



ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΠΙΣΤΗΜΗ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΟΥ»
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ: ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ :

« Επιπολασμός αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε δείγμα πληθυσμού ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Αρχικές εκτιμήσεις από την Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας (ΠΑ.ΜΕ.Δ.Υ)»



Όνομα φοιτήτριας: Σαπφώ Ν. Αλεξάκη

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Καψοκεφάλου Μαρία

Αθήνα, 2015



ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΠΙΣΤΗΜΗ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΟΥ»
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ: ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ :

« Επιπολασμός αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε δείγμα πληθυσμού ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Αρχικές εκτιμήσεις από την Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας (ΠΑ.ΜΕ.Δ.Υ)»

Όνομα φοιτήτριας: Σαπφώ Ν. Αλεξάκη

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Καψοκεφάλου Μαρία

Αθήνα, 2015

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ :

« Επιπολασμός αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε δείγμα πληθυσμού ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Αρχικές εκτιμήσεις από την Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας (ΠΑ.ΜΕ.Δ.Υ)»

Όνομα φοιτήτριας: Σαπφώ Ν. Αλεξάκη

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Όνομα Επιβλέπουσας Καθηγήτριας: Καψοκεφάλου Μαρία

Όνομα Α' μέλους Τριμελούς: Ζαμπέλας Αντώνιος

Όνομα Β' μέλους Τριμελούς: Οικονόμου Αναστάσιος

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ABSTRACT

Πίνακες και Εικόνες	10
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1.1.Ορισμοί.....	12
1.2 Ταξινόμηση Αναιμιών	14
1.3. Στάδια από την ανεπάρκεια σιδήρου μέχρι τη σιδηροπενική αναιμία ..	16
1.4 Επιπολασμός.....	17
1.5 Αιτιολογία σιδηροπενικής αναιμίας	21
1.6 Θεωρητικές ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο	22
1.7 Επιπτώσεις στην υγεία που σχετίζονται με έλλειψη σιδήρου	24
1.8 Αντιμετώπιση της αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου.....	24
1.9 Προσδιοριζόμενοι Δείκτες	25
1.9.1 Αιματολογικοί δείκτες.....	25
1.9.2 Φερριτίνη	28
1.9.3 Σίδηρος.....	29
1.9.4 C-αντιδρώσα πρωτεΐνη.....	29
1.9.5 Βιταμίνη D	30
1.9.5 Δείκτης Μάζας Σώματος	31
1.10 Αρχές μεθόδου αναλύσεων	32
1.10.1 Αιματολογικοί δείκτες.....	32
1.10.2 Φερριτίνη ορού	33
1.10.3 Σίδηρος ορού.....	34
1.10.4 C-αντιδρώσα πρωτεΐνη.....	35

1.10.5 Βιταμίνη D	35
1.10.6 Δείκτης Μάζας Σώματος	36
2. Σκοπός Μελέτης.....	36
3. Μεθοδολογία μελέτης	37
3.1 Πληθυσμός μελέτης	37
3.2 Κριτήρια Εισαγωγής/Αποκλεισμού.....	38
3.3 Συλλογή ερωτηματολογίων	39
3.4 Συλλογή δειγμάτων αίματος.....	40
3.5 Ανθρωπομετρικά στοιχεία.....	41
3.6 Μεθοδολογία αναλύσεων.....	42
3.7 Περιορισμοί σφαλμάτων	43
3.8 Μειονεκτήματα - Πλεονεκτήματα.....	43
4 Στατιστική Ανάλυση.....	44
5 Αποτελέσματα.....	44
5.1 Χαρακτηριστικά πληθυσμού	45
5.2 Επιπολασμός αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου/σιδηροπενικής αναιμίας	50
5.3 Ομάδες τροφίμων και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου	51
5.4 Μεσογειακό πρότυπο διατροφής και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου	52
5.5 Δείκτης μάζας σώματος και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου.....	54
5.6 Έλλειψη βιταμίνης D και αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου	55
6. Συζήτηση:	55
6.1 Επιπολασμός αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου/σιδηροπενικής αναιμίας	55
6.2 Ομάδες τροφίμων και Αναιμία/Ανεπάρκεια σιδήρου	57
6.3 Μεσογειακή διατροφή και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου	58
6.4 Δείκτης μάζας σώματος και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου	59
6.5 Βιταμίνη D και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου	60
6.6 Περιορισμοί στην έρευνα	61

7. Συμπεράσματα	62
7.1 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα.....	62
Βιβλιογραφία:.....	65

Ευχαριστίες...

Κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας μελέτης, μου δόθηκε η ευκαιρία να συμμετάσχω ενεργά στην διεκπεραίωση της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας - την πρώτη ολοκληρωμένη έρευνα που αξιολογεί την υγεία, τη διατροφή και τον τρόπο ζωής του Ελληνικού πληθυσμού χρησιμοποιώντας εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα όλων των ηλικιών, ανεξαρτήτως φύλου, ακολουθώντας τα πρότυπα άλλων χωρών - να δω τις δυσκολίες και τα προβλήματα που δημιουργούνται στην έρευνα και να μάθω να λειτουργώ ως μέλος μιας ερευνητικής ομάδας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, Καψοκεφάλου Μαρία, για την καθοδήγηση και τις εύστοχες παρατηρήσεις της, τον Κο Αντώνη Ζαμπέλα πρώτα απ' όλα για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετάσχω ενεργά στη έρευνα αυτή και φυσικά για τη βοήθειά του σε όποια δυσκολία αντιμετώπισα καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης μου και τον Κο Αναστάσιο Οικονόμου για την στήριξή του στο αναλυτικό κομμάτι της έρευνας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την Α' βιοχημικό της έρευνας Νάντια Αργύρη για την πολύτιμη βοήθειά που μου προσέφερε και τις χρήσιμες συμβουλές της καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της μεταπτυχιακής μου μελέτης. Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω την Β' Βιοχημικό Βιβή Ζαχαρία και την υπεύθυνη του Εργαστηρίου, Φυλλίτσα Ντουρούπη, για την καλή συνεργασία.

Τέλος, οφείλω να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στα μέλη της οικογένειάς μου και τους φίλους μου για την ψυχολογική στήριξη που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της έρευνας μου, για την ευκαιρία που μου έδιναν να μοιράζομαι τους προβληματισμούς μου, και για τις φορές που με συμβούλευαν να κάνω υπομονή ενώ εγώ απογοητεύομαι.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : Η αναιμία είναι ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας που αφορά τόσο τις ανεπτυγμένες όσο και τις αναπτυσσόμενες χώρες. Το 50% των περιπτώσεων αναιμίας οφείλεται σε παρατεταμένη ανεπάρκεια σιδήρου. Οι πιο ευάλωτες ομάδες πληθυσμού είναι τα βρέφη, τα παιδιά, και οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να εξετάσει τον επιπολασμό της αναιμίας, της ανεπάρκειας σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα.

Πληθυσμός μελέτης: Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 375 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (18-49 ετών) από τις περιοχές της Αττικής και της Θεσσαλονίκης.

Μεθοδολογία: Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας. Χρησιμοποιήθηκαν δείγματα αίματος εθελοντριών και τα ερωτηματολόγια από τη μελέτη αυτή. Από τις 375 γυναίκες είχαμε όλα τα δεδομένα που χρειαζόμασταν(δείγματα αίματος και απαραίτητα ερωτηματολόγια)μόνο από 168 γυναίκες. Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας ορίστηκε ως αναιμία : $Hb < 120 \text{ g/l}$, ως έλλειψη σιδήρου: $\text{φερριτίνη} < 15 \mu\text{g/L}$ και ως σιδηροπενική αναιμία: $Hb < 120 \text{ g/l}$ και $\text{φερριτίνη} < 15 \mu\text{g/L}$. Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες από όλα τα κοινωνικοοικονομικά επίπεδα. Προσδιορίστηκαν αιματολογικές παράμετροι: Hb , HCT , RBC , WBC , MCV , MCH , $MCHC$ και $RDW-CV$ (αιματολογικός αναλυτής XS- 1000i), σίδηρος ορού, CRP (βιοχημικός αναλυτής Cobas Integra 400 plus), φερριτίνη , βιταμίνη D (ανοσολογικός αναλυτής Cobas e-411) .

Αποτελέσματα : Ο επιπολασμός της αναιμίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας βρέθηκε 11.9%, της ανεπάρκειας σιδήρου 14.8% και της σιδηροπενικής αναιμίας 1%. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ορισμένων διατροφικών ομάδων υψηλής περιεκτικότητας σε σίδηρο, της υιοθέτησης του μεσογειακού τρόπου διατροφής, του δείκτη μάζας σώματος, της έλλειψης βιταμίνης D και των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης και της φερριτίνης ορού . Ως επίπεδο σημαντικότητας είχαμε ορίσει το $P\text{-value} < 0.05$.

Λέξεις Κλειδιά: επιπολασμός, αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου, σιδηροπενική αναιμία, ομάδες τροφίμων, μεσογειακή διατροφή, δείκτης μάζας σώματος, δείκτης μάζας σώματος.

ABSTRACT:

Background: Anaemia is a public health problem that affects populations in both developing and developed countries. Approximately 50% of the cases of anaemia are considered to be because iron deficiency. The most vulnerable population groups are children and women in reproductive age.

Aims: The present study is aimed to examine the prevalence of anaemia, iron deficiency (ID) and iron deficiency anaemia (IDA) in women of reproductive age in Greece.

Population: 375 women of reproductive age (18-49) from Athens and Thessaloniki in Greece.

Methods: In order to carry out this study we used the participants of the first National Health and Nutrition Examination Survey in Greece. Of 375 women, 168 had sufficient data for the analysis of anaemia and iron status. Anaemia was defined as Hb < 120 g/l, ID as serum ferritin < 15 µg/L and, as IDA Hb < 120 g/l and serum ferritin < 15 µg/L. Identified hematological parameters: RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC και RDW-CV in hematology analyzer XS-1000i, serum Fe, CRP in Cobas Integra 400 plus analyzer and serum ferritin, vitamin D in Cobas e-411 analyzer.

Results: The prevalence of anaemia, iron deficiency and iron deficiency anaemia was 11.9%, 14.8% and 1% respectively. Mediterranean diet, body mass index and lack of vitamin D are not associated with anaemia and iron deficiency. We had set the P-value < 0.05 as significance level.

Keywords: prevalence, anaemia, iron deficiency, iron deficiency anaemia, iron status, Mediterranean diet, body mass index, vitamin D.

Πίνακες και Εικόνες

Πίνακας 1.Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη σιδήρου για όλες τις ομάδες πληθυσμού.....	21
Πίνακας 2.Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης για τη διάγνωση της αναιμίας στο επίπεδο της θάλασσας.....	24
Πίνακας 3 Όρια και κατηγοριοποίηση συμμετεχόντων ανάλογα με το Δ.Μ.Σ.....	30
Πίνακας 4.Δημογραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.....	45
Πίνακας 5. Κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.....	46
Πίνακας 6. Αιματολογικοί, βιοχημικοί και ανοσολογικοί δείκτες επιπέδων σιδήρου του υπό μελέτη πληθυσμού.....	47
Πίνακας 7. Συσχέτιση ομάδων τροφίμων με αναιμία και ανεπάρκεια σιδήρου.....	50
Πίνακας 8. Υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής και αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου.....	52
Πίνακας 9. Επιπολασμός ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας στις διάφορες κατηγορίες σωματικού βάρους.....	52
Πίνακας 10. Έλλειψη βιταμίνης D και αναιμίας/ ανεπάρκειας σιδήρου.....	53
Εικόνα 1. Σχέση Ανεπάρκειας σιδήρου, σιδηροπενικής αναιμίας και αναιμίας.....	11
Εικόνα 2.Συνοπτική αιτιολογική ταξινόμηση αναιμιών.....	13
Εικόνα 3. Παγκόσμια εκτίμηση του επιπολασμού της αναιμίας σε μη έγκυες γυναίκες, 2008.....	16
Εικόνα 4. Παγκόσμια εκτίμηση του επιπολασμού της αναιμίας σε μη έγκυες γυναίκες, 2015 ¹	17
Εικόνα 5.Επιπολασμός αναιμίας στην Ευρώπη σύμφωνα με δεδομένα που δημοσιεύτηκαν στην δεύτερη έκθεση.....	18
Εικόνα 6. Κυκλικό διάγραμμα: Αυτοδηλούμενα δεδομένα για το είδος της αναιμίας που εμφάνιζαν οι εθελόντριες.....	44
Εικόνα 7.Ραβδογράμματα: Επιπολασμός ήπιας αναιμίας(110-119 g/L), μέτριας αναιμίας (80-109 g/L), ανεπάρκειας σιδήρου(φερριτίνη <15μg/L)και σιδηροπενικής αναιμίας(Hb< 120μg/L+ φερριτίνη <15μg/L) του πληθυσμού της μελέτης.....	48

Εικόνα 8. Διάγραμμα αριθμητικού μέσου: Προσλήψεις από FFQ και προσκόλληση στις εθνικές συστάσεις(Γυναίκες 18-49, N= 168).Για τις ομάδες των οσπρίων, του κόκκινου και λευκού κρέατος, των ψαριών στις συστάσεις εμφανίζονται και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.....48

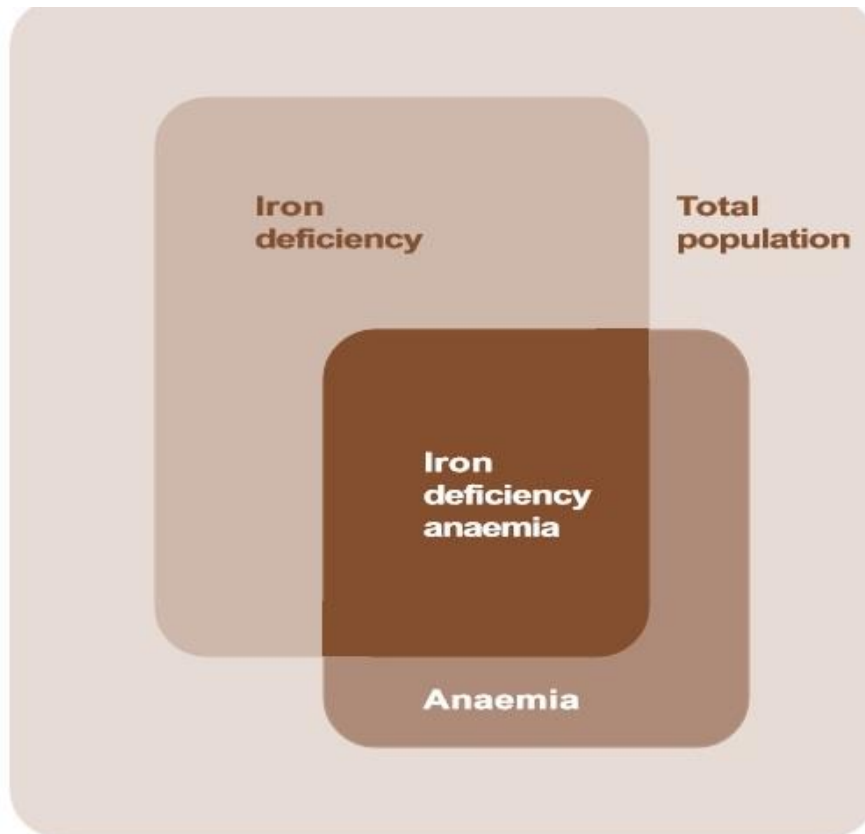
Εικόνα 9. Κυκλικό διάγραμμα: Υιοθέτηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής σύμφωνα με τον δείκτη MedDietScore.....51

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1.Ορισμοί

Η αναιμία είναι ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας που αφορά τόσο τις ανεπτυγμένες όσο και τις αναπτυσσόμενες χώρες. Ορίζεται ως η ανεπάρκεια στο μέγεθος ή στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή στην ποσότητα της αιμοσφαιρίνης που περιέχουν τα ερυθροκύτταρα. Παρά το γεγονός ότι η κύρια αιτία της αναιμίας(50% των περιπτώσεων) παγκοσμίως είναι η έλλειψη σιδήρου, έχει και άλλη αιτιολογία, δηλαδή συνυπάρχει με αριθμό άλλων ασθενειών όπως η ελονοσία, η παρασιτική λοίμωξη, οφείλεται σε άλλες διατροφικές ελλείψεις, και αιμοσφαιρινοπάθειες. [1]

Η ανεπάρκεια σιδήρου, λοιπόν, είναι η πιο κοινή ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών σε όλο τον κόσμο. Παρατεταμένη ανεπάρκεια σιδήρου στον οργανισμό μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία. Με τον όρο σιδηροπενική αναιμία αναφερόμαστε στην ερυθροποίηση υπό συνθήκες απόλυτης έλλειψης σιδήρου, που προϋποθέτει την εξάντληση των αποθηκών του σιδήρου στον οργανισμό. Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί τη συχνότερη μορφή αναιμίας σε παγκόσμια κλίμακα. Η σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας σιδήρου, της σιδηροπενικής αναιμίας και της αναιμίας φαίνεται στην Εικόνα 1.[2]



Εικόνα 10. Σχέση Ανεπάρκειας σιδήρου, σιδηροπενικής αναιμίας και αναιμίας².

Οι πιο ευάλωτες ομάδες πληθυσμού είναι τα βρέφη, τα παιδιά, και οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, που αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα κινδύνου λόγω και της συχνής απώλειας αίματος λόγω της έμμηνου ρύσεως. Οι γυναίκες αυτού της ηλικιακής ομάδας αποτελούν μεγάλο ποσοστό του εργατικού δυναμικού των ανεπτυγμένων χωρών και επιπλέον στο μέλλον εάν γίνουν μητέρες μπορεί να διατρέξουν μεγαλύτερο κίνδυνο τόσο αυτές όσο και τα βρέφη. Οι παράγοντες κινδύνου που απασχολούν τη βιβλιογραφία και έχειδειχθεί ότι πιθανόν σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά σιδηροπενικής αναιμίας στις ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι: η ηλικία, η εθνικότητα, ο δείκτης μάζας σώματος, η μητρότητα και συγκεκριμένα ο αριθμός των γεννών, η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη σιδήρου από την διατροφή, η χαμηλή πρόσληψη εμπλουτισμένων με σίδηρο τροφών, η χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου, η αφθονία της έμμηνου ρύσεως, η πιθανή μέθοδος αντισύλληψης, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, και η συμμετοχή σε αιμοδοσίες.[3,4,5,6,7]

1.2 Ταξινόμηση Αναιμιών

Υπάρχουν διάφορα συστήματα ταξινόμησης των αναιμιών όπως είναι η κλινική ταξινόμηση, η αιτιολογική ταξινόμηση, η λειτουργική ταξινόμηση, η ταξινόμηση βάση ερυθροκυτταρικών δεικτών, και συνδυασμοί αυτών. Όμως, οι αναιμίες συνήθως ταξινομούνται με βάση το αίτιο που προκαλεί την αναιμία (αιτιολογική), είτε με βάση την παθογένεια (παθογενετική). Πιο συχνή μορφή αναιμίας είναι η σιδηροπενική, η οποία οφείλεται στην έλλειψη σιδήρου. Ακολουθούν η μεγαλοβλαστική, που παρουσιάζεται εξαιτίας της έλλειψης φολικού οξέος ή της βιταμίνης B12, και η μεσογειακή, η οποία είναι αποτέλεσμα μιας διαταραχής στη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης.

