Ανασκόπηση

Επίκτητη σιδηροπενική αναιμία

Μαριάννα Πολίτου, Σερένα Βαλσάμη, Σωτηρία Κωτσαντή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι η συχνότερη αιτία αναιμίας σε όλο τον κόσμο. Οι κύριες αιτίες της σιδηροπενίας είναι: α) οι αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο, β) η ανεπαρκής προσφορά ή απορρόφηση και γ) η οξεία και κυρίως η χρόνια απώλεια αίματος. Σ' αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται λεπτομερώς οι καταστάσεις σιδηροπενικής αναιμίας (ΣΑ), λόγω αύξησης των αναγκών σε σίδηρο όπως η εγκυμοσύνη, η παιδική ηλικία, η αιμοδοσία, ο αθλητισμός που επηρεάζουν ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού κυρίως των χωρών με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό και υγειονομικό επίπεδο και χρειάζονται ειδικές θεραπευτικές ή προληπτικές παρεμβάσεις. Παράλληλα συζητείται η αναγκαιότητα διαγνωστικής προσέγγισης και ιδιαίτερα η γαστρεντερολογική αξιολόγηση για τους ασθενείς με ΣΑ ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

Haema 2016; 7(3): 284-293 Copyright ΕΑΕ

Εισαγωγή

Η έλλειψη σιδήρου επηρεάζει περισσότερους από 2 δισεκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο και η σιδηροπενική αναιμία (ΣΑ) παραμένει η πιο σημαντική μορφή αναιμίας διεθνώς. Με τα προγράμματα πρόληψης σε άτομα που διατρέχουν κίνδυνο, όπως τα βρέφη, τα παιδιά προσχολικής ηλικίας, οι έφηβοι και οι νέες γυναίκες, τα ποσοστά της σιδηροπενικής αναιμίας έχουν μειωθεί κυρίως σε υγειονομικά ανεπτυγμένες χώρες, ενώ η συχνότητά και η βαρύτητα της παραμένει υψηλή στην Κεντρική και τη Δυτική Αφρική και τη Νότια Ασία[1,2].

Η εκτιμώμενη συχνότητα της σιδηροπενίας (ΣΠ) σε όλο τον κόσμο είναι διπλάσια από εκείνη της σιδηροπενικής αναιμίας. Η συχνότητα της ΣΠ απουσία διατροφικής ενίσχυσης είναι περίπου 40% σε παιδιά προσχολικής ηλικίας, 30% σε εφήβους και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και 38% στις εγκύους. Τα ποσοστά αυτά αντανακλούν την αυξημένη φυσιολογική ανάγκη για διαιτητικό σίδηρο κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων σταδίων της ζωής και ανάλογα με το φύλο (Βλέπε Πίνακα 1)[3]. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η ΣΠ και η ΣΑ συνήθως προκύπτουν από ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη ή/και απώλεια αίματος λόγω εντερικών παρασιτικών λοιμώξεων (π.χ. ελμινθίαση). Στις αναπτυγμένες χώρες ορισμένες διατροφικές συνήθειες (π.χ. χορτοφαγική διατροφή) και παθολογικές συνθήκες (π.χ., χρόνια απώλεια αίματος ή δυσαπορρόφηση) είναι οι πιο κοινές αιτίες ΣΠ και ΣΑ. Παραδόξως, φαίνεται να είναι πιο δύσκολη η μείωση του επιπολασμού της ΣΑ σε χώρες υψηλού εισοδήματος σε σχέση με χώρες χαμηλότερου εισοδήματος κάτι το οποίο οφείλεται στο υψηλό ποσοστό ΣΑ στους ηλικιωμένους στις πρώτες[4].

Η ομοιόσταση του σιδήρου ρυθμίζεται από την εψιδίνη η έκφραση της οποίας αυξάνεται σε άτομα με υψηλά επίπεδα σιδήρου (κυκλοφορούντος και ιστικού) και σε άτομα με συστηματική φλεγμονή ή λοίμωξη. Η παραγωγή της εψιδίνης αναστέλλεται από τη αύξηση της ερυθροποίησης, την έλλειψη σιδήρου και την ιστική υποξία. Στο γενικό πληθυσμό, τα επίπεδα εψιδίνης είναι χαμηλά σε κορίτσια και νεαρές γυναίκες και υψηλότερα -παρόμοια με τα επίπεδα των ανδρών- σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι διακυμάνσεις στα επίπεδα εψιδίνης έχουν ισχυρή άμεση συσχέτιση με τα επίπεδα της φερριτίνης ορού[5]. Σε άτομα με έλλειψη σιδήρου, η παραγωγή της εψιδίνης καταστέλλεται και διευκολύνεται τόσο η εντερική απορρόφηση του όσο και η απελευθέρωση του από τις αποθήκες του σώματος[6,7]. Ο βαθμός κορεσμού των αποθηκών καθορίζει τη ταχύτητα με την οποία εγκαθίσταται η ανεπάρκεια σιδήρου σε περιπτώσεις απώλειας αίματος ή δραστικής μείωσης της απορρόφησης του σιδήρου. Τα ηπατοκύτταρα είναι μια πιο μακροπρόθεσμη δεξαμενή σιδήρου, λόγω βραδύτερου ρυθμού αποδέσμευσης αυτού σε σχέση με τα μακροφάγα.

Αιματολογικό Εργαστήριο - Ν.Υ. Αιμοδοσίας, ΠΓΝΑ Αρεταίειο, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Συγγραφέας υπεύθυνος για επικοινωνία: Μαριάννα Πολίτου, Αιματολόγος, Αν. Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου-Μονάδας Αιμοδοσίας, ΠΓΝΑ Αρεταίειο, Βασ. Σοφίας 76, 11526 Αθήνα, e-mail: mpolitou@med.uoa.gr

Πίνακας 1. Συνιστώμενη πρόσληψη σιδήρου μέσω διαίτης Recommended Dietary Allowances (RDAs)3

Ηλικία	Άρρεν	Θήλυ	Εγκυμοσύνη	Γαλουχία
Γέννηση–6 μήνες	0.27 mg	0.27 mg		
7–12 μήνες	11 mg	11 mg		
1–3 έτη	7 mg	7 mg		
4–8 έτη	10 mg	10 mg		
9–13 έτη	8 mg	8 mg		
14–18 έτη	11 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19–50 έτη	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg
51+ έτη	8 mg	8 mg		

Η ΣΑ διαγιγνώσκεται ως αναιμία όταν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι κάτω από: α) 13.0 g/dL σε ενήλικες άνδρες, β) 12,0 g/dL σε γυναίκες οι οποίες δεν είναι έγκυες, γ) 11.0 g/dL σε έγκυες γυναίκες και παιδιά 6 μηνών -5 ετών και δ) 11.5g/dL σε παιδιά 5-11 ετών. Ως βιοχημικοί δείκτες εκτίμησης της ΣΠ χρησιμοποιούνται η φερριτίνη ορού, ο κορεσμός τρανσφερίνης, οι υποδοχείς τρανσφερίνης και, η πρωτοπορφυρίνη των ερυθρών.

