

Η περιεκτικότητα των δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη ως πρώιμος δείκτης αναιμίας στα νεογνά

Καραγιάννη Παρασκευή, Χατζητόλιου Ευθυμία, Αντάρη Βασιλική, Ράλλης Δημήτριος, Κιουμή Άννα, Μητσιάκος Γεώργιος, Σούμπαση-Γρίβα Βασιλική

Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Παπαγεωργίου

Αλληλογραφία: Καραγιάννη Παρασκευή

Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Παπαγεωργίου
Περιφερειακή οδός, Δήμος Παύλου Μελά, Περιοχή Ν. Ευκαρπία Θεσσαλονίκη, ΤΚ 56403
Τηλ. 2313323000
email: karagpar@gmail.com

Βραχύς τίτλος: Περιεκτικότητα δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη και αναιμία

Περίληψη

Εισαγωγή: Η περιεκτικότητα των δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη [reticulocyte hemoglobin content (CHr)] θεωρείται πρώιμος δείκτης ανίχνευσης της ανεπάρκειας σιδήρου και της αναιμίας κατά την βρεφική περίοδο. Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της CHr ως δείκτη αναιμίας, συγκριτικά με την φερριτίνη και άλλους ερυθροκυτταρικούς δείκτες.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη νεογνών που νοσηλεύτηκαν στη Β' Νεογνολογική κλινική του Α.Π.Θ. Εκτιμήθηκαν οι τιμές της CHr και φερριτίνης, καθώς και η συσχέτιση τους με τον αιματοκρίτη (Hct), την αιμοσφαιρίνη (Hb), την μέση περιεκτικότητα των ερυθρών σε αιμοσφαιρίνη (MCH), τον μέσο όγκο ερυθρών (MCV) και το εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW).

Αποτελέσματα: Η μελέτη συμπεριέλαβε 97 νεογνά με βάρος γέννησης 1876 ± 637 g και διάρκεια κύησης 32.7 ± 3.3 εβδομάδες. Νεογνά μικρότερα των 32 εβδομάδων είχαν σημαντικά μικρότερη τιμή CHr τόσο κατά τη γέννηση (32.1 ± 2.9 έναντι 34.3 ± 2.4 , $p=0.005$), όσο και κατά το εξιτήριο (30.7 ± 2.7 έναντι 32.7 ± 2.4 , $p<0.001$). Μία σταδιακή μείωση των τιμών της CHr παρατηρήθηκε, η οποία ήταν σημαντικότερη στα νεογνά μικρότερης διάρκειας κύησης. Όπως φάνηκε από την πολυπαραγοντική γραμμική παλίνδρομη ανάλυση, η CHr ($p<0.001$) και η διάρκεια κύησης ($p<0.001$) αποτέλεσαν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες της αιμοσφαιρίνης στο εξιτήριο, εν αντιθέσει με τη φερριτίνη ($p=0.358$).

Συμπεράσματα: Η CHr κατά τη γέννηση αποτελεί πρώιμο ανίχνευσης των νεογνών που κινδυνεύουν να εκδηλώσουν αναιμία στο εξιτήριο, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες όπως η λοίμωξη. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται, ώστε να εκτιμηθεί η χρήση της CHr τόσο στην παρακολούθηση όσο και στη χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου στα πρόωρα νεογνά.

Λέξεις κλειδιά: περιεκτικότητα των δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη, σιδηροπενία, αναιμία

Εισαγωγή

Η σιδηροπενία αποτελεί τη συχνότερη αιτία αναιμίας παγκοσμίως, με σημαντική επίπτωση σε ιδιαίτερες πληθυσμιακές ομάδες, όπως τα βρέφη και τα πρόωρα νεογνά¹. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της έλλειψης σιδήρου κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, συμβάλει σημαντικά στην φυσιολογική ψυχοκινητική εξέλιξη, αποτρέποντας την εμφάνιση νευροαναπτυξιακών διαταραχών². Επί του παρόντος, πληθώρα εργαστηριακών δεικτών έχουν μελετηθεί και χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, με αμφίβολη όμως διαγνωστική ακρίβεια. Πρόσφατα, η περιεκτικότητα των δικτυοερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη [reticulocyte hemoglobin content (CHr)] συσχετίστηκε με την σιδηροπενική αναιμία ως έμμεσο μέτρο εκτίμησης του σιδήρου που είναι διαθέσιμος για την ερυθροποίηση³. Η CHr αποτελεί έναν πρώιμο δείκτη ανίχνευσης της ανεπάρκειας σιδήρου και της εκδήλωσης αναιμίας κατά την βρεφική περίοδο και πιθανότατα υπερέχει της φερριτίνης⁴. Ωστόσο, η προγνωστική αξία της CHr σε ότι αφορά την ανάπτυξη αναιμίας ιδιαίτερα στα πρόωρα νεογνά, δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή των αιματολογικών παραμέτρων

