

Σιδηροπενία και σιδηροπενική αναιμία στη βρεφική-νηπιακή ηλικία: πρόληψη και θεραπεία

Σούμπαση-Γρίβα Βασιλική

Καθηγήτρια Νεογνολογίας ΑΠΘ, Διευθύντρια Β' Νεογνολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία: Τιβεριουπόλεως 3, Θεσσαλονίκη ΤΚ 55132

E-mail soubasi@med.auth.gr, Τηλ.: 6976000016

Περίληψη

Η σιδηροπενία είναι η πιο συχνή διατροφική ανεπάρκεια και η συνηθέστερη αιτία αναιμίας παγκόσμια. Οι συχνότερες καταστάσεις που οδηγούν σε σιδηροπενία είναι η προωρότητα, η σιδηροπενική αναιμία της μητέρας, η υπολειπόμενη εμβρυϊκή αύξηση, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, η αποκλειστική σίτιση με μητρικό γάλα χωρίς συμπλήρωμα μετά τον 4ο-6ο μήνα της ζωής και η χρήση μη τροποποιημένου γάλακτος αγελάδας. Είναι ουσιαστική η πρόληψη και θεραπεία της περιγεννητικής, νεογνικής και βρεφικής σιδηροπενίας επειδή μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία πολλών οργανικών συστημάτων και μη αναστρέψιμες διαταραχές στην ανάπτυξη του ΚΝΣ και της ψυχοκινητικής εξέλιξης ακόμη και όταν διορθωθεί η έλλειψη του σιδήρου.

Λέξεις κλειδιά: Περιγεννητική σιδηροπενία, σιδηροπενική αναιμία, διατροφικές παρεμβάσεις

Εισαγωγή

Η σιδηροπενία είναι η πιο συχνή διατροφική ανεπάρκεια στον κόσμο και η συνηθέστερη αιτία αναιμίας παγκόσμια. Πάνω από 1,6 δισεκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο πάσχουν από αναιμία, τα μισά περίπου (47,4%) είναι παιδιά προσχολικής ηλικίας (4-23 μηνών). Ο επιπολασμός της σιδηροπενίας είναι μεγαλύτερος στα χαμηλά κοινωνικοοικονομικά στρώματα στις αναπτυσσόμενες χώρες και τους μετανάστες. Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός της σιδηροπενίας αναφέρεται 5-20%, ενώ της σιδηροπενικής αναιμίας (IDA) 3-7% μεταξύ των μικρών παιδιών.¹

Στο 25% - 85% των βρεφών που γεννήθηκαν πρόωρα, παρουσιάζεται σιδηροπενία (ID) το πρώτο εξάμηνο μετά τον τοκετό λόγω των χαμηλών αποθεμάτων σιδήρου, δεδομένου ότι η πλήρωση των αποθηκών με σίδηρο ολοκληρώνεται στους τελευταίους 3 μήνες της κύησης, που είναι περίοδος έντονης ερυθροποίησης. Για να επιτύχει κανείς επίπεδα σιδήρου στα πρόωρα παρόμοια με εκείνα των τελειόμηνων νεογνών, πρέπει να αυξηθεί τα συνολικά αποθέματα τρεις έως έξι φορές κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας. Χωρίς συμπληρωματική χορήγηση σιδήρου, τα πρόωρα νεογνά έχουν επιτυχή ερυθροποίηση περίπου μέχρι να διπλασιάσουν το βάρος γέννησης γύρω στο 2ο μήνα της ζωής. Ενώ τα τελειόμηνα βρέφη εμφανίζουν τη σιδηροπενία το 2ο εξάμηνο της ζωής. Τα βρέφη και τα παιδιά προσχολικής ηλικίας διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου λόγω των αυξημένων αναγκών σε σίδηρο στη διάρκεια της ταχείας ανάπτυξης σε συνδυασμό με χαμηλή πρόσληψη σιδήρου.