Επίπεδα φερριτίνης ορού ενδεικτικά ανεπάρκειας σιδήρου είναι <12ng/ml για παιδιά μικρότερα της ηλικίας των 5 ετών και <15ng/ml για ενήλικες άντρες και γυναίκες. Σε περιπτώσεις φλεγμονής επίπεδα φερριτίνης <30ng/ml είναι ενδεικτικά ΣΑ. Η φερριτίνη του ορού αντανακλά αξιόπιστα τα επίπεδα σιδήρου του οργανισμού αλλά και τις αλλαγές μετά από παρεμβάσεις με χορήγηση σιδήρου. Οι περιορισμοί της χρήσης της αποτελούν το γεγονός ότι είναι πρωτεΐνη οξείας φάσεως και άρα αυξάνεται σε καταστάσεις φλεγμονής/λοίμωξης καθώς και το ότι η χρησιμότητά της είναι ιδιαίτερα περιορισμένη στην εγκυμοσύνη καθώς οι συγκεντρώσεις της ελαττώνονται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ακόμα και αν ανιχνεύεται σίδηρος στο μυελό των οστών[8].

Στον πίνακα 2 αναγράφονται οι βασικές αιτίες που οδηγούν σε σιδηροπενική αναιμία.

Στην ανασκόπηση αυτή περιγράφεται ο διαγνωστικός αλγόριθμος της αιτιολογικής προσέγγισης της ΣΑ, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο καθώς και ο αλγόριθμος της διερεύνησης του γαστρεντερικού συστήματος δεδομένου ότι οι πιο συχνές παθολογικές αιτίες επίκτητης ΣΑ αφορούν στο γαστρεντερικό. Παράλληλα αναλύονται οι βασικές αιτίες ΣΑ που αφορούν σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες ή απαιτούν ιδιαίτερους θεραπευτικούς χειρισμούς.

Εγκυμοσύνη

Ο σίδηρος είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην εγκυμοσύνη λαμβάνοντας υπόψη την ταχύτατη κυτταρική και ιστική ανάπτυξη του εμβρύου. Υπολογίζεται ότι χρειάζονται επιπλέον 600–800 mg σιδήρου (300 mg για το έμβρυο-πλακούντα και 500 mg για τον αυξανόμενο όγκο των κυκλοφορούντων ερυθρών και του σώματος). Οι ολικές ανάγκες σιδήρου για τη διατήρηση του ισοζυγίου του σιδήρου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζονται σε 1200 mg ήτοι περίπου 800 mg της εγκυμοσύνη συν τα 230 mg που χρειάζεται και μια μη έγκυος γυναίκα για το χρονικό διάστημα μιας τελειόμηνης εγκυμοσύνης και τα 150 mg που χάνονται κατά τον τοκετό.. Έτσι οι ημερήσιες ανάγκες για μια έγκυο μπορεί να φτάσουν τα 27 mg /ημέρα, πολύ παραπάνω από μια γυναίκα που δεν είναι έγκυος και δε θηλάζει (18 mg/ημέρα, Βλέπε Πίνακα 1).

Η έλλειψη σιδήρου είναι η πιο κοινή ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών στις εγκύους εάν δεν διορθωθεί . Η ΣΑ είναι δύσκολο να υπολογισθεί σε πληθυσμούς με χαμηλές υγειονομικές δομές λόγω της έλλειψης διαθεσιμότητας βιοδεικτών σιδήρου, η δε αναιμία δεν είναι ακριβής ούτε ειδικός δείκτης της επάρκειας σιδήρου. Είναι απαραίτητη μια απώλεια έως και 20%-30% του σιδήρου για να εκδηλωθεί αναιμία[9]. Η αναιμία μπορεί να εμφανιστεί και έως στο 56% των εγκύων γυναικών στις αναπτυσσόμενες χώρες, γεγονός που συνεπάγεται ένα σχετικά υψηλό επιπολασμό της ΣΑ (έως ~25%). Η συχνότητα ΣΑ στις αναπτυγμένες χώρες φτάνει περίπου το 16%[10]. Πάνω από το 20% των γυναικών ακόμα και στις ανεπτυγμένες χώρες ξεκινά την εγκυμοσύνη με εξαιρετικά χαμηλά αποθέματα σιδήρου, ποσοστά που είναι ακόμα υψηλότερα στις αναπτυσσόμενες χώρες[11]. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη ΣΑ είναι η χορτοφαγία, οι λοιμώξεις (π.χ., εντερικές ελμινθιάσεις, ελονοσία), οι πολύδυμες κυήσεις, η εφηβική εγκυμοσύνη, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση που επηρεάζει την πρόσβαση στα συμπληρώματα σιδήρου και τη συμμόρφωση στη λήψη τους καθώς και η ύπαρξη προγραμμάτων ελέγχου αναιμίας[10-12].

Η έλλειψη σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύ-

Πίνακας 2. Αίτια επίκτητης σιδηροπενικής αναιμίας (1)

	Αίτια σιδηροπενικής αναιμίας
Φυσικά-Περιβαλλοντικά	Φυσιολογική ανάπτυξη στην παιδική ηλικία Ταχεία ανάπτυξη στην εφηβεία, έμμηνος ρύση, εγκυμοσύνη (2ο και 3ο τρίμηνο κύησης), αιμοδοσία, υποσιτισμός, δίαιτα (χορτοφαγία)
Παθολογικά	
Μειωμένη απορρόφηση	Γαστρεκτομή, δωδεκαδακτυλική παράκαμψη, βαριατρικό χειρουργείο, μόλυνση από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, εκκολπώματα, ατροφική γαστρίτιδα, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ελκώδης κολίτιδα, ν. Crohn)
Χρόνια απώλεια αίματος	Οισοφαγίτιδα,διαβρωτική γαστρίτιδα, πεπτικό έλκος, εκκολπωματίτιδα, καλοήθεις όγκοι του πεπτικού, καρκινώματα του γαστρεντερικού σωλήνα, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, αγγειοδυσπλασίες, αιμορροϊδοπάθεια, προσβολή από αγκυλόστομα Μικροσκοπική αιματουρία Έμμηνος ρύση, μηνορραγία Ενδαγγειακή αιμόλυση (νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία από ψυχρά αντισώματα, αιμοσφαιρινουρία, καταστροφή ερυθρών από βαλβίδες της καρδιάς, μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση) Συστηματική αιμορραγία συμπεριλαμβανομένου των αιμορραγικών τηλεαγγειεκτασιών, χρόνια σχιστοστομίαση, σύνδρομο Munchausen (αυτοεπαγώμενες αιμορραγίες)
Φαρμακευτικά	Γλυκοκορτικοειδή, σαλικυλικά,μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη,αναστολείς της αντλίας των πρωτονίων
Σιδηροπεριορισμένη ερυθροποίηση	Θεραπεία με ερυθροποιητικούς παράγοντες, αναιμία χρονίας νόσου, παθήσεις των νεφρών

νης μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες, όχι μόνο για τη μητέρα, αλλά και για το παιδί της. Και εκτός από τα συνηθισμένα συμπτώματα (αδυναμία, κόπωση, μειωμένη απόδοση γνωσιακών λειτουργιών και μειωμένη ανοσολογική απόκριση), μπορεί να αυξήσει την περιγεννητική μητρική θνησιμότητα[12]. Η μητρική ανεπάρκεια σιδήρου έχει επίσης ενοχοποιηθεί σαν παράγοντας κινδύνου πρόωρου τοκετού, γέννησης νεογνού με μικρό βάρος για-την ηλικία κύησης και νεογνικής θνησιμότητας[12]. Υπογραμμίζοντας τη σημασία του σιδήρου στην εμβρυϊκή ανάπτυξη του εγκεφάλου, η έλλειψη σιδήρου της μητέρας έχει επίσης συσχετιστεί με διαταραχές γνωσιακής και ψυχοκινητικής ανάπτυξης[12-14] πιθανώς λόγω μειωμένων αποθηκών σιδήρου του νεογνού[15].

