



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



## **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**Σίδηρος και φερριτίνη σε χορτοφάγους και vegan, διατροφικά  
ελλείμματα ανάλογα με την ηλικία**

**Χαντζοπούλου Ελένη**

**Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων**

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

Φωτουλάκη Μαρία, Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας,  
Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Επιβλέπουσα  
Καθηγήτρια

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Δεδούσης Γεώργιος, Καθηγητή Βιολογίας του Ανθρώπου, Τμήμα Επιστήμης  
Διαιτολογίας/Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
FACULTY OF MEDICINE  
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM  
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



**Iron and ferritin in vegetarians and vegans, nutritional deficits  
according to age.**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
ABSTRACT .....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ .....	8
Α ΜΕΡΟΣ: Ο ΣΙΔΗΡΟΣ ΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ .....	8
Βιοχημεία σιδήρου .....	8
Μεταβολισμός σιδήρου .....	9
i) Απορρόφηση .....	10
ii) Ρύθμιση της ομοιόστασης του σιδήρου .....	11
iii) Αποθήκευση σιδήρου .....	13
iv) Αποβολή έκκριση σιδήρου .....	14
Βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου .....	14
i) Διατροφικοί παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου .....	14
ii) Μη διατροφικοί παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου .....	15
iii) Μη διατροφικοί παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου .....	18
Ανταγωνισμός για σίδηρο .....	19
Αλληλεπιδράσεις σιδήρου με άλλα μέταλλα .....	19
Απαιτήσεις ανθρώπινου οργανισμού σε σίδηρο .....	20
Συνέπειες και αίτια έλλειψης σιδήρου .....	23
i) Συνέπειες της έλλειψης σιδήρου στον οργανισμό .....	23
ii) Αιτίες της έλλειψης σιδήρου στον οργανισμό .....	24
Εργαστηριακή εκτίμηση των επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό .....	24
Β ΜΕΡΟΣ: ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΑ, ΒΕΓΚΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΣΙΔΗΡΟΥ .....	26
Τι είναι η χορτοφαγία και τι ο βεγκανισμός .....	26
Καταγωγή και ιστορία της χορτοφαγίας και βεγκανισμού .....	28
Επιδημιολογία της χορτοφαγίας .....	30
Οφέλη χορτοφαγίας στην υγεία .....	30
Ελλείμματα σιδήρου σε ενήλικες χορτοφάγους και vegans .....	34
Ελλείμματα σιδήρου σε χορτοφάγους και vegan εγκυμονούσες γυναίκες .....	37
Ελλείμματα σιδήρου σε βρέφη χορτοφάγα και vegans .....	38
Ελλείμματα σιδήρου σε παιδιά-εφήβους χορτοφάγους και vegans .....	40
Ελλείμματα σιδήρου σε ηλικιωμένους χορτοφάγους και vegans .....	41
Στρατηγικές παρέμβασης για διατήρηση σιδήρου για χορτοφάγους και vegans .....	42

i) Διαφοροποίηση τροφίμων.....	42
ii) Χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου.....	43
iii) Χημικός εμπλουτισμός με σίδηρο τροφίμων.....	43
iv) Βιοεμπλουτισμός με σίδηρο φυτών με μεθόδους γενετικής.....	44
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	45
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία στο πρώτο μέρος γίνεται μια βιβλιογραφική ανασκόπηση της βιοχημείας, του μεταβολισμού και του ρόλου του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό. Αναλύονται οι απαιτήσεις του ανθρώπινου οργανισμού σε σίδηρο, τα αίτια και οι συνέπειες που προκαλεί η έλλειψη του. Στο δεύτερο μέρος αναλύεται η χορτοφαγία και ο βεγκανισμός ως προς την καταγωγή τους και ιστορική τους εξέλιξη και τα οφέλη που μέχρι στιγμής έχουν βρεθεί επιστημονικά ότι έχει αυτός ο τρόπος διατροφής στην ανθρώπινη υγεία. Στην συνέχεια μελετάται βιβλιογραφικά οι ελλείψεις που παρουσιάζουν διάφορες ηλικιακές ομάδες χορτοφάγων και vegan ως προς το σίδηρο. Τέλος παρουσιάζονται οι στρατηγικές διαχείρισης που εφαρμόζονται από την επιστημονική κοινότητα για τη διαχείριση ελλείψεων του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό, αλλά παράλληλα δίνονται διατροφικές συστάσεις σε χορτοφάγους και vegan για το πώς να διατηρούν ικανοποιητικά τα επίπεδα σιδήρου στον οργανισμό.

*Λέξεις-κλειδιά: σίδηρος, vegan, χορτοφαγία, απορρόφηση σιδήρου, μεταβολισμός σιδήρου, ελλείμματα σιδήρου, αποθήκες σιδήρου, απαιτήσεις σε σίδηρο, οφέλη χορτοφαγίας, συμπληρώματα σιδήρου, χημικός εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο, βιοεμπλουτισμός φυτών με σίδηρο*

## **ABSTRACT**

In the first part of the present dissertation, a bibliographic review of biochemistry, metabolism and the role of iron in the human body is presented. A scientific analysis of the requirements of the human body for iron is made, as well as the causes and consequences caused by its deficiency are clarified. The second part analyzes vegetarianism and veganism in terms of their origin and historical development and the benefits that have so far been scientifically found to have this diet in human health. The second part of dissertation deals with vegetarianism and veganism in terms of their origin and their historical development. The reader can learn the benefits in human health that have so far been scientifically contributed to vegetarianism. An extensive report is presented of the iron deficiencies that different vegetarian and vegan age groups can face. Finally, the management strategies applied by the scientific community in order to manage iron deficiencies in the human body are presented, but at the same time nutritional recommendations are given to vegetarians and vegans for maintaining adequate iron levels in the body.

*Word keys: iron, vegan, vegetarianism, iron absorption, iron metabolism, iron deficiency, iron stores, iron requirements in human, benefits of vegetarian diet, iron supplements, iron fortification, iron bio fortification*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χορτοφαγία (vegetarianism) είναι μια στρατηγική διατροφής η οποία ουσιαστικά αποκλείει όλα τα προϊόντα κρέατος, ψάρια, οστρακοειδή και καρκινοειδή. Στην υπερβολική μορφή της μιλάμε για βεγκανισμό (veganism), μια διατροφή όπου όλα τα γαλακτοκομικά, κρέατα, ψάρια, αυγά και μελισσοκομικά προϊόντα αποκλείονται (1). Η τροφή των vegan αποτελείται κατά 50-60% από φυτά, καρπούς, λαχανικά, ψυχανθή και προϊόντα σόγιας. Στην Ευρώπη φαίνεται γενικότερα ένα ποσοστό αύξησης της χορτοφαγίας αγγίζοντας το 2% στην Γαλλία, φθάνοντας το 9% στην Γερμανία, 10% στη Σουηδία και 12% στο Ηνωμένο Βασίλειο(1). Συνεπάγεται επομένως ότι η μελέτη πτυχών του συγκεκριμένου θέματος έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον επιστημονικά και κοινωνικά. Ένας λόγος που οδηγεί στη χορτοφαγία ή τον βεγκανισμό είναι ότι υπάρχουν διεθνείς ανησυχίες από διάφορες επιστημονικές έρευνες ότι η υψηλή κατανάλωση κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος συνδέεται με χρόνιες ασθένειες, όπως η παχυσαρκία, διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακά προβλήματα και διάφορες μορφές καρκίνου. Ο σίδηρος είναι ένα μικροθρεπτικό συστατικό της διατροφής απαραίτητος για την σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και τη σύνθεση της αίμης, ενώ συμμετέχει στα συστήματα μεταφοράς οξυγόνου και ηλεκτρονίων στα κύτταρα (2). Η συγκέντρωση φερριτίνης και αιμοσιδερίνης αντανακλούν τις αποθήκες σιδήρου στο σώμα. Αναμιές στις οποίες ευθύνεται η έλλειψη σιδήρου επηρεάζουν πάνω από 1,2 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως(3), ενώ όπως φαίνεται μια από τις αιτίες έλλειψης σιδήρου είναι και η διατροφή που περιλαμβάνει ελάχιστη κατανάλωση κρέατος, όπως η χορτοφαγία. Οι χορτοφάγοι φαίνεται να έχουν λιγότερες συγκεντρώσεις φερριτίνης στον ορό από ότι οι υπόλοιποι παμφάγοι καταναλωτές, χαρακτηριστικό μειωμένων αποθηκών σιδήρου, παρόλο που οι χορτοφάγοι μπορεί να προσλαμβάνουν αρκετές ποσότητες ολικού σιδήρου μέσω των τροφών(4). Ένα από τα ερευνητικά ερωτήματα που απασχολούν τους ερευνητές είναι αν διαφέρει η βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου στους χορτοφάγους.

Η βιοδιαθεσιμότητα ενός στοιχείου αναφέρεται στην έκταση όπου γίνεται απορρόφηση του στοιχείου από τις τροφές στη κυκλοφορία του αίματος. Από έρευνες φαίνεται ότι γενικά η βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου από φυτικές πηγές (2-5%) στους χορτοφάγους είναι μικρότερη από αυτή του αιμικού σιδήρου που προέρχεται από ζωικές πηγές (20-30%) (5). Ενδιαφέρον έχουν και έρευνες σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες χορτοφάγων που αφορούν τα επίπεδα σιδήρου μέσα από μετρήσεις αιμογλοβίνης και φερριτίνης. Στα νήπια υπάρχουν αποτελέσματα αντικρουόμενα, μιας και διαφορετικές έρευνες έδειξαν είτε επίπεδα φερριτίνης μεγαλύτερα είτε μικρότερα σε σχέση με παμφάγα νήπια(1). Παιδιά και ενήλικες vegan από την άλλη παρουσιάζουν γενικότερα μειωμένα επίπεδα σιδήρου σε σχέση με τους παμφάγους καταναλωτές. Από την άλλη υπάρχουν λιγότερες έρευνες που αναφέρονται σε στοιχεία βιοδιαθεσιμότητας θρεπτικών στοιχείων στους vegans, μιας και τους εντάσσουν εν μέρει στη κατηγορία της χορτοφαγίας, Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητό ότι

προτείνεται μια κριτική βιβλιογραφική ανασκόπηση ώστε να εξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα γύρω από τις ελλείψεις σε σίδηρο που παρουσιάζουν οι διάφορες ηλικιακές ομάδες χορτοφάγων και vegan.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