Οι συχνότερες καταστάσεις που οδηγούν σε σιδηροπενία εκτός από την προωρότητα, είναι η σιδηροπενική αναιμία της μητέρας, το κάπνισμα και η υπέρταση της μητέρας με επακόλουθη υπολειπόμενη εμβρυϊκή αύξηση, ο σακχαρώδης δια-

βήτης κύησης, η αποκλειστική σίτιση με μητρικό γάλα χωρίς συμπλήρωμα μετά τον 4ο-6ο μήνα της ζωής και η χρήση μη τροποποιημένου γάλακτος αγελάδας.^{2,3}

Οι απαιτήσεις σε σίδηρο αυξάνονται πολύ στην κύηση (έως 1000mg επιπλέον σιδήρου). Στο 30-50% όλων των κύσεων παρατηρείται σιδηροπενία με το ποσοστό να αυξάνεται και στο 80% στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η σιδηροπενία της μητέρας με ή χωρίς αναιμία έχει αρνητική επίδραση στα επίπεδα σιδήρου του εμβρύου. Όταν η μητρική Hb είναι $\leq 8,5\text{mg/dL}$ τότε τα επίπεδα σιδήρου του νεογνού είναι ελαττωμένα (φερριτίνη ομφαλίου λώρου $< 60\mu\text{g/L}$). Σε σοβαρή αναιμία της μητέρας (Hb $\leq 6\text{mg/dL}$), η σιδηροπενία του νεογνού είναι ανάλογη (φερριτίνη ομφαλίου λώρου $< 30\mu\text{g/L}$). Τα παραπάνω επίπεδα υποδηλώνουν ότι όχι μόνο οι αποθήκες σιδήρου του εμβρύου είναι άδειες, αλλά ενδεχομένως και οι ιστοί και τα όργανα του (εγκέφαλος, καρδιά). Επίπεδα μητρικής φερριτίνης $< 12\mu\text{g/L}$ φαίνεται να αποτελούν το όριο κάτω από το οποίο επηρεάζεται η παροχή σιδήρου στο νεογνό. Το 14% των τελειόμηνων νεογνών που γεννιούνται από σιδηροπενικές μητέρες έχουν στη γέννηση επίπεδα φερριτίνης μικρότερα από 30 $\mu\text{g/L}$. Τα νεογνά μητέρων με ήπια ή μέτρια σιδηροπενική αναιμία (IDA), παρόλο που έχουν φυσιολογικά επίπεδα φερριτίνης στη γέννηση, αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σιδηροπενίας στη βρεφική ηλικία, μεταξύ 6 και 12 μηνών³⁻⁵.

Το 50% των νεογνών με ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης (IUGR) είναι σιδηροπενικά κατά τη γέννηση (φερριτίνη ομφαλίου λώρου $< 60\mu\text{g/L}$). Περίπου το 65% των νεογνών διαβητικών μητέρων έχουν περιγεννητική σιδηροπενία (φερριτίνη ομφαλίου λώρου $< 60\mu\text{g/L}$). Στο 25% των παραπάνω νεογνών η συγκέντρωση της φερριτίνης ομφαλίου λώρου είναι μικρότερη από 35 $\mu\text{g/L}$, γεγονός που υποδηλώνει τη σημαντική σιδηρο-

Πίνακας 1. Εργαστηριακές εξετάσεις για την περιγραφή της κατάστασης του σιδήρου

Παράμετρος	Σιδηροπενία	Σιδ.Αναιμία	Υπερφόρτωση
SF	↓	↓↓	↑
Transf sat	↓	↓	↑ ↑
sTfR	↑ ↑	↑ ↑ ↑	↓
CHr	↓	↓	κφ
Hb	κφ	↓	κφ
MCV	κφ	↓	κφ

Hb : Αιμοσφαιρίνη, *SF*: Φερριτίνη ορού, *Transf sat* : κορεσμός Τρανσφερίνης
CHr : Συγκέντρωση Hb δικτυοερυθροκυττάρων, *MCV* : Μέσος όγκος ερυθρών
sTfR: υποδοχέας της τρανσφερίνης

πενία των ιστών, συμπεριλαμβανομένου και του εγκεφάλου³. Η έλλειψη σιδήρου κατά την εμβρυϊκή, περιγεννητική, νεογνική και βρεφική περίοδο μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία πολλών οργανικών συστημάτων και να προκαλέσει μη αναστρέψιμες διαταραχές στην ανάπτυξη του ΚΝΣ και στην ψυχοκινητική εξέλιξη ακόμη και όταν διορθωθεί η έλλειψη του σιδήρου^{6,7}.

