

Σιδηροπενική αναιμία σε παιδιά ηλικίας 12-24 μηνών στη Θεσσαλία

Ε. Τύμπα-Ψυρροπούλου¹, Χ. Βαγενάς², Ο. Δαφνή³, Σ. Καραγιαννοπούλου⁴, Α. Ματάλα¹, Δ. Ψυρρόπουλος⁵, Φ. Σκοπούλη¹

¹Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών, ²Μονάδα Πρόληψης Μεσογειακής Αναιμίας, Κουτλιμπάνειο Νομαρχιακό Νοσοκομείο Λάρισας, ³Έδρα Βιοστατιστικής, Νοσηλευτική σχολή, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ⁴Κέντρο Υγείας Δεσκάτης Γρεβενών, ⁵Β' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Η σιδηροπενική αναιμία (ΣΠΑ) είναι ένα κοινό πρόβλημα στον κόσμο που προσβάλλει συχνότερα τις έγκυες γυναίκες, τα βρέφη και τα παιδιά της πρώτης παιδικής ηλικίας. Με σκοπό την εκτίμηση α) του επιπολασμού της ΣΠΑ σε παιδιά 12-24 μηνών στο νομό Λάρισας και τη συσχέτισή του με ανθρωπομετρικούς δείκτες (περίμετρος κεφαλής, ύψος και βάρος σώματος) και β) της αξιοπιστίας της χρησιμοποιηθείσης μεθόδου μέτρησης (φορητός αναλυτής) της αιμοσφαιρίνης (Hb), μελετήθηκαν 938 παιδιά. Τα επίπεδα της Hb (Hb-He) μετρήθηκαν σε όλα τα παιδιά με τον φορητό αναλυτή. Τα 75 παιδιά που βρέθηκαν με τιμές Hb < 11 gr/dl αποτέλεσαν την ομάδα ασθενών ενώ την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 75 παιδιά με τιμές Hb > 11

gr/dl προσαρμοσμένα κατά το φύλο, την ηλικία και την καταγωγή. Στη συνέχεια σε όλα τα παιδιά ελέγχθηκαν εργαστηριακά οι παράμετροι: Hb (Hb-La), αιματοκρίτης (Ht), λευκά αιμοσφαίρια και ο τύπος αυτών, ταχύτητα καθίζησης, μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV), ποσό αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο (MCH), μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο (MCHC), πρωτοπορφυρίνη ερυθρών αιμοσφαιρίων (ZPP), σίδηρος ορού (SFe), φερριτίνη ορού (SF), κορεσμός τρανσφερίνης (TS), ολική δεσμευτική ικανότητα σιδηροφιλίνης (TIBC), και ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης οι οποίες απεικονίζονται στον πίνακα με τις αντίστοιχες τιμές και επίπεδα σημαντικότητας.

Το ποσοστό ΣΠΑ στην περιοχή είναι 7,99%.

Μεταβλητές	Μέση τιμή Ασθενείς - μάρτυρες	Τυπική Απόκλιση	Επίπεδο Σημαντικότητας
Hb He (gr/dl)	9,9 - 12,7	0,784	<0,001
Hb La (gr/dl)	9,8 - 12,6	0,803	<0,001
Ht (%)	30,9 - 37,1	2,422	<0,001
MCV (fl)	63,1 - 76,4	5,021	<0,001
MCH (pg)	19,2 - 25,9	2,157	<0,001
MCHC (g/dl)	27,5 - 33,7	1,743	<0,001
ZPP (μmol/dl)	175,4 - 70,2	7,06	<0,001
Ferritin (μg/l)	11 - 24,2	4,956	<0,001
SFe (μg/dl)	32,9 - 78,4	17,69	<0,001
TIBC (μg/dl)	351,7 - 275,5	45,58	<0,001
TransSat (%)	9,4 - 28,4	5,962	<0,001
Βάρος (gr)	11170 - 11578	767,73	<0,001
Ύψος (cm)	81,6 - 82,2	1,804	0,007
Περίμετρος κεφαλής (cm)	47,1 - 47,1	0,741	0,828
Κλίμακα βάρους (%)	37,1 - 54	30,14	<0,001
Κλίμακα ύψους (%)	41,9 - 51,4	29,04	0,006

Συγχρόνως αποκαλύφθηκε και μια ομάδα παιδιών με στίγμα μεσογειακής αναιμίας που δεν γνώριζαν ως εκείνη τη στιγμή την ύπαρξή του (2,13%). Οι τιμές της Hb, εργαστηριακές ή με το φορητό αναλυτή, αποδείχθηκαν ίδιες, με ασήμαντες αποκλίσεις. Παρατηρήθηκε σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε

Η σιδηροπενική αναιμία (ΣΠΑ) αποτελεί το πιο συχνό διατροφικό πρόβλημα τόσο για τις αναπτυσσόμενες όσο για τις αναπτυγμένες χώρες. Προσβάλλει κυρίως τα βρέφη, τα παιδιά της πρώτης παιδικής ηλικίας και τις εγκύους.¹

Η ΣΠΑ συνεπάγεται ελάττωση της συγκέντρωσης των ερυθρών ή της αιμοσφαιρίνης (Hb) στο περιφερικό αίμα.¹⁻³

Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες κινδύνου για τη σιδηροπενική αναιμία. Οι πιο συχνά αναφερόμενοι είναι η έλλειψη σιδήρου στη διατροφή, οι εντερικές παρασιτώσεις, οι ιώσεις καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες. Η σιδηροπενική αναιμία δεν αποκαλύπτεται με μία μόνο ειδική διάγνωση, για αυτό και απαιτεί αιτιολογική εξήγηση και κατανόηση της παθογένεσής της.⁴

Η σιδηροπενική αναιμία είναι ένα πρόβλημα που μπορεί να προληφθεί. Οι χώρες που κατάφεραν να κατανοήσουν το μέγεθος του προβλήματος και να προσδιορίσουν τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτό, ήταν σε θέση να εφαρμόσουν άμεσα προγράμματα παρέμβασης. Η εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων από αρκετές χώρες είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της εμφάνισης της σιδηροπενικής αναιμίας τα τελευταία είκοσι χρόνια. Η αξιολόγηση διάφορων μεθόδων διάγνωσης της σιδηροπενικής αναιμίας που να συνδυάζουν ευκολία στη χρήση, ταχύτητα και αξιοπιστία στη διάγνωση αποτέλεσε επίσης στόχο αυτών των προγραμμάτων. Η αξιοπιστία και η χρησιμότητα φορητών μεθόδων εκτίμησης των επιπέδων της Hb θεωρείται σημαντική.⁵⁻⁶

Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί και στην Ελλάδα ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας. Επιπλέον η εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας είναι ως ένα βαθμό περίπλοκη εξαιτίας της υψηλής συχνότητας της μεσογειακής αναιμίας, ιδιαίτερα στην κεντρική και βόρεια Ελλάδα.⁷⁻⁹

Τα ποσοστά σιδηροπενικής αναιμίας και σιδηροπενίας στη χώρα μας θεωρείται ότι παραμένουν σε υψηλά επίπεδα κυρίως στη βρεφική και την πρώτη νηπιακή ηλικία.⁷⁻⁹

Σκοπός της έρευνάς μας ήταν να εκτιμήσουμε

όλες τις παραμέτρους πλην της περιμέτρου κεφαλής. Φαίνεται ότι το ποσοστό ΣΠΑ (7,99%), αν και χαμηλότερο από το αναμενόμενο, μπορεί να διαγνωσθεί με τη χρήση έγκυρων, εύχρηστων και φτηνών μεθόδων διάγνωσης που να εφαρμόζονται στην πρωτοβάθμια υγεία.

Ιπποκράτεια 2003, 7(1): 41-48

α) τον επιπολασμό της σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά 12 – 24 μηνών στο νομό Λάρισας, β) την αξιοπιστία της χρησιμοποιηθείσης φορητής μεθόδου εκτίμησης της αιμοσφαιρίνης και γ) τις σχέσεις της με σωματομετρικούς δείκτες. Δευτερεύων σκοπός ήταν ο υπολογισμός της συχνότητας εμφάνισης στίγματος μεσογειακής αναιμίας στο δείγμα του πληθυσμού που δεν γνώριζε την ύπαρξή του πριν την έρευνα.

Υλικό και Μέθοδοι

Τιμές Hb κάτω από 11 gr/100ml αίματος έχουν καθορισθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) σαν όριο για τη διάγνωση της ΣΠΑ.^{2,3}

Η έρευνα διεξήχθη στο νομό Λάρισας και συγκεκριμένα σε τέσσερις αγροτικές περιοχές με Κέντρα Υγείας (Δεσκάτη, Ελασσόνα, Τύρναβο, Γόννους) και μία αστική περιοχή, τη Λάρισα. Τα παιδιά που προσέρχονταν για εμβολιασμό ή για επίσκεψη ρουτίνας στον παιδίατρο ή στο γενικό γιατρό αποτέλεσαν τον πληθυσμό της μελέτης (Πίνακας 1).

Στη μελέτη συμμετείχαν 938 παιδιά 12-24 μηνών. Σταγόνα αίματος ελήφθη κατά την έναρξη της μελέτης από όλα τα παιδιά με δήγμα δακτύλου και εξετάζονταν άμεσα τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης με φορητό αναλυτή (b-hemoglobin photometer, HaemoCue, Sheleld, Great Britain).

Πίνακας 1. Αριθμός των παιδιών ανά περιοχή που πήραν μέρος στη μελέτη.

