
Σιδηροπενική αναιμία

Βασίλειος Ντελής

Η σιδηροπενική αναιμία είναι συχνό κλινικό πρόβλημα και για τη διερεύνησή της είναι απαραίτητος ο ενδοσκοπικός έλεγχος του πεπτικού, που περιλαμβάνει τη γαστροσκόπηση, την κολοσκόπηση και την ενδοσκόπηση του λεπτού εντέρου με κάψουλα. Παρά ταύτα σε ένα ποσοστό 45-48% παραμένει αδιευκρίνιστης αιτιολογίας.

Η λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) είναι δυνατόν να συσχετίζεται αιτιοπαθογενετικά με περιπτώσεις «αδιευκρίνιστης» σιδηροπενικής αναιμίας; Υπάρχουν επιδημιολογικά και θεραπευτικά δεδομένα, που υποστηρίζουν ότι η αδιευκρίνιστη σιδηροπενική αναιμία μπορεί να συσχετίζεται με *H. pylori* λοίμωξη.

Επιδημιολογικά δεδομένα

Οι Choe και συν¹ σε μια επιδημιολογική μελέτη από την Κορέα, που περιελάμβανε 937 παιδιά, ηλικίας 10-18 ετών, διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση της *H. pylori* λοίμωξης με σιδηροπενική αναιμία, χαμηλή φερριτίνη και χαμηλά επίπεδα σιδήρου στον ορό. Συγκεκριμένα σε παιδιά με *H. pylori* λοίμωξη η επίπτωση της σιδηροπενικής αναιμίας ήταν 44,8%, της χαμηλής φερριτίνης 29,5% και του χαμηλού σιδήρου 35,3%, ενώ σε παιδιά χωρίς *H. pylori* λοίμωξη ήταν 20%, 19,2% και 19,4% αντίστοιχα.

Σε άλλη επιδημιολογική μελέτη, που περιελάμβανε 220 εφήβους αθλητές, οι Choe και συν² διαπίστωσαν σε έφηβες αθλήτριες στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ σιδηροπενικής αναιμίας και *H. pylori* λοίμωξης. Συγκεκριμένα η επίπτωση της

Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

σιδηροπενικής αναιμίας ήταν 13,9%, ενώ στις αθλήτριες χωρίς *H. pylori* λοίμωξη ήταν 3,3%. Η συσχέτιση αυτή, όμως δεν διαπιστώθηκε στους άρρενες αθλητές. Ο σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη σιδηροπενικής αναιμίας σε *H. pylori*(+) αθλήτριες ήταν 2,9. Η εκρίζωση του *H. pylori* οδηγούσε σε βελτίωση της σιδηροπενικής αναιμίας.

Επιδημιολογική μελέτη από την Αλάσκα³ καταδεικνύει ότι σε παιδιά 1-6 ετών η *H. pylori* λοίμωξη συσχετίζεται στατιστικά με σιδηροπενική αναιμία και χαμηλή φερριτίνη. Σε παιδιά 7-11 ετών είναι παράγων κινδύνου για αναιμία και σιδηροπενία. Τα δεδομένα από 7462 κατοίκους των ΗΠΑ⁴ δείχνουν ότι η *H. pylori* λοίμωξη συσχετίζεται με μείωση της φερριτίνης κατά 13,9%, αύξηση της επίπτωσης της σιδηροπενικής αναιμίας κατά 2,6 φορές και της σιδηροπενίας κατά 1,4 φορές.

Οι Milman και συν,⁵ σε μια επιδημιολογική μελέτη που αφορούσε 2794 Δανούς ενήλικες, διαπίστωσαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης σε άνδρες και γυναίκες με *H. pylori* λοίμωξη (114 mg/dl και 63 mg/dl αντίστοιχα) σε σχέση με άτομα χωρίς *H. pylori* λοίμωξη (120 mg/dl και 77 mg/dl αντίστοιχα). Η *H. pylori* λοίμωξη αύξησε κατά 40% τον κίνδυνο για φερριτίνη <30 mg/dl, ενώ δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην επίπτωση σιδηροπενικής αναιμίας. Παρόμοια δεδομένα προέκυψαν και από μια επιδημιολογική μελέτη σε 1806 ενήλικες Γερμανούς.⁶ Άτομα με *H. pylori* λοίμωξη είχαν χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης (54,5 mg/dl σε σχέση με αρνητικούς που είχαν 63,8 mg/dl). Η *H. pylori* λοίμωξη συνδέονταν με μείωση της φερριτίνης κατά 17% και δεν συσχετιζόταν με το Cag A status.

Βέβαια υπάρχουν και τρεις επιδημιολογικές μελέτες από την Κορέα, τη Νέα Ζηλανδία και την Ιταλία από τις οποίες δεν προκύπτει θετική συσχέτιση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης και σιδηροπενίας ή σιδηροπενικής αναιμίας.