Ορισμοί

- Αναμία: Hb < 11,0 g / dL για αγόρια και κορίτσια ηλικίας 12 έως 35 μηνών, ή Hb < 2 SD της μέσης τιμής Hb υγιών ατόμων ίδιου φύλου και ηλικίας.
- Σιδηροπενική αναιμία (IDA) : αναιμία λόγω σιδηροπενίας
- Σιδηροπενία : Ανεπαρκής σίδηρος για την διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού, λόγω ανεπαρκούς απορρόφησης ή μακροχρόνια αρνητικό ισοζύγιο σιδήρου. Χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα της φερριτίνης. Η σιδηροπενία μπορεί ή όχι να συνδυάζεται με σιδηροπενική αναιμία. Στον πίνακα 2 αναφέρονται τα όρια για τον ορισμό αναιμίας - χαμηλής φερριτίνης ορού σε διαφορετικές ηλικίες.^{8,9}

Ανάγκες σε σίδηρο για βρέφη (έως και 12 μηνών)¹⁰

A. Πρόωρα νεογνά

- Οι ημερήσιες ανάγκες εξατομικεύονται και εξαρτώνται από τη διάρκεια κηψής και τα προβλήματα κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΝΝ. Υπολογίζονται σε 2-4 mg / kg / ημέρα όταν χορηγείται από το στόμα.

B. Τελειόμηνα νεογνά

- Για τους πρώτους 4-6 μήνες της ζωής οι ανάγκες είναι χαμηλές (0,27 mg/day) και καλύπτονται από το μητρικό γάλα. Μετά τους 6 μήνες οι ανάγκες αυξάνονται πολύ και φθάνουν στα 11 mg/ημέρα.
- *Ανάγκες σε σίδηρο για για παιδιά από 1 έως 3 ετών*
- Η συνιστώμενη ημερήσια δόση για σίδηρο για παιδιά από 1 έως 3 ετών είναι 7 mg / ημέρα.

Κλινικά σημεία και συμπτώματα της σιδηροπενικής αναιμίας
 Τα κλινικά σημεία της IDA είναι εκείνα της ίδιας της αναιμίας. Τα παιδιά με σοβαρή ID συχνά περιγράφονται ως ευερέθιστα, απαθή με κακή όρεξη, ωχρότητα του επιπεφυκότα, της γλώσσας, στις παλάμες και τα νύχια. Σε σοβαρή αναιμία, τα παιδιά μπορούν επίσης να έχουν σημάδια της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας με κόπωση, ταχύπνοια, ηπατομεγαλία, και οίδημα, πίκια και παγοφαγία⁴.

Η σιδηροπενία επηρεάζει τη σωματική αντοχή, την ικανότη-

τα για εργασία, την αύξηση και ανάπτυξη του βρέφους, και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος τον ενεργειακό μεταβολισμό των νευρώνων, το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών, τη μυελίνωση, και τη λειτουργία της μνήμης με αποτέλεσμα μεταβολές στη συμπεριφορά και μειωμένη βαθμολογία στα νευροαναπτυξιακά τεστ. Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο σίδηρος είναι η πιο συχνή διατροφική ανεπάρκεια, είναι σημαντικό να ελαχιστοποιηθεί η IDA και ID σε βρέφη και μικρά παιδιά, ακόμα και αν δεν έχει καθοριστεί μια ξεκάθαρη σχέση μεταξύ IDA/ID και της νευροαναπτυξιακής έκβασης^{2,6,7}.

Διάγνωση

Στην περιγεννητική περίοδο, δεν υπάρχει ένας εργαστηριακός δείκτης για την εκτίμηση της κατάστασης του σιδήρου σε όλα τα διαμερίσματα του σώματος. Μόνο ο συνδυασμός πολλών δεικτών μπορεί να εκτιμήσει καλύτερα την κατάσταση του σιδήρου στο σώμα^{8,9,11-13}.

Η ελάττωση των τιμών της αιμοσφαιρίνης και του μέσου όγκου ερυθρών και η αύξηση του πλάτους διανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της σιδηροπενίας σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά, δεν είναι χρήσιμες για το νεογέννητο. Για παράδειγμα, παρόλο που τα IUGR και τα διαβητικής μητέρας νεογνά έχουν φυσιολογική ή υψηλότερη αιμοσφαιρίνη, τα αποθέματα σιδήρου στους ιστούς έχουν εξαντληθεί.