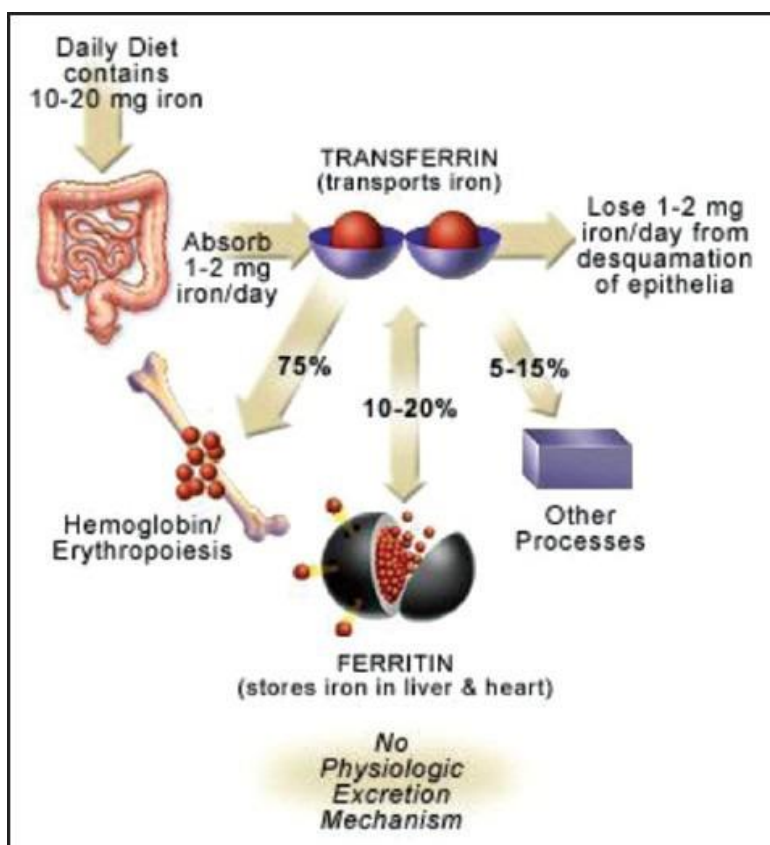
### Α ΜΕΡΟΣ: Ο ΣΙΔΗΡΟΣ ΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

#### Βιοχημεία σιδήρου

Ο σίδηρος (Fe) είναι ένα στοιχείο σε αφθονία το οποίο απαντά στη γη(6) και είναι ένα απαραίτητο χημικό στοιχείο για κάθε ζωντανό οργανισμό(8). Παρόλη τη γεωλογική αφθονία του, ο σίδηρος είναι συχνά περιοριστικός παράγοντας ανάπτυξης των οργανισμών στο περιβάλλον(6). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι σε επαφή με οξυγόνο, ο σίδηρος σχηματίζει οξείδια, τα οποία είναι αρκετά αδιάλυτα και επομένως μη άμεσα διαθέσιμα για πρόσληψη από τους οργανισμούς. Ως αντίδραση οι οργανισμοί ανέπτυξαν διάφορους κυτταρικούς μηχανισμούς προκειμένου να προσλαμβάνουν και να αιχμαλωτίζουν το σίδηρο από το περιβάλλον σε βιολογικά χρήσιμες μορφές. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα σιδηροφόρατα οποία αποτελούν χαμηλού μοριακού βάρους χηλικούς παράγοντες και εκκρίνονται από τα μικρόβια προκειμένου να δεσμεύσουν τα απαραίτητα για τις λειτουργίες τους ιόντα σιδήρου(9). Ένα άλλο παράδειγμα είναι η ύπαρξη μηχανισμών αναγωγής του σιδήρου σε μύκητες, όπως η μαγιά που ανάγουν την αδιάλυτη μορφή του τρισθενούς ιόντος ( $Fe^{+3}$ ) στη διαλυτή μορφή ( $Fe^{+2}$ )(10). Παρόμοιοι μηχανισμοί λειτουργούν και σε ανώτερους οργανισμούς, όπως ο άνθρωπος. Στον άνθρωπο ο σίδηρος απαντά ως αιμικός βρισκόμενος σε: σύμπλοκα δεσμευμένα σε πρωτεΐνη (αιμοπρωτεΐνη), ως συστατικό της αίμης (αιμογλοβίνη ή μυογλοβίνη), σε ένζυμα της αίμης ή ως μη αιμικός σίδηρος βρισκόμενος σε φλαβινο-σιδηρό ένζυμα, στη τρανσφερρίνη και φερριτίνη(11). Ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται το σίδηρο για τη σύνθεση πρωτεϊνών μεταφοράς οξυγόνου, όπως η αιμογλοβίνη και μυογλοβίνη και για το σχηματισμό των ενζύμων της αίμης, καθώς και άλλων ενζύμων που περιέχουν σίδηρο και τα οποία συμμετέχουν στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων (οξειδωτική φωσφορυλίωση) και σε οξειδο-αναγωγικές αντιδράσεις. Περίπου τα 2/3 του σωματικού σιδήρου (60-65%) απαντάται στην αιμογλοβίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος, το 25% περιέχεται σε αποθήκες σιδήρου άμεσα κινητοποιήσιμες όταν χρειαστούν και το υπόλοιπο 15% είναι δεσμευμένο στη μυογλοβίνη των μυϊκών ιστών και σε μια ποικιλία ενζύμων που εμπλέκονται στον οξειδωτικό μεταβολισμό και σε άλλες κυτταρικές λειτουργίες(11). Ο σίδηρος ανακυκλώνεται και επομένως διατηρείται στον οργανισμό. Ο σίδηρος μεταφέρεται στους ιστούς



μέσω της μεταφορικής πρωτεΐνης-τρανσφερρίνης η οποία δεσμεύει σίδηρο στο πλάσμα τον οποίο ελευθερώνουν τα εντεροκύτταρα ή μακροφάγα φαγοκύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (Εικόνα 1). Η δέσμευση του σιδήρου που κουβαλά η τρανσφερρίνη στον υποδοχέα (TfR) της πλασματικής μεμβράνης των κυττάρου οδηγεί σε ενδοκυττάρωση και πρόσληψη του σιδήρου εντός του κυττάρου. Ο σίδηρος εσωτερικά του κυττάρου μεταφέρεται στα μιτοχόνδρια όπου χρησιμοποιείται για τη σύνθεση της αίμης ή για το σχηματισμό συμπλόκων σιδήρου-θείου τα οποία είναι συστατικά διαφόρων μεταλλο-πρωτεϊνών, ενώ ο περισσευούμενος σίδηρος αποθηκεύεται στην κυτοσολική φερριτίνη ώστε να μην είναι τοξικός για το κύτταρο(11).



Εικόνα 1. Ο σίδηρος δεσμεύεται και μεταφέρεται στα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού μέσω της τρανσφερρίνης και αποθηκεύεται στα μόρια φερριτίνης. Από τη στιγμή που ο σίδηρος απορροφηθεί δεν υπάρχει κανένας φυσιολογικός μηχανισμός για την αποβολή από τον οργανισμό πλεονάζουσων ποσοτήτων σιδήρου, εκτός και αν υπάρχει απώλεια αίματος λόγω αιμορραγίας, εγκυμοσύνης ή έμμηνου ρύσης(11).

### Μεταβολισμός σιδήρου

## i) Απορρόφηση

Η ποσότητα του σιδήρου που απορροφάται από την συνολική τροφή που τρώει ένας άνθρωπος είναι σχετικά μικρή και κυμαίνεται στο 5% έως 35% ανάλογα με τη μορφή σιδήρου που περιέχεται στη τροφή. Η απορρόφηση σιδήρου γίνεται στα εντεροκύτταρα από ένα μεταφορέα δισθενών μετάλλων που αποτελεί μέρος των υδατοδιαλυτών πρωτεϊνών μεταφοράς της μεμβράνης. Η απορρόφηση του σιδήρου γίνεται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο και στην νήστιδα (12). Στη συνέχεια ο σίδηρος μεταφέρεται κατά μήκος του επιθηλίου του δωδεκαδακτύλου και εισέρχεται στο αίμα, όπου από εκεί μεταφέρεται από την τρανσφερίνη στα κύτταρα ή στο μυελό των οστών για ερυθροποίηση (παραγωγή ερυθροκυττάρων)(13). Ένας μηχανισμός ανάδρασης υπάρχει ο οποίος αυξάνει την απορρόφηση σιδήρου σε άτομα που παρουσιάζουν έλλειψη, ενώ αντίθετα σε άτομα που τείνουν να προσλάβουν υπερβολική ποσότητα (υπερφόρτωση σιδήρου), η απορρόφηση εμποδίζεται μέσω της πρωτεΐνης εψιδίνης. Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι η απορρόφηση σιδήρου ελέγχεται από τη πρωτεΐνη φερροπορτίνη η οποία επιτρέπει ή εμποδίζει την μεταφορά του σιδήρου από τα επιθηλιακά κύτταρα στο πλάσμα(11).

Η μορφή στην οποία απαντά ο σίδηρος που εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο επηρεάζει την απορρόφηση του. Σε φυσιολογικό pH τα ιόντα δισθενή σιδήρου ( $Fe^{+2}$ ) γρήγορα οξειδώνονται στην αδιάλυτη μορφή τρισθενούς σιδήρου ( $Fe^{+3}$ ). Το γαστρικό οξύ μειώνει το pH στο εγγύς δωδεκαδάκτυλο, με αποτέλεσμα ο τρισθενής σίδηρος να ανάγεται σε δισθενή στον εντερικό αυλό από τις αναγωγές του σιδήρου, επιτρέποντας έτσι την μετέπειτα μεταφορά του δισθενούς ιόντος σιδήρου κατά μήκος της κορυφαίας μεμβρανικής περιοχής των εντεροκυττάρων. Αυτό αυξάνει την διαλυτότητα και πρόσληψη του σιδήρου. Όταν η παραγωγή γαστρικού υγρού εμποδίζεται για παράδειγμα λόγω λήψης φαρμάκων π.χ. Prilosec, τότε η απορρόφηση σιδήρου μειώνεται σημαντικά (13). Ο διαιτητικός αιμικός σίδηρος μπορεί επίσης να μεταφερθεί κατά μήκος της μεμβράνης από ένα άγνωστο μηχανισμό και να μεταβολιστεί στη συνέχεια μέσα στα εντεροκύτταρα από την οξυγενάση της αίμης 1 (HO-1) και να απελευθερώσει δισθενή σίδηρο ( $Fe^{+2}$ )(14). Η διαδικασία αυτή είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με την απορρόφηση του μη αιμικού ανόργανου σιδήρου και είναι ανεξάρτητη από το pH του δωδεκαδακτύλου. Επομένως δεν επηρεάζεται από αναστολείς απορρόφησης σιδήρου όπως είναι τα φυτικά οξέα και πολυφαινόλες. Κατά συνέπεια τα κόκκινα κρέατα που είναι πλούσια σε αιμικό σίδηρο και το περιέχουν σε μορφή αιμογλοβίνης είναι άριστες πηγές σιδήρου (13). Ο δισθενής σίδηρος  $Fe^{+2}$  άμεσα επεξεργάζεται από τα εντεροκύτταρα και τελικά εκκρίνεται ή όχι κατά μήκος της βασικό-πλευρικής επιφάνειας της μεμβράνης μέσα στο αίμα με τη βοήθεια του μεταφορέα  $Fe^{+2}$  φερροπορτίνη. Η εκροή δισθενούς σιδήρου δια μέσου της φερροπορτίνης συνοδεύεται από την επανοξείδωση του σε τρισθενή σίδηρο  $Fe^{+3}$  η οποία καταλύεται από την μεμβρανικά δεσμευμένη οξειδωση του σιδήρου hephaestin(15). Ο εκκρινόμενος από τη μεμβράνη των