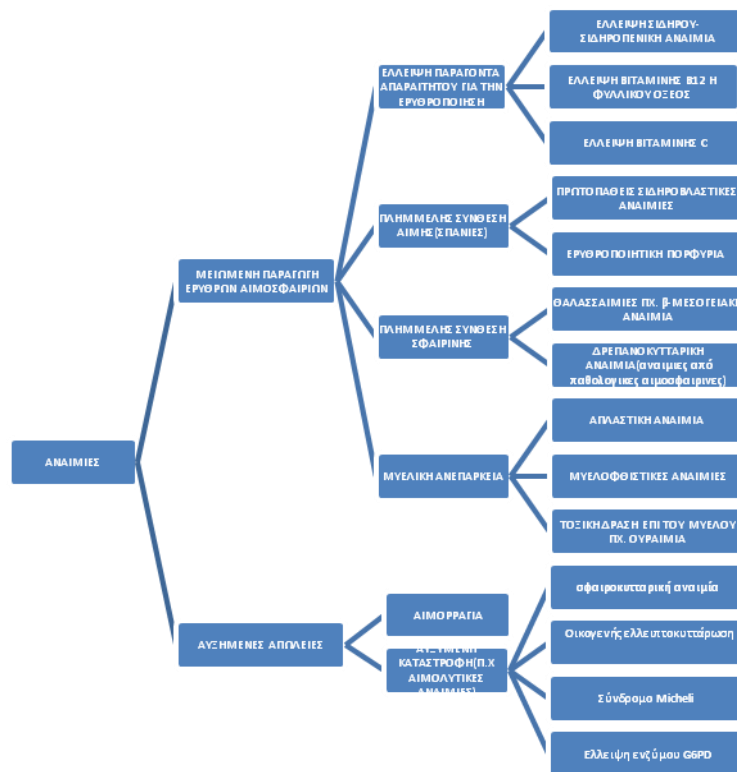
Αιτιολογική κατάταξη των αναιμιών:(Εικόνα 2)

- Αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη παράγοντα απαραίτητο για την ερυθροποίηση
 - Σιδηροπενική αναιμία(έλλειψη σιδήρου)
 - Μεγαλοβλαστική αναιμία (είτε έλλειψη βιταμίνης B12 είτε έλλειψη φολικού οξέως)
 - Αναιμία από έλλειψη βιταμίνης C
 - Σιδηροβλαστικές αναιμίες
 - Αναιμία από διαταραχή της λειτουργίας της ερυθροποίησης (έλλειψη αμινοξέων)
 - Αναιμία από έλλειψη μετάλλων (χαλκός, κοβάλτιο)
- Αναιμίες από απώλεια αίματος (μεθαιμορραγικές αναιμίες)
- Τοξικές αναιμίες

Παθογενετική κατάταξη των αναιμιών:

- Ανωμαλίες που προέρχονται από διαταραχή της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων
 - Ολική μυελική ανεπάρκεια (απλασία)
 - Κατάληψη του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα
 - Φλεγμονώδεις αναιμίες
 - Ανεπάρκεια σύνθεσης σφαιρίνης

- Ανωμαλίες από χρησιμοποίηση ή μεταφορά σιδήρου
- Αναιμία από παθολογική σύνθεση του DNA
- Συγγενής ανωμαλία των ερυθροκυττάρων
- Αναιμίες που προέρχονται από αυξημένο ρυθμό (παθολογικό) καταστροφής ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτικές αναιμίες)
 - Σφαιροκυτταρική αναιμία
 - Οικογενής ελλειπτοκυττάρωση
 - Σύνδρομο Micheli
 - Έλλειψη ενζύμου G6PD
 - Δρεπανοκυτταρική αναιμία
 - Θαλασσαιμίες (Μεσογειακή αναιμία)
 - Ανοσολογικές αναιμίες (αυτοάνοσες)



Εικόνα 11. Συνοπτική αιτιολογική ταξινόμηση αναιμιών.

Διατροφικές αναιμίες αποτελούν η σιδηροπενική αναιμία, η μεγαλοβλαστική αναιμία λόγω έλλειψης B12 ή λόγω έλλειψης φολικού οξέος, και η έλλειψη της βιταμίνης C. Στην παρούσα έρευνα ασχοληθήκαμε με τη σιδηροπενική αναιμία.

1.3. Στάδια από την ανεπάρκεια σιδήρου μέχρι τη σιδηροπενική αναιμία

Η σιδηροπενική αναιμία συνήθως εγκαθίσταται σε τρία διαδοχικά στάδια: 1. εξάντληση των αποθηκών του σιδήρου, 2. έλλειψη σιδήρου ερυθροποίησης και 3. στη σιδηροπενική αναιμία, η οποία ορίζεται ως ο συνδυασμός έλλειψης σιδήρου και αναιμίας (χαμηλή αιμοσφαιρίνη (Hb)).

Το πρώτο στάδιο αποτελεί το πρώιμο στάδιο και χαρακτηρίζεται από το γεγονός ότι οι αποθήκες σιδήρου του σώματος μειώνονται, γεγονός που αναγνωρίζεται από τα χαμηλά επίπεδα της φερριτίνης ορού, ενός βιοδείκτη που σχετίζεται στενά με το μέγεθος των αποθεμάτων σιδήρου του σώματος σε ενήλικες. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, επίπεδα φερριτίνης ορού χαμηλότερα των 15μg/l θεωρούνται διαγνωστικά της εξάντλησης των αποθηκών του σιδήρου.[8] Ένα βασικό μειονέκτημα της χρήσης του βιοδείκτη αυτού για τη διάγνωση της ανεπάρκειας σιδήρου είναι ότι καθώς αποτελεί ένα αντιδραστήριο οξείας φάσης σε καταστάσεις λοίμωξης ή φλεγμονής μπορεί να υποεκτιμάται η παρουσία σιδηροπενικής αναιμίας. Για το λόγο αυτό και στην παρούσα μελέτη μετρήθηκε η τιμή της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και των λευκών αιμοσφαιρίων ώστε να αποκλείσουμε την ύπαρξη φλεγμονής η λοίμωξης αντίστοιχα που θα μπορούσε να μας δώσει λανθασμένα συμπεράσματα. Τα επίπεδα του σιδήρου στον ορό παρουσιάζουν ημερήσιες διακυμάνσεις και επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες. Για τον λόγο αυτό πάντα συνεκτιμώνται και με άλλες παραμέτρους για την εκτίμηση της ανεπάρκειας σιδήρου. Στο στάδιο αυτό οι τιμές της αιμοσφαιρίνης και των δεικτών των ερυθρών(MCV, MCH, MCHC, RDW) παραμένουν φυσιολογικές. [8]

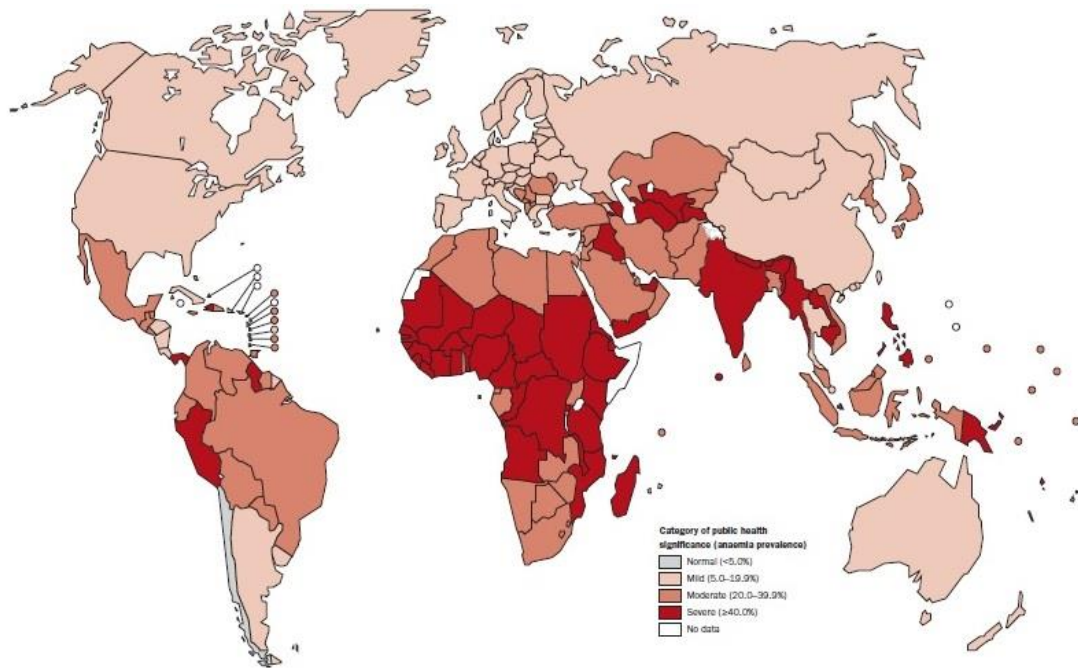
Στο δεύτερο στάδιο της ανεπάρκειας σιδήρου, η αιμοσφαιρίνη παραμένει φυσιολογική αλλά αρχίζουν να εμφανίζονται διαταραχές σε άλλες παραμέτρους, όπως ο κορεσμός της τρανσφερρίνης που ελαττώνεται, οι διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερρίνης που αυξάνονται στο πλάσμα ως δείκτης των αυξημένων αναγκών σιδήρου από τους ιστούς του σώματος, ο ψευδάργυρος πρωτοπορφυρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια που αυξάνεται όπως και τα υπόχρωμα ερυθροκύτταρα, ενώ η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης στα δικτυοερυθροκύτταρα που μειώνεται.[9] Στα πλαίσια της

παρούσας διπλωματικής μελέτης δεν μετρήθηκε κανένας από αυτούς τους δείκτες.

Στο τρίτο στάδιο της ανεπάρκειας σιδήρου, όπου έχουμε σιδηροπενική αναιμία, η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης στο αίμα μειώνεται και επηρεάζεται η μορφολογία των ερυθροκυττάρων. Ο μέσος όγκος ερυθρών (MCV) και η μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης κατά ερυθρό (MCH) μειώνονται και το εύρος κατανομής ερυθρών (RDW) αυξάνεται. Υπάρχουν και κάποιοι νεότεροι δείκτες ανεπάρκειας σιδήρου, συμπεριλαμβανομένων των δικτυοερυθροκυττάρων αιμοσφαιρίνης και ιψιδίνης, ένα πρόσφατα χαρακτηρισμένο ολιγοπεπτίδιο το οποίο φαίνεται να είναι καθοριστικό για το μεταβολισμό του σιδήρου [10,11]. Η σιδηροπενία συνήθως ορίζεται με τη χρήση ενός ή περισσοτέρων από τους διαθέσιμους αυτούς δείκτες που αντικατοπτρίζουν την κατάσταση του σιδήρου.[8]

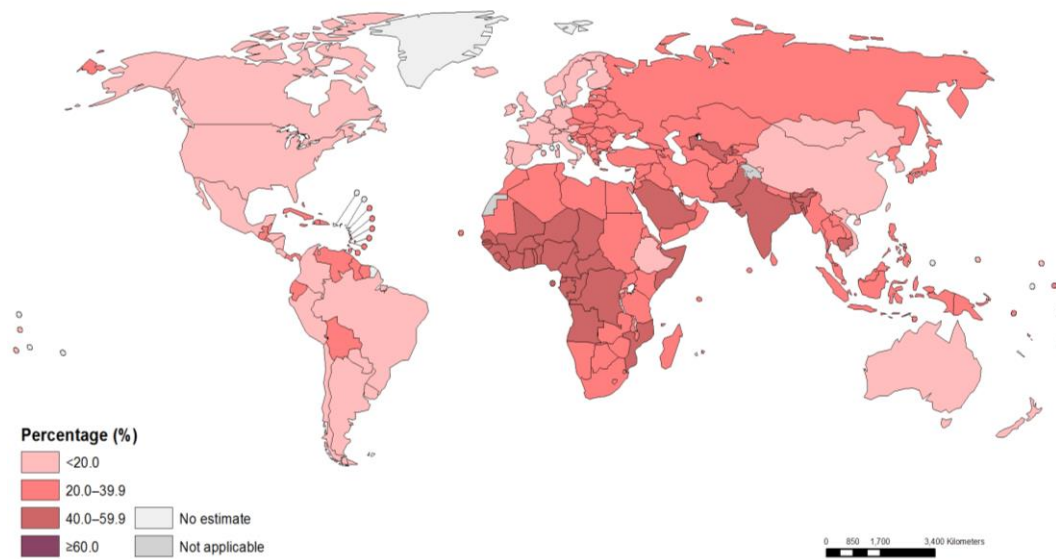
1.4 Επιπολασμός

Σύμφωνα με ολοκληρωμένη έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2008, τα επίπεδα αναιμίας γενικά είναι τα ακόλουθα: 4% στους άντρες και 8% στις γυναίκες, και για την Ελλάδα συγκεκριμένα έχει βρεθεί ότι τα επίπεδα αναιμίας είναι 12,1% σε παιδιά προσχολικής ηλικίας και 14.6% σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας [12]. Ακόμη, στην Ελλάδα, το ποσοστό των παιδιών ηλικίας 9-13 ετών που πάσχουν από αναιμία είναι 16.7% στα αγόρια και 14% στα κορίτσια [13,14]. Τέλος, σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, ο επιπολασμός της αναιμίας είναι 17.7% [15].



Εικόνα 12. Παγκόσμια εκτίμηση του επιπολασμού της αναιμίας σε μη έγκυες γυναίκες, 2008¹².

Σύμφωνα με δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2011 εκτιμάται ότι παγκοσμίως έχει αναιμία το 43% των παιδιών, το 29% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, και το 38% των εγκύων γυναικών. Τα ποσοστά αυτά αντιστοιχούν σε 273 εκατομμύρια παιδιά, 529 εκατομμύρια γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, και 32 εκατομμύρια έγκυες γυναίκες. [1]

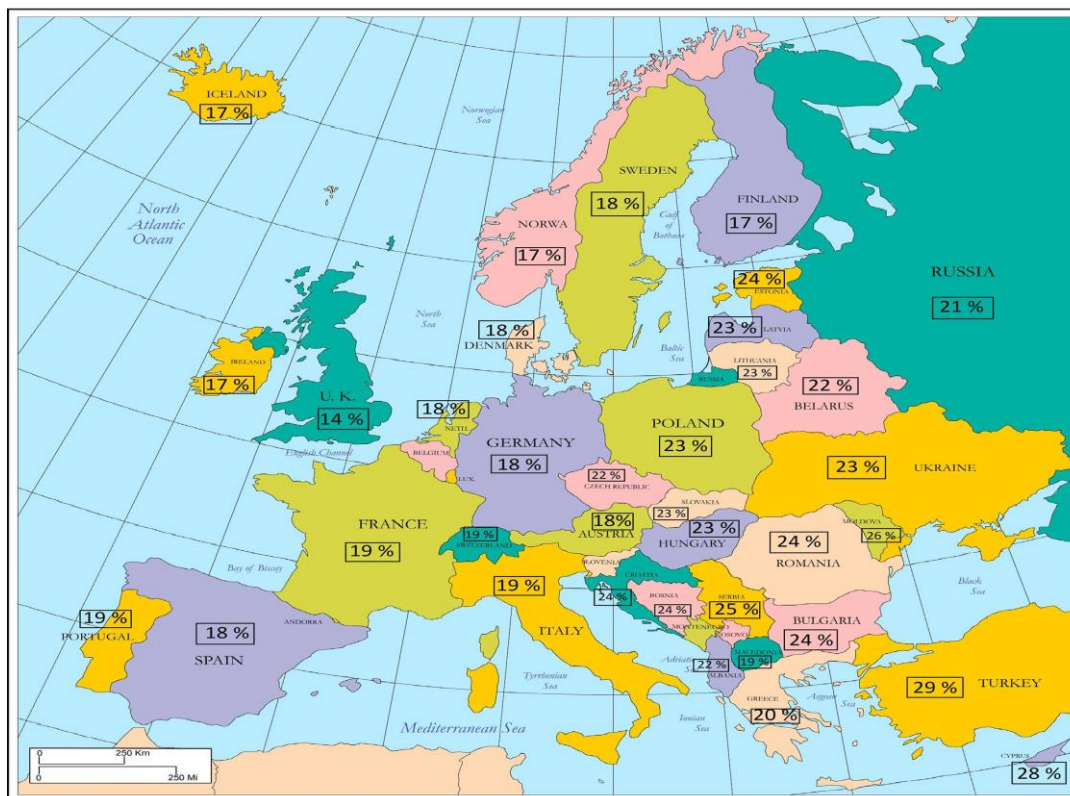


Εικόνα 13. Παγκόσμια εκτίμηση του επιπολασμού της αναιμίας σε μη έγκυες γυναίκες, 2015¹.

Στον χάρτη της εικόνας 5 συγκεντρώσαμε σε ένα χάρτη της Ευρώπης τις εκτιμήσεις που δίνονται για τα ποσοστά της αναιμίας των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας για τις χώρες της Ευρώπης στην τελευταία αυτή έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Ποσοστά <20% αφορούν ήπια αναιμία, 20-39% μέτρια αναιμία και >40% βαριά αναιμία. Παρατηρούμε ότι τα ποσοστά αναιμίας είναι μεγαλύτερα στην ανατολική Ευρώπη και κυρίως στις χώρες των Βαλκανίων από τη στη Δυτική. Όπως βλέπουμε, οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα φαίνεται ότι αντιμετωπίζουν πρόβλημα μέτριας αναιμίας σε ποσοστό 20%.

Επειδή χρησιμοποιήθηκε διαφορετική μεθοδολογία για την διεξαγωγή των δύο αυτών εκθέσεων, δεν μπορούμε να συμπεράνουμε την αυξητική τάση της αναιμίας στη χώρα μας.

EUROPE



Produced by the Cartographic Research Lab
University of Alabama

Εικόνα 14. Επιπολασμός αναιμίας στην Ευρώπη σύμφωνα με δεδομένα που δημοσιεύτηκαν στην δεύτερη έκθεση¹ .

Όσον αφορά την ανεπάρκεια σιδήρου, συνιστά τη συχνότερη εκδήλωση κακής θρέψης και αφορά 2 δισεκατομμύρια άτομα παγκοσμίως, που αντιστοιχούν στο 25% του συνολικού πληθυσμού και είναι η συχνότερη μορφή αναιμίας που αφορά το 50% των περιπτώσεων. Σύμφωνα με δεδομένα της NHANES, της αντίστοιχης έρευνας της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, και του κέντρου ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων (CDC), η επίπτωση της αυξημένης ανεπάρκειας σιδήρου με ή χωρίς αναιμία αντιστοιχεί σε: 7% μεταξύ νηπίων, 9-16% μεταξύ εφήβων και ενήλικων γυναικών 12-49 ετών και 3% μεταξύ ενήλικων ανδρών 70 ετών και άνω. [9,16]

Ωστόσο, δεν βρέθηκε κάποια δημοσιευμένη μελέτη που να αξιολογεί την εμφάνιση αναιμίας και σιδηροπενικής αναιμίας των ενήλικων γυναικών

αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Μόνο μία μελέτη βρέθηκε να αξιολογεί την εμφάνιση σιδηροπενίας στην Ελλάδα και ήταν για παιδιά. Η μελέτη έγινε στη βόρεια Ελλάδα και ο επιπολασμός της σιδηροπενίας σε παιδιά ηλικίας 8 μηνών – 15 ετών βρέθηκε 14%, ενώ της σιδηροπενικής αναιμίας ήταν 2,9%.[\[17\]](#)

1.5 Αιτιολογία σιδηροπενικής αναιμίας

Αυξημένη ανεπάρκεια σιδήρου με ή χωρίς αναιμία μπορεί να προκύψει υπό φυσιολογικές συνθήκες λόγω αυξημένων αναγκών σε σίδηρο και υπό παθολογικές συνθήκες είτε λόγω περιορισμένης πρόσληψης ή απορρόφησης του σιδήρου είτε λόγω αυξημένων αναγκών σε σίδηρο.[\[18\]](#)

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας παρατηρούνται μετά την έναρξη της έμμηνου ρήσεως, κατά την κύηση και στην περίοδο του θηλασμού. Στις περιπτώσεις αυτές δεν αρκεί ο σίδηρος που λαμβάνεται από την τροφή και ο οργανισμός αφού εξαντλήσει τον αποθηκευμένο σίδηρο θα οδηγηθεί σε σιδηροπενική ερυθροποίηση.