	Παιδιά ανά περιοχή	Παιδιά που προσήλθαν	Παιδιά που εξετάστηκαν
Λάρισα	2.400	530	493
Δεσκάτη	80	73	70
Ελασσόνα	200	155	151
Τύρναβος	250	166	161
Γόννοι	70	65	63
Σύνολο	3.000	989	938

Εβδομήντα πέντε παιδιά (αγόρια 34, κορίτσια 41, μέσης ηλικίας $17,51 \pm 3,5$ μηνών) που βρέθηκαν με τιμές Hb < 11 gr/dl αποτέλεσαν την ομάδα ασθενών ενώ την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 75 παιδιά με τιμές Hb > 11 gr/dl προσαρμοσμένα κατά το φύλο, την ηλικία (± 1 μήνας) και την καταγωγή. Στη συνέχεια σε όλα τα παιδιά ελέγχθηκαν εργαστηριακά οι παράμετροι: Hb, αιματοκρίτης (Ht), λευκά αιμοσφαίρια και ο τύπος αυτών, ταχύτητα καθίζησης, μέσος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV), ποσό αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο (MCH), μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο (MCHC), πρωτοπορφυρίνη ερυθρών αιμοσφαιρίων (ZPP), σίδηρος ορού (SFe), φερριτίνη ορού (SF), κορεσμός τρανσφερίνης (TS), ολική δεσμευτική ικανότητα σιδηροφιλίνης (TIBC), και ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης. Οι εξετάσεις έγιναν στη Μονάδα Πρόληψης Μεσογειακής αναιμίας του Νομαρχιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Οι φυσιολογικές τιμές των παραπάνω παραμέτρων φαίνονται στον πίνακα 2.¹⁰ Η κλινική εικόνα των παιδιών συνεκτιμήθηκε με τα αποτελέσματα των εξετάσεων από τους θεράποντες ιατρούς.

Στα παιδιά των δύο ομάδων έγινε σωματομετρική αξιολόγηση ως προς το βάρος (gr), το ύψος (cm) με τη χρήση ειδικού πτυσσόμενου μέτρου για νήπια με σταθερό το ένα άκρο (Rollametre 102.8 for the length) και την περίμετρο κεφαλής (cm) με τη χρήση ειδικής μεζούρας (lasso), και υπολογίστηκαν οι εκατοστιαίες θέσεις αυτών.¹¹

Οι αναλυτές που χρησιμοποιήθηκαν για τις αιματολογικές εξετάσεις στο εργαστήριο είναι οι ακόλουθοι: α) Coulter Counter T660 in vitro diagnostic use, για την αιμοσφαιρίνη, τον αιματοκρίτη, το μέσο όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων, το ποσό αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο και τη μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό αιμοσφαίριο, β) ZPP, Helena Protoluor reagent, Helena Laboratories, Texas, USA, για την πρωτοπορφυρίνη ερυθρών αιμοσφαιρίων, γ) Colorimetric method, Elitech Diagnostics, Sees, France, για το σίδηρο ορού, δ) Immunoassay method, IMX, Abbot

Πίνακας 2. Φυσιολογικές τιμές των αιματολογικών παραμέτρων για παιδιά έως 2 ετών.

Hb (gr/dl)	11-14	Sfe (μg/100ml)	50-120
Ht (%)	33-44	TIBC (μg/ml)	100-400
MCV (l)	70-86	TrSat (%)	16-55
MCH (pg)	23-44	ZPP (μg/dl)	0-70
MCHC (gr/dl)	30-36	SF (μg/L)	12-140
		Hb electroph(%)	1.8-3%

Diagnosics Division, για τη φερριτίνη, ε) Iron Lquicolor CAB method, Human France, για τον κορεσμό τρανσφερίνης και την σιδηροδεσμευτική ικανότητα και στ) Microchromatographic method, HbA2 Quick Column Equipment and Supplies, Helena Laboratories, Texas, USA για την ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης βρέθηκε ότι 20 παιδιά ήταν φορείς ετερόζυγης μεσογειακής αναιμίας, 16 από την ομάδα των ασθενών και 4 από την ομάδα ελέγχου, τα οποία δεν έλαβαν μέρος στον σχηματισμό των δύο ομάδων ασθενών και μαρτύρων.

Η έρευνα σχεδιάστηκε σαν διατμηματική (cross sectional study) και ασθενών-μαρτύρων (case-control study). Η στατιστική ανάλυση έγινε στο SPSS.10 χρησιμοποιώντας το t-paired test και το Wilcoxon non-parametric test ($p < 0,05$).

Αποκλείστηκαν από τη μελέτη παιδιά που προσέρχονταν στο χώρο της εξέτασης αλλά δεν έμεναν στην περιοχή της έρευνας, παιδιά με ιστορικό μετάγγισης αίματος, παιδιά με γνωστό ιστορικό αιματολογικών παθήσεων όπως μεσογειακή αναιμία, παιδιά με γνωστό ιστορικό στίγματος μεσογειακής αναιμίας στην οικογένεια, παιδιά με ενεργό λοίμωξη.

Αποτελέσματα

Όπως προαναφέρθηκε στη μελέτη πήραν τελικά μέρος 938 παιδιά από τα οποία τα 75 (7,99%) είχαν σιδηροπενική αναιμία ενώ 20 παιδιά (2,13%) ήταν φορείς ετερόζυγης μεσογειακής αναιμίας (Πίνακας 3).

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων σε αυτή την case-control μελέτη με το t-paired test, μέσω της σύγκρισης των διαφορών στις τιμές της αιμοσφαιρίνης που προέρχονται είτε από τη φορητή ανάλυση (Hb He) είτε από την εργαστηριακή αντίστοιχη (Hb La) αποκαλύπτει σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) ανάμεσα στις δύο ομάδες (Πίνακας 3).