εντεροκυττάρων σίδηρος δεσμεύεται από την τρανσφερρίνη, η οποία διατηρεί τον τρισθενή σίδηρο  $Fe^{+3}$  σε μια σταθερή οξειδοαναγωγική κατάσταση και τον διανέμει στους ιστούς. Η ποσότητα σιδήρου που περιέχεται συνολικά στη τρανσφερρίνη είναι περίπου 3 mg και αντιπροσωπεύει λιγότερο από 0,1% του σιδήρου του σώματος, αλλά η τρανσφερρίνη ανακυκλώνεται και ξαναγεμίζει με σίδηρο περισσότερες από 10 φορές ημερησίως προκειμένου να διατηρηθεί η ερυθροποίηση. Η τρανσφερρίνη ξαναγεμίζει με σίδηρο προερχόμενος από ανακύκλωση αποδυναμωμένων ερυθροκυττάρων και σε λιγότερο βαθμό από διαιτητικό σίδηρο. Τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα καθαρίζονται από τα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος τα οποία μεταβολίζουν την αιμογλοβίνη και αίμη και απελευθερώνουν σίδηρο στο κυκλοφορικό σύστημα. Σε αναλογία με τα εντεροκύτταρα, τα μακροφάγα εκκρίνουν  $Fe^{+2}$  από την πλασματική τους μεμβράνη με τη βοήθεια της φερροπορτίνης, ακολουθούμενη από μια διαδικασία επανοξειδωσης του  $Fe^{+2}$  σε  $Fe^{+3}$  από τη πρωτεΐνη σεουλοπλάσμινη και ακολούθως γίνεται φόρτωση του τρισθενούς σιδήρου  $Fe^{+3}$  στη τρανσφερρίνη(16).

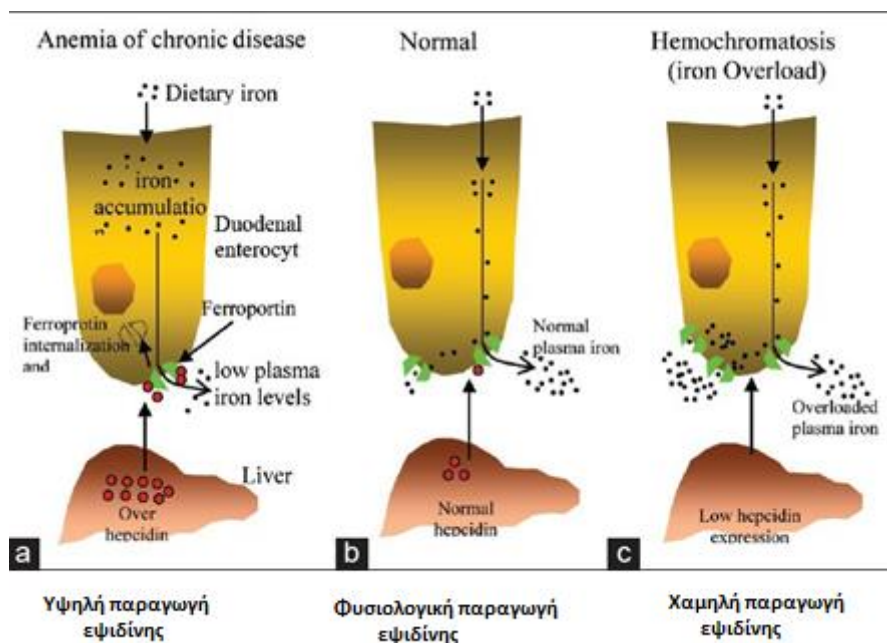
Οι Theil κ.α. (19) πρόσφατα ανέφεραν ότι ένας ανεξάρτητος μηχανισμός υπάρχει για την απορρόφηση των φυτικών φερριτινών που κυριαρχούν στα όσπρια. Παρόλα αυτά η παρουσία του μεταφορέα φερριτίνης στα κύτταρα του ανθρώπου είναι αμφίβολη καθώς η περισσότερη φερριτίνη φαίνεται να αποδομείται κατά τη διάρκεια επεξεργασίας τροφίμων και κατά τη διάρκεια της πέψης, ελευθερώνοντας έτσι ανόργανο σίδηρο από το μόριο της, ο οποίος είναι διαθέσιμος για απορρόφηση με τους φυσιολογικούς μηχανισμούς(17). Καθώς ένα μόριο φερριτίνης περιέχει 1000 ή περισσότερα άτομα σιδήρου και δεν επηρεάζεται από αναστολές απορρόφησης σιδήρου, η ύπαρξη ενός τέτοιου μηχανισμού θα αποτελούσε μια σημαντική πηγή σιδήρου στον αναπτυσσόμενο κόσμο όπου εκεί καταναλώνονται κυρίως όσπρια(11).

## ii) Ρύθμιση της ομοιόστασης του σιδήρου

Σε όλα τα είδη, η συγκέντρωση σιδήρου στα βιολογικά υγρά ρυθμίζεται αρκετά καλά, ώστε να διατηρείται η συγκέντρωση του σταθερή και να αποφεύγεται η τοξικότητα σιδήρου η οποία μπορεί να οδηγήσει σε παραγωγή ενεργών μορφών οξυγόνου (18). Από τη στιγμή που ο σίδηρος χρησιμοποιείται σε πλήθος διαφορετικών κυτταρικών λειτουργιών, μια συνεχή ισορροπία υπάρχει ανάμεσα στην πρόσληψη σιδήρου, μεταφορά, αποθήκευση και χρήση ώστε να διατηρείται μια ομοιόσταση (8). Καθώς από τον οργανισμό απουσιάζει ένας συγκεκριμένος μηχανισμός για την ενεργή έκκριση σιδήρου από τον οργανισμό σε περίπτωση υπερβολικής πρόσληψης, η ισορροπία καθορίζεται κυρίως με μηχανισμούς που λειτουργούν κατά τη διάρκεια της εντερικής απορρόφησης(21).

Η εψιδίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη η οποία εκκρίνεται από το συκώτι και παίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της ομοιόστασης του σιδήρου. Είναι ο κύριος ρυθμιστής της ομοιόστασης σιδήρου με το να συντονίζει τη χρήση και αποθήκευση του (21). Παράγεται πρωταρχικά από τα ηπατοκύτταρα και λειτουργεί ως αρνητικός ρυθμιστής στην είσοδο του σιδήρου στο πλάσμα (Εικόνα 2). Η εψιδίνη λειτουργεί με το να προσδέεται στη φερροπορτίνη, η οποία είναι μεταφορέας σιδήρου και βρίσκεται σε κύτταρα του εντερικού δωδεκαδάκτυλου, σε μακροφάγα και κύτταρα του πλακούντα. Η πρόσδεση της εψιδίνης προκαλεί την είσοδο στο κύτταρο της φερροπορτίνης και την αποδόμηση της (22), με αποτέλεσμα η απώλεια φερροπορτίνης από τη πλασματική μεμβράνη του κυττάρου να εμποδίζει την είσοδο του σιδήρου στο πλάσμα (Εικόνα 2<sup>α</sup>). Μειωμένη είσοδος του σιδήρου στο πλάσμα οδηγεί σε μικρή μετουσίωση της πρωτεΐνης τρανσφερίνης και έτσι λιγότερος σίδηρος μεταφέρεται στους αναπτυσσόμενους ερυθροβλάστες (πρόγονα κύτταρα των ερυθροκυττάρων). Αντίθετα μειωμένη έκφραση της εψιδίνης οδηγεί σε αύξηση της λειτουργικής φερροπορτίνης στην επιφάνεια των κυττάρων και αύξηση της απορρόφησης σιδήρου (23) (Εικόνα 2c).

Η συγκέντρωση εψιδίνης στο πλάσμα ρυθμίζεται από διαφορετικά ερεθίσματα που περιλαμβάνουν τις κυτοκίνες, το σίδηρο του πλάσματος, την ύπαρξη αναιμίας και υποξίας. Απορρύθμιση της έκφρασης της εψιδίνης οδηγεί σε διαταραχές. Υπερέκφραση της εψιδίνης οδηγεί σε αναιμία χρόνιας νόσου, ενώ χαμηλή παραγωγή εψιδίνης οδηγεί σε κληρονομική αιμοχρωμάτωση (HFE) σε αποτέλεσμα τη συγκέντρωση σιδήρου σε ζωτικά όργανα (Εικόνα 2). Οι πιο πολλές κληρονομικές διαταραχές στα επίπεδα σιδήρου εκδηλώνονται με ανεπάρκεια στη παραγωγή εψιδίνης σε σχέση με τη συγκέντρωση σιδήρου που υπάρχει στους ιστούς. Ανεπαρκής έκφραση εψιδίνης είναι αποτέλεσμα μεταλλαγών σε 4 διαφορετικά γονίδια: Tfr2, HFE, γονίδιο αιμοχρωμάτωσης τύπου 2 (HFE2) και το γονίδιο αντιμικροβιακού πεπτιδίου εψιδίνης (HAMP). Μεταλλάξεις στο HAMP, το οποίο κωδικοποιεί για εψιδίνη, οδηγούν σε συσσώρευση ποσότητας σιδήρου, μιας και η έλλειψη εψιδίνης οδηγεί σε υψηλή απορρόφηση σιδήρου(11).



Εικόνα 2. Μεσολαβούμενη από την εψιδίνη ρύθμιση της ομοιόστασης σιδήρου. α) Μια φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη έκφραση εψιδίνης στο ήπαρ. Υψηλά επίπεδα εψιδίνης στο κυκλοφορικό σύστημα οδηγούν σε είσοδο στο κύτταρο και αποδόμηση του μεταφορέα σιδήρου, φερροπορτίνη. Απώλεια φερροπορτίνης οδηγεί σε φόρτωση σιδήρου στα μακροφάγα, σε χαμηλά επίπεδα σιδήρου στο πλάσμα και μειωμένη ερυθροποίηση, εξαιτίας μειωμένης πρόσδεσης σιδήρου στα μόρια τρανσφερρίνης που αποδομούνται. Μειωμένη ερυθροποίηση οδηγεί σε χρόνια αναιμία. β) Φυσιολογικά επίπεδα εψιδίνης, η οποία εκκρίνεται λόγω αναγκών σε σίδηρο, ρυθμίζουν το επίπεδο εισαγωγής σιδήρου στο πλάσμα, τη μετουσίωση της τρανσφερρίνης σε φυσιολογικό επίπεδο και τα φυσιολογικά επίπεδα ερυθροποίησης, γ) η αιμοχρωμάτωση, ή υπερφόρτωση σιδήρου είναι αποτέλεσμα ανεπαρκών επιπέδων εψιδίνης, οδηγώντας σε αυξημένη είσοδο σιδήρου στο πλάσμα, υψηλή μετουσίωση της τρανσφερρίνης και εναπόθεση υπερβολικής ποσότητας σιδήρου στο ήπαρ (11).