Υπό παθολογικές καταστάσεις, περιορισμένη πρόσληψη ή απορρόφηση σιδήρου μπορεί να οφείλεται σε κακή θρέψη και υποσιτισμό (αφορά περισσότερο τα παιδιά), δυσαπορρόφηση λόγω ολικής γαστρεκτομής, χειρουργικής παράκαμψης στομάχου, νόσο του Crohn, κοιλιοκάκης και λοίμωξη από *H.pylori*.[\[19,20\]](#) Η κοιλιοκάκη, μία καθαρά διατροφική ασθένεια, απαντά σε 5-6% των ασθενών με σιδηροπενική αναιμία[\[21\]](#). Επίσης οφείλεται σε παθολογική λειτουργία της τρανσφερρίνης .

Αυξημένη ανάγκη σε σίδηρο μπορεί να παρατηρείται λόγω απώλειας αίματος, χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και αιμοκάθαρσης, και διαταραχών αιμόστασης. Απώλεια αίματος μπορεί να έχουμε εξαιτίας ενός από τα παρακάτω αίτια: αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα(πχ. αιμορροΐδες , πεπτικό έλκος, πολύποδες), απώλεια αίματος από το γεννητικό σύστημα στις γυναίκες(πχ. πολυμηνόρροια, ινομυώματα), αιμορραγία από το αναπνευστικό(πχ. λοιμώξεις, κοκοήθη νεοπλάσματα), αιμορραγία από τα

χοληφόρα(πχ. χολολιθίαση, τραύμα), αιμορραγία από το ουροποιητικό σύστημα(πχ. Ουρολιθίαση, τραύμα), εθελοντική αιμοδοσία.[9]

Με τη βοήθεια του ειδικού ερωτηματολογίου του ιατρικού ιστορικού που συμπλήρωσαν οι εθελόντριες δεν υπήρχε κάποια που να πάσχει εν γνώσει της από κάποια από τις παραπάνω ασθένειες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν σιδηροπενική αναιμία.

1.6 Θεωρητικές ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο

Καθημερινά ο οργανισμός εξασφαλίζει 20-25 mg σιδήρου μέσω της εσωτερικής ανακύκλωσης του σιδήρου των γηρασμένων ερυθρών που απομακρύνονται από την κυκλοφορία, τα οποία διαθέτει για τη σύνθεση της αίμης/αιμοσφαιρίνης των νέων ερυθρών. Ανάλογα με την ηλικία του ατόμου, το φύλο και την φυσιολογία της εκάστοτε κατάστασής του, διαμορφώνονται και οι επιπλέον ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε σίδηρο που πρέπει να προσληφθούν από την τροφή.[9]

Με τη φυσιολογική απόπτωση των επιθηλιακών κυττάρων της επιδερμίδας, του βλεννογόνου της γαστρεντερικής και της ουροποιητικής οδού, υγιείς ενήλικες άνδρες και γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση αποβάλλουν καθημερινά περίπου 1mg σιδήρου. Επιπλέον, μικρός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων χάνονται με τα ούρα και τα κόπρανα. Στις γυναίκες με έμμηνο ρύση, οι ημερήσιες ανάγκες σε σίδηρο αυξάνονται σε 2mg καθώς αποβάλλουν 30-60ml αίματος κάθε μήνα που αντιστοιχεί σε 15-30mg σιδήρου. Στις γυναίκες με έμμηνο ρύση, τους αιμοδότες, τους εφήβους ακόμα και τους αθλητές υψηλών επιδόσεων οι ανάγκες σε σίδηρο μπορεί να αυξηθούν σε 5mg την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της κύησης, οι ανάγκες σε σίδηρο αυξάνονται μέχρι και 7mg την ημέρα. [9]

Σύμφωνα με έκθεση της National Academies Press το 2001 προτείνονται για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 8.1 mg/d σιδήρου.[22] Σε πιο πρόσφατη έκθεση όμως οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χρειάζονται καθημερινά 18mg/d σιδήρου, δηλαδή έχουν τη μεγαλύτερη ανάγκη σε σίδηρο μετά τις έγκυες. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις για όλες τις ομάδες πληθυσμού και μπορούμε να δούμε ότι, μετά

τις εγκυμονούσες, τη μεγαλύτερη ανάγκη σε σίδηρο έχουν οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 19-50 ετών. [23]

Πίνακας 4 Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη σιδήρου για όλες τις ομάδες πληθυσμού²³

Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη		
Ομάδα	Ηλικία (έτη)	Πρόσληψη (mg)
Παιδιά	0.5-1	11
	1-3	7
	4-8	10
Αγόρια	9-13	8
	14-18	11
Άνδρες	19+	8
Κορίτσια	9-13	8
	14-18	15
Γυναίκες	19-50	18
	51	8
Εγκυμονούσες	-	30
Γαλουχία	14-18	10
	19-50	9

Πιο πρόσφατα στοιχεία όσον αφορά τις συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις για την Ελλάδα παρουσιάζονται σε μία μελέτη που δημοσιεύτηκε πρόσφατα το 2014 και περιλαμβάνει προτεινόμενες ημερήσιες προσλήψεις για σίδηρο αλλά δεν αφορούν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ένα ενδιαφέρον σχόλιο για τις γυναίκες στη μελέτη αυτή ήταν ότι η συνήθης διαιτητική πρόσληψη σιδήρου καθώς και ενέργειας, υδατανθράκων,

πρωτεϊνών , συνολικού λίπους, ασβεστίου, και βιταμινών B1, B2, B12, B6, D και φολικό οξύ βρέθηκε να μειώνεται με την ηλικία, καθώς ήταν υψηλότερη σε κορίτσια 9 – 13 ετών σε σύγκριση με γυναίκες 40-75 ετών($p < 0,001$). [24]

1.7 Επιπτώσεις στην υγεία που σχετίζονται με έλλειψη σιδήρου

Όσον αφορά γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, η ανεπάρκεια σιδήρου έχει συσχετισθεί στη βιβλιογραφία με μειωμένη σωματική ικανότητα κατά τη διάρκεια της εργασίας [25], έλλειψη διάθεσης και μειωμένη γνωστική λειτουργία [26,27], και αρνητικά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. [28,29]

1.8 Αντιμετώπιση της αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου

Οι στρατηγικές δημόσιας υγείας για την αντιμετώπιση και τον έλεγχο της αναιμίας περιλαμβάνουν ένα σύνολο μέτρων που αφορούν διατροφικές παρεμβάσεις μεμονωμένες ή συνδυαστικές με σκοπό την αύξηση της πρόσληψης και της βιοδιαθεσιμότητας του σιδήρου στη διατροφή [30,31], τον εμπλουτισμό των τροφίμων με σίδηρο[32] και ασκορβικό οξύ [33]και άλλα μικροθρεπτικά στοιχεία, και τη διανομή συμπληρωμάτων που περιέχουν σίδηρο. Όσον αφορά τα συμπληρώματα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας με έκθεσή του το 2011 προτείνει για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, μη συνεχή λήψη 60 mg στοιχειακού σιδήρου και φολικού οξέως 2800 μg (2,8 mg) με συχνότητα ένα συμπλήρωμα την εβδομάδα για 3 μήνες με διακοπή για άλλους τρεις μήνες και εάν είναι απαραίτητο συνέχεια για 3 ακόμη μήνες.[34] Σε παγκόσμιο επίπεδο, η εμφάνιση της αναιμίας μειώθηκε στο 12% μεταξύ του 1995 και του 2011. Πιο συγκεκριμένα, στις μη έγκυες γυναίκες σημειώθηκε μείωση από το 33% στο 29% και στις έγκυες γυναίκες από το 43% στο 38%. Στόχος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας είναι να υπάρξει μείωση της αναιμίας κατά 50% στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. [35]

1.9 Προσδιοριζόμενοι Δείκτες

1.9.1 Αιματολογικοί δείκτες

Για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας από τις γενικές εξετάσεις αίματος που πραγματοποιήθηκαν για της εθελόντριες στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθοι αιματολογικοί δείκτες: αιμοσφαιρίνη(Hb), αιματοκρίτης(HCT), ο μέσος όγκος ερυθρών(MCV), η μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης(MCH), η μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης(MCHC), το εύρος κατανομής μεγέθους ερυθρών αιμοσφαιρίων(RDW-CV) και ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων(WBC)

- *Αιμοσφαιρίνη(Hb)*

Η αιμοσφαιρίνη (Hb) είναι κύριο συστατικό των ερυθρών κυττάρων και αποτελεί το μέσο μεταφοράς του οξυγόνου στους ιστούς του σώματος. Η μέτρηση της αιμοσφαιρίνης βοηθάει στον καθορισμό της παρουσίας αναιμίας και της βαρύτητάς της.[36]

Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης προκειμένου να διαγνωστεί η αναιμία σε χώρες που βρίσκονται κοντά στο επίπεδο της θάλασσας για όλες τις ομάδες πληθυσμού φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.[36]

Πίνακας 5. Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης για τη διάγνωση της αναιμίας στο επίπεδο της θάλασσας³⁷.

Population	Non -Anaemia*	Anaemia*		
		Mild ^a	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

Για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης προσαρμόσαμε τις αρχικές τιμές της αιμοσφαιρίνης που πήραμε ανάλογα με το αν οι εθελόντριές μας ήταν καπνίστριες ή όχι, γεγονός που μας είχαν δηλώσει σε σχετικό ερωτηματολόγιο. Η προσαρμογή που έγινε ήταν ότι στις τιμές της αιμοσφαιρίνης των εθελοντριών που κάπνιζαν αφαιρέσαμε 0.3g/L. Ως προς το επίπεδο της θάλασσας δεν χρειαζόταν κάποια προσαρμογή.

- *Αιματοκρίτης (HCT)*

Ο αιματοκρίτης ορίζεται ως η ποσοστιαία αναλογία των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον όγκο του αίματος και καθορίζει τη μάζα των ερυθρών. Ο αιματοκρίτης αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή τη μείωση του όγκου του πλάσματος. Αίτια υψηλής τιμής αιματοκρίτη είναι: η αφυδάτωση, η συγγενής καρδιακή νόσος, η πνευμονική καρδιά (π.χ. σε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια), η ερυθροκυττάρωση και η υποξία σε περιοχές με χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου (π.χ. υψηλό υψόμετρο)[\[37\]](#).

Ο αιματοκρίτης μειώνεται όταν αυξάνεται ο όγκος του πλάσματος ή όταν μειώνεται ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων από μειωμένη ερυθροποίηση ή αυξημένη καταστροφή ή απώλεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αίτια χαμηλής τιμής αιματοκρίτη είναι: η αναιμία αλλά και η αιμορραγία, η αυξημένη

καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (π.χ. σε αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, σπληνομεγαλία), η καταστολή ή μείωση της παραγωγής των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό (π.χ. σε λευχαιμία, χημειοθεραπεία, μυελοδυσπλασία), ο υποσιτισμός και οι διατροφικές ελλείψεις (π.χ. σε έλλειψη φολικού οξέος ή βιταμίνης B12), η λοίμωξη, η υπερφόρτωση με υγρά, και η εγκυμοσύνη[37].

- *Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)*

Η βασικότερη λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς και διοξειδίου του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες. Η τιμή της μέτρησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων αντιστοιχεί στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων ανά μονάδα όγκου αίματος. Ο αριθμός των ερυθρών κυττάρων είναι μία σημαντική ένδειξη για την παρουσία αναιμίας ή πολυκυτταραιμίας και καθορίζεται ανάλογα με το αν ο αριθμός ερυθρών κυττάρων που υπάρχουν σε 1mm^3 αίματος είναι μειωμένος ή αυξημένος αντίστοιχα[37].

Αίτια υψηλής τιμής των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι: η αφυδάτωση και η αιμοσυμπύκνωση, το στρες, η πολυκυτταραιμία , το κάπνισμα, το υψηλό υψόμετρο, η καρδιακή νόσος, ο καρκίνος των νεφρικών κυττάρων και άλλα νεοπλασμάτα που παράγουν ερυθροποιητίνη.

Αίτια χαμηλής τιμής ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι: η αναιμία, η αιμόλυση , η αιμορραγία, η χρόνια νεφρική νόσος και η ανεπαρκής παραγωγή τους στον μυελό[37].

- *Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)*

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων ρυθμίζεται κυρίως μέσω του ενδοκρινικού συστήματος και των ορμονών, οι οποίες ασκούν τη δράση τους στα αιμοποιητικά όργανα και επηρεάζουν την παραγωγή, την αποθήκευση, την απελευθέρωση και την αποδόμησή τους. Σε περιπτώσεις φλεγμονής κινητοποιούνται σε μεγαλύτερο βαθμό τα λευκά αιμοσφαίρια. Η μέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη πληροφορία για την αξιολόγηση της βαρύτητας μίας νόσου και στην περίπτωση της παρούσας έρευνας θα μας υποδείξει συνδυαστικά με την τιμή της CRP την ύπαρξη φλεγμονής έτσι ώστε να αποκλείσουμε από την μελέτη τις γυναίκες αυτές. Μειωμένος αριθμός των λευκών (λευκοπενία) παρατηρείται

στις περιπτώσεις ιογενών λοιμώξεων, σε κάποιες μικροβιακές λοιμώξεις, καθώς και σε περιπτώσεις διαταραχής της λειτουργίας του μυελού των οστών ή καταστολής του μυελού των οστών από φάρμακα. Αυξημένος αριθμός λευκών κυττάρων (λευκοκυττάρωση) παρατηρείται σε περιπτώσεις λοίμωξης, λευχαιμίας, τραυματισμού, αιμορραγίας καθώς και ως αντίδραση σε κάποια φάρμακα. Ο αυξημένος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα μπορεί ωστόσο να οφείλεται και σε μη παθολόγες καταστάσεις, όπως για παράδειγμα μετά από έντονη σωματική δραστηριότητα και μετά από έκθεση σε πολύ χαμηλές ή υψηλές θερμοκρασίες. Για τις περιπτώσεις αυτές έχουμε ρωτήσει στο ερωτηματολόγιο πριν την αιμοληψία.[37]

1.9.2 Φερριτίνη

Η φερριτίνη είναι μια ουσία υδατοδιαλυτή και βρίσκεται σχεδόν σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Αποτελεί αντιδραστήριο οξειάς φάσης, που συντονίζει την κυτταρική άμυνα κατά του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής σε συνδυασμό με την τρανσφερρίνη και τον υποδοχέα της. Ο προσδιορισμός της φερριτίνης αποτελεί κατάλληλη μέθοδο για την εξακρίβωση της κατάστασης του μεταβολισμού του σιδήρου. Ο προσδιορισμός της φερριτίνης κατά την έναρξη της θεραπείας παρέχει ένα αντιπροσωπευτικό μέτρο των αποθεμάτων σιδήρου στον οργανισμό. Τυχόν έλλειμμα αποθέματος στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα μπορεί να ανιχνευτεί σε πολύ πρώιμο στάδιο [37]. Η οριακή τιμή των 15 ng/mL έχει αποδειχθεί χρήσιμη σε κλινικές εφαρμογές για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, για την ανίχνευση προλανθάνουσας ανεπάρκειας σιδήρου. Η τιμή αυτή αποτελεί μια αξιόπιστη ένδειξη εξάντλησης των αποθεμάτων σιδήρου που μπορούν να κινητοποιηθούν κατά τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης. Η λανθάνουσα ανεπάρκεια σιδήρου ορίζεται ως η μείωση της τιμής της φερριτίνης κάτω από το όριο των 15 ng/mL για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η τιμή αυτή δεν απαιτεί περαιτέρω εργαστηριακή διερεύνηση, ακόμη και εάν η αιματολογική εικόνα είναι μορφολογικά φυσιολογική. Εάν η μείωση του επιπέδου της φερριτίνης συνοδεύεται από υπόχρωμη και μικροκυτταρική αναιμία, τότε η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως έκδηλη ανεπάρκεια σιδήρου[8].

1.9.3 Σίδηρος

Ο σίδηρος (Fe) που λαμβάνεται με την τροφή απορροφάται κυρίως με τη μορφή Fe^{2+} από το δωδεκαδάκτυλο και την άνω νήστιδα. Η τρισθενής μορφή και το δεσμευμένο στην αίμη κλάσμα Fe^{3+} του σιδήρου που προσλαμβάνεται με την τροφή πρέπει να αναχθεί από τη βιταμίνη. Περίπου 1mg σιδήρου αφομοιώνεται καθημερινά μέσω της διατροφής.[9] Μόλις φθάσουν στα κύτταρα των βλεννογόνων, τα ιόντα Fe^{2+} δεσμεύονται σε ουσίες μεταφοράς. Προτού περάσουν στο πλάσμα, τα ιόντα αυτά οξειδώνονται από τη σερουλοπλασμίνη σε Fe^{3+} και με αυτή τη μορφή δεσμεύονται στην τρανσφερρίνη. Η μεταφορά των ιόντων σιδήρου στο πλάσμα του αίματος γίνεται μέσω των συμπλόκων τρανσφερρίνης-σιδήρου. Μπορούν να μεταφερθούν έως και 2 ιόντα Fe^{3+} ανά μόριο πρωτεΐνης. Οι μετρήσεις του σιδήρου ορού(μη δεσμευμένου στην αίμη) χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενειών όπως η σιδηροπενική αναιμία, η αιμοχρωμάτωση , καθώς και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια[38].