Η πιο κοινή και αποτελεσματική παρέμβαση για την καταπολέμηση της σιδηροπενίας σε εγκύους είναι τα συμπληρώματα με σίδηρο, συχνά σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) συνιστά τη χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου πριν από τη σύλληψη σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό ΣΑ σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας[16].

Η καθημερινή πρόσληψη σιδήρου γενικά συνιστάται για τις έγκυες σε όλο τον κόσμο, αν και σε ορισμένες ανεπτυγμένες χώρες, το όφελος της καθολικής χορήγησης συμπληρωμάτων σιδήρου είναι αβέβαιο ιδιαίτερα σε γυναίκες με γεμάτες αποθήκες σιδήρου λαμβάνοντας υπόψη και τις ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ., γαστρεντερικές διαταραχές)[10,16]. Η επιτυχία χορήγησης συμπληρωμάτων σιδήρου συχνά περιορίζεται από κακή συμμόρφωση που φτάνει μερικές φορές το 50% των περιπτώσεων. Επιπλέον, αυτά τα συμπληρώματα συχνά περιέχουν σίδηρο χαμηλότερης βιοδιαθεσιμότητας[17]. Ο εμπλουτισμός των τροφίμων θα μπορούσε επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ανεπάρκειας σιδήρου μεταξύ των εγκύων γυναικών(18, 19). Πρόσφατη ανασκόπηση για το US Preventive Task Force επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα της συστηματικής χρήσης συμπληρωμάτων σιδήρου στη κύηση στη βελτίωση των αιματολογικών δεικτών αναιμίας της μητέρας, με τις κλινικές όμως επιπτώσεις στις εγκύους και τα βρέφη να παραμένουν ασαφείς. Απαιτείται εντατική και προσανατολισμένη έρευνα για τη κατανόηση του πιθανού οφέλους (κλινικού και εργαστηριακού) της διάγνωσης και της αντιμετώπισης, (προληπτικής και θεραπευτικής) της αναιμίας της εγκύου σε ανεπτυγμένες και υπό ανάπτυξη χώρες.

Η διαλείπουσα χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου και φυλλικού οξέος σε έγκυες έδειξε να έχει παρόμοια αποτελέσματα στη μητέρα και το νεογνό όπως τα ημερήσια συμπληρώματα αλλά με λιγότερες παρενέργειες και έτσι θα μπορούσε να συσταθεί σε εγκύους χωρίς αναιμία με

επαρκή προγεννητική φροντίδα[20].

Συμπερασματικά στις έγκυες πρέπει να πραγματοποιείται μια γενική αίματος τουλάχιστον το πρώτο τρίμηνο και την 28η εβδομάδα της κύησης.

Γυναίκες με Hb <11 g/dl πριν τη 12η εβδομάδα ή <10.5 g/dl μετά τη 12 εβδομάδα μπορούν να λάβουν συμπλήρωμα σίδηρου 60 mg/ημερησίως. Σε γυναίκες με αιμοσφαιρινοπάθεια θα πρέπει να ελεγχθεί η φερριτίνη και να λάβουν σίδηρο αν η φερριτίνη είναι <30 ng/ml. Στην εγκυμοσύνη συγκέντρωση κάτω από 15ng/ml είναι ενδεικτική ΣΠ σε όλα τα στάδια της εγκυμοσύνης και εάν και υπάρχουν μεγάλες διαφορές σε διαφορές μελέτες η έναρξη θεραπείας συστήνεται όταν η φερριτίνη είναι <30ng/ml γιατί υποδεικνύει πρόωρη εξάντληση των αποθηκών σιδήρου οι οποίες θα επιδεινωθούν αν δεν χορηγηθεί εγκαίρως θεραπεία.

Σε περίπτωση σοβαρής αναιμίας (Hb <70 g/l) με συμπτώματα ή προχωρημένη εγκυμοσύνη (>34 εβδομάδες) πρέπει να χορηγηθεί σίδηρος 200mg ημερησίως.

Σε γυναίκες χωρίς αναιμία με αυξημένο κίνδυνο για ΣΠ πρέπει να ελεγχθεί η φερριτίνη και αν είναι <30 ng/ml, θα πρέπει να χορηγηθεί σίδηρος 65 mg ημερησίως.

Γενικευμένος έλεγχος ρουτίνας με μέτρηση φερριτίνης δεν συστήνεται.

Σε εγκύους με αναιμία χρειάζεται επανάληψη μέτρησης της αιμοσφαιρίνης σε 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας για να ελεγχθεί η ανταπόκριση ή/και να αναπροσαρμοστεί η δόση. Όταν αποκατασταθεί η αιμοσφαιρίνη, η σιδηροθεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για 3 μήνες και τουλάχιστον για τις 6 εβδομάδες της λοχείας για την αποκατάσταση των αποθηκών σιδήρου.

Σε έγκυες χωρίς αναιμία χρειάζεται επανάληψη μέτρησης της αιμοσφαιρίνης και της φερριτίνης μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας για την επιβεβαίωση της ανταπόκρισης[21].

Νεογνά και βρέφη ηλικίας έως 24 μηνών

Η ΣΑ δεν θεωρείται συχνή σε βρέφη ηλικίας κάτω των έξι μηνών με συχνότητα που κυμαίνεται από 0% -4%.(22) Κατά τους πρώτους έξι μήνες τα βρέφη αξιοποιούν τις αποθήκες σιδήρου που έχουν κατά τη γέννηση, που προκύπτουν από το σίδηρο που έχει συσσωρευτεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 εβδομάδων της κύησης[11,23]. Αν και το μητρικό γάλα περιέχει υψηλής βιοδιαθεσιμότητας σίδηρο[24]. η περιεκτικότητα του σε σίδηρο δεν είναι υψηλή (συγκέντρωση σιδήρου <1 mg/L, που ισοδυναμεί σε <0,5 mg ανά ημέρα για ένα τελειόμηνο βρέφος), καθιστώντας τις αποθήκες σιδήρου στη γέννηση σημαντικές για την πρόληψη της πρόωρης ΣΠ[23]. Οι αποθήκες σιδήρου του νεογνού καθορίζονται και από τις αποθήκες σιδήρου της μητέρας (που όπως είδαμε αποτελεί στόχο παρέμβασης) και τη διάρκεια κύησης. Πρόωρα νεογνά, και νεογνά με χαμηλό βάρος για την ηλικία κύησης, έχουν χαμηλά αποθέματα σιδήρου κατά τη γέννηση που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο (ανάλογο με την προωρότητα και το βάρος γεννήσεως) εμφάνισης ΣΠ και ΣΑ στη βρεφική ηλικία[25-27]. Εκτός λοιπόν από τις περιπτώσεις σοβαρής διατροφικής ανεπάρκειας της μητέρας, το μητρικό γάλα είναι επαρκές για την κάλυψη των απαιτήσεων σε σίδηρο του βρέφους, υπό την προϋπόθεση ότι τα βρέφη γεννιούνται με επαρκείς αποθήκες σιδήρου. Για το λόγο αυτό, τα συμπληρώματα σιδήρου συνήθως δεν προτείνονται για τα θηλάζοντα βρέφη ηλικίας κάτω των έξι μηνών[28]. Η χορήγηση εξανθρωποποιημέων και ενισχυμένων με σίδηρο γαλάτων διατηρεί στα βρέφη που τα λαμβάνουν στην ηλικία των 6 μηνών, υψηλά αποθέματα σιδήρου και υψηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης σε σχέση με θηλάζοντα βρέφη. Ωστόσο, επειδή τα πρόωρα βρέφη και τα χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά γεννιούνται με χαμηλές αποθήκες σιδήρου συνιστάται η συμπλήρωση με 1-2/mg/kg ημερησίως[23].