### iii) Αποθήκευση σιδήρου

Η συγκέντρωση φερριτίνης μαζί με αυτή της αιμοσιδηρίνης αντικατοπτρίζουν τις αποθήκες σιδήρου στο σώμα. Αποθηκεύουν σίδηρο σε αδιάλυτη μορφή και εντοπίζονται πρωταρχικά στο συκώτι, σπλήνα και μυελό των οστών (11). Η μεγαλύτερη ποσότητα σιδήρου είναι προσδεμένη στη φερριτίνη η οποία είναι πανταχού παρούσα ως μια υψηλά συντηρημένη σιδηροδεσμευτική πρωτεΐνη (13). Η αιμοσιδηρίνη είναι ένα σύμπλοκο σιδήρου που απελευθερώνει πιο αργά και όχι άμεσα σίδηρο για τις ανάγκες του οργανισμού. Κάτω από σταθερές συνθήκες, οι συγκεντρώσεις φερριτίνης στο ορό αντικατοπτρίζουν τις συνολικές αποθήκες σιδήρου που περιέχει ο οργανισμός και για αυτό η

εργαστηριακή εξέταση της φερριτίνης ορού χρησιμοποιείται ευρέως για εκτίμηση των αποθηκών σιδήρου (24).

#### **iv) Αποβολή έκκριση σιδήρου**

Εκτός από απώλειες σιδήρου που συμβαίνουν στην έμμηνου ρύση στις γυναίκες, σε καταστάσεις αιμορραγίας ή κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, η ποσότητα σιδήρου είναι υψηλά συντηρημένη και ο σίδηρος δεν αποβάλλεται από τον οργανισμό (25). Συμβαίνουν κάποιες απώλειες σιδήρου, λόγω φυσιολογικής απώλειας επιθηλιακών κυττάρων από τις επιφάνειες των επιθηλίων του δέρματος, της ουρογεννητικής και της γαστρεντερικής οδού. Αυτές οι απώλειες εκτιμάται ότι είναι αρκετά περιορισμένες (περίπου 1 mg/ημέρα). Έλλειψη σιδήρου μπορεί να παρουσιαστεί λόγω αιμορραγιών, ενώ σε γυναίκες η απώλεια μεγάλης ποσότητας αίματος λόγω έμμηνου ρύσεως μπορεί να οδηγήσει σε ελλείψεις(11).

#### **Βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου**

##### **i) Διατροφικοί παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου**

Ένας αριθμός διαιτητικών παραγόντων επηρεάζει την απορρόφηση σιδήρου. Το ασκορβικό και κιτρικό οξύ αυξάνουν την πρόσληψη σιδήρου εν μέρει με το να λειτουργούν ως χηλικοί παράγοντες που διευκολύνουν την διαλυτότητα του μετάλλου στο δωδεκαδάκτυλο(26). Το ασκορβικό οξύ επίσης μπορεί να βοηθάει στην αναγωγή του τρισθενούς ιόντος σιδήρου σε δισθενές αυξάνοντας την απορρόφηση (27). Ο σίδηρος μεταφέρεται με την βοήθεια αυτών των οξέων στα κύτταρα της επιφάνειας του επιθηλίου. Έχει αποδειχθεί σε έρευνες ότι η αύξηση της απορρόφησης σιδήρου αυξάνεται, όσο αυξάνει η δόση του ασκορβικού οξέος που ήταν βρίσκεται φυσικά στις τροφές ή προστίθενται ως συμπλήρωμα(29). Η δράση του ασκορβικού οξέος στην αύξηση της απορρόφησης σιδήρου φαίνεται να μην επηρεάζεται από αναστολείς απορρόφησης, όπως είναι το φυτικό οξύ, πολυφαινόλες, το ασβέστιο και οι πρωτεΐνες γαλακτοκομικών προϊόντων. Η συμπερίληψη φρούτων και λαχανικών που περιέχουν μεγάλες δόσεις ασκορβικού οξέος σε χορτοφαγικές ή vegan δίαιτες είναι απαραίτητη μιας και το ασκορβικό αποτελεί το μοναδικό ενισχυτή απορρόφησης σιδήρου σε αυτές τις δίαιτες. Το μαγείρεμα, η βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων και η αποθήκευση διασπούν το ασκορβικό οξύ και έτσι απομακρύνουν ένα φυσικό ενισχυτή της αύξησης απορρόφησης του σιδήρου (28).

Σημαντικό ενισχυτικό ρόλο στην απορρόφηση σιδήρου παίζουν τα κρέατα, το ψάρι ή πουλερικά που προστίθεται σε γεύματα με λαχανικά και ουσιαστικά 30gμυϊκού ιστού κρέατος θεωρούνται ισοδύναμα με 25mg ασκορβικού οξέος (11). Το συστατικό στους μυϊκούς ιστούς που αυξάνει την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου είναι αβέβαιο, αν και η L-α-γλυκεροφωσφοχολίνη είναι ανάμεσα στα συστατικά τα οποία έχουν προταθεί(29). Γενικά είναι δύσκολο να υπολογιστεί το ενισχυτικό φαινόμενο που έχει το κρέας στην απορρόφηση σιδήρου σε έρευνες που περιλαμβάνουν πολλαπλά γεύματα και μια πλήρης διατροφή. Οι Reddy κ.α. (30) ανέφεραν μόνο μια μικρή αύξηση στην απορρόφηση σιδήρου (σχεδόν 35%) σε ένα σχέδιο διατροφής που διήρκεσε πάνω από 5 ημέρες και περιελάμβανε ημερήσια πρόσληψη μυϊκού ιστού σε επίπεδο 300gr/ημέρα, ενώ σε παρόμοια έρευνα άλλου σχεδίου διατροφής 5 ημερών, η προσθήκη 60gr χοιρινού κρέατος στη χορτοφαγική δίαιτα αύξησε την απορρόφηση σιδήρου κατά 50% (31).

## **ii) Μη διατροφικοί παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου**

Στους μη διατροφικούς παράγοντες που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου μπορούμε να εντάξουμε τις μεθόδους προετοιμασίας φαγητού και επεξεργασίας του. Για παράδειγμα σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες όπως η Αφρική και Νότια Αμερική, όπου η χορτοφαγία καταλαμβάνει μεγάλο μέρος, η θέρμανση, ζύμωση, η βυνοποίηση (αλλιώς λέγεται malting-ελεγχόμενη διαδικασία εκβλάστησης σπόρων) και το μαγείρεμα φύτρων είναι μερικές από τις κοινές τεχνικές επεξεργασίας και ετοιμασίας τροφίμων(32). Όλες οι παραπάνω τεχνικές πιστεύεται ότι βελτιώνουν τα επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας του Zn και Fe που προέρχονται από φυτικές τροφές. Οι Mohammed κ.α.(33) ανέφεραν την παρουσία μειωμένου φυτικού οξέος σε σπόρους κεχριού (δημητριακό) οι οποίοι θερμάνθηκαν για 12 ώρες και 24 ώρες, ενώ οι Kaur κ.α.(34) επίσης βρήκαν 88,3% λιγότερο φυτικό οξύ σε φύτρα τα οποία είχαν ζυμωθεί. Παρόμοια αποτελέσματα στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας μετάλλων με την ζύμωση έχει και η βυνοποίηση μέσω της οποίας παρατηρείται μείωση του φυτικού οξέος.

Ορισμένες γενετικές ασθένειες όπως η αιμοχρωμάτωση μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της απορρόφησης σιδήρου. Η αιμοχρωμάτωση επηρεάζει τη συγκέντρωση σιδήρου με ποσοστό εμφάνισης 1 στους 150 ανθρώπους σε πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης. Οι ομοζυγώτες φορείς ως προς το ελαττωματικό γονίδιο έδειξαν αυξημένη απορρόφηση αιμικού και μη αιμικού σιδήρου. Η απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου από πρόσληψη γευμάτων με μέση περιεκτικότητα σε σίδηρο από ετερόζυγους φορείς του γονιδίου δεν φάνηκε να εμφανίζει διαφορές σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων. Αυξημένη απορρόφηση φάνηκε να υπάρχει σε ετερόζυγους φορείς που τρέφονταν με

γεύματα υψηλά εμπλουτισμένα με σίδηρο (35).Μια άλλη σημαντική ομάδα γενετικών διαταραχών που οδηγεί σε υπερφόρτωση σιδήρου τον οργανισμό είναι οι θαλασσαιμίες και ανάλογες αιμογλοβινοπάθειες οι οποίες εμφανίζονται κυρίως στην Νότια και Νοτιοανατολική Ασία, στην Μέση Ανατολή και στην Μεσόγειο (36). Στους ομοζυγώτες με θαλασσαιμία, η ερυθροποίηση δεν λειτουργεί σωστά και διεγείρει την απορρόφηση σιδήρου ακόμα και αν οι αποθήκες σιδήρου είναι επαρκείς. Αυτό οδηγεί σε κίνδυνο υπερφόρτωσης σιδήρου, όταν οι ασθενείς υποβάλλονται σε μεταγγίσεις αίματος λόγω αναιμίας (37). Οι ετεροζυγώτες για την α-θαλασσαιμία 1, β-θαλασσαιμία και αιμογλοβίνη E είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και εκδηλώνουν ήπια αναιμία, αλλά μπορεί να βρίσκονται υπό το κίνδυνο υπερφόρτωσης σιδήρου. αν εμφανίζουν κάποιο βαθμό ελαττωματικής ερυθροποίησης. Σε μια έρευνα που διεξήχθη σε γυναίκες της Ταϊλάνδης ετερόζυγες για α-θαλασσαιμία 1, β-θαλασσαιμία, αιμογλοβίνη E και σύνθετη HbE/β-θαλασσαιμία καθώς και σε μια ομάδα μαρτύρων (φυσιολογικά άτομα) μετρήθηκε η απορρόφηση σιδήρου και η χρήση του στον οργανισμό κατόπιν χορήγησης γευμάτων με ρύζι χρησιμοποιώντας τεχνικές σταθερών ισοτόπων (38). Στα άτομα με α-θαλασσαιμία 1 και β-θαλασσαιμία, αλλά που δεν έπασχαν από διαταραχή στην αιμογλοβίνη E, η χρήση σιδήρου ήταν χαμηλότερη από τον οργανισμό και η απορρόφηση του ήταν σημαντική υψηλότερη σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων, ενώ η απορρόφηση σιδήρου δεν μπορούσε να υπορυθμιστεί ακόμα και αν ο οργανισμός είχε αποθήκες γεμάτες με σίδηρο. Σε χώρες επομένως όπου ισχύει υποχρεωτικός εμπλουτισμός σιδήρου σε τρόφιμα και στις οποίες υπάρχει ισχυρός επιπολασμός της θαλασσαιμίας, ο περιστασιακός έλεγχος των αποθηκών σιδήρου στους ασθενείς είναι χρήσιμος και θα πρέπει να γίνεται ώστε να αποφευχθεί η υπερφόρτωση σιδήρου στον οργανισμό(19).