Τα υψηλά επίπεδα σιδήρου του ορού συσχετίζονται με: αιμολυτική αναιμία, απλαστική αναιμία, ανεπάρκεια βιταμίνης B6, θαλασσαιμία, οξεία δηλητηρίαση από σίδηρο (σε παιδιά), σύνδρομο υπερφόρτωσης σιδήρου, ιδιοπαθή αιμοχρωμάτωση, πολλαπλές μεταγγίσεις, ηπατική νέκρωση (ιογενής ηπατίτιδα), δηλητηρίαση από μόλυβδο, αιμοσιδήρωση από υπερβολική λήψη σιδήρου (π.χ. πολλές μεταγγίσεις, υπερβολική λήψη σκευασμάτων σιδήρου), λήψη αντισυλληπτικών δισκίων ή οιστρογόνων. Τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου του ορού συσχετίζονται με σιδηροπενική αναιμία, νεφρικό σύνδρομο, χρόνια νεφρική νόσο, υποθυρεοειδισμό, μετεγχειρητική περίοδο, κακοήθη νόσο, χρόνια απώλεια αίματος, ύφεση κακοήθους αναιμίας [14]. Σύμφωνα και με το ιατρικό ιστορικό σε περίπτωση που δούμε χαμηλά επίπεδα σιδήρου ορού αλλά φυσιολογικούς τους άλλους δείκτες επιπέδων σιδήρου μπορεί να συνδυάσουμε ότι οι χαμηλές τιμές δεν οφείλονται στην αναιμία.[38]

1.9.4 C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη(CRP) είναι μία τυπική πρωτεΐνη οξείας φάσης στις φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Συντίθεται στο ήπαρ και αποτελείται από πέντε

πανομοιότυπες πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η CRP είναι ο πλέον ευαίσθητος από τους αντιδρώντες παράγοντες οξείας φάσης και η συγκέντρωσή της αυξάνεται ταχέως κατά τη διάρκεια φλεγμονωδών διεργασιών. Η συμπλοκοποιημένη CRP ενεργοποιεί το σύστημα του συμπληρώματος ξεκινώντας από τον παράγοντα C1q. Στη συνέχεια, η CRP επάγει την οψωνινοποίηση και τη φαγοκύτωση των κυττάρων-εισβολέων, αν και η βασική της λειτουργία είναι η δέσμευση και η αποτοξίνωση των ενδογενών τοξικών ουσιών που παράγονται ως αποτέλεσμα ιστικής βλάβης. Οι ευαίσθητες μετρήσεις CRP έχουν χρησιμοποιηθεί και μελετηθεί για τον πρώιμο εντοπισμό λοιμώξεων και την αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης αναιμίας. Οι αυξήσεις στις τιμές της CRP είναι μη ειδικές και θα πρέπει να ερμηνεύονται μόνο σε συνάρτηση με το πλήρες κλινικό ιστορικό. Για το λόγω αυτό μετρήσαμε και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων έτσι ώστε να έχουμε δύο ένδειξης για να ισχυροποιήσουμε την παρουσία λοίμωξης.[39]

1.9.5 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι μια πρόδρομη λιποδιαλυτή στεροειδής ορμόνη, η οποία παράγεται κυρίως στο δέρμα μετά από έκθεση στον ήλιο. Η βιταμίνη D είναι βιολογικά ανενεργή και θα πρέπει να υποστεί δύο διαδοχικές υδροξυλιώσεις στο ήπαρ και στους νεφρούς, προκειμένου να μετατραπεί στη βιολογικά ενεργή μορφή 1,25-διυδροξυβιταμίνη D.[40] Οι δύο πιο σημαντικές μορφές της βιταμίνης D είναι η βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη) και η βιταμίνη D2 (εργοκαλσιφερόλη). Σε αντίθεση με τη βιταμίνη D3, ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να παράγει βιταμίνη D2, η οποία προσλαμβάνεται μέσω ενισχυμένων τροφών ή παρέχεται μέσω συμπληρωμάτων διατροφής. Στο ανθρώπινο πλάσμα, οι βιταμίνες D3 και D2 βρίσκονται δεσμευμένες στην πρωτεΐνη δέσμευσης των βιταμινών D και μεταφέρονται στο ήπαρ, όπου και οι δύο υδροξυλιώνονται στη θέση 25, σχηματίζοντας την 25-OH βιταμίνη D, δηλαδή την 25-υδροξυβιταμίνη D. Είναι κοινά αποδεκτό ότι η 25-OH βιταμίνη D είναι ο μεταβολίτης που θα πρέπει να μετράται προκειμένου να προσδιοριστεί η συνολική κατάσταση της βιταμίνης D, καθώς αποτελεί την κύρια μορφή αποθήκευσης της βιταμίνης D στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτή η μορφή της βιταμίνης D, που κατά κύριο λόγο βρίσκεται στην κυκλοφορία του

αίματος, είναι βιολογικά ανενεργή και τα επίπεδά της στην κυκλοφορία είναι περίπου 1000 φορές υψηλότερα από την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D. Ο χρόνος ημιζωής της 25-OH βιταμίνης D στην κυκλοφορία είναι 2-3 εβδομάδες. Το μεγαλύτερο ποσοστό της 25-OH βιταμίνης D που μετράται στον ορό είναι 25-OH βιταμίνη D3, ενώ η 25-OH βιταμίνη D2 φθάνει σε μετρήσιμα επίπεδα μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης D2.[41] Η βιταμίνη D2 θεωρείται ότι είναι λιγότερο αποτελεσματική. Η βιταμίνη D είναι απαραίτητη για την υγεία των οστών. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D προκαλεί μυϊκή αδυναμία. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις 25-OH βιταμίνης D συσχετίζονται επίσης με χαμηλότερη πυκνότητα ανόργανων αλάτων στα οστά. Σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα, τα αποτελέσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βοήθημα στην αξιολόγηση του μεταβολισμού των οστών. Μέχρι τώρα, η βιταμίνη D έχει δείξει ότι επηρεάζει την έκφραση πάνω από 200 διαφορετικών γονιδίων.[42]

1.9.5 Δείκτης Μάζας Σώματος

Αρκετοί δείκτες αξιολόγησης της υγείας και της διατροφής προέρχονται από ανθρωπομετρικές μεθόδους. Ένας από τους πιο γνωστούς είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.). Ο Δ.Μ.Σ. είναι ένας υπολογισμός της σωματικής σύστασης και πιο συγκεκριμένα αποτελεί αδρό δείκτη του σωματικού λίπους. Υπολογίζεται κανονικά διαιρώντας το σωματικό βάρος (σε kg) δια το ύψος (σε μέτρα) στο τετράγωνο (βάρος (kg) / (m²)). [43]

Ανάλογα με την τιμή του Δ.Μ.Σ. οι εθελόντριες για την πραγματοποίηση της παρούσας μελέτης κατηγοριοποιήθηκαν στις κατηγορίες που φαίνονται στον πίνακα 3.

Πίνακας 6. Όρια και κατηγοριοποίηση συμμετεχόντων ανάλογα με το Δ.Μ.Σ.

Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	Κατηγορία
18.5 – 24.9	Φυσιολογικού βάρους
25 – 29.9	Υπέρβαρες
>30	Παχύσαρκες

1.10 Αρχές μεθόδου αναλύσεων

1.10.1 Αιματολογικοί δείκτες

Ο αναλυτής SYSMEX XS-1000i είναι ολικού αίματος και η απαιτούμενη ποσότητα που χρειάζεται για μια πλήρη ανάλυση είναι 20μl. Ο ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δείγματος που πρέπει να υπάρχει στο σωληνάριο για να είναι εφικτή η ανάλυση είναι 500μL ολικού αίματος. Όλες οι παράμετροι ανιχνεύονται απευθείας από το φιαλίδιο της γενικής αίματος, χωρίς να απαιτούνται περαιτέρω διαδικασίες από το χειριστή (πχ. αραιώσεις).

Ο αναλυτής μπορεί και μετρά τις αληθινές τιμές τόσο σε φυσιολογικά, όσο και σε παθολογικά δείγματα των παρακάτω παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη που ήταν οι εξής : ερυθρά αιμοσφαίρια(RBC), αιματοκρίτη(HCT), αιμοσφαιρίνη (Hb), μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό (MCH), μέσο όγκο ερυθρών(MCV), εύρος κατανομής ερυθρών(RDW) και αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων(WBC) και άλλων.[37]

Η αρχή λειτουργίας του αναλυτή στηρίζεται σε πρότυπες και διεθνώς αναγνωρισμένες μεθόδους μέτρησης και αναγνώρισης των κυττάρων χωρίς να υφίστανται αλλοιώσεις στο σχήμα ή τον όγκο τους λόγω της επεξεργασίας από άλλα ειδικά αντιδραστήρια. Ο αναλυτής μετράει τα κύτταρα ενώ αυτά βρίσκονται σε φυσιολογικές συνθήκες χωρίς να επιδρά επάνω τους

αλλάζοντας το μέγεθος ή το σχήμα τους. Κατά συνέπεια, το αποτέλεσμα που προκύπτει προέρχεται από πραγματικά και όχι τεχνητά στοιχεία.

Ο αναλυτής ταυτοποιεί τα κύτταρα σύμφωνα με τις εξής ιδιότητες:

- Ο όγκος του κυττάρου ανιχνεύεται:
 1. Για τα RBC, HCT με ογκομετρική ανάλυση (κατ' όγκο ανάλυση) κάθε κυττάρου ξεχωριστά, η οποία βασίζεται πάνω στην διεθνώς αναγνωρισμένη μέθοδο της αγωγιμότητας. Με την συγκεκριμένη μέθοδο, τα κύτταρα μετρώνται σε συνθήκες φυσικού περιβάλλοντος (PH, θερμοκρασία, ώσμωση).
 2. Για τα WBC με κυτταρομετρία ροής κάνοντας χρήση της υπερσύγχρονης τεχνολογίας φθοριοχρωμάτων (κυτταρομετρία φθορισμού) και χρήσης ημιαγωγού Laser.
- Η εσωτερική μορφολογία της δομής των κυττάρων, αναγνωρίζεται και ταυτοποιείται με απόλυτη ακρίβεια κάνοντας χρήση φθοριοχρωμάτων και κυτταρομετρίας ροής. Χάρη στο σύστημα ημιαγωγού Laser το οποίο διαθέτει, ο αναλυτής έχει τη δυνατότητα σε συνδυασμό με την μέθοδο του σκεδασμού του φωτός, να μας δίνει πληροφορίες για την κοκκίωση και το πλήθος των κοκκίων του κυτταροπλάσματος.
- Η μορφολογία της εξωτερικής δομής προσδιορίζεται τόσο με τις μεθόδους αγωγιμότητας όσο και με την χρήση φθοριοχρώματος (πολυμεθίνης) και κυτταρομετρίας ροής με το laser που διαθέτει ο αναλυτής (κυτταρομετρία φθορισμού).
- Για την ανίχνευση των λευκών αιμοσφαιρίων και τον ποσοτικό προσδιορισμό των κυττάρων του διαφορικού λευκοκυτταρικού τύπου, χρησιμοποιούνται ακτίνες laser. Ο αναλυτής διαθέτει 3 διαφορετικές μονάδες μέτρησης: για τα ερυθρά και τα αιμοπετάλια, τα λευκά (WBC - CBC) και τον διαφορικό- λευκοκυτταρικό τύπο (DIFF) και την HGB. [\[37\]](#)

1.10.2 Φερριτίνη ορού

Η φερριτίνη προσδιορίζεται στον ορό στον ανοσολογικό αναλυτή cobas e 411 με την αρχή της διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιούνται δύο μονόκλινα αντισώματα ποντικού, τα M-4.184 και M-

3.170. Η απαιτούμενη ποσότητα δείγματος για την ανάλυση είναι 10μL και η συνολική διάρκεια της ανάλυσης είναι 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 10μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της φερριτίνης και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της φερριτίνης σημασμένο με σύμπλοκο τρις (2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου ($(Ru(bpy)_3^{2+})$) σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στο θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Κατόπιν απομακρύνονται οι μη δεσμευμένες ουσίες. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης δύο σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.[37]

1.10.3 Σίδηρος ορού

Ο σίδηρος προσδιορίστηκε στον βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra 400 plus με τη μέθοδο της φεροζίνης . Η απαιτούμενη ποσότητα του δείγματος για τη μέτρηση ήταν 8.5μL. Υπό όξινες συνθήκες ο σίδηρος απελευθερώνεται από τη τρανσφερρίνη. Το ασκορβικό οξύ ανάγει ιόντα Fe^{3+} που μετατρέπονται σε ιόντα Fe^{2+} , τα οποία έπειτα αντιδρούν με το FerroZine για να σχηματίσουν ένα έγχρωμο σύμπλοκο. Ο προσδιορισμός βασίζεται στις παρακάτω αντιδράσεις:

Σύμπλοκο τρανσφερρίνης-Fe $\xrightarrow{\text{pH} < 2.0}$ αποτρανσφερρίνη + Fe^{3+}

Fe^{3+} $\xrightarrow{\text{Ασκορβικό}}$ Fe^{2+}

FerroZine+ Fe²⁺ ————— έγχρωμο σύμπλοκο

Η ένταση του χρώματος είναι ευθέως ανάλογη της συγκέντρωσης του σιδήρου. Αυτή προσδιορίζεται με παρακολούθηση της αύξησης της απορρόφησης στα 552nm.[37]

1.10.4 C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη προσδιορίζεται αυτόματα στον αναλυτή COBAS INTEGRA 400 plus. Η απαιτούμενη ποσότητα του δείγματος για τη μέτρηση είναι 6μL. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ανάλυση είναι θολοσιμετρική ενισχυμένη με χρήση σωματιδίων. Η ανθρώπινη CRP συγκολλάται σε σωματίδια λάτεξ τα οποία είναι επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της CRP. Το ίζημα προσδιορίζεται θολοσιμετρικά στα 552nm.[39]

1.10.5 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D προσδιορίζεται αυτόματα στον ανοσολογικό αναλυτή cobas e 411. Η απαιτούμενη ποσότητα του δείγματος για τη μέτρηση είναι 15 μL. Η αρχή της μεθόδου που ακολουθείται είναι η αρχή ανταγωνισμού. Η συνολική διάρκεια της ανάλυσης είναι 27 λεπτά.

- 1η επώαση: με την επώαση του δείγματος (15μL) με τα αντιδραστήρια προεπεξεργασίας, η δεσμευμένη 25-OH βιταμίνη D απελευθερώνεται από την πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D.
- 2η επώαση: με την επώαση του προεπεξεργασμένου δείγματος με την σημασμένη με ρουθίνιο πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D, σχηματίζεται ένα σύμπλοκο μεταξύ της 25-OH βιταμίνης D και της ρουθηνυλιωμένης πρωτεΐνης δέσμευσης της βιταμίνης D.
- 3η επώαση: μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη και της σημασμένης με βιοτίνη 25-OH βιταμίνης D, οι μη δεσμευμένες και σημασμένες με ρουθίνιο πρωτεΐνες δέσμευσης της βιταμίνης D δεσμεύονται. Σχηματίζεται έτσι ένα σύμπλοκο που

αποτελείται από τη ρουθηνυλιωμένη πρωτεΐνη δέσμευσης της βιταμίνης D και τη βιοτινυλιωμένη 25-OH βιταμίνη D, το οποίο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.

- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στο θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Στη συνέχεια, απομακρύνονται οι μη δεσμευμένες ουσίες. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.[\[37\]](#)

1.10.6 Δείκτης Μάζας Σώματος

Για την παρούσα μελέτη αυτός ο υπολογισμός έγινε αυτόματα και τον λάβαμε από τα αποτελέσματα της λιπομέτρησης, με τη με τη χρήση της InBody 230 που είχαν καταχωρηθεί από το προσωπικό της κινητής μονάδας στο ειδικό λογισμικό C.A.P.I. (Computer Assisted Personal Interview) που φτιάχτηκε στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας. Με τον τρόπο αυτό μειώσαμε τις πιθανότητες σφαλμάτων στον υπολογισμό του και κατ'επέκταση στις συσχετίσεις που κάναμε με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου.

2. Σκοπός Μελέτης

ΠΡΩΤΑΡΧΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ:

1. Να εκτιμηθεί το ποσοστό των ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας (18-49 ετών) που εμφανίζουν αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία.
2. Να γίνει διερεύνηση πιθανής συσχέτισης των ομάδων τροφίμων πλούσιων σε σίδηρο με την αναιμία, την ανεπάρκεια σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία.

3. Να γίνει διερεύνηση πιθανής συσχέτισης της υιοθέτησης του προτύπου της μεσογειακής διατροφής με την αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία.
4. Να διερευνηθεί πιθανή συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος με την αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
5. Να διερευνηθεί πιθανή συσχέτιση της έλλειψης βιταμίνης D σε γυναίκες με αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία.

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΕΣ ΣΤΟΧΟΙ:

1. Να καταγράφουν συνοδά νοσήματα από το ιστορικό των εθελοντριών που συνυπάρχουν με την σιδηροπενική αναιμία.
2. Να καταγράφουν τυχόν συμπληρώματα διατροφής που λαμβάνουν οι εθελόντριες για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας και να αποκλειστούν από τη στατιστική επεξεργασία.

Η αναγνώριση των σημαντικότερων παραγόντων στους οποίους οφείλεται η εμφάνιση αναιμίας, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα μπορεί να οδηγήσει στο σχεδιασμό κατάλληλων προγραμμάτων πρόληψης, προσαρμοσμένων στις ανάγκες και στα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου πληθυσμού που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την αποτελεσματική αντιμετώπιση και συρρίκνωση του φαινομένου.

Η παρούσα μελέτη εξετάζει τρεις παράγοντες κινδύνου που έχουν απασχολήσει τη βιβλιογραφία σε άλλες χώρες του κόσμου και είναι η διατροφή(ομάδες τροφίμων-διατροφικό πρότυπο), ο δείκτης μάζας σώματος και η έλλειψη βιταμίνης D.

3. Μεθοδολογία μελέτης

3.1 Πληθυσμός μελέτης

Η Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας/Σχέδιο Δράσης για την Προαγωγή της Δημόσιας Υγείας στον Τομέα της Διατροφής είναι ένα

ερευνητικό-επιστημονικό έργο που συγχρηματοδοτείται από το Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού» του ΕΣΠΑ 2007-2013, και αποτελεί το μεγαλύτερο έργο Διατροφής και Υγείας του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ), που είναι και ο φορέας λειτουργίας του. Το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, σύμφωνα με την υπ' αριθμόν 46790/4.5.2012 Υπουργική Απόφαση, ανέλαβε την υλοποίηση του έργου αυτού που σαν κύριο στόχο έχει να αξιολογήσει τις διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής του Ελληνικού πληθυσμού και τη σχέση τους με δείκτες υγείας και χρόνια νοσήματα, χρησιμοποιώντας αντιπροσωπευτικό πανελλαδικό δείγμα. Απώτερος φυσικά σκοπός του είναι η ενημέρωση των υγειονομικών αρχών για την ιεράρχηση και λήψη μέτρων υγείας, καθώς και για την υλοποίηση προγραμμάτων παρέμβασης για την προαγωγή της δημόσιας υγείας.

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης συμμετείχαν 375 ενήλικες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 18-49 ετών από τα δύο μεγαλύτερα αστικά κέντρα της Ελλάδος, την Αθήνα και την Θεσσαλονίκη. Έγκριση για τη διεξαγωγή της μελέτης ελήφθει από ειδική επιτροπή του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών. Από το συνολικό δείγμα των 375 γυναικών, το σύνολο των γυναικών που έδωσαν αίμα, απάντησαν τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και υπήρχαν γι'αυτές διαθέσιμα βιοχημικά και ανοσολογικά δεδομένα ήταν 168 γυναίκες. Προσέξαμε αυτές οι 168 γυναίκες να έχουν φυσιολογικές τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και λευκών αιμοσφαιρίων, ώστε να αποκλείσουμε την περίπτωση να είχαν κάποια πιθανή λοίμωξη που θα μας έδινε λανθασμένες τιμές των επιπέδων σιδήρου. Προσέξαμε επίσης να μην λαμβάνουν κάποια συμπλήρωμα σιδήρου οπότε τα επίπεδα σιδήρου ορού και φερριτίνης που θα βρίσκαμε θα ήταν τα αληθή.