Τα μεγαλύτερα βρέφη (6-12 και 13-24 μηνών) είναι σε ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑ από τα νεότερα βρέφη καθώς οι αποθήκες σιδήρου τείνουν να εξαντληθούν[29]. Έτσι, για την κάλυψη των ημερησίων αναγκών συστήνεται ημερήσια χορήγηση σιδήρου 11 mg/, για τα βρέφη 7-12 μηνών και 7 mg/ημέρα για 1-3-ετών[28], (Βλέπε πίνακα 1). Το γάλα δεύτερης βρεφικής ηλικίας συνήθως περιέχει 10-12 mg/L σιδήρου, ο σίδηρος αυτός όμως είναι πολύ λιγότερο βιοδιαθέσιμος[30]. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την υψηλότερη συχνότητα ΣΑ σε αυτή την ηλικία είναι η υψηλή πρόσληψη αγελαδινού γάλακτος, ο αποκλειστικός μητρικός θηλασμός χωρίς επιπλέον συμπληρώματα σιδήρου, η χαμηλή πρόσληψη πλούσιων σε σίδηρο συμπληρωματικών τροφών, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση και η μετανάστευση. Οι χαμηλές αποθήκες σιδήρου κατά τη γέννηση αλλά και η έλλειψη σιδήρου που αναπτύσσεται αργότερα στην παιδική ηλικία έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γνωσιακών και ψυχοκινητικών αναπτυξιακών διαταραχών[22,31,32]. Τα γνωσιακά ελλείμματα λόγω ανεπάρκειας σιδήρου μπορεί να είναι μη αναστρέψιμα, ακόμη και αν τα συμπληρώματα σιδήρου ξεκινήσουν εγκαίρως[33].

Οι παρεμβάσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία της ΣΑ σε βρέφη ηλικίας 6 έως 24 μηνών περιλαμβάνουν εκτός των συμπληρωμάτων σιδήρου και τροφές ενισχυμένες σε σίδηρο κυρίως γάλατα δεύτερης βρεφικής ηλικίας και δημητριακά. Η καθυστερημένη περίσφιξη του ομφάλιου λώρου έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει προστατευτική επίδραση στα βρέφη[34] καθώς επιτρέπει σε περίπου 30% περισσότερο αίμα να μεταφερθεί στο βρέφος. Απαιτείται όμως περισσότερη έρευνα για να εκτιμηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι της συστηματικής χορήγησης συμπληρωμάτων σιδήρου γιατί τα στοιχεία που είναι διαθέσιμα δείχνουν βελτίωση μεν στις αιματολογικές πα-

ραμέτρους, απουσιάζουν όμως κλινικές μελέτες που να αξιολογούν τη επίδραση τους στην κλινική εικόνα όπως και στην ψυχοκινητική εξέλιξη.

Συμπερασματικά δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις ώστε να συνίσταται η χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου σε υγιή βρέφη και νήπια φυσιολογικού σωματικού βάρους γέννησης. Βρέφη που λαμβάνουν σκευάσματα γάλακτος έως 6 μηνών πρέπει να λαμβάνουν ενισχυμένα με σίδηρο σκευάσματα για βρέφη, με περιεκτικότητα σε σίδηρο 4-12 mg/L. Βρέφη οριακά χαμηλού βάρους γέννησης (2000-2500 g) πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου 1-2 mg/kg/ημέρα. Τα γάλατα δεύτερης βρεφικής ηλικίας πρέπει να είναι ενισχυμένα με σίδηρο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να προσδιοριστεί η βέλτιστη συγκέντρωση σιδήρου. Από την ηλικία των 6 μηνών, όλα τα βρέφη και τα νήπια θα πρέπει να λαμβάνουν πλούσια σε σίδηρο (συμπληρωματικά) τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων με βάση το κρέας και/ή σιδηρο-εμπλουτισμένα τρόφιμα. Το μη τροποποιημένο αγελαδινό γάλα δεν θα πρέπει να δίνεται σαν το κύριο γάλα στα βρέφη πριν από την ηλικία των 12 μηνών και η πρόσληψη θα πρέπει να περιορίζεται σε <500 mL / ημέρα στα νήπια. Είναι σημαντικό να εξασφαλιστεί ότι αυτές οι διατροφικές συμβουλές φτάνουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως κοινωνικοοικονομικά μειονεκτούσες οικογένειες και οικογένειες μεταναστών[35].

Αιμοδότες

Σε παγκόσμιο επίπεδο και με βάση τα στοιχεία από την WHO πραγματοποιούνται ετησίως 108 εκατομμύρια αιμοληψίες εθελοντικής προσφοράς αίματος. Κατά τη διαδικασία επιλογής αιμοδοτών οι τιμές Hb εφαρμόζονται ως κριτήρια καταλληλότητας. Οι τιμές Hb αφορούν ελάχιστες τιμές 12,5 g/dl για τις γυναίκες και 13,5 g/dl για τους άνδρες. Η ΣΠ ως αποτέλεσμα συχνών αιμοδοτήσεων αποτελεί συχνή αιτία απόρριψης[36].

Μετά την αιμοδοσία παρατηρείται ελάττωση της τιμής αιμοσφαιρίνης που φτάνει περίπου τα 2 g/dL 2 έως 3 ημέρες μετά την αιμοδοσία, ενώ η επάνοδος της Hb στα προ της αιμοδοσίας επίπεδα συμβαίνει 30 έως 50 ημέρες μετά ή κατά άλλους 3-4 εβδομάδες μετά[36,37]. Στους άνδρες, ο σίδηρος που χάνεται με μια αιμοδοσία 450 ml αίματος αντιστοιχεί σε 200 έως 250 mg σιδήρου και αναπληρώνεται περίπου σε 3 μήνες με την κατάλληλη διατροφή. Στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που αιμοδοτούν προστίθεται ο όγκος αίματος που χάνεται ετησίως με την έμμηνο ρύση που υπολογίζεται στα 650 ml. Με βάση τα δεδομένα αυτά, το μεσοδιάστημα μεταξύ των αιμοδοσιών δεν πρέπει να είναι μικρότερο από 3 μήνες για τους άνδρες και 6 μήνες ή περισσότερο για τις γυναίκες[36]. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η ανεπάρκεια σιδήρου είναι σπάνια σε άνδρες αιμοδότες μετά την αιμοδοσία πρώτης φοράς, ενώ εμφανίζεται στο 10% των γυναικών αιμοδοτριών πρώτης φοράς. Σε γενικές γραμμές, τα αποθέματα σιδήρου είναι επαρκή μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αιμοδοσίας. Στους τακτικούς αιμοδότες ωστόσο, ακόμη και όταν τηρούνται, τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των αιμοδοτήσεων οι τιμές της φερριτίνης μειώνονται τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες, με το 30% έως 50% των γυναικών και το 20 έως 50% των ανδρών να έχουν επίπεδα φερριτίνης <15 ng/mL[36,38]. Σύμφωνα με μια μελέτη σε 14.737 τακτικούς αιμοδότες (που είχαν αιμοδοτήσει περισσότερο από 9 φορές σε διάστημα 3 χρόνων), φάνηκε ότι το 9%, το 39% και το 22% των ανδρών, γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, και μετεμηνοπαυσιακών γυναικών αντίστοιχα, εμφανίζουν σιδηροπενία με επίπεδα φερριτίνης <15 ng/mL[39]. Κύριοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση σιδηροπενίας, ήταν το φύλο, η έμμηνος ρύση και η συχνότητα των αιμοδοτήσεων, ενώ οι διαιτητικές συνήθειες και η χορήγηση σιδήρου, είχαν ασθενέστερη συσχέτιση.