### **iii) Διατροφικοί παράγοντες που αναστέλλουν την απορρόφηση σιδήρου**

Στις χορτοφαγικές δίαιτες το φυτικό οξύ (εξαφωσφορικήμυο-ινοσιτόλη) είναι ο κύριος αναστολέας της απορρόφησης σιδήρου (19).Υψηλές συγκεντρώσεις φυτικού οξέος δημιουργούν αδιάλυτα σύμπλοκα στη γαστρεντερική οδό τα οποία δεν μπορούν να υποστούν πέψη ή να απορροφηθούν (39).Σε μια έρευνα βρέθηκε τέσσερις με πέντε φορές αύξηση στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου ως αποτέλεσμα μείωσης του φυτικού οξέος σε απομονωμένα στελέχη πρωτεΐνης σόγιας που χρησιμοποιούνται στην διατροφή ενηλίκων(40).Η αρνητική επίδραση των φυτικών οξέων στην απορρόφηση σιδήρου έχει αποδειχθεί ότι είναι δοσο-εξαρτώμενη και αρχίζει από πολύ μικρές συγκεντρώσεις των 2-10 mg/γεύμα(41). Η μοριακή αναλογία του φυτικού οξέος προς σίδηρο όταν είναι 1:1 ή ακόμα καλύτερα 0,4:1 αυξάνει σημαντικά την απορρόφηση σιδήρου σε γεύματα που περιέχουν μόνο δημητριακά ή όσπρια και που δεν έχουν άλλους ενισχυτές απορρόφησης σιδήρου ή όταν η αναλογία είναι 6:1 σε σύνθετα γεύματα με συγκεκριμένα λαχανικά που περιέχουν ασκορβικό οξύ ή κρέας ως ενισχυτές απορρόφησης σιδήρου (42).



Οι πολυφαινόλες επίσης απαντούν σε ποικίλες ποσότητες σε φυτά και ποτά, όπως λαχανικά, φρούτα, μερικά δημητριακά και όσπρια, καφές, τσάι και κρασί. Η ανασταλτική δράση των πολυφαινολών στην απορρόφηση σιδήρου έχει φανεί με το μαύρο τσάι και σε μικρότερο βαθμό με άλλα τσάγια από βότανα (43). Γυναίκες που κατανάλωναν πράσινο τσάι έδειξαν μια μείωση στην απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου από 12,1 σε 8,9 mg/ημέρα ( $P < 0,01$ ) (44). Σε δημητριακά και όσπρια, οι πολυφαινόλες προσθέτουν στο ανασταλτικό φαινόμενο που ασκεί το φυτικό οξύ και επομένως η κατανάλωση φυτικών τροφίμων πλούσιων σε πολυφαινολικά συστατικά μπορεί να μειώσει την βιοδιαθεσιμότητα του Fe(19).

Το ασβέστιο έχει αποδειχθεί επίσης ότι έχει αρνητική επίδραση στην απορρόφηση τόσο του μη αιμικού όσο και αιμικού σιδήρου, καθιστώντας το διαφορετικό από άλλους αναστολείς που επηρεάζουν την απορρόφηση μόνο του μη αιμικού σιδήρου (45). Δοσο-εξαρτώμενα ανασταλτικά αποτελέσματα φάνηκαν σε δόσεις των 75-300 mg όταν το ασβέστιο προστίθετο σε ψωμάκια ή προσλαμβάνονταν από γαλακτοκομικά προϊόντα τα οποία πίνονταν σε δόσεις των 165 mg(46). Έρευνες με γεύματα που περιέχουν ένα είδος τροφής δείχνουν ανασταλτικά αποτελέσματα του ασβεστίου στην απορρόφηση σιδήρου, ενώ έρευνες με σύνθετα γεύματα που περιέχουν πολλούς ενισχυτές και αναστολείς σε ποικίλες συγκεντρώσεις δείχνουν μια περιορισμένη δράση του ασβεστίου ως αναστολέα (47).

Οι ζωικές πρωτεΐνες, όπως πρωτεΐνες γάλακτος, αυγών και αλβουμίνη φαίνεται επίσης να ασκούν αναστολή στην απορρόφηση σιδήρου. Καζεΐνη και ορός γάλακτος που αποτελούν τα δυο κύρια κλάσματα πρωτεϊνών του γάλακτος βοοειδών, καθώς και το ασπράδι αυγών φάνηκε να αναστέλλουν την απορρόφηση σιδήρου σε ανθρώπους. Πρωτεΐνες σόγιας επίσης μειώνουν την απορρόφηση σιδήρου(11).

Οι φυτικές ίνες επίσης φαίνεται να μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου. Ουσιαστικά είναι φυσικά συστατικά των φυτών που αποτελούνται από άπεπτους υδατάνθρακες και λιγνίνη. Οι Bosscher κ.α. (48) παρατήρησαν μια μείωση στην απορρόφηση Zn και Fe από το 6,7% στο 3% και από το 1,28% στο 0,69% αντίστοιχα με την εισαγωγή στο γεύμα νεογνών 1,44g κόμμος από χαρουπιά σε σχέση με την εισαγωγή πρωτεΐνης ορού γάλακτος. Κάποιες βέβαια ενδείξεις υπάρχουν ότι άπεπτοι ολιγοσακχαρίτες, συμπεριλαμβανομένου ανθεκτικού αμύλου, λακτουλόζης, φρουκτο-ολιγοσακχαριτών και υδρολυμένου κόμμος από γκουάρ αύξησαν σημαντικά την απορρόφηση του Fe και Zn μέσω της μείωσης του εντερικού pH και της δημιουργίας διαλυτών συμπλοκών με το σίδηρο και ψευδάργυρο(49).

Το οξαλικό οξύ τέλος είναι παρών σε πλήθος φυτικών τροφίμων όπως το σπανάκι, σέσκουλα, λαχανίδες kale, σε φύλλα παντζαριού, λαχανικό ραβέντι, μαύρο τσάι και αμάραθος. Τα οξαλικά οξέα

μπορούν να δημιουργήσουν σύμπλοκα με τα μέταλλα (ασβέστιο και σίδηρο) στο έντερο και να παρεμποδίσουν την απορρόφηση μετάλλων. Οι Gillooly κ.α. (50) σε μια έρευνα βρήκαν ότι η προσθήκη οξαλικού ασβεστίου σε λάχανα προκάλεσε μείωση της απορρόφησης του σιδήρου από 0,320 στο 0,195%, ενώ οι Bonsmann κ.α. (51) βρήκαν ότι η προσθήκη οξαλικού καλίου σε γεύμα με kale λαχανίδες δεν είχε αρνητική επίδραση στην απορρόφηση σιδήρου. Επομένως είναι αβέβαιο αν τα αποτελέσματα αυτά είναι ανεξάρτητα από την επίδραση άλλων αναστολέων όπως το φυτικό οξύ και πολυφαινόλες(52).

### **iii) Μη διατροφικοί παράγοντες που μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου**

Η φλεγμονή επηρεάζει άμεσα την παραγωγή και απελευθέρωση βιοδεικτών του σιδήρου στον οργανισμό αλλά και έμμεσα την απορρόφηση σιδήρου. Επομένως σε ύπαρξη φλεγμονής υπάρχει το ενδεχόμενο να μπερδευτεί η ερμηνεία ορισμένων βιοδεικτών σιδήρου που χρησιμοποιούνται σε έρευνες με χορτοφαγικά άτομα. Κατά τη διάρκεια συνθηκών φλεγμονής ακολουθείται μια αύξηση των επιπέδων ιντερλευκίνης-6 (IL-6), η παραγωγή επιδίνης αυξάνεται και η απορρόφηση σιδήρου μειώνεται (53). Παράλληλα η απελευθέρωση σιδήρου από τις αποθήκες του οργανισμού περιορίζεται. Επομένως υπάρχει πιθανότητα άτομα με φλεγμονές να διαγνωστούν λανθασμένα ότι δεν έχουν έλλειψη σιδήρου με βάση τη διάγνωση των επιπέδων της φερριτίνης στον ορό. Επομένως η συμπερίληψη ενός βιοδείκτη φλεγμονής στις εξετάσεις, όπως η αντιδρώσα Cρωτεΐνη ή η a1 γλυκόπρωτεΐνη θα μπορούσε να βοηθήσει στην ερμηνεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μέτρηση του Διαλυτού Υποδοχέα Τρανσφερρίνης (sTfR) μπορεί να είναι χρήσιμη επειδή η συγκέντρωση αυτής της πρωτεΐνης αυξάνει στην παρουσία ελλείψεων σιδήρου στους ιστούς και επηρεάζεται λιγότερο από φλεγμονές σε σχέση με τη φερριτίνη του ορού. Επομένως μια ανεβασμένη τιμή sTfR υποδεικνύει έλλειψη σιδήρου στους ιστούς ακόμα και όταν η συγκέντρωση φερριτίνης μπορεί να είναι ψευδώς φυσιολογική εξαιτίας ύπαρξης φλεγμονής(54).

Βακτηριακές και παρασιτικές ασθένειες μπορούν επίσης να επιφέρουν μειωμένες τιμές βιοδιαθέσιμου σιδήρου. Μειωμένη παραγωγή στομαχικών οξέων (υποχλωρυδρία) μπορεί να προκληθεί από μόλυνση με το βακτήριο *Helicobacter pylori* όπου οδηγεί σε μείωση της διαλυτότητας του σιδήρου και της απορρόφησης του αντίστοιχα. Στην Εθνική Έρευνα για την Υγεία και Διατροφή (NHANES) την περίοδο 1999-2000 του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών της Αμερικής (CDC) η μόλυνση με *Helicobacter pylori* συνδέονταν με αναιμίες έλλειψης σιδήρου σε παιδιά ηλικίας 3 ετών (55). Εντερικές παρασιτικές μολύνσεις μπορεί να αυξήσουν την διαπερατότητα και να μειώσουν το χρόνο διέλευσης της τροφής από την γαστρεντερική οδό, προκαλώντας δυσαπορρόφηση του σιδήρου και ψευδαργύρου. Σε ορισμένες περιπτώσεις ύπαρξης παρασιτικών νηματωδών που προκαλούν διάφορες

ασθένειες όπως σχιστοσωμίαση, μπορεί να προκληθεί απώλεια αίματος που οδηγεί επίσης σε έλλειψη σιδήρου. Οι παρασιτικές μολύνσεις απαντούν πιο συχνά σε αναπτυσσόμενες χώρες και περιοχές όπως η Ινδία, Νοτιοανατολική Ασία και Αφρική εξαιτίας της έλλειψης καθαρού πόσιμου νερού (56). Γενικά η έλλειψη σιδήρου παραμένει μια πρόκληση σε διάφορα αναπτυσσόμενα μέρη του κόσμου εξαιτίας ελλιπούς πρόσβασης σε καθαρό πόσιμο νερό και διατροφής που στηρίζεται σε ελάχιστη κατανάλωση κρέατος έχοντας βασικά τρόφιμα τα δημητριακά και τα όσπρια.