- Η συγκέντρωση της φερριτίνης ορού χρησιμοποιείται ως δείκτης των αποθεμάτων σιδήρου στο σώμα. Η οριστική αναλογία μεταξύ φερριτίνης ορού και νεογνικών αποθεμάτων σιδήρου δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Η αναλογία αυτή υπολογίζεται ότι είναι χαμηλότερη στα νεογνά (1μg/L φερριτίνης ορού ισοδυναμεί με 2,7 mg αποθηκευμένου σιδήρου) από ότι στους ενήλικες (1 μg/L φερριτίνης ορού ισοδύναμη με 8-10 mg αποθηκευμένου σιδήρου). Όπως και στις άλλες ηλικιακές ομάδες, έτσι και κατά την περιγεννητική περίοδο, οι χαμηλές συγκεντρώσεις φερριτίνης ορού βρίσκονται μόνο σε συνθήκες έλλειψης σιδήρου. Οι τιμές της φερριτίνης ορού ποικιλούν ανάλογα με την ηλικία κηψής και κυμαίνονται από 63 μg/L, στις 23 εβδ, μέχρι 171 μg/L, στις 41 εβδ. Η 5η εκατοστιαία θέση της συγκέντρωσης φερριτίνης ορού είναι 35 μg/L στα πρόωρα και 40 μg/L στα τελειόμηνα νεογνά. Ωστόσο, η αυξημένη φερριτίνη ορού δεν αντιστοιχεί πάντα σε υψηλά επίπεδα σιδήρου, αλλά παρατηρείται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, ύστερα από μεταγγίσεις ερυθρών και στη νεογνική αιμοχρωμάτωση.

- Η περιεκτικότητα των δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη (CHr) προτείνεται ως ο καλύτερος δείκτης για την ανί-

Πίνακας 2. Προτεινόμενα όρια για τον ορισμό αναιμίας - χαμηλής φερριτίνης ορού σε διαφορετικές ηλικίες

	0-1 εβδ	2 μην	4 μην	6-24 μην	2-5 έτη
Hb, g/L	135	90	105	105	110
s-Ferritin, mg/L	40	40	20	10-12	10-12

Τα ακριβή όρια της φερριτίνης εξαρτώνται από την εργαστηριακή μέθοδο

Πίνακας 3. Συστάσεις για τη χορήγηση σιδήρου από την επιτροπή διατροφής της ESPGHAN

Οι συστάσεις ισχύουν για την Ευρώπη και άλλες περιοχές με χαμηλό επιπολασμό της IDA

1. Δεν έχει αποδεχθεί ότι η χορήγηση σιδήρου στις εγκύους βελτιώνει την κατάσταση του σιδήρου στους απογόνους τους, στο ευρωπαϊκό περιβάλλον.
2. Καθυστέρηση στην περίδεση του ομφάλιου λώρου θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα νεογνίδια.
3. Δεν χρειάζεται να χορηγούνται συμπληρώματα σιδήρου σε υγιή βρέφη και νήπια φυσιολογικού βάρους γέννησης, στο ευρωπαϊκό περιβάλλον.
4. Όταν τα βρέφη σιτίζονται με φόρμουλα έως την ηλικία των 6 μηνών πρέπει αυτή να είναι εμπλουτισμένη με σίδηρο, σε περιεκτικότητα από 4 έως 8 mg / L.
5. Βρέφη οριακά-χαμηλού βάρους γέννησης (2000 - 2500 g) πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου σε δόση 1-2 mg / kg/day, αρχίζοντας από τη 2η-6η εβδομάδα ζωής έως την ηλικία των 6 μηνών, ανεξάρτητα από το αν είναι τελειόμηνα ή πρόωρα.
6. Χαμηλού βάρους γέννησης βρέφη με ΒΓ <2000 g πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου σε δόση από 2 - 3 mg / kg, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ESPGHAN για εντερική διατροφή των πρόωρων βρεφών.
7. Η φόρμουλα δεύτερης βρεφικής ηλικίας πρέπει να είναι εμπλουτισμένη με σίδηρο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να προσδιοριστεί η βέλτιστη συγκέντρωση σιδήρου.
8. Από την ηλικία των 6 μηνών, όλα τα βρέφη και τα νήπια θα πρέπει να λαμβάνουν τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων με βάση το κρέας και / ή τρόφιμα εμπλουτισμένα με σίδηρο.
9. Το μη τροποποιημένο αγελαδινό γάλα δεν πρέπει να χορηγείται στα βρέφη πριν από την ηλικία των 12 μηνών και η πρόσληψη του θα πρέπει να περιοριστεί σε <500 mL/ημέρα στα νήπια.
10. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι οι διατροφικές αυτές συμβουλές είναι προσιτές και σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως οικογένειες που μειονεκτούν κοινωνικοοικονομικά και οικογένειες μεταναστών.