Είναι προφανές ότι η αναγνώριση των αιμοδοτών που είναι σε κίνδυνο να αναπτύξουν σιδηροπενία με τη χρήση κατάλληλων βιοδεικτών έχει ιδιαίτερη σημασία. Για παράδειγμα, η συγκέντρωση της εψιδίνης στο πλάσμα θα μπορούσε να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την επάρκεια των αποθεμάτων σιδήρου ενός αιμοδότη και κατ' επέκταση την ικανότητα του να αιμοδοτεί τακτικά[40]. Σε διάφορες χώρες του κόσμου έχει εφαρμοστεί η χορήγηση σιδήρου σε τακτικούς εθελοντές αιμοδότες, όταν για παράδειγμα το μεσοδιάστημα μεταξύ των αιμοδοτήσεων είναι 3 μήνες ή λιγότερο. Έχει βρεθεί ότι η χορήγηση 20 mg στοιχειακού σιδήρου ημερησίως για 6 μήνες διατηρεί επαρκές το ισοζύγιο σιδήρου στις γυναίκες που αιμοδοτούν έως 4 φορές το χρόνο και στους άνδρες που αιμοδοτούν 6 φορές το χρόνο[41].

Επιπρόσθετα σε αιμοδότριες με σιδηροπενία χωρίς αναιμία, που έλαβαν μετά την αιμοδοσία 80 mg θειικού σιδήρου για 4 εβδομάδες τα επίπεδα της Hb αυξήθηκαν κατά 5,2 g/dL και της φερριτίνης κατά 14 ng/ml[42]. Έχει βρεθεί ότι οι βασικές τιμές φερριτίνης (πριν την αιμοδοσία) αποτελούν παράμετρο σύμφωνα με την οποία μπορεί να εξατομικεύεται η χορήγηση σιδήρου με τους αιμοδότες[43]. Τέλος φαίνεται ότι για τις αιμοδότριες που αποκλείσθηκαν από την αιμοδοσία ολικού αίματος λόγω αναιμίας, η μεταστροφή τους σε δότες αιμοπεταλίων, αποτελεί αποτελεσματική πρακτική που τους επιτρέπει να αποκαταστήσουν τα επίπεδα της Hb και της φερριτίνης, ενώ συγχρόνως τους διατηρεί στη δεξαμενή των αιμοδοτών[44].

Αθλητές

Η αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου είναι πολύ συχνή σε αθλητές. Παρόλο που η αναφερόμενη από μελέτες συ-

χνότητα δεν υπερβαίνει το 0% έως 2% έχουν περιγραφεί και συχνότητες έως 15% σε ομάδες αθλητριών[45]. Η διαφορά μεταξύ των φύλων παραδοσιακά αποδίδεται στην απώλεια σιδήρου μέσω εμμήνου ρύσεως και διαφορές στη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου στις γυναίκες[45]. Οριακά χαμηλές συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης με φυσιολογική φερριτίνη παρατηρούνται μερικές φορές σε αθλητές, γνωστή ως «αναιμία των σπορ», (αναιμία αραιώσεως λόγω του αυξημένου όγκου πλάσματος κατά την έναρξη της άσκησης αντοχής)[46]. Κατά την έντονη άσκηση πρόσθετοι μηχανισμοί συμβάλλουν στην προοδευτική απώλεια σιδήρου[47]. Η λανθάνουσα απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό σωλήνα, είναι συνηθισμένη στους δρομείς μεγάλων αποστάσεων, με συχνότητες που κυμαίνονται από 8% έως 83%. Η πιο πιθανή εξήγηση είναι η παροδική ισχαιμία του έντερου καθώς η ροή του αίματος εκτρέπεται στους σκελετικούς μύες κατά τη διάρκεια της άσκησης. Τέτοια αιμορραγία φαίνεται να είναι αναστρέψιμη και καλοήθης. Ομοίως, μικροσκοπική αιματουρία μπορεί να εμφανιστεί σε δρομείς μεγάλων αποστάσεων έως και σε 90% των αθλητών εντός 24 έως 72 ωρών μετά το πέρας του μαραθωνίου. Υπεύθυνες μπορεί να είναι τόσο η νεφρική ισχαιμία, όσο και η αιμορραγία από άμεσο τραύμα της κύστης. Μερικές μελέτες έχουν δείξει σημαντική αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε δρομείς μεγάλων αποστάσεων και κολυμβητές, καθώς τα ερυθροκύτταρα καταστρέφονται από τις έντονες μυϊκές συστολές. Η αιμόλυση δεν θα οδηγήσει αναγκαστικά σε έλλειψη σιδήρου, παρά μόνο σε περιπτώσεις έντονης αιμόλυσης, και αιμοσφαιρινουρίας. Μικρές απώλειες σιδήρου μπορεί να παρατηρηθούν και με την έντονη εφίδρωση. Δεν αμφισβητείται ότι όλοι οι αθλητές με σιδηροπενική αναιμία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με κατάλληλες δόσεις από του στόματος συμπληρωμάτων σιδήρου. Η χαμηλή αιμοσφαιρίνη σαφώς μειώνει την απόδοση, ενώ με τα συμπληρώματα σιδήρου αναμένεται να αντιστραφεί αυτή η μείωση. Από την άλλη πλευρά, το αν η ανεπάρκεια σιδήρου χωρίς αναιμία μειώνει τη σωματική και αθλητική απόδοση, ενώ είναι σχετικά ξεκάθαρη σε μοντέλα ζώων, στους ανθρώπους είναι αμφισβητήσιμη οδηγώντας σε αβεβαιότητα όσον αφορά τις ενδείξεις για θεραπεία[47,48]. Παρόλο που υπάρχει διαφωνία, οι περισσότερες αρχές προτείνουν συμπληρώματα σιδήρου για τους αθλητές με επιβεβαιωμένες χαμηλές τιμές φερριτίνης χωρίς αναιμία[49].