Η ύπαρξη παχυσαρκίας έχει συνδεθεί με αλλαγές στα επίπεδα Zn και Fe, πιθανώς υποκινοούμενες από μια διαδικασία φλεγμονής. Έρευνες έχουν δείξει μειωμένα επίπεδα Fe σε υπέρβαρα άτομα, σε σχέση με αυτούς που ζυγίζουν φυσιολογικά. Οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και ο Καναδάς που αντιμετωπίζουν προκλήσεις γύρω από τη παχυσαρκία, έχουν θεσπίσει διατροφικές συστάσεις για την δημιουργία υψηλότερων επιπέδων Fe σε άτομα που είναι παχύσαρκα (49).

Ορισμένες ασθένειες, τέλος όπως η ασθένεια Crohn, η ελονοσία και HIV μπορούν να προκαλέσουν επίσης ελλείψεις σιδήρου.

### **Ανταγωνισμός για σίδηρο**

Μελέτες δείχνουν ότι άλλα βαρέα μέταλλα μπορεί να ανταγωνίζονται τον σίδηρο στην εντερική απορρόφηση. Αυτά περιλαμβάνουν τον μόλυβδο, μαγγάνιο, κοβάλτιο και ψευδάργυρο (Πίνακας 1). Ο μόλυβδος απαντά φυσικά σε υψηλά επίπεδα στο έδαφος, νερό σε κάποιες περιοχές ανά τον κόσμο και μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την υγεία των παιδιών. Καθώς η έλλειψη σιδήρου συνήθως συνυπάρχει με δηλητηρίαση από μόλυβδο αυτή η αλληλεπίδραση των δυο μετάλλων μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ιατρικές επιπλοκές σε παιδιά(57). Ο μόλυβδος προσλαμβάνεται από το μηχανισμό απορρόφησης σιδήρου (DMT1) και δευτερογενώς μπλοκάρει την πρόσληψη σιδήρου μέσω ανταγωνιστικής αναστολής. Επιπλέον ο μόλυβδος αλληλοεπιδρά με ένα αριθμό σημαντικών βιοχημικών μονοπατιών στα οποία εμπλέκεται ο σίδηρος, όπως είναι η βιοσύνθεση της αίμης. Η δηλητηρίαση από μόλυβδο μπορεί όχι μόνο να προκαλέσει αναιμίες σε παιδιά αλλά να αναστείλει και τη γνωστική ανάπτυξη(11).

### **Αλληλεπιδράσεις σιδήρου με άλλα μέταλλα**

*Αλληλεπιδράσεις Zn-Fe:* Οι ενδείξεις είναι συγκεχυμένες για το αν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ Zn και Fe επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις αυτών των μετάλλων στο αίμα. Στη Τουρκία, ενήλικες με αναιμία έλλειψης σιδήρου είχαν χαμηλότερες τιμές Zn στον ορό ( $103.51 \pm 34.64 \mu\text{g/dL}$ ), σε σχέση με υγιείς μάρτυρες ( $256.92 \pm 88.54 \mu\text{g/dL}$ ,  $p < 0.05$ ) (58). Επίσης σε δείγμα 1.185 γυναικών από την Κίνα

ανιχνευθήκαν χαμηλότερα επίπεδα Zn στον ορό σε γυναίκες με αναιμία ( $701.8 \pm 220.6$ ), σε σχέση με μη αναιμικές ( $719.0 \pm 252.0$ )(59).

*Αλληλεπιδράσεις Cu-Fe:* Υψηλότερα επίπεδα φερριτίνης στον ορό ( $312 - 530 \mu\text{g/L}$ ), έχουν βρεθεί σε ενήλικες με έλλειψη χαλκού συσχετιζόμενη με μυελονευροπάθεια(60). Σε μια έρευνα σε ποντίκια που διατρέφονταν με υψηλά επίπεδα Fe, βρέθηκαν μειωμένα επίπεδα Cu στον ορό και ιστούς και μειωμένη δραστηριότητα της κυκλοφορούσας σερουλοπλασμίνης(61). Η υπόθεση που έγινε ήταν ότι ο Cu και ο Fe ανταγωνίζονται για την πρόσδεση στον δισθενή μεταφορέα μετάλλων (DMT1) για ο οποίος ευθύνεται για τη πρόσληψη δισθενών ιόντων. Επομένως πρόσληψη σε μεγαλύτερη ποσότητα από το κανονικό ενός μετάλλου μπορεί να μειώσει την απορρόφηση άλλων ως αποτέλεσμα μεταβολικών αλληλεπιδράσεων (49).

### **Απαιτήσεις ανθρώπινου οργανισμού σε σίδηρο**

Κατά την διάρκεια της βρεφικής ηλικίας οι ανάγκες σε σίδηρο του βρέφους καλύπτονται από το σίδηρο που περιέχει το ανθρώπινο γάλα. Η ανάγκη για σίδηρο ανεβαίνει σημαντικά 4-6 μήνες μετά τη γέννηση και οι ποσότητες που απαιτούνται φτάνουν τα 0,7-0,9 mg/ημέρα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους. Στις ηλικίες από 1 έως 6 ετών, το περιεχόμενο σιδήρου στον οργανισμό διπλασιάζεται πάλι. Οι απαιτήσεις για σίδηρο είναι πολύ υψηλές στην εφηβεία κατά τη περίοδο ραγδαίες αύξησης. Τα κορίτσια παρουσιάζουν ραγδαία αύξηση πριν την εμμηνόρροια, αλλά η περίοδος αύξησης δεν τελειώνει εκεί. Στα αγόρια υπάρχει μια έντονη αύξηση στη μάζα και συγκέντρωση της αιμογλοβίνης κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Σε αυτό το στάδιο οι απαιτήσεις για σίδηρο αυξάνουν σε ένα επίπεδο πάνω από το μέσο επίπεδο απαιτήσεων σε σίδηρο που παρουσιάζουν τα κορίτσια με έμμηνο ρύση (62) (Πίνακας 1).

*Πίνακας 1: Απαιτήσεις σε σίδηρο στο 97,5% των ατόμων ως προς τον απορροφημένο σίδηρο, ανά ηλικία, ομάδα και φύλο (WorldHealthOrganization, 1989).*

<b>Ηλικία /φύλο</b>	<b>mg/ημέρα απορροφήσιμου σιδήρου</b>
4-12 μηνών	0.96
13-24 μηνών	0.61
2-5 ετών	0.70
6-11 ετών	1.17
12-16 ετών (κορίτσια)	2.02
12-16 ετών (αγόρια)	1.82

Εγκυμονούσες γυναίκες (ανάλογα με τα επίπεδα σιδήρου που είχε πριν την εγκυμοσύνη)	1.14
Πρώτο τρίμηνο	0.8
Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο	6.3
Θηλάζουσες γυναίκες	1.31
Γυναίκες με έμμηνο ρύση	2.38
Μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες	0.96

Για την εκτίμηση των Διατροφικών Τιμών Αναφοράς (DRVs) χρησιμοποιείται η παραγοντική προσέγγιση από τον WHO/FAO και τον EFSA (EuropeanFoodSafetyAuthority)(49).

Οι Διατροφικές Τιμές Αναφοράς (DRVs) είναι μια ομπρέλα που μπορεί να περιλαμβάνει διαφορετικές τιμές αναφοράς όπως τιμές: Πρόσληψης Αναφοράς του Πληθυσμού (PRIs), Μέσης Απαίτηση (ARs), Επαρκούς Διατροφικής Πρόσληψης (AIs) και Πρόσληψης Αναφοράς (RIs). Αυτές οι τιμές αναφοράς δείχνουν τη ποσότητα ενός θρεπτικού που θα πρέπει να καταναλώνεται σε καθημερινή βάση προκειμένου να διατηρείται η υγεία ενός ατόμου ή πληθυσμού(63). Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) ισχύουν οι εξής ορισμοί (64):

*Τιμή Πρόσληψης Αναφοράς του Πληθυσμού (PRI):* η ποσότητα πρόσληψης ενός θρεπτικού η οποία είναι επαρκής για σχεδόν όλους τους ανθρώπους στην πληθυσμιακή ομάδα που αναφέρεται η τιμή.

*Τιμή Μέσης Απαίτηση (AR):* η ποσότητα πρόσληψης ενός θρεπτικού που είναι επαρκής για τον μισό αριθμό ανθρώπων στην πληθυσμιακή ομάδα, δεδομένου μιας κανονικής κατανομής της απαίτησης.

*Τιμή Επαρκούς Διατροφικής Πρόσληψης (AI):* η τιμή αυτή υπολογίζεται όταν δεν μπορεί να καθοριστεί μια Τιμή Πρόσληψης Αναφοράς του Πληθυσμού (PRI) διότι δεν μπορεί να καθοριστεί και μια Τιμή Μέσης Απαίτησης.

*Τιμή Επαρκούς Διατροφικής Πρόσληψης* είναι η μέση τιμή πρόσληψης που παρατηρείται σε μια πληθυσμιακή ομάδα ή ομάδες φαινομενικά υγιών ανθρώπων η οποία θεωρείται επαρκής.

Σύμφωνα με τον EFSA(63) η τιμήPRI σιδήρου είναι αυξημένη στους πρώτες μήνες γέννησης για τον πληθυσμό ανδρών και γυναικών (11 mg/ημέρα), πέφτει στην ηλικία 1 έως 6 ετών (7 mg/ημέρα) και

ξανά ανεβαίνει από την ηλικία των 7 ετών. Για τους μεν άνδρες πρέπει να διατηρείται σταθερή η πρόσληψη από την ηλικία των 7 ετών και μετά στα 11 mg/ημέρα σιδήρου, ενώ για τις γυναίκες από τα 7-10 έτη πρέπει να προσλαμβάνουν 11 mg/ημέρα σίδηρο, από τα 11 έτη και μετά πρέπει να προσλαμβάνουν 13 mg/ημέρα σίδηρο και όταν ξεκινάει η έμμηνος ρύση η ποσότητα αυτή αυξάνεται στα 16 mg/ημέρα λόγω απωλειών αίματος, ενώ όταν εισέρχονται στην εμμηνόπαυση οι ανάγκες μειώνονται στα 11mg/ημέρα (Πίνακας 2).