3.2 Κριτήρια Εισαγωγής/Αποκλεισμού

- Κριτήρια εισαγωγής
 - Γυναίκες ηλικίας 18-49 ετών.
 - Γυναίκες μη καρκινοπαθείς.

- Γυναίκες που δεν πάσχουν από χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες.
 - Γυναίκες με φυσιολογικές τιμές C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και λευκών αιμοσφαιρίων.
 - Γυναίκες που τις τελευταίες 30 μέρες δεν είχαν κάποιο εμπύρετο νόσημα.
- Κριτήρια αποκλεισμού:
 - Δεν μιλούν την Ελληνική γλώσσα.
 - Είναι κυοφορούσες ή θηλάζουσες.
 - Είναι μέλη των ενόπλων δυνάμεων και δε διαμένουν σε ιδιωτικό νοσοκομείο.
 - Διαμένουν σε ιδρύματα(πχ. Κέντρα αποκατάστασης, ψυχιατρικά ιδρύματα, φυλακές, μοναστήρια).
 - Είναι Ελληνίδες που ζουν σε χώρα του εξωτερικού(πχ. Φοιτήτριες, μόνιμοι κάτοικοι, εργαζόμενες).
 - Δεν είναι σε θέση να δώσουν πληροφορημένη συγκατάθεση εξαιτίας οποιασδήποτε αιτίας.
 - Εμφανίζουν απώλεια όρασης ή ακοής και δεν έχουν κάποιο άτομο που θα μπορούσε να μεσολαβήσει στην επικοινωνία ή θα μπορούσε να απαντήσει εκ μέρους τους(συνέντευξη δια αντιπροσώπου).

3.3 Συλλογή ερωτηματολογίων

Τα ερωτηματολόγια με τις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών αλλά και με γενικές πληροφορίες για τον τρόπο ζωής τους,(δημογραφικά/κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά, διατροφικές συνήθειες, ιατρικό ιστορικό, γυναικολογικό ιστορικό, φάρμακα και συμπληρώματα διατροφής) συλλέχθηκαν μέσω προσωπικής συνέντευξης, με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού που είχε δημιουργηθεί στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας, από ειδικά εκπαιδευμένους ερευνητές πεδίου. Μόνο το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ,με το οποίο και

εκτιμήθηκε η διατροφική πρόσληψη στην παρούσα μελέτη, συμπληρώθηκε εκτός λογισμικού με την καθοδήγηση πάντα του ερευνητή πεδίου.

3.4 Συλλογή δειγμάτων αίματος

Οι μετρήσεις και οι εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσας μελέτης έγιναν στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας. Ειδικά εξοπλισμένες κινητές μονάδες, κλειστά φορητά αυτοκίνητα τύπου VAN σταθμεύανε σε νοσοκομεία των νομών Αττικής και Θεσσαλονίκης, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η κατά το δυνατόν ασφαλέστερη φύλαξή της και να υπάρχει και ένας επιπρόσθετος χώρος που θα λειτουργεί ως χώρος αναμονής ή/και θα πραγματοποιείται μέρος των μετρήσεων για διευκόλυνση των εθελοντών και του προσωπικού. Η κινητή μονάδα λειτουργούσε καθημερινά, από Δευτέρα έως και Κυριακή, από τις 7 το πρωί έως και τις 12 το μεσημέρι και από τις 5 το απόγευμα μέχρι και τις 8. Ο Ιατρός της κινητής μονάδας ήταν υπεύθυνος για την εφαρμογή του αρχικού ερωτηματολογίου με το οποίο κρινόταν αν ο εθελοντής θα προχωρήσει στην αιμοληψία, την αιμοληψία, την επεξεργασία και την αποθήκευση των δειγμάτων αίματος. Μετά την αιμοληψία, ο 2 ερευνητής της κινητής μονάδας συνόδευε τον εθελοντή στον ειδικά διαμορφωμένο ώστε να γίνουν οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις και ο Ιατρός φρόντιζε για την επεξεργασία και την αποθήκευση των δειγμάτων.

Στα πλαίσια της έρευνας αυτής πραγματοποιήθηκε γενική εξέταση αίματος και βιοχημικές αναλύσεις στον ορό αίματος (σίδηρος ορού, CRP) και ανοσολογική ανάλυση στον ορό (φερριτίνη) και στο πλάσμα (Βιταμίνη D). Για τη συλλογή του ολικού αίματος για τη γενική χρησιμοποιήθηκε ειδικό σωληνάριο των 2 ml. Μετά τη λήψη του αίματος το σωληνάριο αναστρέφεται 10 φορές και παρέμενε σε κατάσταση αναμονής για 20 λεπτά υπό περιοδική ανάδευση (περίπου 15 αναστροφές). Έπειτα ακολούθησε η ανάλυση τους στον αιματολογικό αναλυτή. Στην περίπτωση των κινητών μονάδων που ήταν στη Θεσσαλονίκη και δεν είχαν αιματολογικό αναλυτή τα δείγματα φυλάσσονταν στο ψυγείο και εντός 24 ωρών μεταφέρονταν στο Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών όπου και διεξήχθη η ανάλυσή τους. Για τη συλλογή του ορό από τον

οποίο μετρήθηκαν η φερριτίνη, ο σίδηρος ορού και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη χρησιμοποιήθηκαν ειδικά σωληνάκια των 9 ml. Μετά την λήψη του αίματος γινόταν ήπια αναστροφή του σωληναρίου 10 φορές. Στη συνέχεια τοποθετούνταν σε ξεχωριστό στατώ στο σκοτάδι (σε ένα ντουλάπι την κινητής μονάδας) όπου και τα αφήναμε για χρονικό διάστημα 40-50 λεπτών. Τέλος ακολουθούσε φυγοκέντρηση στις 2000 στροφές για 15 λεπτά. Για τη συλλογή του πλάσματος, στο οποίο μετρήθηκε η βιταμίνη D, χρησιμοποιήθηκαν ειδικά σωληνάκια των 6ml. Μετά την λήψη του αίματος γινόταν ήπια αναστροφή του σωληναρίου 10 φορές. Στη συνέχεια τοποθετούνταν αντιδιαμετρικά στη φυγόκεντρο στις 2000 στροφές για 15 λεπτά. Τα δείγματα ορού και πλάσματος φυλάσσοντας σε ειδικά κουτιά τα οποία αποθηκεύονται στους (-80) μέχρι να αναλυθούν.

3.5 Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Και στις δύο περιοχές που διεξήχθη η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εξεταστικά όργανα και ή ίδια μεθοδολογία μετρήσεων σύμφωνα με συγκεκριμένο πρωτόκολλο ώστε να διασφαλιστεί η ακρίβεια και η αξιοπιστία των μετρήσεων. Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν έπρεπε να είναι ακριβή αλλά και φορητά, ούτως ώστε να μπορούν να μεταφερθούν εύκολα στα νοσοκομεία όπου διεξήχθησαν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών πραγματοποιήθηκαν από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας καθένα από τα οποία κατείχε τον ρόλο του γιατρού και του βοηθού ερευνητή, αντίστοιχα. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να πραγματοποιεί τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις, ενώ ο γιατρός πραγματοποιούσε την αιμοληψία και την επεξεργασία των δειγμάτων αίματος.

Το σωματικό βάρος των γυναικών μετρήθηκε με ζυγό/λιπομετρητή με τμηματική ανάλυση σύστασης σώματος InBody230 με ακρίβεια $\pm 100\text{gr}$, από τον οποίο πήραμε και τα αποτελέσματα του BMI. Οι εθελόντριες της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα

από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο. Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση ενός φορητού αναστημόμετρου επαγγελματικής χρήσης SECA 213, με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm.

3.6 Μεθοδολογία αναλύσεων

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της Πανελλαδικής Μελέτης Διατροφής και Υγείας. Οι αναλύσεις των δειγμάτων αίματος πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Χημείας και Ανάλυσης Τροφίμων του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών. Τα δείγματα αίματος των εθελοντών συλλέχθηκαν σε κινητές μονάδες από ειδικευμένους ιατρούς και φυλάσσονταν σε βαθιά κατάψυξη (-80° C) μέχρι την ανάλυσή τους. Τα ερωτηματολόγια με τις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών αλλά και με γενικές πληροφορίες για τον τρόπο ζωής τους, συλλέχθηκαν μέσω προσωπικής συνέντευξης από ειδικά εκπαιδευμένους ερευνητές πεδίου. Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας ορίστηκε ως αναιμία : Hb<120 g/l, ως έλλειψη σιδήρου: φερριτίνη<15μg/L και ως σιδηροπενική αναιμία: Hb<120 g/l και φερριτίνη <15 μg/L. Από το αρχικό δείγμα αποκλείστηκαν γυναίκες με δείκτη CRP> 5mg/L καθώς ήταν πιθανό να είχαν κάποια λοίμωξη, γεγονός που θα έδινε λανθασμένες τιμές φερριτίνης. Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες από όλα τα κοινωνικοοικονομικά επίπεδα. Προσδιορίστηκαν σε αιματολογικό αναλυτή XS- 1000i οι εξής δείκτες: ερυθρά αιμοσφαίρια(RBC), αιματοκρίτη(HCT), αιμοσφαιρίνη (Hb), μέση ποσότητα αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό (MCH), μέσο όγκο ερυθρών(MCV), εύρος κατανομής ερυθρών(RDW) και αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων(WBC), σε βιοχημικό αναλυτή σίδηρος ορού, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και σε ανοσολογικό αναλυτή Cobas e-411:φερριτίνη, βιταμίνη D.

Όσον αφορά τη λειτουργία των αναλυτών, για να εξασφαλίσουμε την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων μας καθημερινά πραγματοποιούσαμε ποιοτικούς ελέγχους με χρήση των κατάλληλων διαλυμάτων ελέγχου για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης. Οι τιμές που λαμβάνονταν έπρεπε να εμπίπτουν στα καθορισμένα επιτρεπτά όρια. Επιπλέον πραγματοποιούσαμε τις απαραίτητες βαθμονομήσεις. Η βαθμονομήσεις πραγματοποιούνταν όποτε ήταν απαραίτητο, εάν παραδείγματος χάρη τα ευρήματα της διαδικασίας

ελέγχου ποιότητας βρίσκονταν εκτός των καθορισμένων ορίων. Ο αιματολογικός αναλυτής βαθμονομήθηκε κατά την εγκατάστασή του από τον τεχνικό και δεν ήταν απαραίτητο να ξαναβαθμονομηθεί.

Ως εργαστήριο ορίσαμε συγκεκριμένα τιμές αναφοράς για όλους του δείκτες που χρησιμοποιήσαμε σε ενήλικες.

3.7 Περιορισμοί σφαλμάτων

Προκειμένου να μειωθεί το ποσοστό των σφαλμάτων λήφθηκαν συγκεκριμένα μέτρα. Κατά το στάδιο της αιμοληψίας προσέχθηκε να συμπεριληφθούν οι εθελόντριες αυτές που είχαν τηρήσει τις οδηγίες αιμοληψίας ανάλογα το ραντεβού που είχαν(πρωί- απόγευμα). Κατά την επεξεργασία των δειγμάτων προσέχαμε για την ύπαρξη κάποιου αιμολυμένου, λιπαιμικού, ικτερικού ή πηγμένου δείγματος. Επιπλέον προσέξαμε εάν οι εθελόντριες λάμβαναν συμπληρώματα σιδήρου. Με βάση το ερωτηματολόγιο που συμπλήρωσαν σχετικά με τη λήψη φαρμάκων και συμπληρωμάτων μόνο μία εθελόντρια δήλωσε ότι λαμβάνει συμπλήρωμα σιδήρου 1 φορά την ημέρα (100 mg) γεγονός που μπορεί να μας έδινε ψευδή υψηλά επίπεδα φερριτίνης, οπότε και την αποκλείσαμε από την αρχή. Τέλος είδαμε ότι καμία εθελόντρια δεν δήλωσε ότι λαμβάνει κάποιο φάρμακο που θα μπορούσε να προκαλέσει παρεμποδίσεις στις μετρήσεις μας. Όσον αφορά τη λειτουργία των αναλυτών ακολουθήθηκαν οι ενδεδειγμένες συντηρήσεις, οι καθημερινοί έλεγχοι ποιότητας και οι προαπαιτούμενες βαθμονομήσεις (εκτός από τον αιματολογικό που έγινε μια φορά από τον τεχνικό).

3.8 Μειονεκτήματα - Πλεονεκτήματα

Τα πλεονεκτήματα της μελέτης αυτής είναι ότι είχαμε, σταθμισμένα ερωτηματολόγια η συλλογή των οποίων, εκτός του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που συμπληρώθηκε από της εθελόντριες έπειτα από καθοδήγηση των ερευνητών πεδίου, έγινε μέσω συνέντευξης με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού σε ηλεκτρονικό υπολογιστή(CAPI: computer assisted personal interview), ώστε να έχουμε μεγαλύτερη αξιοπιστία

δεδομένων. Επιπλέον χρησιμοποιήσαμε πιστοποιημένους δείκτες και μεθόδους προσδιορισμού. Γενικότερα χρησιμοποιήθηκαν όσο το δυνατόν τυποποιημένες διαδικασίες μέτρησης και βαθμονομημένο εξοπλισμό έτσι ώστε να έχουμε όσο το δυνατόν πιο έγκυρα δεδομένα που μας εξασφάλισαν αξιόπιστες εκτιμήσεις και συσχετίσεις.

Τα βασικά μειονεκτήματα της έρευνας ήταν ότι δεν έγινε μέτρηση άλλων δεικτών όπως της τρανσφερρίνης και της ολικής δεσμευτικής ικανότητας σιδήρου ώστε να έχουμε μια πιο πλήρη εικόνα για τα επίπεδα του σιδήρου στον οργανισμό. Επιπλέον μειονέκτημα ήταν το γεγονός ότι δεν ρωτήθηκαν οι εθελόντριες για τις ημέρες που διαρκεί η περίοδος τους, την ποσότητα αίματος που χάνουν κατά τη διάρκεια της περιόδου και το αν είναι αιμοδότεριες ώστε να μπορούμε να εκτιμήσουμε με ειδικά εργαλεία την απώλεια αίματος που έχουν μηνιαίως.

4 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με βάση το πρόγραμμα SAS version 9.3. Κάποιες από τις ανεξάρτητες μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση ήταν συνεχείς και κάποιες άλλες κατηγορικές. Ο έλεγχος των συνεχών μεταβλητών για το αν ακολουθούν κανονική κατανομή έγινε με τη χρήση του μη-παραμετρικού Wilcoxon -Mann-Whitney Test. Οι συνεχείς μεταβλητές που κατανέμονται κανονικά εκφράστηκαν μέσω της μέσης τιμής, της διαμέσου, της μέγιστης και ελάχιστης τιμής, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως συχνότητα(%). Για τη συσχέτιση μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το chi-square test. Σε όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05.

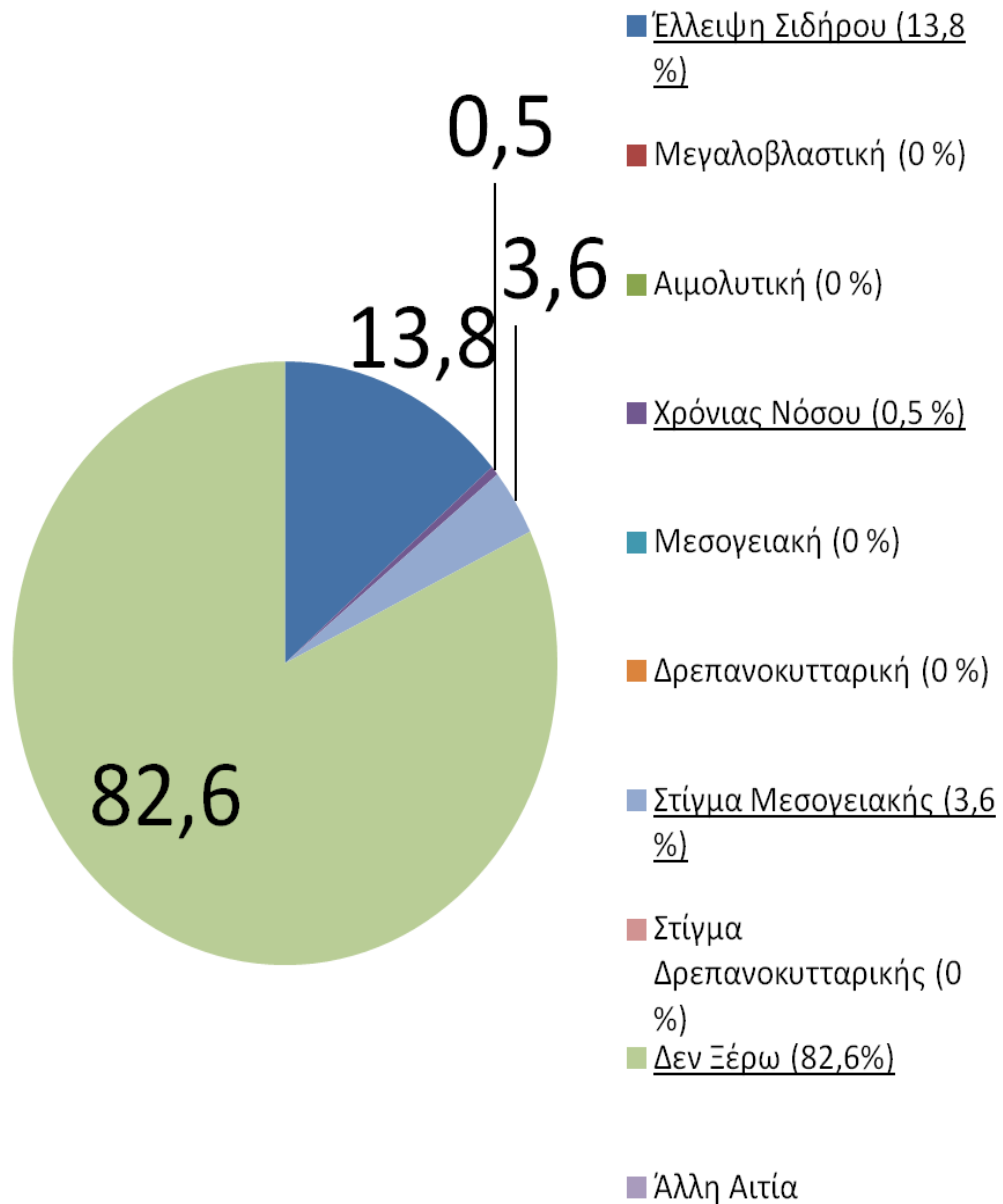
5 Αποτελέσματα

Σε αυτή την ενότητα θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, όπως αυτά προέκυψαν από την ανάλυση 168 δειγμάτων που συλλέχθηκαν στα πλαίσια της ΠΑ.ΜΕ.Δ.Υ.Η ανάλυση θα βασισθεί με βάση τους στόχους που είχαμε θέσει.