χνευση της έλλειψης σιδήρου στα νήπια ¹⁴. Ο CHr είναι ένα έμμεσο μέτρο του λειτουργικού σιδήρου που είναι διαθέσιμος για την παραγωγή νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων και είναι ο ισχυρότερος ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης σιδηροπενίας και IDA με ευαισθησία 83% και ειδικότητα 72%.

- Η μέτρηση του υποδοχέα της τρανσφερρίνης ορού (sTfR) έχει χρησιμοποιηθεί κατά την περιγεννητική περίοδο για να αξιολογήσει την κατάσταση του σιδήρου. Τα επίπεδα του sTfR στον ομφάλιο λώρο ελαττώνονται όσο αυξάνεται η ηλικία κύησης και, επίσης, αυξάνονται σε σιδηροπενία και σε κάπνισμα της μητέρας. Τα αυξημένα επίπεδα του sTfR αντανακλούν την ανεπάρκεια σιδήρου των ιστών, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Εντούτοις, δεν είναι γνωστό αν αποτελούν αξιόπιστο δείκτη έλλειψης σιδήρου ιστών ή αντανακλούν την αυξημένη ερυθροποίηση κατά την περιγεννητική περίοδο.

- Ο σίδηρος και ο κορεσμός της τρανσφερρίνης ορού είναι άλλοι δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της κατάστασης του σιδήρου, αλλά η ευαισθησία τους είναι πολύ μικρή κατά την περιγεννητική περίοδο. Η χρησιμότητα των νεότερων βιοχημικών δεικτών, όπως προεπιδίνη και επιδίνη δεν έχει επαρκώς μελετηθεί κατά την περιγεννητική περίοδο (Πιν.1).

Πρόληψη σιδηροπενίας και σιδηροπενικής αναιμίας

Χωρίς την εξωγενή χορήγηση σιδήρου, τα πρόωρα γίνονται σι-

δηροπενικά σε περίπου 8 εβδομάδες. Η έλλειψη σιδήρου στα πρόωρα συνδυάζεται με κακή νευροαναπτυξιακή έκβαση ⁴.

Ωστόσο η υπερβολική πρόσληψη σιδήρου θα πρέπει να αποφεύγεται, επειδή δεν υπάρχει μηχανισμός για τη ρύθμιση της απέκκρισης του σιδήρου από το ανθρώπινο σώμα και συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, κακή ανάπτυξη και διαταραχές στην απορρόφηση άλλων μετάλλων ¹⁵.

- Πρωτογενής πρόληψη. Μέτρα που να καλύπτουν όλο τον πληθυσμό και να προλαμβάνουν την εμφάνιση ΣΑ. Αυτά περιλαμβάνουν διατροφικές παρεμβάσεις και οδηγίες. Με το δεδομένο ότι σε μια μικτή διατροφή απορροφάται το 10% του σιδήρου, η απαιτούμενη πρόσληψη σιδήρου είναι περίπου 7 mg/ημέρα για βρέφη ηλικίας 5-12 μηνών, 6 mg/ημέρα για τα νήπια ηλικίας 1-3 ετών, και 8 mg/ημέρα για παιδιά ηλικίας 4-12 ετών. Η επιτροπή για τη διατροφή της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής (AAP) ⁸ συνιστά για τα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη συμπληρωματική χορήγηση σιδήρου με 1 mg/kg/ημέρα από το στόμα και έναρξη από την ηλικία των 4 μηνών μέχρι την εισαγωγή τροφών που περιέχουν σίδηρο. Δεν πρέπει να χορηγείται μη τροποποιημένο γάλα πριν ηλικία των 12 μηνών. Πρέπει να προστίθενται νωρίς το κόκκινο κρέας και τα λαχανικά με υψηλή περιεκτικότητα σε σίδηρο. Τα πρόωρα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα θα πρέπει να λαμβάνουν ένα συμπλήρωμα σιδήρου από 2 mg/kg /ημέρα από τον 1ο μήνα της ηλικίας τους μέχρι