*Πίνακας 2. Τιμές Μέσης Απαιτήσης (AR) και Τιμές Πρόσληψης Αναφοράς του Πληθυσμού (PRI) όσο αφορά το σίδηρο για άνδρες και γυναίκες σύμφωνα με τον EFSA(63).*

<i>AR και PRI σιδήρου για άνδρες</i>		
<b>Ηλικία ομάδας (σε έτη)</b>	<b>AR για σίδηρο (mg/ημέρα)</b>	<b>PRI για σίδηρο (mg/ημέρα)</b>
7-11 (μήνες)	8	11
1-3	5	7
4-6	5	7
7-10	8	11
11-14	8	11
15-17	8	11
18-24	6	11
≥ 25		
<i>AR και PRI σιδήρου για γυναίκες</i>		
<b>Ηλικία ομάδας (σε έτη)</b>	<b>AR για σίδηρο (mg/ημέρα)</b>	<b>PRI για σίδηρο (mg/ημέρα)</b>
7-11 (μήνες)	8	11
1-3	5	7
4-6	5	7
7-10	8	11
11-14	7	13
15-17	7	13
≥ 18 προ – εμμηνοπαυσιακές	7	16
≥ 18 μετά – εμμηνοπαυσιακές	6	11

Ο μέσος ενήλικας αποθηκεύει περίπου 1-3 g στο σώμα του. Μια εξαιρετική ισορροπία ανάμεσα στην διαιτητική πρόσληψη σιδήρου και στην απώλεια διατηρεί αυτή τη ποσότητα στο σώμα. Περίπου 1 mg σιδήρου χάνεται κάθε μέρα από το θάνατο κυττάρων στο δέρμα και στα επιθήλια, συμπεριλαμβανομένου του επιθηλίου της γαστρεντερικής οδού. Η έμμηνος ρύση σε ενήλικες γυναίκες αυξάνει τη μέση απώλεια σιδήρου σε περίπου 2 mg/ημέρα την περίοδο της προεμμηνόπαυσης(11). Μια διαιτητική πρόσληψη σιδήρου χρειάζεται προκειμένου να αναπληρωθεί ο σίδηρος που χάνεται μέσω των ούρων και κοπράνων και μέσω του δέρματος. Αυτές οι απώλειες είναι περίπου στα 0,9 mg σιδήρου για ένα ενήλικο άνδρα και 0,8 mg για μια ενήλικη γυναίκα. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην απώλεια σιδήρου που συμβαίνει μέσω του αίματος της περιόδου σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία(11)(Πίνακας 2).

## **Συνέπειες και αίτια έλλειψης σιδήρου**

### **i) Συνέπειες της έλλειψης σιδήρου στον οργανισμό**

Αν η πρόσληψη σιδήρου είναι ανεπαρκής να καλύψει τις φυσιολογικές απαιτήσεις του οργανισμού, οι αποθήκες σιδήρου θα κινητοποιηθούν και θα εμφανιστεί έλλειψη σιδήρου μόλις οι αποθήκες εξαντληθούν(63). Η έλλειψη σιδήρου μπορεί να εμφανίζεται με ή χωρίς αναιμία. Κάποιες λειτουργικές αλλαγές μπορεί να συμβαίνουν στην απουσία αναιμίας αλλά ελλείμματα στη λειτουργία του οργανισμού εμφανίζονται κυρίως με την ανάπτυξη αναιμίας (11). Όταν οι αποθήκες σιδήρου μειώνονται και δεν υπάρχει διαθέσιμος σίδηρος για ερυθροποίηση, η σύνθεση της αιμογλοβίνης στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα σταματά και εμφανίζονται αιματολογικές ενδείξεις ύπαρξης αναιμίας. Ακόμα και ήπιες μορφές αναιμίας λόγω έλλειψης σιδήρου μπορεί να συνδέονται με λειτουργικές διαταραχές που επηρεάζουν την γνωστική ανάπτυξη, τους μηχανισμούς ανοσίας και την ικανότητα εκτέλεσης έργου(11). Η έλλειψη σιδήρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με μια ποικιλία παρενεργειών τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, συμπεριλαμβανομένου αυξημένου κινδύνου για σήψη, μητρική ή περιγεννητική θνησιμότητα και χαμηλό βάρος γέννησης νεογνού(11). Αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου μπορεί να συμβεί επίσης και όταν υπάρχουν έλκη στομάχου ή άλλες πηγές αργής και χρόνιας αιμορραγίας (καρκίνος του εντέρου, της μήτρας, εντερικοί πολύποδες, αιμορροΐδες κ.τ.λ.) (65).

Με την αναιμία περιγράφεται μια κατάσταση στην οποία ο αριθμός των ερυθροκυττάρων στο αίμα είναι χαμηλός ή τα ερυθροκύτταρα περιέχουν μικρότερη ποσότητα αιμογλοβίνης από το φυσιολογικό. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) υπολογίζει ότι περίπου δυο εκατομμύρια άνθρωποι είναι

αναιμικοί παγκοσμίως με το 50% όλων των αναιμιών να αποδίδεται σε έλλειψη σιδήρου (54). Οι αναιμία σιδήρου συμβαίνει σε όλα τα στάδια ζωής αλλά είναι πιο συχνή σε εγκυμονούσες γυναίκες και μικρά παιδιά (82). Σκοπός των ερυθροκυττάρων είναι να μεταφέρουν οξυγόνο στους πνεύμονες και σε άλλα μέρη του οργανισμού. Το μόριο της αιμογλοβίνης είναι η λειτουργική μονάδα των ερυθροκυττάρων και είναι μια πολύπλοκη πρωτεϊνική δομή που βρίσκεται εντός των ερυθροκυττάρων. Αν και τα ερυθροκύτταρα σχηματίζονται στο μυελό των οστών, πολλοί άλλοι παράγοντες εμπλέκονται στην παραγωγή τους. Για παράδειγμα ο σίδηρος είναι ένα πολύ βασικό συστατικό που συμμετέχει στο σχηματισμό του μορίου της αιμογλοβίνης και της ερυθροποιητίνης, η οποία είναι ένα μόριο το οποίο εκκρίνεται από τους νεφρούς και προάγει το σχηματισμό των ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών(11). Για να υφίσταται σωστός αριθμός ερυθροκυττάρων και να παρεμποδίζεται η ύπαρξη της αναιμίας πρέπει να υπάρχει συνεργασία μεταξύ των νεφρών, του μυελού των οστών και των θρεπτικών στοιχείων εντός οργανισμού.

## **ii) Αιτίες της έλλειψης σιδήρου στον οργανισμό**

Η έλλειψη σιδήρου είναι αποτέλεσμα της μείωσης των αποθηκών σιδήρου στον οργανισμό και συμβαίνει όταν η απορρόφηση σιδήρου δεν μπορεί να συγχρονιστεί με τις μεταβολικές ανάγκες που έχει ο οργανισμός για μια περίοδο προκειμένου να διατηρήσει την ανάπτυξη και λειτουργία. Οι πρωταρχικές αιτίες έλλειψης σιδήρου περιλαμβάνουν χαμηλή πρόσληψη βιοδιαθέσιμου σιδήρου, αυξημένες ανάγκες σε σίδηρο λόγω έντονης ανάπτυξης, εγκυμοσύνη, έμμηνος ρύση, μεγάλη απώλεια αίματος λόγω παθολογικών μολύνσεων που οφείλονται σε νηματώδεις προκαλώντας γαστρεντερική απώλεια αίματος και μη σωστή λειτουργία του μηχανισμού απορρόφησης του σιδήρου (11). Η συχνότητα των περιστατικών ελλείψεων σιδήρου αυξάνει σε γυναίκες έφηβες επειδή μέσω έμμηνου ρύσης χάνουν σίδηρο μαζί με το αίμα, ενώ οι ανάγκες τους είναι αυξημένες λόγω ταχείας ανάπτυξης του οργανισμού(66). Άλλοι παράγοντες κινδύνου στις γυναίκες αποτελούν οι συνεχείς τεκνοποιήσεις, η χρήση ενδομήτριου σπινάλ και οι χορτοφαγικές δίαιτες(67). Η διαιτητική έλλειψη σιδήρου συμβαίνει όταν οι φυσιολογικές απαιτήσεις ενός οργανισμού δεν μπορούν να ικανοποιηθούν από την απορρόφηση σιδήρου μέσω της διατροφής. Η βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου είναι χαμηλή σε διατροφές πληθυσμών που περιλαμβάνουν μόνο χορτοφαγία με ελάχιστο κρέας. Σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, φυτικά τρόφιμα σπάνια ενισχύονται σε σίδηρο και η συχνότητα αναιμιών σιδήρου ξεπερνά το 50% σε παιδιά ηλικίας μικρότερα των 4 ετών (11).

## **Εργαστηριακή εκτίμηση των επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό**

Η έλλειψη σιδήρου και τελικά η αναιμία μπορούν να εκτιμηθούν με τη μέτρηση διαφόρων βιοχημικών παραγόντων. Αν και μερικά ένζυμα σιδήρου είναι ευαίσθητα στην έλλειψη σιδήρου η μέτρηση της δραστηριότητά τους δεν χρησιμοποιείται ως δείκτης των επιπέδων σιδήρου σε εξετάσεις



ρουτίνας στο εργαστήριο. Οι εργαστηριακές μετρήσεις είναι απαραίτητες για μια σωστή διάγνωση έλλειψης σιδήρου. Μας δίνουν πληροφορίες όταν γίνονται πολλαπλές μετρήσεις των επιπέδων σιδήρου και αξιολογούνται στα πλαίσια του διατροφικού και ιατρικού ιστορικού το οποίο παίρνεται(11).

Η δεξαμενή σιδήρου που υπάρχει στο πλάσμα ή στο ορό είναι το κλάσμα όλου του σιδήρου στο σώμα ο οποίος κυκλοφορεί προσδεσμένος στη πρωτεΐνη τρανσφερρίνη. Τρεις μέθοδοι προσδιορισμού του επιπέδου του σιδήρου στο πλάσμα ή ορό υπάρχουν: 1) μέτρηση του ολικού περιεχομένου σιδήρου ανά μονάδα όγκου ορού σε  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 2) μέτρηση του συνολικού αριθμού των σημείων πρόσδεσης για άτομα σιδήρου στο μόριο της τρανσφερρίνης, γνωστό ως συνολική ικανότητα πρόσδεσης σιδήρου μετρούμενη σε  $\mu\text{g}/\text{dL}^2$ ; (TIBC) και 3) προσδιορίζοντας το ποσοστό των δύο σημείων πρόσδεσης όλων των μορίων της τρανσφερρίνης που είναι φορτωμένα με σίδηρο το οποίο ονομάζεται ποσοστό μετουσίωσης της τρανσφερρίνης (TS %)(68). Ουσιαστικά ο δείκτης TS, βγαίνει αν διαιρεθεί το ολικό περιεχόμενο σιδήρου ανά μονάδα όγκου ορού με το TIBC και δείχνει το ποσοστό σιδήρου στον ορό που είναι προσδεσμένος. Διακύμανση μπορεί να υπάρχει σε αυτές τις τιμές ως αποτέλεσμα διακυμάνσεων στην ημερήσια πρόσληψη σιδήρου, στην παρουσία μολύνσεων ή φλεγμονών και στην πρόσφατη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου (68).