εκτίμησης της επάρκειας σιδήρου σε έναν πληθυσμό πρόωρων νεογνών και η εκτίμηση της CHr, συγκριτικά με την φερριτίνη και τους λοιπούς ερυθροκυτταρικούς δείκτες, ως πρώιμο δείκτη ανίχνευσης αναιμίας.

Μέθοδος

Μία αναδρομική μελέτη πληθυσμού πραγματοποιήθηκε στη Β' Νεογνολογική Κλινική του Α.Π.Θ., κατά την διάρκεια έξι μηνών. Στη μελέτη εντάχθηκαν νεογνά με διάρκεια κύησης μικρότερη των 37 εβδομάδων. Οι αιματολογικές παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της επάρκειας σιδήρου των νεογνών καταγράφηκαν κατά τη γέννηση και κατά το εξιτήριο και περιλάμβαναν τις τιμές της CHr, του αιματοκρίτη (Hct), της αιμοσφαιρίνης (Hb), της μέσης περιεκτικότητας των ερυθροκυττάρων σε αιμοσφαιρίνη (MCH), του μέσου όγκου ερυθροκυττάρων (MCV), του εύρους κατανομής μεγέθους ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW) και του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων, ενώ οι τιμές της φερριτίνης μετρήθηκαν κατά το εξιτήριο. Για την αιματολογική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτής Cell-DYN Sapphire™ (Abbott Diagnostics).

Πίνακας 1. Δημογραφικά και περιγεννητικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

Χαρακτηριστικά	N= 97
Διάρκεια κύησης (εβδομάδες)	32.7±3.3
Βάρος γέννησης (gr)	1876±637
Φύλο, άρρεν	46 (47)
Τοκετός με καισαρική τομή	71 (73)
Νεογνά μικρά για την διάρκεια κύησης (SGA)	17 (18)
Διαβήτης κύησης μητέρας	24 (25)
Νεογνά που μεταγγίστηκαν	18 (19)
Αριθμός μεταγγίσεων	0 (0-1)
Νεογνά σε μηχανικό αερισμό	31 (32)
Διάρκεια επεμβατικού μηχανικού αερισμού (ημέρες)	0 (0-1)
Διάρκεια μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (ημέρες)	2 (0-7)
Διάρκεια χορήγησης οξυγόνου (ημέρες)	3 (0-16)
Δόση σιδήρου (mg/kg/24ωρο)	4.6±1.4
Αποκλειστικός μητρικός θηλασμός	24 (25)
Σηψαιμία	16 (18)
Διορθωμένη ηλικία κατά το εξιτήριο (εβδομάδες)	36 ⁺⁴ ±6.3
Βάρος σώματος κατά το εξιτήριο (gr)	2350±665
Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες)	27.5 (15-56)

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή±σταθερή απόκλιση (SD) ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος), αναλόγως. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράζονται ως n (%).

Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέση τιμή±σταθερή απόκλιση (SD) ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος). Η κανονικότητα της κατανομής των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnoff. Η σύγκριση των

συνεχών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία student's unpaired t-test, ή την μη παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως n (%), ενώ η σύγκριση τους πραγματοποιήθηκε με τις δοκιμασίες Pearson's chi-square (χ^2) ή Fisher's exact. Η συσχέτιση της CHr και των άλλων αιματολογικών δεικτών με την αιμοσφαιρίνη στο

Πίνακας 2. Αιματολογικές παράμετροι κατά την γέννηση και κατά το εξιτήριο των νεογνών.