Θεραπευτικά δεδομένα

Υποστηρικτικά της αιτιοπαθογενετικής συσχέτισης *H. pylori* λοίμωξης και σιδηροπενικής αναιμίας είναι τα δεδομένα από την ανταπόκριση περιπτώσεων αδιευκρίνιστης σιδηροπενικής αναιμίας σε θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori*. Σε 27 ασθενείς⁷ με αδιευκρίνιστη σιδηροπενική αναιμία και *H. pylori* λοίμωξη χορηγήθηκε μόνο θεραπεία εκρίζωσης. Η αναιμία αποκαταστάθηκε εντός 6-24 μηνών σε όλους τους ασθενείς που επιτεύχθηκε εκρίζωση του *H. pylori* και σε κανένα από τους 3 ασθενείς που δεν εκριζώθηκε το *H. pylori*. Ταυτόχρονη χορήγηση θεραπείας εκρίζωσης και έναρξη θεραπείας με σίδηρο από του στόματος επιφέρει ταχεία αποκατάσταση της αιμοσφαιρίνης σε φυσιολογικά επίπεδα, σε περιπτώσεις αδιευκρίνιστης σιδηροπενικής αναιμίας συνδεδεμένης με *H. pylori* λοίμωξη. Η χορήγηση μόνο σιδήρου έχει πτωχή ανταπόκριση που βελτιώνεται με την εκρίζωση του *H. pylori*.⁸

***H. pylori* γαστρίτιδα σώματος στομάχου**

↑ IL-6	↓ γαστρικής οξύτητας	↓ ασκορβικού οξέος
Παραγωγή Hcpicidin από το ήπαρ	Μη αναγωγή Fe+++ σε Fe++	Μη σχηματισμό διαλυτών συμπλεγμάτων Fe+++

**Μειωμένη απορρόφηση ανόργανου σιδήρου
(≥80% του σιδήρου των τροφών)**

Σχήμα 1. Μειωμένη απορρόφηση σιδήρου συνεπεία της χρόνιας *H. pylori* γαστρίτιδας.

Παθογένεια

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί,⁹ που φαίνεται να ευθύνονται για τη συνδεόμενη με *H. pylori* λοίμωξη σιδηροπενική αναιμία, είναι:

- α) Λανθάνουσα απώλεια αίματος λόγω χρόνιας διαβρωτικής γαστρίτιδας.
- β) Μειωμένη απορρόφηση σιδήρου συνεπεία της χρόνιας γαστρίτιδας και της συνοδού υπο/αχλωρυδρίας (Σχήμα 1).
- γ) Αυξημένη πρόσληψη και κατανάλωση σιδήρου από το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Το *H. pylori* χρειάζεται σίδηρο για να αναπτυχθεί.⁸ Γι' αυτό διαθέτει πρωτεΐνη ομοιάζουσα με τη φερριτίνη (PFr), που ο ρόλος της φαίνεται να είναι η αποθήκευση αυξημένων ποσοτήτων σιδήρου. Επίσης φέρει γονίδιο ρυθμιστικό της πρόσληψης σιδήρου (Fur) και ειδικό υποδοχέα για πρόσληψη σιδήρου από τη λακτοφερίνη.

Συμπεράσματα

Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν την αιτιοπαθογενετική συσχέτιση της *H. pylori* λοίμωξης με την αδιευκρίνιστη σιδηροπενία και σιδηροπενική αναιμία.

Δεδομένα μικρών μη τυχαιοποιημένων σειρών ασθενών και δυο τυχαιοποιημένων μελετών δείχνουν βελτίωση της σιδηροπενικής αναιμίας μετά από εκρίζωση του *H. pylori*.

Κύριος παθογενετικός μηχανισμός φαίνεται να είναι η δυσσαπορρόφηση του σιδήρου.

Το αναπάντητο ερώτημα είναι γιατί ένα ελάχιστο ποσοστό ασθενών με *H. pylori* λοίμωξη αναπτύσσει σιδηροπενική αναιμία. Μελλοντικές μελέτες ελπίζουμε να απαντήσουν στο ερώτημα.

Η τελική μας σύσταση είναι ότι σε ανεξήγητη, ανθεκτική σιδηροπενική αναιμία, που έχει γίνει ενδοσκοπικός έλεγχος ολοκλήρου του πεπτικού σωλήνα, θα πρέπει να διερευνάται η πιθανότητα *H. pylori* λοίμωξης και να θεραπεύεται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Choe YH, Kim SK, Hong YC. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. Arch Dis Childhood 2003;88:178.
2. Choe YH, Kwon YS, Jung MK, et al. *Helicobacter pylori*-associated iron-deficiency anaemia in adolescent female athletes. J Pediatrics 2001;139:100-104.
3. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, et al. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. Pediatrics 2006;117:396-404.
4. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, et al. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. Am J Epidemiol 2005;163:127-134.
5. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, et al. Serum ferritin, haemoglobin and *Helicobacter pylori* infection: A seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. Gastroenterol 1998;115:268-274.
6. Berg G, Bode G, Blettner M, et al. *Helicobacter pylori* infection and serum ferritin. A population-based study among 1806 adults in Germany. Am J Gastroenterol 2001;96:1014-1018.
7. Annibale B, Marignani M, Monarea B, et al. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. Ann Intern Med 1999;131:668-672.
8. Valiyaveetil A, Hamide A, Bobby Z, et al. Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on outcome of iron-deficiency anaemia: A randomized, controlled study. Ind J Gastroenterol 2005;24:155-157.
9. Dubois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anaemia and *Helicobacter pylori* infection: a review of the evidence. Am J Gastroenterol 2005;100:453-459 .