Πίνακας 4. Οδηγίες και συμπεράσματα της ESPGHAN για τις ανάγκες σε σίδηρο στη περιγεννητική-βρεφική περίοδο	
ESPGHAN Επιτροπή για τη διατροφή (JPGN 2014;58: 119 – 129)	
Ορισμός IDA	συνδυασμός αιμοσφαιρίνης και φερριτίνης
Γενική επίπτωση IDA στην Ευρώπη σε βρέφη/νήπια	<2% έως 6 μην, , 2% -3% 6-9 μην, και 3% -9% 1-3 έτη
Θεωρητικές ανάγκες σε σίδηρο	Χαμηλές πριν ηλικία των 6 μηνών 0,9-1,3 mg /kg/day στους 6-12 μην 0,5-0,8 mg /kg/day στα 1-3 έτη
Απορρόφηση του σιδήρου	Γενικά χαμηλή, εξαρτάται από τη διατροφή, αλλά τα βρέφη και τα μικρά παιδιά, μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση όταν ελαττώνονται τα αποθέματα σιδήρου
Επιπτώσεις σιδηροπενίας	Η IDA στα μικρά παιδιά συνδέεται με μακροχρόνια κακή νευροανάπτυξη
Παρενέργειες υπερφόρτωσης με σίδηρο	Ενδεχομένως κακή ανάπτυξη, αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων, ακόμα και κακή νευροανάπτυξη
Χορήγηση σιδήρου στις έγκυες γυναίκες	Δεν βελτιώνει την κατάσταση του σιδήρου στα βρέφη σε ευρωπαϊκό πλαίσιο
Καθυστέρηση στην περιέδεση ομφάλιου λώρου	Βελτιώνει την κατάσταση του σιδήρου των βρεφών
Θηλάζοντα βρέφη <6 μην	Τα συμπληρώματα σιδήρου δεν μειώνουν IDA σε πληθυσμούς με ήδη χαμηλή (<5% -10%) επικράτηση της IDA στους 6 μήνες
Σίτιση με φόρμουλα σε βρέφη <6 μην	Φόρμουλα ενισχυμένη με σίδηρο αποτρέπει την IDA και ενδεχομένως βελτιώνει την νευροανάπτυξη
Βρέφη χαμηλού βάρους γέννησης <6 μην	Τα συμπληρώματα σιδήρου (1-3 mg/ kg/ ημ, ανάλογα με το βάρος γέννησης) προλαμβάνουν την IDA και, ενδεχομένως βελτιώνουν τη νευροανάπτυξη
Συνέχιση με φόρμουλα 6-12 μην	Εμπλουτισμένη φόρμουλα με σίδηρο αποτρέπει την IDA. Αντικρουόμενες ενδείξεις σχετικά με τη νευροανάπτυξη
Συμπληρωματικές τροφές 4-12 μην	Συμπληρωματικές τροφές πλούσιες σε σίδηρο και αποφυγή του μη τροποποιημένου αγελαδινού γάλακτος εμποδίζουν την IDA
Χορήγηση σιδήρου μεταξύ 4-12 μην	Αποτρέπει την IDA και μπορεί να βελτιώσει την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, αλλά μόνο σε πληθυσμούς με υψηλή (> 10%) επικράτηση της IDA σε ηλικία 6-12 μην
Νήπια (12-36 μην)	Λίγες μελέτες, αλλά: τροφές πλούσιες σε σίδηρο και περιορισμός πρόσληψης μη τροποποιημένου αγελαδινού γάλακτος <500 mL μπορεί να εμποδίσουν την IDA
<p><i>IDA σιδηροπενική αναιμία</i> <i>Kuehn D, Roberts SS, Olsen CH, Harvey DN, Charnock KM, Brewer BD, Maliakel PG, Lopreiato J. Reticulocyte hemoglobin content testing for iron deficiency in healthy toddlers. Mil Med. 2012 Jan;177(1):91-5.</i></p>	

την μετάβαση σε φόρμουλα ενισχυμένη με σίδηρο ή την προσθήκη συμπληρωματικών τροφών. Ωστόσο υπάρχει διαφωνία όσον αφορά τη χορήγηση σιδήρου στα υγιή θηλάζοντα βρέφη με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) (πίνακας 3) και την Καναδική Εταιρεία να προτείνουν μόνο την έγκαιρη έναρξη τροφών πλούσιων σε σίδηρο^{9,13,16-18}.