Παράμετροι	Γέννηση	Εξιτήριο	p
Διάρκεια κύησης (εβδομάδες)	32 ⁺⁶ ±3.3	36 ⁺⁴ ±6.3	<0.001
Αιματοκρίτης (%)	48.6±8.1	33.0±8.9	<0.001
Αιμοσφαιρίνη (mg/dl)	16.2±2.3	11.3±2.8	<0.001
CHr (pg)	32.1±3	30.7±2.7	<0.001
RDW	16.5±1.8	16.0±2.1	0.038
MCV (fl)	112.9±13.9	97.1±9.9	<0.001
MCH (pg)	39.7±11.0	33.4±3.9	<0.001
Δικτυοερυθροκύτταρα (10 ³ /μL)	7.0±6.1	3.3±1.7	<0.001
Φερριτίνη (μg/L)		190 (110.8-261.7)	

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή±σταθερή απόκλιση (SD). p της δοκιμασίας student's unpaired t-test.

εξιτήριο πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία Pearson's correlation coefficient. Τέλος για την εκτίμηση παραγόντων που σχετίζονται με χαμηλή αιμοσφαιρίνη στο εξιτήριο χρησιμοποιήθηκε η πολυπαραγοντική γραμμική παλίνδρομη ανάλυση. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS Statistics Version 20.0 (IBM, Chicago, Illinois, USA).

Αποτελέσματα

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 97 νεογνά με μέσο βάρος γέννησης 1876±637g και μέση διάρκεια κύησης 32.7±3.3 εβδομάδες. Ο μέσος χρόνος νοσηλείας ήταν 27 ημέρες.

Τα δημογραφικά και περιγεννητικά χαρακτηριστικά του προς μελέτη πληθυσμού καθώς και οι παρεμβάσεις κατά τη νοσηλεία, παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι τιμές της CHr και των υπολοίπων αιματολογικών δεικτών κατά τη γέννηση και κατά το εξιτήριο παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Όπως παρουσιάζεται, καταγράφεται μια σημαντική πτώση όλων των δεικτών και ιδιαίτερα όσον αφορά τη CHr, η μέση τιμή της κατά την γέννηση ήταν 32.1±3pg και κατά το εξιτήριο 30.7±2.7pg. Όσον αφορά στη σύγκριση των αιματολογικών δεικτών ανάμεσα στα νεογνά που ήταν μικρότερα και σε αυτά που ήταν μεγαλύτερα των 32 εβδομάδων, στα 36 νεογνά με διάρκεια κύησης μικρότερης των 32 εβδομάδων, η τιμή

Πίνακας 3. Συγκριση των τιμών της CHr κατά την γέννηση και το εξιτήριο σε νεογνά διάρκειας κύησης μεγαλύτερης ή μικρότερης των 32 εβδομάδων.

		<32 εβδομάδες (n=36)	≥32 εβδομάδες (n=61)	p
CHr (pg)	Γέννηση	32.1±2.9	34.3±2.4	0.005
	Εξιτήριο	30.7±2.7	32.7±2.4	<0.001

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή±σταθερή απόκλιση (SD). p της δοκιμασίας student's unpaired t-test.

Πίνακας 4. Συσχετισμός της αιμοσφαιρίνης στο εξιτήριο με τις τιμές της CHr και των υπολοίπων αιματολογικών παραμέτρων κατά τη γέννηση των νεογνών.

Παράμετροι	Correlation coefficient	p	95% CI
Hb (στο εξιτήριο)			
Hb (κατά τη γέννηση)	0.139	0.255	0.118-0.380
CHr	0.495	<0.0001	0.282-0.657
MCV	0.146	0.231	0.098-0.363
MCH	0.543	0.514	0.361-0.682
RDW	-0.010	0.936	-0.240-0.224
Δικτυοερυθροκύτταρα	-0.233	0.054	-0.458-0.007
Φερριτίνη	-0.010	0.933	-0.251-0.221

της CHr ήταν σημαντικά μικρότερη τόσο κατά την γέννηση (32.1±2.9 έναντι 34.3±2.4, p=0.005), όσο και κατά το εξιτήριο (30.7±2.7 έναντι 32.7±2.4, p<0.001), συγκριτικά με τα 61 νεογνά με διάρκεια κύησης μεγαλύτερης των 32 εβδομάδων [Πίνακας 3]. Κατά την ανάλυση των δεδομένων διαπιστώθηκε ότι οι τιμές της CHr κατά τη