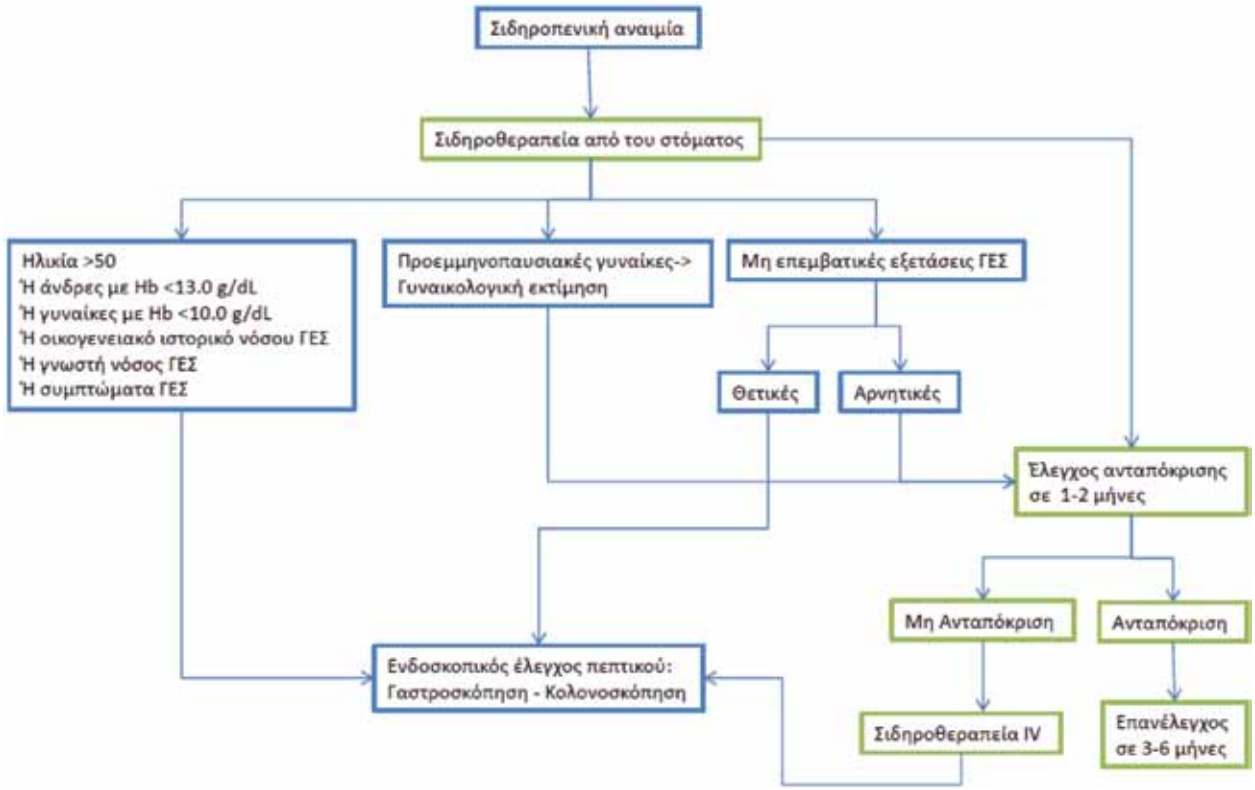
Η εξέταση ρουτίνας της φερριτίνης έχει προταθεί κυρίως για πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι αθλητές αντοχής και οι πρωταθλητές.[50]. Ωστόσο, οι αθλητές που βιώνουν μια ανεξήγητη μείωση στην απόδοση, οι χορτοφάγοι, και οι αθλητές με προηγούμενο ιστορικό σιδηροπενίας θα πρέπει να υποβάλλονται και αυτοί σε τακτική εκτίμηση των αποθηκών σιδήρου.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι τα συμπληρώματα σιδήρου ενέχουν κάποιους κινδύνους[49,51], οι αθλητές με φυσιολογικά επίπεδα φερριτίνης δεν φαίνεται να χρειάζονται συμπληρώματα σιδήρου. Παρ 'όλα αυτά, μεγάλο ποσοστό, ιδιαίτερα ανταγωνιστικών αθλητών/πρωταθλητών , λαμβάνει από του στόματος σίδηρο[52]. Οι αθλητές πρέπει να ενθαρρύνονται να αυξάνουν τη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου με ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος συμπληρωμάτων σιδήρου (ημερήσια δόση 100 mg στοιχειακού σιδήρου), για 2 έως 3 μήνες κατά τη διάρκεια μιας περιόδου έντονης προετοιμασίας, με ταυτόχρονη παρακολούθηση της φερριτίνης.

Διαγνωστικός αλγόριθμος

Μόλις διαγνωστεί η ΣΑ η αιτία της θα πρέπει να προσδιορίζεται άμεσα, επειδή η υποκείμενη πάθηση μπορεί να απαιτεί άμεση διαχείριση (π.χ. γαστρεντερική κακοήθεια) και να προδιαθέτει τον ασθενή σε υποτροπή. Για τη μείωση των περιττών εξετάσεων, προτείνεται ένας διαγνωστικός αλγόριθμος που μπορεί να διακρίνει ποιοι ασθενείς έχουν ανάγκη από εκτεταμένη γαστρεντερολογική αξιολόγηση[53] (Εικόνα 1).

- Σε αθλητές αντοχής, σε τακτικούς αιμοδότες, και έγκυες γυναίκες με ήπια αναιμία μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία με σίδηρο χωρίς αιτιολογική διαγνωστική διερεύνηση αξιολόγηση. Αν η αναιμία είναι σοβαρή, η δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία χρειάζεται διερεύνηση. Στις εγκύους όταν ο από του στόματος σίδηρος επιδεινώνει τη ναυτία και τον έμετο, ο ενδοφλέβιος σίδηρος είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική εναλλακτική πρόταση. Εάν δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση, περαιτέρω γαστρεντερική αξιολόγηση μπορεί να χρειαστεί μετά τον τοκετό.
- Οι παθήσεις του γαστρεντερικού είναι η πρωταρχική παθολογική αιτία σιδηροπενικής αναιμίας σε άνδρες και γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση και είναι η δεύτερη μετά τη μηνορραγία σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες[54].
- Η μηνορραγία επηρεάζει περίπου το 30% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Θα πρέπει να ζητείται η γνώμη μαιευτήρα/γυναικολόγου για τη διαχείριση των μηνορραγιών, καθώς και αιματολόγου αν υπάρχει υπόνοια διαταραχής πήξης, (π.χ. νόσος von Willebrand). Με εξαίρεση τις περιπτώσεις που η ασθενής πληρεί κάποια από τα κριτήρια υψηλού κινδύνου (ηλικία 50 χρόνων και άνω, οικογενειακό ιστορικό γαστρεντερικής κακοήθειας, γαστρεντερικά συμπτώματα, ή επίπεδο αιμοσφαιρίνης <10g/dl), η διαχείριση μπορεί να περιορίζεται μόνο σε συμπληρώματα σιδήρου. Ο από του στόματος σίδηρος είναι αποτελεσματικός, αλλά σοβαρή αιμορραγία μπορεί να απαιτήσει τη χρήση ενδοφλέβιου σιδήρου για ένα θετικό ισοζύγιο σιδήρου. Αν η σιδηροπενική αναιμία επιμένει παρά την ενδοφλέβια θεραπεία σιδήρου και τη χρηστή διαχεί-



Εικόνα 1. Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς με σιδηροπενική αναιμία[53].

ριση της απώλειας αίματος, προτείνεται περαιτέρω διερεύνηση του γαστρεντερικού (τουλάχιστον με μη επεμβατικές εξετάσεις). Η επίπτωση των παθήσεων γαστρεντερικού στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σιδηροπενία είναι 13-30% και αφορούν σε γαστρίτιδα από pylori Helicobacter (9-47%), άλλη γαστρίτιδα (NSAID και ατροφική γαστρίτιδα) (10%), κοιλιοκάκη (2-17%), οισοφαγίτιδα (1-7%) και σπανιότερα γαστρικό καρκίνο (0-3%). Οι παθήσεις του κατώτερου γαστρεντερικού εμφανίζονται στο 7-15% αυτών των ασθενών και αφορούν πολύποδες παχέος εντέρου (5%), νόσο Crohn (3-10%), καρκίνο του παχέος εντέρου (0-2.5%) και ελκώδη κολίτιδα (1%)[55,56]. Ασθενείς με ΣΑ πάνω από 50 ετών, που έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του γαστρεντερικού, ή που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για γαστρεντερική κακοήθεια, άνδρες με Hb κάτω από 13.0 g/dL , γυναίκες με Hb κάτω από 10.0 g/dL αλλά και ασθενείς των δυο φύλων οι οποίοι αναφέρουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό θα πρέπει να υποβάλλονται σε αξιολόγηση που περιλαμβάνει γαστροσκόπηση και κολονοσκόπηση.