5.1 Χαρακτηριστικά πληθυσμού

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 357 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (18-49 ετών) αλλά μόνο για 168 από αυτές είχαμε όλα τα απαραίτητα δεδομένα, αιματολογικούς, βιοχημικούς ανοσολογικούς δείκτες και ερωτηματολόγια) ώστε να προχωρήσουμε στις προσχεδιασμένες συσχετίσεις. Με βάση αυτοδηλούμενα δεδομένα βλέπουμε ότι η αναιμία του 75% των γυναικών οφείλεται σε έλλειψη σιδήρου. Επομένως, το 75% του δείγματος αντιμετωπίζει ένα διατροφικό πρόβλημα την παρούσα στιγμή της μελέτης, ενώ το 19% δήλωσε ότι είχε στίγμα μεσογειακής αναιμίας και το 3% είχε αναιμία χρόνιας νόσου .

Αυτοδηλούμενα Δεδομένα



Εικόνα 15. Κυκλικό διάγραμμα: Αυτοδηλούμενα δεδομένα για το είδος της αναιμίας που εμφανίζουν οι εθελόντριες

Σχηματίσαμε λοιπόν μια αρχική εικόνα σύμφωνα με την οποία το μεγαλύτερο ποσοστό αναιμίας στη χώρα μας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 18-49 ετών οφείλεται στην ανεπάρκεια σιδήρου.

Τα δημογραφικά και κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά των γυναικών αυτών περιγράφονται στους πίνακες 3 και 4 τόσο αριθμητικά όσο και σε ποσοστό για το σύνολο του δείγματος.

Όπως φαίνεται στον πίνακα 3, το 27% των εθελοντριών ήταν ηλικίας 18-25 ετών, το 39% ηλικίας 26-35 ετών και το 34% ηλικίας 35-49ετών. Η πλειοψηφία τους ήταν γυναίκες Ελληνικής καταγωγής (94,9%) και εργαζόμενες (62,7%).

Πίνακας 4. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.

	N (Αριθμός)	Ποσοστό(%)
Ηλικία		
18-25	53	27
26-35	78	39
36-49	68	34
Εθνικότητα		
Αλβανία	6	3.1
Ελλάδα	186	94.9
Ουκρανία	1	0.5
Πολωνία	1	0.5
Ρουμανία	2	1.0
Απασχόληση		
Εργαζόμενη	123	62,7
Άνεργη	26	13,3
Φοιτητής, μετεκπαιδευόμενος, μαθητευόμενος χωρίς αμοιβή για απόκτηση εμπειρίας	47	24,0

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 4) περιγράφονται τα κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Το μεγαλύτερο ποσοστό (68.9%) αποτελούταν από άγαμες γυναίκες, ενώ οι έγγαμες γυναίκες ανέρχονταν στο 26.5%. Η

πλειοψηφία του δείγματος (30.6%) κατείχε τίτλο ΑΕΙ και στην έρευνα συμμετείχαν γυναίκες με ευρύ φάσμα οικονομικού εισοδήματος.

Πίνακας 5. Κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού

	N (Αριθμός)	Ποσοστό(%)
Οικογενειακή κατάσταση		
Άγαμος/η	135	68.9
Έγγαμος/η	52	26.5
Διαζευγμένος/η	7	3.6
Σε διάσταση	2	1.0
Εκπαίδευση		
Απολυτήριο Δημοτικού Σχολείου	2	1.0
Απολυτήριο Γυμνασίου	3	1.5
Απολυτήριο Λυκείου ή Εξατάξιου Γυμνασίου	41	20.9
Απολυτήριο Τεχνικού Λυκείου, Σχολής Μαθητείας ΟΑΕΔ	7	3.6
Πτυχίο ΙΕΚ, Ιδιωτικού Κολλεγίου, Κέντρου ελευθέρων Σπουδών	16	8.2
Πτυχίο ΑΕΙ	60	30.6
Πτυχίο ΤΕΙ, ΑΤΕΙ	25	12.8
Κάτοχος Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών	37	18.9
Κάτοχος Διδακτορικού	3	1.5
Άλλο	2	1.0
Εισόδημα		
1. Μέχρι 300 €	8	4.1
2. 301 – 650 €	21	10.7
3. 651 - 850 €	26	13.3
4. 851 - 1050 €	16	8.2
5. 1.051 - 1.250 €	20	10.2
6. 1.251-1.500 €	24	12.2
7. 1.501-1.900 €	22	11.2
8. 1.901 –2.400 €	20	10.2
9. 2.401 - 3.800 €	17	8.7
10. Πάνω από 3.801 €	5	2.6
Δεν ξέρω	12	6.1
Δεν απαντώ	5	2.6

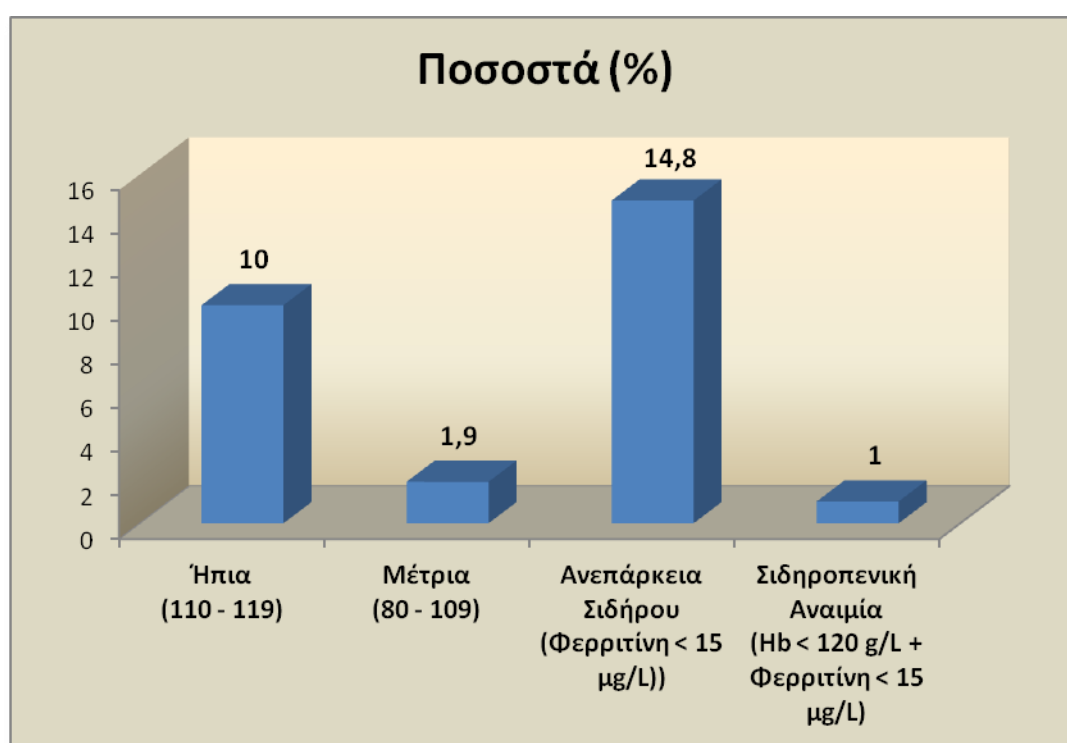
Τέλος, στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 7) παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των αιματολογικών, βιοχημικών και ανοσολογικών δεικτών της κατάστασης του σιδήρου στον οργανισμό, σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας έρευνας.

Πίνακας 6. Αιματολογικοί, βιοχημικοί και ανοσολογικοί δείκτες επιπέδων σιδήρου του υπό μελέτη πληθυσμού.

Αιματολογικοί Δείκτες				
	Μέση Τιμή	Διάμεσος	Ελάχιστη Τιμή	Μέγιστη Τιμή
HGB(g/L)	130.16	131.00	93.00	199.00
RBC(10⁶/uL)	4.51	4.45	3.56	6.96
HCT(%)	38.19	38.10	29.50	57.60
MCV(fL)	85.16	86.30	59.20	97.30
MCH(pg)	29.03	29.50	19.90	33.70
MCHC(g/dL)	34.08	34.00	30.20	36.90
RDW-CV(%)	13.02	12.80	11.00	18.60
WBC(10³/uL)	6.69	6.38	3.13	14.72
Βιοχημικοί Δείκτες				
	Μέση τιμή	Διάμεσος	Ελάχιστο	Μέγιστο
IRON2(μg/dL)	88.65	86.00	14.00	243.00
CRP(mg/dl)	0.73	0.42	0.00	4.65
Ανοσολογικοί Δείκτες				
	Μέση τιμή	Διάμεσος	Ελάχιστο	Μέγιστο
FERRITIN(ng/ml)	37.67	28.33	4.88	269.80
VIATMIN D(ng/ml)	17.92	17.06	3.00	45.74

5.2 Επιπολασμός αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου/σιδηροπενικής αναιμίας

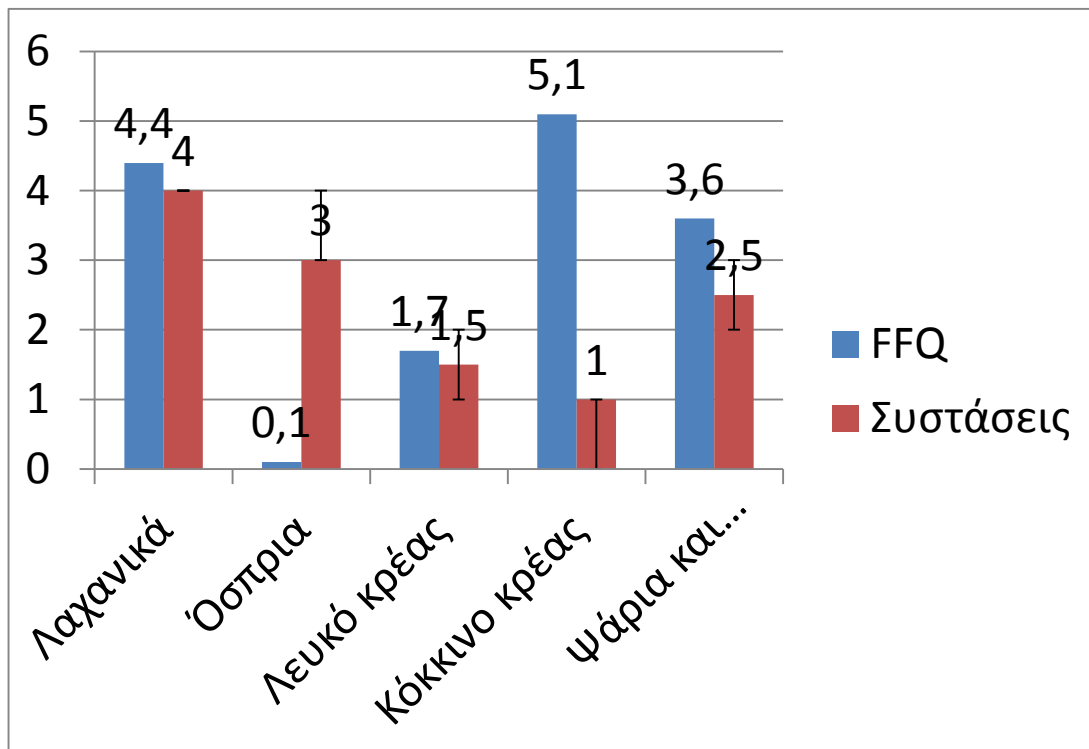
Τα ποσοστά των εθελοντριών που πάσχουν από αναιμία, ανεπάρκεια σιδήρου και σιδηροπενική αναιμία είναι τα ακόλουθα: το 11.9% του πληθυσμού εμφανίζει μέτρια και ήπια αναιμία, το 14.8% ανεπάρκεια σιδήρου και μόλις το 1% του δείγματος εμφανίζει σιδηροπενική αναιμία, ποσοστό που μεταφράζεται σε μόνο 2 γυναίκες από τις 168 που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Παρά το γεγονός ότι είχε σχεδιαστεί να εξετασθεί η σιδηροπενική αναιμία, λόγω του ότι βρέθηκε τόσο μικρός αριθμός γυναικών με σιδηροπενική αναιμία, δεν μπορέσαμε να προχωρήσουμε σε οποιαδήποτε συσχέτιση με τις διάφορες ομάδες τροφίμων, το δείκτη μάζας σώματος και τα επίπεδα της βιταμίνης D.



Εικόνα 16. Ραβδογράμματα: Επιπολασμός ήπιας αναιμίας(110-119 g/L), μέτριας αναιμίας (80-109 g/L), ανεπάρκειας σιδήρου(φερριτίνη <15μg/L)και σιδηροπενικής αναιμίας(Hb< 120μg?L+ φερριτίνη <15μg/L) του πληθυσμού της μελέτης.

5.3 Ομάδες τροφίμων και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου

Στη συνέχεια συγκρίναμε τις συστάσεις για την κατανάλωση των ομάδων τροφίμων που συμπεριλάβαμε στην ανάλυση μας από τους σύγχρονους Εθνικούς Διατροφικούς Οδηγούς με τα αποτελέσματα που λάβαμε από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Από τη σύγκριση αυτή προέκυψε ότι οι γυναίκες που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη κατανάλωναν περισσότερες μερίδες λαχανικών, λευκού κρέατος, κόκκινου κρέατος και ψαριών και θαλασσινών από τις προτεινόμενες συστάσεις, ενώ μόνο στην κατηγορία των οσπρίων δεν παρατηρήθηκε κάτι αντίστοιχο .



Εικόνα 17. Διάγραμμα αριθμητικού μέσου: Προσλήψεις από FFQ και προσκόλληση στις εθνικές συστάσεις (Γυναίκες 18-49, N= 168). Για τις ομάδες των οσπρίων, του κόκκινου και λευκού κρέατος, των ψαριών στις συστάσεις εμφανίζονται και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.

Σε επίπεδο ομάδων τροφίμων συσχετίσαμε χωριστά την κάθε ομάδα τροφίμων με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου. Συσχετίζοντας τα λαχανικά με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου βρέθηκε $P=0.5615$ και

P=0.3536 για το καθένα αντίστοιχα. Για τα όσπρια P=0.7761 και P=0.1542, για το λευκό κρέας P=0.6277 και P=0.6740, για το κόκκινο κρέας 0.3377 και P=0.9835 και για τα ψάρια P=0.0891 και P=0.5780. Δεν παρατηρήθηκε λοιπόν κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Μόνο η ομάδα των ψαριών σε σχέση με την αναιμία με ένα P=0.0891 ήταν πιο κοντά στην τιμή που ορίσαμε ένδειξη σημαντικότητας (P=0.05).

Πίνακας 7. Συσχέτιση ομάδων τροφίμων με αναιμία και ανεπάρκεια σιδήρου.

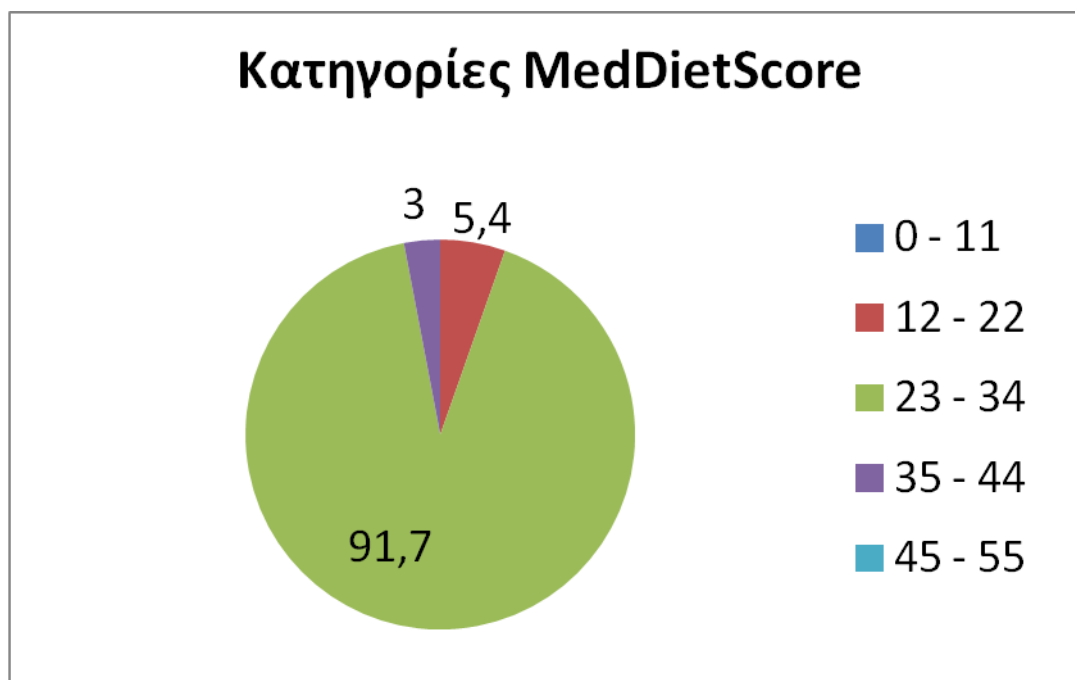
Ομάδες Τροφίμων	Αναιμία	Ανεπάρκεια Σιδήρου
	P-value	
Λαχανικά	0.5615	0.3536
Όσπρια	0.7761	0.1542
Λευκό Κρέας	0.6277	0.6740
Κόκκινο Κρέας	0.3377	0.9835
Ψάρια	0.0891	0.5780

5.4 Μεσογειακό πρότυπο διατροφής και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου

Κάνοντας χρήση του MedDietscore εξετάστηκε το κατά πόσο οι εθελόντριες έχουν υιοθετήσει το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής. Ο δείκτης αυτός υπολογίζεται ως εξής: για κάθε μία από τις ομάδες τροφίμων (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα υψηλών λιπαρών) δίνεται ένας αριθμός που εκφράζει τη συχνότητα κατανάλωσής τους σε μερίδες ανά μήνα. Επιπλέον, ένας τελευταίος δίνεται και για το πόσες φορές

την εβδομάδα χρησιμοποιείται ελαιόλαδο στο μαγείρεμα και ένας άλλος για το πόσα ml αλκοολούχων ποτών καταναλώνονται ανά ημέρα. Η κλίμακα του MedDietScore έχει τιμές από το 0 έως το 55 με τις μεγαλύτερες τιμές να υποδηλώνουν και μεγαλύτερη τήρηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής. [44]

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ότι το 91.7% του δείγματος ακολουθεί σε μέτριο το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής με σύνολο βαθμών 23-34, το 5.4% πολύ λίγο με σύνολο βαθμών 12-22 και μόνο το 3% συγκέντρωσε 35-44 βαθμούς γεγονός που δείχνει ότι έχει υιοθετήσει σε μεγάλο τη μεσογειακή διατροφή.



Εικόνα 18. Κυκλικό διάγραμμα: Υιοθέτηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής σύμφωνα με τον δείκτη MedDietScore.

Χωρίσαμε το δείγμα μας σε δύο ομάδες. Στις γυναίκες με σύνολο βαθμών 12-22 και περισσότερους από 23 βαθμούς. Επειδή όμως παρατηρήσαμε ότι στην ομάδα με βαθμολογία 12-22 υπήρχαν μόνο 3 γυναίκες με αναιμία και 5 γυναίκες με ανεπάρκεια σιδήρου δεν προχωρήσαμε σε συσχέτιση. Συμπεριλάβαμε λοιπόν εθελόντριες που συγκέντρωσαν πάνω από 23 βαθμούς και αυτή την ομάδα συσχέτισαμε τόσο με την αναιμία ($P=0.0972$) όσο και με την ανεπάρκεια σιδήρου ($P=0.1976$). Όμως από την έρευνα αυτή δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση.

Πίνακας 8. Υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής και αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου.