γέννηση, εν αντιθέση με τους υπόλοιπους αιματολογικούς δείκτες, παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τις τιμές της αιμοσφαιρίνης κατά το εξιτήριο των νεογνών (r=0.495, p<0.001, 95% CI 0.282-0.657) [Πίνακας 4]. Τέλος, η πολυπαραγοντική γραμμική παλίνδρομη ανάλυση έδειξε ότι η τιμή της CHr κατά τη

γέννηση (OR 0.222, $p < 0.001$, 95% CI 0.194-0.618) και η διάρκεια κύησης (OR 0.377, $p < 0.001$, 95% CI 0.066-0.405) αποτέλεσαν σημαντικούς παράγοντες που σχετίζονται με

χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης στο εξιτήριο, εν αντιθέσει με τη φερριτίνη (OR 0.030, $p = 0.358$, 95% CI 0.001-1.004).

Πίνακας 5. Πολυπαραγοντική γραμμική παλίνδρομη ανάλυση παραγόντων που σχετίζονται με χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης στο εξιτήριο.

Παράμετροι	OR	p	95% CI
Hb (στο εξιτήριο)			
Διάρκεια κύησης	0.377	<0.001	0.066-0.405
Βάρος γέννησης	0.066	0.117	0.001-0.003
CHr (κατά τη γέννηση)	0.222	<0.001	0.194-0.618
Φερριτίνη	0.030	0.358	0.001-1.004

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει πως οι τιμές της CHr κατά τη γέννηση σχετίζονται ισχυρά με τις τιμές της αιμοσφαιρίνης κατά τη στιγμή του εξιτηρίου των νεογνών. Ως εκ τούτου μπορεί να αποτελέσει έναν ισχυρό πρώιμο δείκτη ανίχνευσης των νεογνών αυτών που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την εκδήλωση αναιμίας. Καθώς η σιδηροπενική αναιμία σχετίζεται άμεσα με περιγεννητικές και νευροαναπτυξιακές επιπλοκές, όπως επίσης και με την εμφάνιση μακροπρόθεσμα λεκτικών, γνωστικών και μαθησιακών διαταραχών, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της σιδηροπενίας και των νεογνών που θα εκδηλώσουν αναιμία είναι πολύ σημαντική⁵⁻⁷. Πολλοί προγνωστικοί και διαγνωστικοί δείκτες πριν την εκδήλωση της αναιμίας έχουν μελετηθεί κατά τα τελευταία έτη και είναι διαθέσιμοι στην κλινική πράξη όπως η φερριτίνη, ο MCV, ο σίδηρος ορού, η συγκέντρωση του υποδοχέα τρανσφερίνης και ο κορεσμός της τρανσφερίνης. Ωστόσο, η διαγνωστική και προγνωστική αξία των μεθόδων αυτών θεωρείται επιφυλακτική σε ότι αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα τους⁸. Πρόσφατα, η έρευνα έχει κατευθυνθεί στην μελέτη των δικτυοερυθροκυττάρων. Τα δικτυοερυθροκύτταρα είναι άωρα, απύρρινα κύτταρα, τα οποία απελευθερώνονται στην κυκλοφορία από τον μυελό τον οστών και μετά από 24-48 ώρες διαφοροποιούνται σε ώριμα ερυθροκύτταρα. Αποτελούν δείκτη της ερυθροποιητικής δυναμικής του μυελού των οστών και είναι ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στην διερεύνηση της αναιμίας. Η CHr θεωρείται άμεσος δείκτης του σιδήρου των δικτυοερυθροκυττάρων και κατ'επέκταση των συνολικών αποθεμάτων σιδήρου του οργανισμού⁹. Πρόκειται για έναν νέο δείκτη, που μπορεί να εκτιμηθεί γρήγορα και εύκολα με μια απλή γενική εξέταση αίματος, από τους περισσότερους αυτόματους αναλυτές, χωρίς να απαιτείται επιπλέον κόστος, χρόνος ή αιμοληψίες. Η διαγνωστική αξία της CHr στην ανίχνευση των νεογνών που κινδυνεύουν να εκδηλώσουν αναιμία σε απώτερο χρόνο έχει μελετηθεί από προηγούμενες ερευνητές, και η ευαισθησία της μεθόδου υπολογίζεται σε 83% και η ειδικότητα σε 72-75%^{10,11}. Με την εξέταση αυτή, μπορούμε να έχουμε εικόνα των συνολικών αποθεμάτων σιδήρου που διατίθενται στο μυελό των οστών και η CHr φαίνεται να αποτελεί πρώιμο δείκτη της λειτουργικής ανεπάρκειας σιδήρου και εκδήλωσης αναιμίας, χωρίς να επηρεάζεται από άλλους παράγοντες