• Η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει τις προσπάθειες για τον εντοπισμό των παιδιών με IDA μέσω ανιχνευτικών προγραμμάτων. Η επιτυχία αυτής της προσέγγισης εξαρτάται από την ικανότητα να προσδιορίσει με ακρίβεια άτομα με IDA και ακολούθως στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η προσέγγιση αυτή είναι προβληματική. Η υπηρεσία Προληπτικής Υγιεινής του Καναδά λόγω έλλειψης δεδομένων για τον καθολικό ανιχνευτικό έλεγχο για

IDA, συνιστούν την εξέταση για βρέφη υψηλού κινδύνου ηλικίας 6-12 μηνών, κατά προτίμηση στην ηλικία των 9 μηνών. Η ΑΑΠ συνιστά έλεγχο με Hb στους 12 μήνες και εάν είναι < 110 g / L, πρέπει να συνδυάζεται με μέτρηση φερριτίνης και CRP στον ορό, ή Cfr^{8,13}.

• Για τα πρόωρα ο έλεγχος πρέπει να γίνεται στην ηλικία 2 μηνών είτε κατά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ, ανάλογα με το ποιο προηγείται, επανέλεγχος στους 6 μήνες και στη συνέχεια η παρακολούθηση εξατομικεύεται ανάλογα με την κατάσταση του σιδήρου, το ρυθμό αύξησης, τη δόση του σιδήρου τη φόρμουλα και την προσθήκη των τροφών^{6,9}.

Ανιχνευτικός έλεγχος για σιδηροπενία και σιδηροπενική αναιμία

Η ΑΑΠ καθορίζει καθολικό έλεγχο για αναιμία με τον προσδι-

ορισμό της Hb στην ηλικία του 1ου έτους σε συνδυασμό με την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου για ID / IDA (ιστορικό προωρότητας ή χαμηλό βάρος γέννησης, έκθεση σε μόλυβδο, αποκλειστικός μητρικός θηλασμός πέραν των 4 μηνών χωρίς συμπλήρωμα σιδήρου, και απογαλακτισμός με πλήρες γάλα και συμπληρωματικές τροφές που δεν περιλαμβάνουν δημητριακά εμπλουτισμένα με σίδηρο ή τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο, προβλήματα σίτισης, κακή ανάπτυξη, ανεπαρκής διατροφή σε βρέφη με ειδικά ιατρικά προβλήματα και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο). Ο έλεγχος πρέπει να εξατομικεύεται ή να επαναλαμβάνεται σε κάθε περίπτωση που ανευρίσκονται οι παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Πρέπει να τονισθεί όμως ότι ο προσδιορισμός της Hb δεν αποκλείει την σιδηροπενία ούτε προσδιορίζει αν η αναιμία είναι σιδηροπενική. Εξάλλου από τις αναμίες της πρώιμης παιδικής ηλικίας μόνο το 30-40 % οφείλεται στην σιδηροπενία.

Επομένως, στα βρέφη με Hb < 11.0 mg/dL ή παράγοντες κινδύνου για ID ή IDA, πρέπει η Hb να συνδυάζεται με SF και CRP ή ChR. Επιπλέον, η ΑΑΠ, ο WHO και η ESPGHAN προτείνουν τη μέτρηση της sTfR^{8,9,13}.