Εάν τα κριτήρια αυτά δεν πληρούνται, αλλά η απώλεια λόγω της εμμήνου ρύσεως δεν μπορεί να εξηγήσει τη σιδηροπενική αναιμία (π.χ., μετά από υστερεκτομή ή μετά την εμμηνόπαυση), θα πρέπει επίσης να γίνει διερεύνηση γαστρεντερικού. Η αρχική αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει μη επεμβατικές εξετάσεις για αποκλεισμό κοιλιοκάκης, λοίμωξης από Helicobacter pylori, και αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας. Αυτές είναι κοινές αιτίες ανθεκτικής ΣΑ, επειδή οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται καλά στα από του στόματος συμπληρώματα σιδήρου και η διάγνωση μπορεί αρχικά να διαλάθει. Ένα θετικό αποτέλεσμα στις προαναφερθείσες εξετάσεις διευκολύνει τη στοχευμένη γαστροσκόπηση με τη λήψη των κατάλληλων βιοψιών. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους ασθενείς που έχουν πρώιμη αυτοάνοση γαστρίτιδα χωρίς ανεπάρκεια βιταμίνης B12.

Η Mayer κοπράνων είναι χρήσιμη στην ανίχνευση των ασθενών με σιδηροπενική αναιμία και βλάβες από το πεπτικό. Ένα θετικό αποτέλεσμα, σε συνδυασμό με ΣΑ, επιβάλει την επεμβατική γαστρεντερική αξιολόγηση, ενώ ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την αιμορραγία και τη γαστροσκόπηση/κολονοσκόπηση σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια για αξιολόγηση. Επιπλέον, ακόμη και αν μόνο το 1 από τα 3 δείγματα Mayer είναι θετικό, συνιστάται ενδοσκοπική εξέταση. Εάν δεν πληρούνται τα κριτήρια για τον ενδοσκοπικό έλεγχο του πεπτικού, οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογούνται μετά από 4-8 εβδομάδες θεραπείας. Εάν δεν υπάρχει επαρκής

ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία θα πρέπει πάντα να εξετάζεται η αλλαγή σε ενδοφλέβιο σίδηρο και περαιτέρω γαστρεντερική διερεύνηση[53].

Η γαστροσκόπηση και η κολονοσκόπηση μπορούν να προσδιορίσουν την αιτία της αιμορραγίας του πεπτικού σε περίπου 90% των περιπτώσεων. Ωστόσο στις περιπτώσεις που η γαστρεντερική απώλεια αίματος εμφανίζεται μόνο με αναιμία χωρίς οποιοδήποτε άλλο σύμπτωμα, η διαγνωστική αξία της ενδοσκόπησης (γαστροσκόπησης και κολονοσκόπησης) είναι μόνο 62-70%[57,58]. Στους ασθενείς με σιδηροπενία η γαστροσκόπηση αποκαλύπτει την αιτία της χρόνιας απώλειας αίματος στο 36% των ασθενών και αφορά: δωδεκαδακτυλικό έλκος (11%), οισοφαγίτιδα (6%), γαστρίτιδα (6%), γαστρικό έλκος (5%), αγγειεκτασίες (3%), αναστομωτικό έλκος (3%) και γαστρικό καρκίνο (1%). Η κολονοσκόπηση αποκαλύπτει την αιτία της χρόνιας απώλειας αίματος στο 25% των ασθενών από: καρκίνο του παχέος εντέρου (11%), πολύποδες (5%), αγγειεκτασίες (5%), κολίτιδα (2%) προσβολή από παράσιτα (1%)[58]. Εάν από την ενδοσκόπηση παραμένει απροσδιόριστη η αιτία της αιμορραγίας συνιστάται επανέλεγχος με ενδοσκόπηση για τυχόν βλάβες που είναι δύσκολο να ανιχνευθούν. Οι βλάβες που μπορεί να διαφύγουν από τον αρχικό έλεγχο αφορούν περίπου στο 10%, στον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα και στο 7% στο παχύ έντερο. Περιπτώσεις που υποδιαγιγνώσκονται και είναι δύσκολο να ανιχνευθούν αφορούν συνήθως έλκη στη διαφραγματοκήλη ή αγγειεκτασία του ανώτερου πεπτικού ή στο παχύ έντερο, ειδικά σε φτωχή προετοιμασία αυτού. Σε μια πρόσφατη μελέτη από την Αυστραλία φάνηκε ότι η πιθανή αιτία της απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό αποκαλύφθηκε σε μόνο 4% των ασθενών παρά τις επαναλαμβανόμενες ενδοσκοπήσεις[59].

Έτσι σε περιπτώσεις που παρά τη γαστροσκόπηση και την κολονοσκόπηση με επαρκή προετοιμασία η αιτία της αιμορραγίας δεν μπορεί να αποκαλυφθεί προτείνεται ο έλεγχος του λεπτού εντέρου που μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορες μεθόδους που περιλαμβάνουν την εντερόκλυση, την εντερογραφία με υπολογιστική τομογραφία, την προωθητική εντεροσκόπηση (push enteroscopy) και την ενδοσκόπηση με κάψουλα (videocapsule - VCE)[59]. Οι μέθοδοι αυτές έχουν η καθεμία πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα φαίνεται ωστόσο ότι η ενδεδειγμένη προσέγγιση αφορά την ενδοσκόπηση με κάψουλα και ακολούθως ανάλογα με τα ευρήματα την προωθητική εντεροσκόπηση για την περαιτέρω διαγνωστική και θεραπευτική παρέμβαση. Σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη των Tee και Kaffes η VCE θα μπορούσε να εντοπίσει τις υπεύθυνες βλάβες στο ανώτερο πεπτικό ή στο παχύ έντερο σε 15% των ασθενών με κρυφή αιμορραγία γαστρεντερικού, που σύμφωνα με τα δικά τους δεδομένα αφορά κυρίως αγγειακές βλάβες[60].

Συμπέρασμα

Η ανεπάρκεια σιδήρου και η σιδηροπενική αναιμία είναι παγκόσμια προβλήματα υγείας και πολύ κοινές ιατρικές οντότητες που αντιμετωπίζουν οι γιατροί στην καθημερινή ιατρική πράξη. Έγκαιρες προληπτικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις (με χορήγηση σιδήρου) μπορούν να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα σε μεγάλο βαθμό. Οι γιατροί πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις καταστάσεις στις οποίες μπορούν να χορηγηθούν επί σιδηροπενίας συμπληρώματα σιδήρου χωρίς περαιτέρω διερεύνηση. Ταυτόχρονα όμως πρέπει να μπορούν να επιλέγουν τόσο ποιούς ασθενείς όσο και το είδος της γαστρεντερολογικής διερεύνησης στο οποίο πρέπει να τους υποβάλλουν.

Iron deficiency anaimia

by Marianna Politou, Serena Valsami, Sotiria Kotsanti

Transfusion Service and Laboratory Haematology, Areteio University Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT: Iron deficiency (ID) is the predominant cause of anemia worldwide. The main causes of IDA are a) the increased iron demand, b) the insufficient intake and c) the acute or chronic blood loss. The conditions of increased iron demands, mainly pregnancy, infancy, blood donation, and athletics are discussed in detail as they affect a high percentage of the population and necessitate special therapeutic or preventive interventions. In addition an algorithm of the diagnostic approach of patients with IDA related to age and sex is analysed focusing on gastrointestinal tract evaluation.