όπως λοίμωξη, φλεγμονή, κακοήθεια ή την αναιμία της χρόνιας νόσου, υπερέχοντας σε σχέση με άλλους δείκτες όπως η φερριτίνη¹¹. Οι Torsvik et al, άλλωστε, μελετώντας τους αιματολογικούς δείκτες σε έναν πληθυσμό 97 βρεφών στις 4 εβδομάδες, 4 μήνες και 6 μήνες διαπίστωσαν πως η CHr με κατώτερο φυσιολογικό όριο 26.9pg στους 4 μήνες αποτελεί τον πιο ευαίσθητο δείκτη για εκδήλωση αναιμίας στους 6 μήνες¹². Κατα αντιστοιχία με τους προηγούμενους ερευνητές, στη δική μας μελέτη τονίζεται πως οι τιμές της CHr κατά τη γέννηση αποτελούν προγνωστικό δείκτη των τιμών της αιμοσφαιρίνης κατά τη στιγμή του εξιτηρίου των νεογνών. Στη μελέτη μας καταγράψαμε σημαντική μείωση των τιμών της CHr σε νεογνά μικρότερα των 32 εβδομάδων κύησης συγκριτικά με νεογνά μεγαλύτερα των 32 εβδομάδων κύησης. Όπως καταγράφεται και σε προηγούμενες μελέτες, κατά την νεογνική περίοδο, παρατηρείται μία σταδιακή μείωση των τιμών της CHr, η οποία συσχετίζεται με την διάρκεια κύησης¹³. Σημαντικός αριθμός των πρόωρων βρεφών παρουσιάζουν σιδηροπενία στο 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. Κίνδυνος ανάπτυξης σιδηροπενικής αναιμίας υπάρχει ακόμη στα νεογνά με ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης, διαβητικών και σιδηροπενικών μητέρων. Τα νεογνά αυτά βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αναιμίας, και η εκτίμηση της CHr στον πληθυσμό αυτό αντικατοπτρίζει την σχέση μεταξύ του βαθμού προωρότητας και του κινδύνου ανάπτυξης σιδηροπενικής αναιμίας. Αν και το δείγμα στην παρούσα μελέτη ήταν σχετικά μικρό (n=97), τα συμπεράσματα είναι ενδεικτικά της υπεροχής της CHr ως δείκτη πρώιμης ανίχνευσης της νεογνικής αναιμίας. Πέρα τέλος από την έγκαιρη ανίχνευση της ανεπάρκειας σιδήρου και της εκδήλωσης αναιμίας, η CHr αποτελεί δυνητικά χρήσιμο εργαλείο στην θεραπεία της σιδηροπενικής αναιμίας, συμβάλλοντας σε μία πιο εξατομικευμένη θεραπευτική στρατηγική. Ο συσχετισμός των τιμών του δείκτη αυτού με την χορήγηση μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων, ερυθροποιητίνης ή συμπληρωμάτων σιδήρου, είναι ακόμη υπό διερεύνηση^{14,15}, ενώ ο σκοπός της παρούσας μελέτης δεν περιλάμβανε τη διερεύνηση του συγκεκριμένου ερωτήματος. Αναμφισβήτητα απαιτούνται περισσότερες μελέτες, ώστε να εκτιμηθεί εάν η CHr μπορεί να καθορίσει εξατομικευμένα την

δοσολογία και την διάρκεια θεραπείας των συμπληρωμάτων σιδήρου στα πρόωρα νεογνά, ανάλογα με τις ανάγκες τους.