Η ανάλυση των τιμών των μεταβλητών Ht, MCV, MCH, MCHC, ZPP, serum ferritin, serum ferrum, TIBC, και transferrin saturation με t-paired test και Wilcoxon test αποκαλύπτει επίσης p value < 0,001 για κάθε μεταβλητή χωριστά, γεγονός που επιβεβαιώνει τον σαφή διαχωρισμό των δύο ομάδων σε ασθενείς και μάρτυρες (Πίνακας 3).

Στους σωματομετρικούς δείκτες παρατηρούμε ότι τη μεγαλύτερη στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων παρουσιάζει το βάρος των παιδιών με $p < 0,001$. Το ύψος επίσης δείχνει να διαφοροποιεί τις δυο ομάδες μεταξύ τους με $p = 0,0063$, η οποία κρίνεται σημαντικά στατιστική. Αντίθετα η περίμε-

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά των παιδιών που πήραν μέρος στη μελέτη.

Περιοχή	Ασθενείς	Φορείς	Υπόλοιποι συμμετέχοντες	Σύνολα
Δεσκάτη	5 (A=2, Θ=3)	3 (A=2, Θ=1)	62 (A=34, Θ=28, μ.η.=17,7±3,4)	70 (A=38, Θ=32)
Ελασσόνα	13 (A=5, Θ=8)	4 (A=2, Θ=2)	134 (A=66, Θ=68, μ.η.=18,0±3,3)	151 (A=73, Θ=78)
Τίρναβος	21 (A=11, Θ=10)	4 (A=1, Θ=3)	136 (A=61, Θ=75, μ.η.=17,4±3,1)	161 (A=73, Θ=88)
Λάρισα	32 (A=14, Θ=18)	6 (A=4, Θ=2)	455 (A=218, Θ=237, μ.η.=18,0±3,2)	493 (A=236, Θ=257)
Γόννοι	4 (A=2, Θ=2)	3 (A=2, Θ=1)	56 (A=29, Θ=27, μ.η.=17,5±3,3)	63 (A=33, Θ=30)
Σύνολα	75 (A=34, Θ=41, μ.η.=17,5±3,0)	20 (A=11, Θ=9, μ.η.=18,5±2,7)	843 (A=408, Θ=435)	938 (A=463, Θ=475)

τρος της κεφαλής δεν φαίνεται να διαφοροποιείται ανάμεσα στις δύο ομάδες παιδιών με στατιστική διαφορά $p = 0,82$ (Πίνακας 4).

Τα λευκά αιμοσφαίρια (φυσιολογικά όρια: 8.000-12.000/mm³)¹⁰ και ο τύπος τους όπως και ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Πίνακας 4. Ανάλυση t-paired μεταξύ ασθενών και μαρτύρων αναφορικά με βιοχημικούς και σωματομετρικούς δείκτες.

Μεταβλητές	Μέση τιμή Ασθενείς - μάρτυρες	Τυπική Απόκλιση	Επίπεδο Σημαντικότητας
Hb He (gr/dl)	9,9 - 12,7	,784	<,001
Hb La (gr/dl)	9,8 - 12,6	,803	<,001
Ht (%)	30,9 - 37,1	2,422	<,001
MCV (fl)	63,1 - 76,4	5,021	<,001
MCH (pg)	19,2 - 25,9	2,157	<,001
MCHC (g/dl)	27,5 - 33,7	1,743	<,001
ZPP (μmol/dl)	175,4 - 70,2	7,06	<,001
Ferritin (μg/l)	11 - 24,2	4,956	<,001
SFe (μg/dl)	32,9 - 78,4	17,69	<,001
TIBC (μg/dl)	351,7 - 275,5	45,58	<,001
TransSat (%)	9,4 - 28,4	5,962	<,001
Βάρος (gr)	11170 - 11578	767,73	<,001
Ύψος (cm)	81,6 - 82,2	1,804	,007
Περίμετρος κεφαλής (cm)	47,1 - 47,1	,741	,828
Κλίμακα βάρους (%)	37,1 - 54	30,14	<,001
Κλίμακα ύψους (%)	41,9 - 51,4	29,04	,006

(Wintrobe, φυσιολογικά όρια: 0-13 mm/1^η ώρα)¹⁰ κυμάνθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα για την ηλικία, χωρίς στατιστικά σημαντική απόκλιση, για τα παιδιά και των δύο ομάδων.

Συζήτηση

Η αναιμία είναι ένα κοινό πρόβλημα τόσο για τον αναπτυσσόμενο όσο και για τον αναπτυσσόμενο κόσμο. ¹ Σύμφωνα με την Π.Ο.Υ. η συχνότητα εμφάνισης της αναιμίας σε παιδιά ηλικίας 0-4 ετών το 1980 έχει ως εξής: Αφρική 56%, Βόρεια Αμερική 8%, Λατινική Αμερική 26%, Ανατολική Ασία 20%, Νότια Ασία 56%, Ευρώπη 14% και Ωκεανία 18%. Η αναφορά αυτή δείχνει ότι γύρω στο 43% των παιδιών του κόσμου υπέφεραν από αναιμία (12% στις αναπτυσσόμενες χώρες και 51% στις αναπτυσσόμενες χώρες). Τον αριθμό του δείγματος στις περισσότερες μελέτες συνιστούν από 100-300 άτομα. ¹²⁻¹⁶ Το μεγαλύτερο ποσοστό σιδηροπενικής αναιμίας στις χώρες της Μεσογείου κατέχει η Τουρκία. Το 44% των παιδιών ηλικίας 6 - 24 μηνών έχει τιμές αιμοσφαιρίνης < 11 gr/dl. ¹⁷ Στο Μαρόκο 35,4% των παιδιών ηλικίας 6 μηνών - 5 ετών βρέθηκε με αιμοσφαιρίνη κάτω από τα φυσιολογικά όρια. ¹⁸