Βιβλιογραφία

1. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372:1832-1843.
2. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123:615-624.
3. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc: a Report of the Panel on Micronutrients 2001.
4. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. Blood. 2013;121:2607-2617.
5. Galesloot TE, Vermeulen SH, Geurts-Moespot AJ, et al. Serum hepcidin: reference ranges and biochemical correlates in the general population. Blood. 2011;117:e218-225.
6. Mastrogiannaki M, Matak P, Peyssonnaux C. The gut in iron homeostasis: role of HIF-2 under normal and pathological conditions. Blood. 2013;122:885-892.
7. Traglia M, Girelli D, Biino G, et al. Association of HFE and TMPRSS6 genetic variants with iron and erythrocyte parameters is only in part dependent on serum hepcidin concentrations. J Med Genet. 2011;48:629-634.
8. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Geneva 2011.
9. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. J Nutr. 2003;133:1997S-2002S.
10. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2009;12:444-454.
11. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: an update. Nutr Rev. 2013;71:35-51.
12. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr. 2000;72(Suppl. 1):257S-264S.
13. Chang S, Zeng L, Brouwer ID, Kok FJ, Yan H. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. Pediatrics. 2013;131:2011-3513.
14. Milman N. Iron in pregnancy: How do we secure an appropriate iron status in the mother and child? Ann Nutr Metab. 2011;59:50-54.
15. Tran TD, Biggs BA, Tran T, et al. Impact on infants' cognitive development of antenatal exposure to iron deficiency disorder and common mental disorders. PLoS One. 2013;8:e74876.
16. WHO. Guideline: Intermittent Iron and Folic Acid Supplementation in Menstruating Women;. World Health Organization: Geneva, Switzerland 2011.
17. WHO. Guideline: Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women. World Health Organization: Geneva, Switzerland 2012.
18. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. Lancet. 2008;371:417-40.
19. Bhutta ZA, Imdad A, Ramakrishnan U, Martorell R. Is it time to replace iron folate supplements in pregnancy with multiple micronutrients? Paediatr Perinat Epidemiol. 2012;1:27-35.
20. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the u.s. Preventive services task force. Annals of Internal Medicine. 2015;162:566-576.
21. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Journal of Haematology. 2012;156:588-600.
22. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron supplementation of breastfed infants. Nutr Rev. 2011;69(Suppl 1):S71-S77.
23. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007;92:73-82.
24. Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. J Pediatr. 1977;91:36-39.
25. Berglund S, Westrup B, Domellof M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. Pediatrics. 2010;126:2009-3624.
26. Hay G, Refsum H, Whitelaw A, Melbye EL, Haug E, Borch-Iohnsen B. Predictors of serum ferritin and serum soluble transferrin receptor in newborns and their associations with iron status during the first 2y of life. Am J Clin Nutr. 2007;86:64-73.
27. Ozdemir H, Akman I, Demirel U, Coskun S, Bilgen H, Ozek E. Iron deficiency anemia in late-preterm infants. Turk J Pediatr. 2013;55:500-505.
28. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010;126:1040-1050.
29. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron stores of breastfed infants during the first year of life. Nutrients. 2014;6:2023-2034.
30. Lonnerdal B, Kelleher SL. Iron metabolism in infants and children. Food Nutr Bull. 2007;28(4 Suppl):S491-499.
31. Domellof M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:119-129.
32. Kazal LA, Jr. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. Am Fam Physician. 2002;66:1217-1224.
33. Berglund S, Domellof M. Meeting iron needs for infants and children. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014;17:267-272.
34. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;11:CD004074, doi: 10.1002/14651858.CD004074.pud3.
35. McDonagh MS, Blazina I, Dana T, Cantor A, Bougatsos C. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: a systematic review. Pediatrics. 2015;135:723-733.
36. Keller A, Goldman M. Hemoglobin measurement and iron status of blood donors. Blood Donor Health and Safety

Bethesda, Maryland AABB Press 2009.
37. Klein H, Anstee D. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11th ed: Blackwell Publishing Ltd.; 2005.
38. Moghadam AM, Natanzi MM, Djalali M, et al. Relationship between blood donors' iron status and their age, body mass index and donation frequency. Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista de Medicina. 2013;131:377-383.
39. Rigas AS, Sorensen CJ, Pedersen OB, et al. Predictors of iron levels in 14,737 Danish blood donors: results from the Danish Blood Donor Study. Transfusion. 2014;54(3 Pt 2):789-796.
40. Mast AE, Schlumpf KS, Wright DJ, et al. Hepcidin level predicts hemoglobin concentration in individuals undergoing repeated phlebotomy. Haematologica. 2013;98:1324-1330.
41. Radtke H, Tegtmeier J, Rocker L, Salama A, Kiesewetter H. Daily doses of 20 mg of elemental iron compensate for iron loss in regular blood donors: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Transfusion. 2004;44:1427-1432.
42. Waldvogel S, Pedrazzini B, Vaucher P, et al. Clinical evaluation of iron treatment efficiency among non-anemic but iron-deficient female blood donors: a randomized controlled trial. BMC Medicine. 2012;10:8.
43. Rosvik AS, Hervig T, Wentzel-Larsen T, Ulvik RJ. Effect of iron supplementation on iron status during the first week after blood donation. Vox Sanguinis. 2010;98(3 Pt 1):e249-e256.
44. O'Meara A, Infanti L, Sigle J, Stern M, Buser A. Switching iron-deficient whole blood donors to plateletpheresis. Transfusion. 2012;52:2183-2188.
45. Garza D, Shrier I, Kohl HW, 3rd, Ford P, Brown M, Matheson GO. The clinical value of serum ferritin tests in endurance athletes. Clinical journal of sport medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine. 1997;7:46-53.
46. Oscai LB, Williams BT, Hertig BA. Effect of exercise on blood volume. Journal of Applied Physiology. 1968;24:622-624.
47. Chatard JC, Mujika I, Guy C, Lacour JR. Anaemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment. Sports Medicine (Auckland, NZ). 1999;27:229-240.
48. Rowland TW. Iron deficiency in the young athlete. Pediatric Clinics of North America. 1990;37:1153-1163.
49. Zoller H, Vogel W. Iron supplementation in athletes--first do no harm. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2004;20:615-619.
50. Rodenberg RE, Gustafson S. Iron as an ergogenic aid: ironclad evidence? Current Sports Medicine Reports. 2007;6:258-264.
51. Nielsen P, Nachtigall D. Iron supplementation in athletes. Current recommendations. Sports Medicine (Auckland, NZ). 1998;26:207-216.
52. Petroczi A, Naughton DP, Mazanov J, Holloway A, Bingham J. Performance enhancement with supplements: incongruence between rationale and practice. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2007;4:19.
53. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia Gastroenterology & Hepatology. 2015;11:241-250.
54. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA. 1997;277:973-976.
55. Bini EJ, Micale PL, Weinshel EH. Evaluation of the gastrointestinal tract in premenopausal women with iron deficiency anemia. Am J Med. 1998;105:281-286.
56. Green BT, Rockey DC. Gastrointestinal endoscopic evaluation of premenopausal women with iron deficiency anemia. Journal of Clinical Gastroenterology. 2004;38:104-109.
57. McCormick L, Stott DJ. Anaemia in elderly patients. Clinical Medicine (London, England). 2007;7:501-504.
58. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 1993;329:1691-1695.
59. Gilbert D, O'Malley S, Selby W. Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2008;23:1806-1809.
60. Tee HP, Kaffes AJ. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding. World Journal of Gastroenterology (WJG). 2010;16:1885-1889.