Συμπεράσματα

Η CHR εκτιμώμενη κατά τη στιγμή της γέννησης μπορεί να αποτελέσει έναν ισχυρό πρώιμο δείκτη ανίχνευσης των νεογνών αυτών που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για να εκδηλώσουν αναιμία κατά το εξιτήριο. Αν και η χρήση του δείκτη αυτού σε νεογνικούς πληθυσμούς είναι περιορισμένη, φαίνεται ότι συσχετίζεται άμεσα και πρώιμα με την σιδηροπενία και την απώτερη εκδήλωση αναιμίας, παρέχοντας προοπτικές έγκαιρης διάγνωσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Reticulocyte hemoglobin content as early indicator of perinatal anaemia

Karagianni Paraskevi, Hatzitoliou Euthimia, Antari Vassiliki, Rallis Dimitrios, Kioumi Anna, Mitsiakos George, Soubasi-Griva Vassiliki

2nd Neonatal Department, Aristotle University, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki, Greece

Summary

Background: Reticulocyte hemoglobin content (CHR) is considered as an indicator of early detection of iron deficiency and anaemia during infancy. However, CHR has not been adequately studied during neonatal period.

Methods: The purpose of the current study was to evaluate CHR, in comparison to ferritin and blood count indices, as a marker of perinatal anaemia. It was a retrospective analysis of haematological parameters from the records of neonates who were hospitalized in a single-center during six months' period. The neonatal data of CHR at birth and CHR and ferritin on discharge were included in the analysis.

Results: In overall, 97 neonates were included in the study with mean birth weight 1876 ± 637 g and gestational age (GA) 32.7 ± 3.3 weeks. Out of the total, 36 neonates (37%) with GA <32 weeks and 61 neonates (63%) with GA >32 weeks were identified. Neonates of <32 weeks GA had significantly lower CHR values both at birth (32.1 ± 2.9 vs 34.3 ± 2.4 , $p < 0.001$) and on discharge (30.7 ± 2.7 vs 32.7 ± 2.4 , $p < 0.001$). A gradual reduction of CHR was recorded during neonatal period, which was more prominent in neonates of lower GA. Multivariate regression analysis showed that CHR ($p < 0.001$) and GA ($p < 0.001$) were independent risk factors for haemoglobin on discharge, contrary to ferritin ($p = 0.358$).

Conclusions: Reticulocyte hemoglobin content could be an early marker indication which neonates are more susceptible in developing anaemia on discharge, not affected by infection. Further studies are needed to evaluate if CHR could be used for the individualized monitoring of iron supplementation and follow up of premature neonates.

Key words: Reticulocyte hemoglobin content, iron deficiency, anaemia

Βιβλιογραφία

1. McLean, E., et al., Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*, 2009. 12(4): p. 444-54.
2. Szajewska, H., M. Rusczyński, and A. Chmielewska, 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(6): p. 1684-90.
3. Baker, R.D., F.R. Greer, and P. Committee on Nutrition American Academy of, Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*, 2010. 126(5): p. 1040-50.
4. Brugnara, C., B. Schiller, and J. Moran, Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin Lab Haematol*, 2006. 28(5): p. 303-8.
5. Carter, R.C., et al., Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*, 2010. 126(2): p. e427-34.
6. Lozoff, B., et al., Eye-blinking rates are slower in infants with iron-deficiency anemia than in nonanemic iron-deficient or iron-sufficient infants. *J Nutr*, 2010. 140(5): p. 1057-61.
7. McCann, J.C. and B.N. Ames, An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*, 2007. 85(4): p. 931-45.
8. Burke, R.M., J.S. Leon, and P.S. Suchdev, Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients*, 2014. 6(10): p. 4093-114.
9. Piva, E., et al., Clinical utility of reticulocyte parameters. *Clin Lab Med*, 2015. 35(1): p. 133-63.
10. Brugnara, C., et al., Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA*, 1999. 281(23): p. 2225-30.
11. Ullrich, C., et al., Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA*, 2005. 294(8): p. 924-30.
12. Torsvik, I.K., et al., Evaluating iron status and the risk of anemia in young infants using erythrocyte parameters. *Pediatr Res*, 2013. 73(2): p. 214-20.
13. Lorenz, L., et al., Reticulocyte haemoglobin content as a marker of iron deficiency. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2015. 100(3): p. F198-202.
14. Brugnara, C., et al., Effects of subcutaneous recombinant human erythropoietin in normal subjects: development of decreased reticulocyte hemoglobin content and iron-deficient erythropoiesis. *J Lab Clin Med*, 1994. 123(5): p. 660-7.
15. Parodi, E., et al., Reticulocyte parameters: markers of early response to oral treatment in children with severe iron-deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012. 34(6): p. e249-52.