Θεραπεία σιδηροπενικής αναιμίας

Σε περίπτωση IDA, πρέπει να γίνεται:

- α. Ενημέρωση της οικογένειας για τον περιορισμό της ημερήσιας πρόσληψης γάλακτος αγελάδας, την αύξηση τροφών που είναι πλούσιες σε σίδηρο σε συνδυασμό με τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C που βελτιώνουν την απορρόφηση του σιδήρου, και την αποφυγή τροφίμων που την μειώνουν, όπως το τσάι.
- β. Χορήγηση σκευασμάτων σιδήρου από το στόμα σε δόση 3- 6 mg/kg/ημέρα, στοιχειακό σίδηρο, για τρεις έως τέσσερις μήνες. Ο σίδηρος δεν πρέπει να χορηγείται με ασβέστιο ή φωσφόρο επειδή σχηματίζονται αδιάλυτες ενώσεις και μειώνεται η βιοδιαθεσιμότητα του.
- Η ανταπόκριση στη θεραπεία ελέγχεται με τον έλεγχο της Hb σε ένα μήνα που θα πρέπει να έχει αυξηθεί κατά 1gr/L. Στον πίνακα 4 αναφέρονται οι οδηγίες της ESPGHAN για τη χορήγηση σιδήρου στη περιγεννητική και βρεφική περίοδο^{8,9,13,16,17}.

Iron deficiency and iron-deficiency anemia during infancy-toddlerhood: strategies to prevention and treatment guidelines

Soubasi-Griva V.

B' Dept of Neonatology, Aristotle University of Thessaloniki, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki

Correspondence: 3 Tiverioupoleos str., 55132 Thessaloniki, Greece, e-mail: soubasi@med.auth.gr
Tel.: +30 6976000016

Summary

Iron deficiency (ID) is the most common micronutrient deficiency in the world. Maternal anemia and diabetes mellitus during gestation, prematurity, intrauterine growth restriction, exclusive breast milk feeding beyond fourth - sixth month of life and the use of cow's milk are the most common conditions

leading to ID. Since iron-deficiency anemia (IDA) in infancy is associated with dysfunction of many organ systems and irreversible disturbances of developing CNS even after correction of ID, prevention and treatment is essential to improve neurodevelopmental outcome.

Key words: Perinatal iron deficiency, iron-deficiency anemia, early childhood, Nutritional interventions

Βιβλιογραφία

1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli, Mary Cogswell. Geneva World Health Organization
2. Berglund S, Westrup B, Domellof M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency
3. Siddappa AM, Rao R, Long JD, et al. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology* 2007;92:73 – 82.
4. Domellof M. Iron requirements in infancy. *Ann Nutr Metab.* 2011;59(1):59-63.
5. Szajewska H, Rusczyński M, Chmielewska A. Effects of iron supplementation in nonanemic pregnant women, infants, and young children on the mental performance and psychomotor development of children: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1684 – 90.
6. Georgieff MK. Long-term brain and behavioral consequences of early iron deficiency. *Nutr Rev.* 2011 Nov;69 Suppl 1:S43-8.
7. Lozoff B, Castillo M, Clark KM, Smith JB, Sturza J. Iron supplementation in infancy contributes to more adaptive behavior at 10 years of age. *J Nutr.* 2014 Jun;144:838-45.
8. Baker RD, Greer FR, and the Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
9. Domellof M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jan;58:119-29.
10. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the early nutrition academy. *Ann Nutr Metab* 2013;62:44 – 54.
11. Hernell O, Lonnerdal B. Recommendations on iron questioned. *Pediatrics* 2011;127:e1099–101.
12. Friel JK, Aziz K, Andrews WL, et al. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr* 2003;143:582 – 6.
13. Health Canada; Canadian Paediatric Society; Dietitians of Canada; Breast-feeding Committee for Canada. Nutrition for healthy term infants: recommendations from birth to six months. *Can J Diet Pract Res.* 2012 Winter;73(4):204.
14. Kuehn D, Roberts SS, Olsen CH, Harvey DN, Charnock KM, Brewer BD, Maliakel PG, Lopreiato J. Reticulocyte hemoglobin content testing for iron deficiency in healthy toddlers. *Mil Med.* 2012 Jan;177(1):91-5.
15. Critch JN; Canadian Paediatric Society, Nutrition and Gastroenterology Committee. Nutrition for healthy term infants, birth to six months: An overview. *Paediatr Child Health.* 2013 Apr;18(4):206-9. English, French.
16. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron supplementation of breastfed infants from an early age. *Am J Clin Nutr* 2009;89:525–32.
17. Furman LM. Exclusively breastfed infants: iron recommendations are premature. *Pediatrics* 2011;127:e1098–9.
18. Andersson O, Domellof M, Andersson D, Hellström-Westas L. Effect of delayed vs early umbilical cord clamping on iron status and neurodevelopment at age 12 months: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014 Jun;168:547-54.