Στην Ελλάδα, σε έρευνα στο νομό Ροδόπης, βρέθηκε σε παιδιά ηλικίας 2-24 μηνών ποσοστό σιδηροπενικής αναιμίας 15,2% και σιδηροπενίας 32,8%. ⁷ Σε άλλη έρευνα στο νομό Αχαΐας σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 9 ετών αναφέρεται ότι το 18% των παιδιών πάσχει από σιδηροπενική αναιμία και το 57% από σιδηροπενία. ⁸ Σε παρόμοια έρευνα στο νομό Θεσσαλονίκης σε παιδιά ηλικίας 5 μηνών έως 6 ετών αναφέρθηκε ποσοστό σιδηροπενικής αναιμίας 20% και σιδηροπενίας 39%. ⁹

Το εύρος ηλικίας των παιδιών στην παρούσα μελέτη, 12-24 μήνες, επιλέχθηκε λόγω της καθιερωμένης αλλαγής του διατροφολογίου και προσαρμογής του, από το 12 μήνα και μετά, σε νέες διατροφικές συνήθειες. Η συγκεκριμένη περιοχή της Θεσσαλίας επιλέχθηκε για τρεις κυρίως λόγους: α) την απουσία παρόμοιων ερευνών, β) τη συνύπαρξη ορεινού αγροτικού, πεδινού αγροτικού και αστικού πληθυσμού με σχετική ομοιογένεια στην καταγωγή και στις συνήθειες και γ) τη μέχρι τώρα επικρατούσα άποψη ότι το ποσοστό σιδηροπενικής αναιμίας σε αυτές τις ηλικίες υπερβαίνει το 25%.

Η εργασία μας με συνολικά μεγαλύτερο δείγμα ελεγχθέντος πληθυσμού (938 παιδιά) από άλλες αντίστοιχες μελέτες εμφανίζει ποσοστό σιδηροπενικής αναιμίας 7,99% για τη συγκεκριμένη ηλικία και τη συγκεκριμένη περιοχή, ποσοστό σημαντικά χαμηλότερο από τα προαναφερθέντα. Η σημαντική αυτή απόκλιση στα ποσοστά σιδηροπενικής αναιμίας

πιθανόν να οφείλεται αφενός στον τρόπο σχεδιασμού και εκτέλεσης της παρούσας μελέτης και αφετέρου στην ευρύτερη διάδοση της κατανάλωσης εμπλουτισμένων με σίδηρο τροφών συνδυασμένης με λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων σιδήρου.

Η δημιουργία σιδηροπενικής αναιμίας ακολουθεί μια καθορισμένη σειρά βιοχημικών μεταβολών που περιλαμβάνουν τρία στάδια: το πρώτο στάδιο της προλανθάνουσας σιδηροπενίας που αποσύρεται σίδηρος από τις αποθήκες που διαθέτει ο οργανισμός, οι οποίες βαθμιαία εξαντλούνται, το δεύτερο στάδιο της λανθάνουσας σιδηροπενίας που το επίπεδο του σιδήρου του ορού αρχίζει να ελαττώνεται με αντισταθμιστική αύξηση στη σύνθεση της σιδηροφιλίνης και το τρίτο και τελικό στάδιο που εμφανίζεται υπόχρωμη και μικροκυτταρική σιδηροπενική αναιμία ενώ ταυτόχρονα γίνεται κλινικά αναγνωρίσιμη νόσος. ¹⁹⁻²¹

Το πρώτο βήμα για τη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας στην έρευνά μας ήταν η μέτρηση της αιμοσφαιρίνης με φορητό αναλυτή αιμοσφαιρίνης. Η μέθοδος αυτή είναι γρήγορη, εύκολη και φτηνή και εφαρμόζεται ευρέως στην πρωτοβάθμια υγεία σε πολλές χώρες. ^{5,6} Η επανάληψη της μέτρησης της αιμοσφαιρίνης στις δύο ομάδες, με λήψη φλεβικού αίματος, είχε σαν στόχο τη διασταύρωση των τιμών.

Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και ο αιματοκρίτης είναι τα κύρια κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της επάρκειας ή όχι της διατροφής σε σίδηρο στα βρέφη και στα παιδιά. Ο MCV, το MCH και η MCHC είναι χρήσιμοι δείκτες για τη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας. ^{10,22,23} Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης SFe και της TIBC, είναι οι κλασσικές και καθιερωμένες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας. ^{10,22,23} Μία καλύτερη προσέγγιση στη σχέση μεταξύ επάρκειας ή μη στην προσφορά σιδήρου και απαιτήσεων του μυελού των οστών γίνεται όταν χρησιμοποιείται το ποσοστό κορεσμού της τρανσφερίνης (σίδηρος ορού διαιρούμενος με την TIBC), το οποίο χαρακτηρίζει το ποσοστό της τρανσφερίνης που έχει καταληφθεί από άτομα σιδήρου. ^{23,24} Το τελευταίο βήμα στη βιοσύνθεση της αίμης είναι η ενσωμάτωση του σιδήρου στο δακτύλιο της πρωτοπορφυρίνης-9. Σε πλήρη ή σχετική έλλειψη σιδήρου, η πρωτοπορφυρίνη συσσωρεύεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια γιατί επιβραδύνεται ο ρυθμός της μετατροπής της πρωτοπορφυρίνης-9 σε αίμη. Ο χώρος που συνήθως καταλαμβάνεται από σίδηρο, παραμένει διαθέσιμος και έτσι μέσα στο δακτύλιο της πρωτοπορφυρίνης ενσωματώνεται ψευδάργυρος με το σχηματισμό ψευδαργυρούχου πρωτοπορφυρί-

νης.^{24,25} Το 20% περίπου του σιδήρου του σώματος βρίσκεται εναποθηκευμένος στους ιστούς με κύριες μορφές τη φερριτίνη και την αιμοσιδηρίνη. Στα φυσιολογικά άτομα η συγκέντρωση της φερριτίνης του ορού είναι ευθέως ανάλογη προς τα αποθέματα σιδήρου που διαθέτει ο οργανισμός.^{24,26}

Ειδικά στη χώρα μας η συχνότερη κατάσταση που πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από τη σιδηροπενική αναιμία είναι η απλή ετεροζυγή, και πολύ σπάνια μια διπλά ετεροζυγή, μορφή μεσογειακής αναιμίας. Οι φορείς των ανωμαλιών αυτών αντιπροσωπεύουν περίπου το 8% του ελληνικού πληθυσμού, με διακύμανση από περιοχή σε περιοχή μεταξύ 2 και 15%. Η διαφορική διάγνωση για την ετεροζυγή μεσογειακή αναιμία στηρίζεται στα φυσιολογικά επίπεδα της πρωτοπορφυρίνης και της φερριτίνης σε αντίθεση με αυτά του μέσου όγκου ερυθρών αιμοσφαιρίων που είναι πάντα χαμηλά, και κυρίως στην ηλεκτροφόρηση της αιμοσφαιρίνης.^{10,20} Με βάση τα ανωτέρω στο δείγμα μας βρέθηκε ποσοστό 2,13% παιδιών με στίγμα μεσογειακής αναιμίας.²²

Η σημαντική ($p < 0,001$) στατιστική διαφορά που βρέθηκε για όλες τις παραπάνω εξετάσεις ανάμεσα στις δύο ομάδες παιδιών επιβεβαιώνει αφενός την επιλογή τους για την ταυτοποίηση των δύο ομάδων, ασθενών και μαρτύρων, ενώ αφετέρου πιστοποιεί την αξιοπιστία του φορητού μηχανήματος για τη διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας.

Αναφορικά με την ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, υψηλές τιμές αυτής παρουσιάζονται συνήθως σε σοβαρή σιδηροπενική αναιμία. Στην ομάδα των παιδιών με σιδηροπενική αναιμία τα επίπεδα της είναι μεν, όπως αναμένεται, υψηλότερα συγκριτικά με την ομάδα των μαρτύρων αλλά μέσα στα φυσιολογικά, για την ηλικία, όρια και χωρίς την εμφάνιση στατιστικής σημαντικότητας ($p > 0,1$).

Αν και η διαφορική διαγνωστική της σιδηροπενικής αναιμίας περιλαμβάνει όλες τις υπόχρωμες μικροκυτταρικές αναιμίες, στην καθ' ημέρα πράξη η σημαντική κατηγορία αναιμίας, που πρέπει να διακριθεί από αυτή, είναι η αναιμία των χρόνιων παθήσεων (παρατεινόμενες λοιμώξεις, νεοπλάσματα και λεμφώματα, αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα).²⁰ Σε αυτές τις καταστάσεις, όπου ο σίδηρος δεν χρησιμοποιείται επαρκώς, ο σίδηρος ορού, η τρανσφερίνη και κυρίως η φεριτίνη παρουσιάζουν σημαντική αύξηση. Όταν δεν υπάρχει έλλειψη σιδήρου οι τιμές της φεριτίνης αυξάνονται σημαντικά, ενώ όταν συνυπάρχει σιδηροπενία οι τιμές της κυμαίνονται εντός φυσιολογικών πλαισίων.^{10,20,21,23} Στην παρούσα εργασία, οι δείκτες των σιδηροαποθηκών δηλαδή τα επίπεδα σιδήρου και

φεριτίνης ήταν κάτω από τα φυσιολογικά όρια στην ομάδα των ασθενών ενώ ήταν φυσιολογικές στην ομάδα ελέγχου. Η κλινική εκτίμηση των παιδιών των δύο ομάδων της μελέτης σε συνδυασμό με τις εργαστηριακές εξετάσεις απέκλεισαν το ενδεχόμενο ύπαρξης αναιμίας χρόνιας νόσου.