Υιοθέτηση Μεσογειακής Διατροφής				
	12-22 N (%)	≥ 23 N (%)	Σύνολο N (%)	p-value
Αναιμία	3 (33,33)	19 (11,95)	22 (13,09)	0.0972
Ανεπάρκεια Σιδήρου	5 (33,33)	48 (19,59)	53 (20,39)	0.1976

5.5 Δείκτης μάζας σώματος και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου.

Από το σύνολο των γυναικών που είχαν αναιμία βρέθηκε ότι το 88% είχε φυσιολογικό βάρος και το 13% ήταν παχύσαρκες. Επιπλέον, από το σύνολο των γυναικών που είχαν ανεπάρκεια σιδήρου, το 70% είχαν φυσιολογικό βάρος, το 13% ήταν υπέρβαρες και το 17% παχύσαρκες.

Πίνακας 9. Επιπολασμός ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας στις διάφορες κατηγορίες σωματικού βάρους.

	Φυσιολογικό ΣΒ(%)	Υπέρβαρες(%)	Παχύσαρκες(%)
Αναιμία	88	0	13
Ανεπάρκεια σιδήρου	70	13	17

Συσχετίζοντας το δείκτη μάζας σώματος τόσο την αναιμία όσο και την ανεπάρκεια σιδήρου βρήκαμε $P=0.453$ και $P=0.623$ αντίστοιχα. Δεν βρήκαμε δηλαδή κάποια συσχέτιση.

5.6 Έλλειψη βιταμίνης D και αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου

Βρέθηκε ότι το 91.8% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη εμφάνιζαν ανεπάρκεια Βιταμίνης D. Με τη χρήση του Chi-square test, δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση της έλλειψης της βιταμίνης D, ούτε με την ανεπάρκεια σιδήρου($P=0.4393$) ούτε με την αναιμία($P=0.7655$).

Πίνακας 10. Έλλειψη βιταμίνης D και αναιμίας/ ανεπάρκειας σιδήρου.

Chi- square test	Βιταμίνη D (P-value)
Αναιμία	0,7655
Ανεπάρκεια σιδήρου	0,4393

6. Συζήτηση:

Στο κεφάλαιο αυτό θα συζητηθούν τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας και θα πραγματοποιηθεί σύγκρισή τους με άλλες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Τα παρακάτω αποτελέσματα προέκυψαν από την ανάλυση 168 δειγμάτων.

6.1 Επιπολασμός αναιμίας/ανεπάρκειας σιδήρου/σιδηροπενικής αναιμίας

Ο επιπολασμός της αναιμίας στην παρούσα μελέτη βρέθηκε 11.9%, της ανεπάρκειας σιδήρου 14.8% και της σιδηροπενικής αναιμίας μόλις 1%. Δεν

είχε βρεθεί κάποια δημοσιευμένη μελέτη που να επικεντρώνεται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα ώστε να μπορέσουμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα αυτά. Το ποσοστό της αναιμίας που βρίσκουμε 11.9% πλησιάζει το 14.6% που δίνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στην έκθεσή του το 2008 για τον επιπολασμό της αναιμίας.[12]

Για να συγκρίνουμε ποσοστά τόσο αναιμίας όσο και ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας πρέπει να έχουμε εξασφαλίσει ότι και οι άλλες χώρες όρισαν την αναιμία με τον ίδιο τρόπο και χρησιμοποίησαν αντιπροσωπευτικό δείγμα για την διεξαγωγή του αποτελέσματος. Παρατηρήσαμε λοιπόν ότι στις περισσότερες μελέτες όπως και στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας ορίστηκαν ως αναιμία: Hb<120 g/l, ως ανεπάρκεια σιδήρου: φερριτίνη<15μg/L και ως σιδηροπενική αναιμία: Hb<120 g/l και φερριτίνη <15 μg/L.

Όσον αφορά **την αναιμία** οι τιμές της αιμοσφαιρίνης (Hb) έχουν προσαρμοστεί για το κάπνισμα. Στις χώρες τις Ευρώπης δεν υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στον επιπολασμό της αναιμίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 15-49 ετών και έτσι το ποσοστό που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη πλησιάζει αποτελέσματα μελετών διατροφής και υγείας που πραγματοποιήθηκαν και έδειξαν ότι ο επιπολασμός της αναιμίας ανέρχεται στη Γαλλία σε Γαλλία 9.1%[\[45\]](#), στην Ουκρανία 9.2%[\[46\]](#) και Π.Γ.Δ.Μ 12.2%[\[47\]](#). Εξάιρεση αποτελεί η Σερβία στην οποία παρουσιάσθηκε ποσοστό αναιμίας 26.7%[\[48\]](#).

Όσον αφορά **την ανεπάρκεια σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία**, τα ποσοστά που βρήκε η παρούσα έρευνα ήταν 14.8% και 1% αντίστοιχα. Τα ποσοστά αυτά δεν διαφέρουν πολύ από τα ποσοστά που βρέθηκαν για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας από τις άλλες αντίστοιχες της ΠΑ.ΜΕ.Δ.Υ μελέτες. Σύμφωνα με τη μελέτη της Νέας Ζηλανδίας σε δείγμα 240 γυναικών ηλικίας 19-30 ετών τα ποσοστά για την ανεπάρκεια σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία ανέρχονται σε 5.2% και 1.2% αντίστοιχα, ενώ σε δείγμα 508 γυναικών ηλικίας 31-50 ετών τα ποσοστά ανέρχονται σε 12.1% και 6.3%. Η μελέτη αυτή είχε ορίσει την ανεπάρκεια σιδήρου ως: φερριτίνη ορού<12μg/L, ψευδαργυρούχος πρωτοπορφυρίνη ερυθρών> 60 μmol/mol και

τη σιδηροπενική ως φερριτίνη ορού <12μg/L, ψευδαργυρούχος πρωτοπορφυρίνη ερυθρών > 60 μmol/mol, αιμοσφαιρίνη Hb <120g/L, όμως ο ορισμός αυτός ήταν διαφορετικός από της παρούσας έρευνας και έτσι η σύγκριση δεν απολύτως δόκιμη.[49] Η NHANES που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας 20-49 ετών εκτιμά την ανεπάρκεια σιδήρου στο 13.2%[50] και η έρευνα NDNS που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο δίνει ένα ποσοστό 16.6% για την ανεπάρκεια σιδήρου και 3.3% για την σιδηροπενική αναιμία.[51] Οι δύο αυτές μελέτες όρισαν την ανεπάρκεια σιδήρου και τη σιδηροπενική αναιμία με τον ίδιο τρόπο όπως και η παρούσα μελέτη. Βλέπουμε λοιπόν ότι τα αποτελέσματα για την ανεπάρκεια σιδήρου είναι κοντινά ενώ όσον αφορά την σιδηροπενική αναιμία στην Ελλάδα παρατηρείται μικρότερο ποσοστό.

Η παρούσα μελέτη βρήκε ότι ο μέσος όρος της αιμοσφαιρίνης είναι 130.16g/L, ενώ η μελέτη NDNS έδειξε ποσοστό 133g/L . Ο μέσος όρος της φερριτίνης ορού στην Ελλάδα βρέθηκε 37.67μg/L ενώ στην Ηνωμένο Βασίλειο ήταν 56μg/L και στις Ηνωμένες Πολιτείες 38.1μg/L.

6.2 Ομάδες τροφίμων και Αναιμία/Ανεπάρκεια σιδήρου

Σύμφωνα με τον εθνικό διατροφικό οδηγό για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, μία από τις πιο πλούσιες πηγές σιδήρου είναι το κόκκινο κρέας. Επιπλέον, καλές πηγές σιδήρου αποτελούν τα πουλερικά, τα ψάρια και τα θαλασσινά. Σίδηρο περιέχουν και τρόφιμα φυτικής προέλευσης όπως τα όσπρια.[52] Τα λαχανικά, παρόλο που δεν αναφέρονται στον οδηγό αυτό, τα εξέτασα διότι λόγω του ασκορβικού οξέος, που αποτελεί ενισχυτή της απορρόφησης σιδήρου, έχουν απασχολήσει τη βιβλιογραφία. Η πλειοψηφία των ερευνών που βρήκα και αφορούσαν γυναίκες νεαρής ηλικίας δεν έχουν παρατηρήσει καμία σύνδεση μεταξύ των επιπέδων του σιδήρου και της καθημερινής πρόσληψης ασκορβικού οξέος. Βρήκαμε μόνο μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε μάλιστα και στην Ελλάδα σε γυναίκες και έδειξε ότι η λιγότερη κατανάλωση πράσινων λαχανικών σχετίζεται με την σιδηροπενική αναιμία.[53] Η παρούσα έρευνα εξέτασε πιθανή συσχέτιση των παραπάνω

ομάδων με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου, όμως δεν παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο. Γενικά υπάρχουν πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία που συσχετίζουν τα επίπεδα του σιδήρου με την κατανάλωση του κρέατος[45,54,55,56,57] ή την κατανάλωση αιμικού σιδήρου. Οι λιγότερες από έρευνες, δεν έχουν καταλήξει σε σύνδεση μεταξύ του κρέατος ή της κατανάλωσης αιμικού σιδήρου και των επιπέδων σιδήρου. Στις έρευνες αυτές συμπεριλαμβάνονται μία μελέτη σε Ιαπωνέζες γυναίκες[58], και δεδομένα γυναικών από το UK National Diet and Nutrition Survey[59]. Σε μία μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο η συγκέντρωση φερριτίνης ορού και η συνολική πρόσληψη σιδήρου ήταν χαμηλότερες στις γυναίκες που κατανάλωναν κόκκινο κρέας τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα σε σύγκριση με εκείνες που απέφευγαν το κόκκινο κρέας αλλά κατανάλωναν ψάρια και πουλερικά στη ίδια συχνότητα.[60]

6.3 Μεσογειακή διατροφή και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου

Επιπλέον στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η πιθανή συσχέτιση μεταξύ του διατροφικού προτύπου της Μεσογειακής διατροφής, της αναιμίας και της ανεπάρκειας σιδήρου. Όμως δεν βρήκε κάποια συσχέτιση μεταξύ της υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής και της αναιμίας ή της ανεπάρκειας σιδήρου. Η εστίαση στα διατροφικά πρότυπα αποτελεί μια άλλη μέθοδο αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ συνδυασμών τροφών και ροφημάτων που καταναλώνονται και των επιπέδων του σιδήρου. Τα διατροφικά πρότυπα υπολογίζουν τη συνολική διατροφή και το πώς οι τροφές καταναλώνονται συνδυαστικά, ενώ η παραδοσιακή μέθοδος ερευνά μεμονωμένες ομάδες τροφίμων και θρεπτικά συστατικά. Βρέθηκαν μόνο τρεις μελέτες που έχουν ερευνήσει τη σχέση μεταξύ της Μεσογειακής διατροφής και των επιπέδων σιδήρου ,από τις οποίες δύο αφορούσαν παιδιά και εφήβους[61,62] ενώ μόνο μία είχε επικεντρωθεί σε νέες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας[63].

Εκτός από το μοντέλο της μεσογειακής διατροφής, υπάρχουν μελέτες που ασχολήθηκαν με τα επίπεδα σιδήρου γυναικών που ακολουθούν πλήρη και χορτοφαγική διατροφή. Οι περισσότερες που εντοπίσαμε συμπέραναν ότι οι

χορτοφάγοι είχαν χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης από τους παμφάγους[64-65]. Μία ενδιαφέρουσα μελέτη που έγινε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, που κατανάλωναν κόκκινο κρέας, έδειξε ότι οι γυναίκες αυτές είχαν υψηλότερα επίπεδα φερριτίνης ορού και αιμοσφαιρίνης και χαμηλότερη ολική δεσμευτική ικανότητα σιδήρου σε σύγκριση με αυτές που καταναλώνουν ψάρια ή πουλερικά ως κύρια πηγή πρωτεϊνών ή χορτοφάγους που καταναλώνουν γαλακτοκομικά είδη και αυγά.[66]

6.4 Δείκτης μάζας σώματος και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου

Περαιτέρω στόχος της παρούσας έρευνας ήταν η μελέτη της σχέσης του δείκτη μάζας σώματος με την εμφάνιση αναιμίας και ανεπάρκειας σιδήρου όμως δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση. Δεν υπάρχουν άλλες δημοσιευμένες μελέτες για τη συσχέτιση της ανεπάρκειας σιδήρου και του δείκτη μάζας σώματος σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Οι μελέτες που βρήκαμε να εξετάζουν τη σχέση μεταξύ των επιπέδων του σιδήρου και της παχυσαρκίας διεξήχθησαν σε ανεπτυγμένες χώρες και είχαν ανάμεικτα συμπεράσματα. Μια μελέτη παρατήρησε αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ του σιδήρου ορού και του δείκτη μάζας σώματος ,την περιφέρεια της μέσης και το ποσοστό λίπους στις Ισπανίδες.[67] Σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα γυναικών των Ηνωμένων Πολιτειών ο σίδηρος ορού ήταν επίσης αντιστρόφως συνδεδεμένος με τον δείκτη μάζας σώματος.[68] Τρεις πρόσφατες σχετικά μελέτες του εξωτερικού δεν βρήκαν καμία συσχέτιση των παραπάνω[69,70,71], συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε και η παρούσα έρευνα. Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την επικάλυψη της ανεπάρκειας σιδήρου/ αναιμίας και της παχυσαρκίας [72], στους οποίους συμπεριλαμβάνονται οι μεγαλύτερες απαιτήσεις των παχύσαρκων ατόμων σε σίδηρο και η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ενέργεια που είναι φτωχές πηγές σιδήρου. Όμως αυτή η εξήγηση μοιάζει λιγότερο πιθανή σύμφωνα με το νέο δεδομένο ότι η ανεπάρκεια σιδήρου μπορεί να είναι αποτέλεσμα φτωχής απορρόφησης σιδήρου και/ή ύπαρξης φλεγμονής λόγω παχυσαρκίας.[73,74,75] Πιστεύεται ότι η φλεγμονή που συνοδεύει την

παχυσαρκία επηρεάζει τη συγκέντρωση του πεπτιδίου της ιψιδίνης που εκκρίνεται στο συκώτι και παρεμποδίζει την απορρόφηση του σιδήρου. Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα και δημοσιεύτηκε το 2013, χρησιμοποίησε αντιπροσωπευτικό δείγμα 2.492 παιδιών ηλικίας 9-13 ετών και βρήκε ότι παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε σχέση με παιδιά ίδιας ηλικίας και φυσιολογικού βάρους [14].

6.5 Βιταμίνη D και αναιμία/ανεπάρκεια σιδήρου

Στα πλαίσια της παρούσας έρευνας μελετήθηκε επιπλέον η πιθανή συσχέτιση της έλλειψης της βιταμίνης D με την ανεπάρκεια σιδήρου και την αναιμία. Βρέθηκε ότι το 91.8 % των εθελοντριών εμφανίζουν έλλειψη της βιταμίνης D αλλά δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση με την αναιμία ή την ανεπάρκεια σιδήρου. Η βιταμίνη D έχει συσχετιστεί με την ερυθροποίηση μέσω του πεπτιδίου της ιψιδίνης.[76] Υψηλά επίπεδα ιψιδίνης πιθανών προκαλούν παγίδευση του σιδήρου στα μακροφάγα παρεμποδίζοντας έτσι την κυκλοφορία του σιδήρου με αποτέλεσμα να μην μπορεί να συμμετέχει στην ερυθροποίηση, γεγονός που συνεισφέρει στην παθογένεση της αναιμίας.[77] Η έλλειψη της βιταμίνης D λοιπόν ίσως έχει επίδραση στην αυξητική ρύθμιση της ιψιδίνης, η οποία μπορεί να επιταχύνει τη μείωση της αιμοσφαιρίνης και να αυξάνει τις πιθανότητες αναιμίας. [78] Χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D έχει δειχθεί ότι σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα και αναιμία σε ενήλικες με καρδιακή ανεπάρκεια [79], διαβήτη τύπου 2 [80], ή χρόνια νεφρική νόσο [81]. Τέτοια σχέση έχει φανεί ότι εμφανίζεται και σε υγιή άτομα.[82] Για παράδειγμα μία μελέτη που χρησιμοποίησε δείγμα από την 5^η Κορεατική μελέτη διατροφής και υγείας με δείγμα 2528 ανδρών και 3258 γυναικών χωρισμένο σε ομάδες ανάλογα με τα επίπεδα της βιταμίνης D, έδειξε ότι η ομάδα των γυναικών με τη μικρότερη συγκέντρωση εμφάνιζε μεγαλύτερο κίνδυνο σιδηροπενικής αναιμίας και αναιμίας λόγω φλεγμονής.[83]

6.6 Περιορισμοί στην έρευνα

Πιθανός λόγος που δεν βρέθηκε συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου και κυρίως μεταξύ της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και των επιπέδων σιδήρου, είναι το μικρό δείγμα που είχε στη διάθεσή της η παρούσα μελέτη. Επιπλέον το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να οφείλεται και στο γεγονός ότι τα δεδομένα της μελέτης προήλθαν από μία διασταυρούμενη συγχρονική μελέτη η οποία δεν μπορεί να εντοπίσει αιτιολογικές σχέσεις καθώς ο παράγοντας έκθεσης (διαιτολόγιο) και το αποτέλεσμα (επίπεδα σιδήρου) μετριοούνται ταυτόχρονα.

Παράλληλα το γεγονός ότι δεν βρέθηκε συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με την αναιμία και την ανεπάρκεια σιδήρου ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι η διατροφή που ακολουθείται σε δυτικού τύπου κοινωνίες είναι μικτή που σημαίνει ότι περιλαμβάνει τρόφιμα που μπορεί να περιέχουν υψηλή συγκέντρωση σε σίδηρο αλλά και ενισχυτές/ παρεμποδιστές που μπορεί να ενισχύουν/παρεμποδίζουν την απορρόφηση του σιδήρου.

Αναφορικά με τη συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος και της αναιμίας/ ανεπάρκειας σιδήρου, το γεγονός ότι δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ παχύσαρκων γυναικών και ανεπάρκειας σιδήρου ή αναιμίας στην παρούσα μελέτη μπορεί να οφείλεται στο ότι από το σύνολο των 168 γυναικών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη μόνο οι 13 ήταν παχύσαρκες και με αναιμία και μόνο 17 οι παχύσαρκες και με ανεπάρκεια σιδήρου. Οπότε το δείγμα ήταν αρκετά μικρό. Επιπλέον, η περίσσεια σωματικού λίπους των παχύσαρκων γυναικών του δείγματος μπορεί να μην είναι κρίσιμη για την επαγωγή χρόνιας φλεγμονής που θα σχετιζόταν με μειωμένη απορρόφηση σιδήρου.

Τέλος, η μη συσχέτιση της βιταμίνης D με την αναιμία ή την ανεπάρκεια σιδήρου μπορεί να οφείλεται στη στατιστική ανάλυση καθώς δεν έγινε προσαρμογή για την ηλικία, την εθνικότητα, την CRP και τις τιμές της βιταμίνης B12 και του φολικού οξέως.

7. Συμπεράσματα

Ο βασικός στόχος της μελέτης αυτής ήταν η καταγραφή των ποσοστών αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας σε δείγμα ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας 18-49 ετών στην Ελλάδα. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τα ποσοστά των παραπάνω ανέρχονται σε 11.9%, 14.8% και 1% αντίστοιχα.