Οι σωματομετρικοί δείκτες βάρους και ύψους παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά ($p < 0,001$ και $p = 0,007$ αντίστοιχα) όπως και οι εκατοστιαίες θέσεις αυτών ($p < 0,001$ και $p = 0,006$ αντίστοιχα) ανάμεσα στις δύο ομάδες των παιδιών επιβεβαιώνοντας τη σοβαρότητα και τις επιπτώσεις της σιδηροπενικής αναιμίας.^{26,27,28}

Το ποσοστό 7,99% ύπαρξης σιδηροπενικής αναιμίας στα παιδιά της περιοχής που ερευνηθήκε πιθανόν να μειωθεί εάν εφαρμοσθεί ένα πρόγραμμα έγκαιρης και ακριβούς διάγνωσης της, με τη χρήση εύχρηστων και φθηνών μεθόδων εντοπισμού της, ανάλογων της μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε στη παρούσα μελέτη.

Προγράμματα πρόληψης της σιδηροπενικής αναιμίας που εφαρμόστηκαν σε διάφορες χώρες του κόσμου κατάφεραν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης της αναιμίας, κυρίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως είναι τα παιδιά σε περιοχές που έχουν χαρακτηριστεί χαμηλής κοινωνικής και οικονομικής στάθμης. Διαφορετικές προσεγγίσεις κατάφεραν να ξεπεράσουν το πρόβλημα της αναιμίας. Οι κυριότερες προσεγγίσεις που έχουν αναφερθεί είναι: εφοδιασμός με φαρμακευτική αγωγή, εμπλουτισμός των τροφών με σίδηρο, ενημέρωση σχετικά με τη σπουδαιότητα της πρόσληψης σωστής διατροφής πλούσιας σε σίδηρο και έλεγχος όσο γίνεται, των ιώσεων και των παρασιτικών ασθενειών.^{29,30,31}

ABSTRACT

Tympa-Psirropoulou E, Vagenas C, Dafni O, Kargiannopoulou S, Matala A, Psirropoulos D, Skopouli F. Iron deficiency anemia in 12-24 months old children in Thessalia, Greece. Hippokratia 2003, 7(1):41-48

Iron deficiency anemia (IDA) is a common problem all over the world, which more attacks pregnant women, infants and children. We studied 938 children 12-24 months old in county of Larisa, Thessalia, Greece in order to assess the prevalence of IDA, the relationship between IDA and anthropometric indices and the reliability of the current hemoglobin (Hb-He) method measurement (HaemoCue System). The children were divided into two groups: 75 children with IDA were compared with 75 normal children matched by sex, age

and locality in hematological and anthropometric parameters. The estimated values were Hb (Hb-La), Ht, MCV, MCH, MCHC, zinc protoporphyrin (ZPP), serum iron (SFe), serum ferritin (SF), transferrin saturation (TS), total iron binding capacity (TIBC) and Hb electrophoresis. Their levels, mean values, and statistical significances are appeared in the table.

The prevalence of IDA in the region is 7.99%. At

the same time, a number of children with stigma of b-thalassaemia (2.13%) was discovered, which was ignored before. Significant statistical difference has been observed between the two groups ($p < 0.001$), in all parameters except head circumference. The values of Hb, HaemoCue and laboratory, were without difference. In conclusion, this low IDA percentage can be easily and efficiently diagnosed using reliable and cheap methods in the primary health care.

Values	Mean value Cases - Controls	Standard Deviation	P value
Hb He (gr/dl)	9.9 – 12.7	0.784	<0.001
Hb La (gr/dl)	9.8 – 12.6	0.803	<0.001
Ht (%)	30.9 – 37.1	2.422	<0.001
MCV (fl)	63.1 – 76.4	5.021	<0.001
MCH (pg)	19.2 – 25.9	2.157	<0.001
MCHC (g/dl)	27.5 – 33.7	1.743	<0.001
ZPP (μmol/dl)	175.4 – 70.2	7.06	<0.001
Ferritin (μg/l)	11 – 24.2	4.956	<0.001
SFe (μg/dl)	32.9 – 78.4	17.69	<0.001
TIBC (μg/dl)	351.7 – 275.5	45.58	<0.001
TransSat (%)	9.4 – 28.4	5.962	<0.001
Weight (gr)	11170 - 11578	767.73	<0.001
Height (cm)	81.6 – 82.2	1.804	0.007
Head circumference (cm)	47.1 – 47.1	0.741	0.828
Weight scale (%)	37.1 - 54	30.14	<0.001
Height scale (%)	41.9 – 51.4	29.04	0.006

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. From the Centers for Disease Control and Prevention (CDC release). Iron deficiency in children, United States, 1999-2000. JAMA 2002, 288:2114-2116
2. W.H.O. Technical Report Series No.182. Expert committee: Iron deficiency anemia 1959
3. W.H.O. Technical Report Series No.405. Nutritional anemia: Report of W.H.O. Scientific group 1968
4. Bunn HF: Αναμία. In Harrison (ed): Εσωτερική Παθολογία. Αθήνα, Εκδόσεις Παρισιάνος 1986, 383-385
5. James J, Lawson P, Male P, Oakhill A. Preventing iron deficiency in pre-school children implementing an educational program in an inner city practice. Brit Med J 1989, 299:838-840
6. Marder E, Nicoll A, Polnay L, Shulman CE. Discovering anemia at child health clinics. Archives Disease in childhood 1991, 65: 892-894
7. Καρανικολάου Ε, Λεπίδας Γ, Τσιφούτη Β, Χατζηκωνσταντίνου Ν, Πανταζή Α. Συχνότητα σιδηροπενίας και σιδηροπενικής αναμίας σε παιδιά του νομού

- Ροδόπης. 30^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1992: 326BA (Abstr)
8. Κροσιδάς Γ, Ρούτη Ε, Κουσουλάκου Α, Σταυροπούλου Φ, Σπηλιοπούλου Α, Παπαγεωργίου Ο, Φάλλιας Ν. Σιδηροπενική αναμία και διατροφή, ένα πρόβλημα στα παιδιά της ΝΔ Ελλάδας. 30^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1992, 327BA (Abstr)
9. Σίδη-Φραγκανδρέα Β, Παπαδόπουλος Φ, Τσακπίνη Μ, Χαλάτη Α, Βαλκούμα Δ. Συχνότητα της σιδηροπενίας και της σιδηροπενικής αναμίας στην παιδική ηλικία. Τόμος πρακτικών, 31^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1993, 142AA (Abstr)
10. Πρωτόπαπας Θ (Ed). Εγχειρίδιο εργαστηριακής διάγνωσης. Αθήνα, Εκδόσεις Γιαχουδής-Γιαπούλη, 1995, 17-44
11. Αϊβάζης Β (Ed). Το φυσιολογικό παιδί. Πρότυπα στοιχεία ανάπτυξης. Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις "ARIS", 1990, 95-97
12. De Mayer E, Adielis-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. World Health Statistics quarterly 1985, 38:302-316

13. Viteri FE, De Tuna V, Gusman MA. Normal haemoglobin values in the central American population. *British Journal of Haematology* 1972, 23:189-204
14. Domellof M, Dewey KG, Lonnerdal B, Cohen RJ, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 2002, 132: 3680-3686
15. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997, 277:973-976
16. Alice CY, Katherine GD. Prevalence of iron deficiency among Chinese children aged 6 to 36 months in Montreal. *Clin Med Am J* 1987, 136: 373-378
17. W.H.O. Prevalence of anemia in women. Geneva 1992
18. Unicef Field Olce Report 1996
19. Kahn JL, Binns HJ, Chen T, Tanz RR, Listernick R. Persistence and emergence of anemia in children during participation in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002, 156:1028-1032
20. Μεγαλακάκη Α, Σεϊτανίδης Β. Σιδηροπενική αναιμία. *In* Σεϊτανίδης Β, Αντωνόπουλος Α, Χριστάκης Ι (Eds): *Αναιμίες. Διάγνωση και Θεραπεία*. Αθήνα, "Ζήτα" Ιατρικές Εκδόσεις, 1999, 233-263
21. Martin J, Pippard A, Holband VA. Iron. *In* Holbrand V, Lewis SM, Tuddenham EGD (eds): *Postgraduate Haematology*. 4th Ed, Oxford, Butterworth-Heinemann Publ, 1999, 23-46
22. Harthoorn-Lasthuizen EJ, Lindemans J, Langenhuijsen MM. Combined use of erythrocyte zinc protoporphyrin and mean corpuscular volume in differentiation of thalassemia from iron deficiency anemia. *Eur J Haematol* 1998, 60:245-251
23. Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Reiter A, Hehlmann R. Laboratory tests of iron status: correlation or common sense. *Clin Chem* 1996, 42:718-724
24. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979, 32:2115-2123
25. Rettmer RL, Carlson TH, Origenes ML, Jack RM, Labb RF. Zinc protoporphyrin/heme ratio for diagnosis of preanemic iron deficiency. *Pediatrics* 1999, 104:37-41
26. Κασίμος Χ (ed). *Πρακτική Παιδιατρική*, Θεσσαλονίκη 1982, 277-284
27. Herberg S, Galan P. Biochemical Effects of Iron Deprivation. *Acta Pediatr Scand Suppl* 1989, 361: 63-70
28. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perdes C. Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989, 84:124-133
29. Κοκκίνη Γ, Τσιάνος Ε, Ζούμπος Ν, Αυγερινός Ν, Σιαμοπούλου-Μαυρίδου Α. Μεταβολισμός σιδήρου στα παιδιά. *Ιατρική* 1982, 42: 474-481
30. Kazal LA Jr. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. *Am Fam Physician* 2002, 66:1217-1224
31. Lozol B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996, 129:382-389

Αλληλογραφία:

Ε. Τύμπα-Ψυρροπούλου
Μιχαλακοπούλου 3
Θεσσαλονίκη, ΤΚ 55132
Τηλ. & Fax: 2310 478469
e-mail: dpsyro@hellasnet.gr

Corresponding author:

Τύμπα-Ψιρροπούλου Ε.
Μιχαλακοπούλου Str.
Thessaloniki, T.K. 551 32
Greece
Tel. & Fax: 0030-2310478469
e-mail: dpsyro@hellasnet.gr