Η παρούσα μελέτη εξέτασε τρεις παράγοντες κινδύνου που έχουν απασχολήσει τη βιβλιογραφία σε άλλες χώρες του κόσμου οι οποίες είναι η διατροφή (ομάδες τροφίμων-διατροφικό πρότυπο μεσογειακής διατροφής), ο δείκτης μάζας σώματος, η έλλειψη βιταμίνης D. Όμως, δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση της κατανάλωσης των πλούσιων σε σίδηρο διατροφικών ομάδων, της υιοθέτησης του μεσογειακού προτύπου διατροφής, του δείκτη μάζας σώματος ή της έλλειψης της βιταμίνης D με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναιμίας και ανεπάρκειας σιδήρου σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα.

Η ταυτοποίηση των σημαντικότερων παραγόντων στους οποίους μπορεί να οφείλεται η εμφάνιση αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου και σιδηροπενικής αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα μπορεί να βοηθήσει στο σχεδιασμό κατάλληλων προγραμμάτων πρόληψης, προσαρμοσμένων στις ανάγκες και στα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου πληθυσμού που διατρέχει υψηλότερο , ώστε να υπάρξει αποτελεσματική αντιμετώπιση ή και συρρίκνωση του φαινομένου.

7.1 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα

Σε παγκόσμιο επίπεδο, η εμφάνιση της αναιμίας μειώθηκε στο 12% μεταξύ του 1995 και του 2011. Πιο συγκεκριμένα, στις μη έγκυες γυναίκες σημειώθηκε μείωση από το 33% στο 29% και στις έγκυες γυναίκες από το 43% στο 38%. Ο στόχος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας να υπάρξει μείωση 50% στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που εμφανίζουν αναιμία φαίνεται δυνατός αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν αρκετά μέσα για την

επίτευξή του. Συνεπώς είναι σημαντικό οι χώρες να αναθεωρήσουν τις εθνικές πολιτικές και τις υπάρχουσες δομές και να υιοθετήσουν στρατηγικές για την πρόληψη της αναιμίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει δημοσιεύσει αναθεωρημένες οδηγίες για την πρόληψη και τον έλεγχο της αναιμίας [84]. Όταν εφαρμοστούν αυτές οι παρεμβάσεις θα μπορέσουν να αποκαταστήσουν τα κατάλληλα επίπεδα αιμοσφαιρίνης στα άτομα και να μειώσουν την εμφάνιση της αναιμίας σε ένα πληθυσμό. Η επιτυχής μείωση στην εμφάνιση της αναιμίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας θα την παραγωγικότητα των γυναικών στο χώρο εργασίας, καθώς επίσης και τα δεδομένα της εγκυμοσύνης για τη μητέρα και το βρέφος. Έτσι, θα υπάρχουν οφέλη για την υγεία και την ευεξία των ατόμων, και για την οικονομική και κοινωνική εξέλιξη.

Η αναιμία σχετίζεται με τους υπόλοιπους πέντε παγκόσμιους διατροφικούς στόχους (νανισμός, χαμηλό βάρος γέννησης, παιδική παχυσαρκία, αποκλειστικός θηλασμός, και σπατάλη). Πιο συγκεκριμένα, ο έλεγχος της αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι απαραίτητος προκειμένου να προληφθεί το χαμηλό βάρος γέννησης και η περιγεννητική και μητρική θνησιμότητα.

Παράλληλα οι διατροφικές αρχές θα πρέπει να δώσουν έμφαση στις παρακάτω ενέργειες προκειμένου να επιτευχθεί ο παγκόσμιος διατροφικός στόχος της κατά 50% μείωσης της αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας:

- βελτίωση του καθορισμού του είδους, της μέτρησης και της κατανόησης της αναιμίας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και βελτίωση της πρόληψης, του ελέγχου και των θεραπειών.
- δημιουργία συνεργασιών μεταξύ κρατικών και μη κρατικών παραγόντων για οικονομική δέσμευση, και κατάλληλου περιβάλλοντος για την εφαρμογή διατροφικών πολιτικών που διευκολύνουν την πρόληψη και τον έλεγχο στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
- διασφάλιση ότι η ανάπτυξη πολιτικών και προγραμμάτων πέρα από τον υγειονομικό τομέα συμπεριλαμβάνουν την διατροφή καθώς και άλλες σημαντικές αιτίες της αναιμίας, σχετικές με το

ευρύτερο κοινωνικό πλαίσιο κάθε χώρας, τη γεωργία και τον εκπαιδευτικό τομέα.

- τακτική παρακολούθηση και αξιολόγηση της εφαρμογής των προγραμμάτων του ελέγχου της αναιμίας.[1]

Στο μέλλον λοιπόν, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα εξετάζουν και άλλους παράγοντες που μπορεί να προκαλούν σιδηροπενική αναιμία ή οποιασδήποτε άλλης αιτιολογίας αναιμία των Ελληνίδων, αλλά και μελέτες που θα ερευνούν την συνδυαστική επίδραση των σημαντικότερων παραγόντων αυτών στα επίπεδα σιδήρου των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Γνωρίζοντας λοιπόν τον επιπολασμό της αναιμίας, της ανεπάρκειας σιδήρου και της σιδηροπενικής αναιμίας, και γνωρίζοντας τους βασικούς παράγοντες κινδύνου στην Ελλάδα, θα πρέπει ανάλογα με τις εθνικές πολιτικές και χρησιμοποιώντας υπάρχουσες υποδομές να αξιοποιηθούν οι διαθέσιμοι πόροι προκειμένου να εφαρμοστούν οι υλοποιήσιμες στρατηγικές που προτείνονται από το σχέδιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την πρόληψη και τον έλεγχο της αναιμίας ώστε να πετύχουμε ως χώρα το νέο διατροφικό στόχο που έχει τεθεί για το 2025 , τη μείωση του ποσοστού των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που πάσχουν από αναιμία κατά 50%.

Βιβλιογραφία:

- [1]WHO. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief (WHO/NMH/NHD/14.4). Geneva: World Health Organization; 2014.
- [2] WHO/UNICEF/UNU. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization,2001.
- [3] Jeong-Ok Lee, Ju Hyun Lee, Soyeon Ahn, Jin Won Kim, et al. Prevalence and risk factors for Iron Deficiency Anemia in the Korean Population: Results of the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. J Korean Med Sci 2014;29;224-229.
- [4] Lenore Kohlmeier, Michelle Mendez, Svetlana Shalnova, et al. Deficient Dietary Iron Intakes among Women and Children in Russia: Evidence from the Russian Longitudinal Monitoring Survey. Am J Public Health. 1998 Apr;88(4):576-80.
- [5] AlJohara M. AlQuaiz, Ashry Gad Mohamed, et al. Prevalence of Anemia and Associated Factors in Child Bearing Age Women in Riyadh, Saudi Arabia. J Nutr Metab. 2013;2013:636585.
- [6] RK Chandyo, TA Strand , RJ Ulvik, et al. Prevalence of iron deficiency and anemia among healthy women of reproductive age in Bhaktapur, Nepal. European Journal of Clinical Nutrition(2007) 61, 262-269.
- [7] Milman N, Clausen J, Byg KE.Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years: influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. Annals of hematology 1998 Jul-Aug;77(1-2):13-9.
- [8] Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011
- [9] Μπερής Φ., Παπαδάκη Α., Τσαταλάς Κ. Αναιμία. Περιοδική έκδοση της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρίας. Τόμος 4- Τεύχος 1. ISSN: 1792-7110.
- [10] Ganz T.Hepcidin and its role in regulating systemic iron metabolism.Hematology/The education Program of the American Society of Hematology.2006;507:29-35.

- [11] Mast AE, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ. Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 2002 Feb 15;99:1489-1491.
- [12] World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization;2008
- [13] Moschonis, G., et al., Association of total body and visceral fat mass with iron deficiency in preadolescents: the Healthy Growth Study. *Br J Nutr*, 2012. 108(4): p. 710-9.
- [14] Manios, Y., et al., The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: the Healthy Growth Study. *J Hum Nutr Diet*, 2012.
- [15] Argyriadou, S., et al., In what extent anemia coexists with cognitive impairment in elderly: a cross-sectional study in Greece. *BMC Fam Pract*, 2001; 2: 5.
- [16] Looker AC, Cogswell ME, Gunter EW. Iron deficiency- United States, 1999-2000. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2002;51:897-899.
- [17] Gompakis, N., et al., The effect of dietary habits and socioeconomic status on the prevalence of iron deficiency in children of northern Greece. *Acta Haematologica*, 2007. 117(4): p. 200-4 Epub 2007 Jan 3.
- [18] Munoz M, Garcia-Erce JA, Remancha AF. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol*. 2011;64:287-296.
- [19] Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R, et al. Helicobacter pylori impairs iron absorption in infected individual. *Dig Liver Dis*. 2004;36:455-460.
- [20] Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323-340.
- [21] Annibale B, Capruso G, Chistolini A, et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med*. 2001,111:439-445.
- [22] Food and Nutrition Board: Institute of Medicine. Introduction to Dietary Reference Intakes. In *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum,*

Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc; National Academy Press: Washington, DC, USA, 2001.

[23] Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes Applications in Dietary Planning. Washington, DC: National Academies Press, 2003.

[24] Yannis Manios et al. Micronutrient Intakes among Children and Adults in Greece: The Role of Age, Sex and Socio-Economic Status. *Nutrients* 2014, 6, 4073-4092.

[25] Brownlie, T.; Utermohlen, V.; Hinton, P.S.; Haas, J.D. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 79, 437–443.

[26] Murray-Kolb, L.E. Iron status and neuropsychological consequences in women of reproductive age: What do we know and where are we headed? *J. Nutr.* 2011, 141, 747S–755S.

[27] Laura E Murray- Kolb and John L Beard. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women *Am J Clin Nutr* 2007;85:778-87.

[28] Scholl, T.O. Iron status during pregnancy: Setting the stage for mother and infant. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 81, 1218–1222.

[29] Allen, L.H. Anemia and iron deficiency: Effects on pregnancy outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 71, 1280–1284.

[30] Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization. Iron; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2004.

[31] Patterson, A.J.; Brown, W.J.; Roberts, D.C.K.; Seldon, M.R. Dietary treatment of iron deficiency in women of childbearing age. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74, 650–656.

[32] Das JK¹, Salam RA, Kumar R, Bhutta ZA. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health: a systematic review. *Syst Rev.* 2013 Aug 23;2:67. doi: 10.1186/2046-4053-2-67.

[33] Diaz, M.; Rosado, J.L.; Allen, L.H.; Abrams, S.; Garcia, O.P. The efficacy of a local ascorbic acid-rich food in improving iron absorption from Mexican diets: A field study using stable isotopes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 78, 436–440.

- [34] World Health Organization. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. 2011, ISBN: 978 92 4 150202 3.
- [35] WHO. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief (WHO/NMH/NHD/14.4). Geneva: World Health Organization; 2014.
- [36] WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>).
- [37] Εγχειρίδιο Οργάνωσης Εργαστηρίου, Πανελλαδική Μελέτη Διατροφής και Υγείας, 2014.
- [38] Roche Diagnostics, COBAS INTEGRA 400/800, IRON2. 2013.
- [39] Roche Diagnostics, COBAS INTEGRA 400/800. Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive. 2011.
- [40] Holick, MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281
- [41] Houghton, L.A., Vieth, R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr*, 2006;84:694-697]
- [42] Hart, G.R., Furniss, J.L., Laurie, D., et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. *Clin Lab*, 2006;52(7-8):335-343
- [43] Garrow, J.S.W., J., *Quetelet's index (WH2) as a measure of fatness*. *Int J Obes*, 1985. **9(2)**: p. 147-153.
- [44] Panagiotakos, Demosthenes B., Christos Pitsavos, and Christodoulos Stefanadis. "Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 16.8 (2006): 559-568.
- [45] Galán P et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1998, 52 (6): 383–388.
- [46] Academy of Medical Science of Ukraine et al. Report of the National Micronutrient Survey Ukraine. Ukraine, Academy of Medical Science of Ukraine, 2004.

- [47] Branca F et al. Multiple indicator cluster survey in FYR Macedonia with micronutrient component. Rome, National Institute of Nutrition, 2000. Ref 1609.
- [48] Petrovic O et al. Multiple Indicator Cluster Survey II. The report for the Federal Republic of Yugoslavia. Belgrade, UNICEF, 2000.
- [49] University of Otago and Ministry of Health. A Focus on Nutrition: Key Findings of the 2008/09 New Zealand Adult Nutrition Survey; Ministry of Health: Wellington, New Zealand, 2011.
- [50] US Centers for Disease Control and Prevention. Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the US Population 2012; National Center for Environmental Health: Atlanta, GA, USA, 2012.
- [51] UK Department of Health. National Diet and Nutrition Survey: Headline Results from Years 1, 2 and 3 (combined) of the Rolling Programme, 2008/09–2010/11, 2012 .
- [52] Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας στην Ελλάδα. Διαθέσιμος: (<http://www.womancenter.gr/pdf-files/EDO-gynaikes-egyous.pdf>).
- [53] Tsakiraki M¹, Grammatikopoulou MG, Stylianou C, Tsigga M. Nutrition transition and health status of Cretan women: evidence from two generations. *Public Health Nutr.* 2011 May;14(5):793-800.
- [54] Heath, A.L.M.; Skeaff, C.M.; Williams, S.; Gibson, R.S. The role of blood loss and diet in the aetiology of mild iron deficiency in premenopausal adult New Zealand women. *Public Health Nutr.* 2001, 4, 197–206.
- [55] Leonard, A.J.; Chalmers, K.A.; Collins, C.E.; Patterson, A. The effect of nutrition knowledge and dietary iron intake on iron status in young women. *Appetite* 2014, 81, 225–231.
- [56] Blanco-Rojo, R.; Toxqui, L.; Lopez-Parra, A.M.; Baeza-Richer, C.; Perez-Granados, A.M.; Arroyo-Pardo, E.; Pilar Vaquero, M. Influence of diet, menstruation and genetic factors on iron status: A cross-sectional study in Spanish women of childbearing age. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 4077–4087.
- [57] Rigas, A.S.; Sorensen, C.J.; Pedersen, O.B.; Petersen, M.S.; Thorner, L.W.; Kotze, S.; Sorensen, E.; Magnussen, K.; Rostgaard, K.; Erikstrup, C.; et al. Predictors of iron levels in 14,737 Danish blood donors: Results from the Danish Blood Donor Study. *Transfusion* 2014, 54, 789–796.

- [58] Asakura, K.; Sasaki, S.; Murakami, K.; Takahashi, Y.; Uenishi, K.; Yamakawa, M.; Nishiwaki, Y.; Kikuchi, Y.; Takebayashi, T.; Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Iron intake does not significantly correlate with iron deficiency among young Japanese women: A cross-sectional study. *Public Health Nutr.* 2009, 12, 1373–1383.
- [59] Houston, M.S.; Summers, S.L.; Soltesz, K.S. Lifestyle and dietary practices influencing iron status in university women. *Nutr. Res.* 1997, 17, 9–22.
- [60] Harvey, L.J.; Armah, C.N.; Dainty, J.R.; Foxall, R.J.; Lewis, D.J.; Langford, N.J.; Fairweather-Tait, S.J. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br. J. Nutr.* 2005, 94, 557–564
- [61] Serra-Majem L¹, Ribas L, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Sep;57 Suppl 1:S35-9.
- [62] Mesías M¹, Seiquer I, Muñoz-Hoyos A, Galdó G, Navarro MP. The beneficial effect of Mediterranean dietary patterns on dietary iron utilization in male adolescents aged 11-14 years. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60 Suppl 7:355-68. doi: 10.1080/09637480903170641.
- [63] Beck, K.L.; Kruger, R.; Conlon, C.; Heath, A.-L.M.; Matthys, C.; Coad, J.; Stonehouse, W. Suboptimal iron status and associated dietary patterns and practices in premenopausal women living in Auckland, New Zealand. *Eur. J. Nutr.* 2013, 52, 467–476.
- [64] Ball, M.J.; Bartlett, M.A. Dietary intake and iron status of Australian vegetarian women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999, 70, 353–358.
- [65] Reddy, S.; Sanders, T.A.B. Haematological studies on pre-menopausal Indian and Caucasian vegetarians compared with Caucasian omnivores. *Br. J. Nutr.* 1990, 64, 331–338.
- [66] Worthington-Roberts, B.S.; Breskin, M.W.; Monsen, E.R. Iron status of premenopausal women in a university community and its relationship to habitual dietary sources of protein. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988, 47, 275–279.
- [67] Chambers EC, Heshka S, Gallagher D, Wang J, Pi-Sunyer X, Pierson RN. Serum iron and body fat distribution in a multiethnic cohort of adults living in New York City. *J Am Diet Assoc.* 2006;106:680–4.

- [68] Neymotin F, Sen U. Iron and obesity in females in the United States. *Obesity* (Silver Spring). 2011;19:191–9.
- [69] Karl JP, Lieberman HR, Cable SJ, Williams KW, Glickman EL, Young AJ, McClung JP. Poor iron status is not associated with overweight or overfat in non-obese pre-menopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2009;28:37–42.
- [70] Fanou-Fogny N, Saronga NJ, Koreissi Y, Dossa RAM, Melse-Boonstra A, Brouwer ID. Weight status and iron deficiency among urban Malian women of reproductive age. *Br J Nutr*. 2011;105:574–9.
- [71] Eckhardt CL, Torheim LE, Monterrubio E, Barquera S, Ruel MT. The overlap of overweight and anaemia among women in three countries undergoing the nutrition transition. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62:238–46.
- [72] McClung JP, Karl JP. Iron deficiency and obesity: the contribution of inflammation and diminished iron absorption. *Nutr Rev*. 2009;67: 100–4.
- [73] Cepeda-Lopez AC, Osendarp SJM, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, Villalpando S, Zimmermann MB. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:975–83.
- [74] Cepeda-Lopez AC, Aeberli I, Zimmermann MB. Does obesity increase risk for iron deficiency? A review of the literature and the potential mechanisms. *Int J Vitam Nutr Res*. 2010;80:263–70.
- [75] Aeberli I, Hurrell RF, Zimmermann MB. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:1111–7.
- [76] Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 2012;1823(9):1434-43.
- [77] Zaritsky J , Young B, Wang HJ, et al..Hepcidin-a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1051-6.
- [78] Carvalho C, Isakova T, Collerone G, et al. Hepcidin and disordered mineral metabolism in chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2011;76:90-8.

- [79] Zittermann A, Jungvogel A, Prokop S, Kuhn J, Dreier, Fuchs U, et al. Vitamin D deficiency is an independent predictor of anemia in end-stage heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100:781–788.
- [80] Meguro S, Tomita M, Katsuki T, Kato K, Oh H, Aina A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin d is independently associated with hemoglobin concentration in male subjects with type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2011; 2011:362981.
- [81] Patel NM, Gutierrez OM, Andress DL, Coyne DW, Levin A, Wolf M. Vitamin D deficiency and anemia in early chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010; 77:715–720.
- [82] Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: A cross-sectional study. *Ann Hematol.* 2010; 89:447–452.
- [83] Shin JY, Shim JY. Low vitamin D levels increase anemia risk in Korean women. *Clin Chim Acta.* 2013 Jun 5;421:177-80.
- [84] World Health Organization. WHO guidelines on nutrition (<http://www.who.int/publications/guidelines/nutrition/en/>)