Ο ψευδάργυρος πρωτοπορφυρίνης χρησιμοποιείται για την μέτρηση της έκτασης έλλειψης σιδήρου στον οργανισμό. Αντιπροσωπεύει την έλλειψη στην προμήθεια σιδήρου στα τελευταία στάδια σύνθεσης της αιμογλοβίνης, όπου λόγω έλλειψης σιδήρου, ο ψευδάργυρος προσδέεται στο μόριο της πρωτοπορφυρίνης. Ο ψευδάργυρος πρωτοπορφυρίνης μπορεί να εντοπιστεί στα ερυθροκύτταρα με χρήση φθοριομετρίας και αποτελεί μέτρο της ένδειξης για το πόσο σοβαρή είναι η έλλειψη σιδήρου (68).

Για την μέτρηση αποθηκών σιδήρου τις περισσότερες φορές χρησιμοποιείται η μέτρηση της συγκέντρωσης φερριτίνης του ορού. Όταν η συγκέντρωση της φερριτίνης του ορού είναι  $\geq 15 \mu\text{g}/\text{L}$  τότε σημαίνει ότι υπάρχουν αποθήκες σιδήρου στον οργανισμό, ενώ όταν η συγκέντρωση είναι χαμηλή ( $< 12 \mu\text{g}/\text{L}$  για παιδιά ηλικίας  $< 5$  ετών και  $< 15 \mu\text{g}/\text{L}$  για άτομα ηλικίας  $> 5$  ετών) δείχνει έλλειψη αποθηκών σιδήρου (68). Χαμηλές συγκεντρώσεις φερριτίνης δείχνουν μια εξάντληση των αποθηκών σιδήρου, λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης σιδήρου, κακή απορρόφηση και /ή απώλειας υψηλού όγκου αίματος. Συνήθως χαμηλές συγκεντρώσεις φερριτίνης αντικατοπτρίζουν μια σταδιακή εξάντληση του σιδήρου και μια μακροχρόνια κατάσταση έλλειψης σιδήρου. Στο τέλος η σταδιακή εξάντληση των αποθηκών σιδήρου θα επηρεάσει αρνητικά την διαθεσιμότητα σιδήρου στο σώμα και θα οδηγήσει και σε μη φυσιολογικές τιμές και άλλους βιοδείκτες, όπως τον βιοδείκτη της αιμογλοβίνης(69). Παρόλα αυτά τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μπορεί να ανέβουν λόγω μόλυνσης ή

φλεγμονών και με τη παρουσία μολυσματικών ασθενειών στο άτομο είναι δύσκολη η ερμηνεία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας ως δείκτη μόνη τη φερριτίνη(68).

Ένας άλλος δείκτης που αντικατοπτρίζει την εξάντληση σιδήρου από τους ιστούς είναι η μέτρηση των επιπέδων του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερρίνης (sTfR) στον ορό. Επειδή οTfR προέρχεται κυρίως από αναπτυσσόμενα ερυθροκύτταρα, η μέτρηση αντιπροσωπεύει την ένταση ερυθροποίησης και την ανάγκη για σίδηρο. Καθώς οι αποθήκες σιδήρου μειώνονται η συγκέντρωση TfR ανεβαίνει στις αναιμίες έλλειψης σιδήρου υποδεικνύοντας έντονη έλλειψη σιδήρου, εφόσον δεν υπάρχουν άλλες αιτίες που προκαλούν ανώμαλη (68). Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η συγκέντρωση TfR στον ορό επηρεάζεται λιγότερο από ύπαρξη φλεγμονών σε σχέση με τη συγκέντρωση φερριτίνης(70).

Η αναλογία TfR προς φερριτίνη(TfR/φερριτίνη) σχεδιάστηκε προκειμένου να αξιολογηθούν αλλαγές τόσο στον αποθηκευμένο σίδηρο όσο και στο λειτουργικό σίδηρο και γενικά θεωρείτο πιο χρήσιμο σε σχέση με το δείκτη TfR ή τη φερριτίνη μόνα τους(71). Η αναλογία TfR/φερριτίνη έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση αποθηκών σιδήρου τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, αλλά το υψηλό κόστος και η έλλειψη προτυποποίησης της ανάλυσης την κατέστησαν ως μέθοδο περιορισμένης εφαρμογής (72).

Η συγκέντρωση επίσης χαμηλής αιμογλοβίνης είναι ένα μέτρο ένδειξης αναιμίας στο τελικό στάδιο έλλειψης σιδήρου (11,68).

## **B ΜΕΡΟΣ: ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΑ, ΒΕΓΚΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΣΙΔΗΡΟΥ**









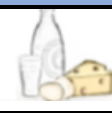






### **Τι είναι η χορτοφαγία και τι ο βεγκανισμός**

Υπάρχει μια ποικιλία ορισμών για το τι είναι χορτοφαγία. Για παράδειγμα οι Ball κ.α.(73) όρισαν ως το χορτοφάγο ως ένα άτομο που καταναλώνει κόκκινο κρέας όχι περισσότερο από μια φορά το μήνα, πουλερικά ή ψάρι όχι περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα. Παρόμοιος ορισμός δόθηκε από τους Alexander κ.α.(74) οι οποίοι όρισαν το χορτοφάγο ως κάποιο άτομο που ποτέ δεν καταναλώνει κόκκινο κρέας, ενώ τρώει κοτόπουλο και ψάρι όχι περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα.

Υπάρχουν τέσσερις τύποι χορτοφαγικής διαίτας: 1) οι γαλακτο-αυγό χορτοφάγοι (lacto-ovo-vegetarians) οι οποίοι καταναλώνουν γαλακτοκομικά και αυγά, αλλά όχι κρέας, πουλερικά ή ψάρια, 2) οι γαλακτο-χορτοφάγοι(lactovegetarians) οι οποίοι καταναλώνουν γαλακτοκομικά αλλά όχι αυγά,

κρέας, πουλερικά ή ψάρια, 3) οι αυγό-χορτοφάγοι (ovo-vegetarians) οι οποίοι καταναλώνουν αυγά, αλλά όχι γαλακτοκομικά προϊόντα, κρέας, πουλερικά ή ψάρια και 4) οι vegans οι οποίοι δεν τρώνε καθόλου ζωικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του κρέατος, ψαριών, πουλερικών, αυγών και γαλακτοκομικών, πολλοί vegan θα αποφύγουν ακόμα και το μέλι(75)(Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Διατροφικές συνήθειες και κατηγορίες χορτοφάγων. Από Le&Sabaté (76)

Διατροφική κατηγορία	Ορισμός	Κοτόπουλο	Πουλερικά/Ψάρι	Γαλακτοκομικά/αυγά
<b>Μη χορτοφάγοι</b>	Καταναλώνουν κόκκινο κρέας, πουλερικά, ψάρια, αυγά και γάλα παραπάνω από μια φορά την εβδομάδα.			
<b>Ημί-χορτοφάγοι</b>	Καταναλώνουν κόκκινο κρέας, πουλερικά και ψάρια λιγότερο από μια φορά την εβδομάδα και περισσότερο από μια φορά το μήνα.			
<b>Χορτοφάγοι</b>				
<b>Pesco-vegetarian (ψαρό-χορτοφάγοι)</b>	Καταναλώνουν ψάρια, γάλα και αυγά, αλλά όχι κόκκινο κρέας και πουλερικά.			
<b>Lacto-ovovegetarian (γαλακτο-αυγό χορτοφάγοι)</b>	Καταναλώνουν αυγά, γάλα ή και τα δύο άλλα όχι κόκκινο κρέας, ψάρια και πουλερικά.			
<b>Vegan</b>	Δεν καταναλώνουν κόκκινο κρέας, ψάρια, πουλερικά, γαλακτοκομικά και αυγά.			

Με άλλα λόγια ο βεγκανισμός είναι μια αυστηρή χορτοφαγία. Ενώ οι vegans δεν καταναλώνουν, χρησιμοποιούν ή υποστηρίζουν ζωικά προϊόντα, οι χορτοφάγοι μπορεί να τρώνε προϊόντα που προέρχονται από ζώα, για παράδειγμα αυγά και γαλακτοκομικά. Οι λόγοι που οι vegans κάνουν κάτι τέτοιο αφορά θέματα υγείας, θρησκευτικές πεποιθήσεις και ηθικές αναστολές σχετικά με τη σφαγή ζώων (77). Σύμφωνα με την VeganSociety(77):

«οβεγκανισμός είναι μια φιλοσοφία και τρόπος ζωής ο οποίος επιδιώκει να απομακρύνει όσο είναι δυνατόν και πρακτικό, όλες τις μορφές εκμετάλλευσης και σκληρότητας που εφαρμόζονται στα ζώα προκειμένου να χρησιμοποιηθούν για τροφή, ρουχισμό ή άλλους σκοπούς και κατ' επέκταση προάγει την ανάπτυξη και χρήση εναλλακτικών μορφών διατροφής που δεν περιλαμβάνουν ζωικά προϊόντα προς όφελος των ζώων, ανθρώπων και του περιβάλλοντος. Με όρους διατροφής ο βεγκανισμός υποδηλώνει την πρακτική απαλλαγής όλων των προϊόντων τα οποία προέρχονται ολόκληρα ή εν μέρει από ζώα»

Το γεγονός ότι υπάρχουν αρκετοί ορισμοί και κατηγοριοποιήσεις της χορτοφαγίας και βεγκανισμού οφείλεται στο ότι κάποιος που ακολουθεί μια χορτοφαγική ή vegan διατροφή μπορεί να κάνει και

άλλες εξαιρέσεις όσο αφορά τα είδη τροφίμων που καταναλώνει με αποτέλεσμα να δημιουργούνται υπό κατηγορίες.

### **Καταγωγή και ιστορία της χορτοφαγίας και βεγκανισμού**

Ενδείξεις της ύπαρξης του βεγκανισμού-χορτοφαγίας υπάρχουν από το 500 π.Χ. όταν ο Έλληνας φιλόσοφος Πυθαγόρας έκανε πρακτική τη χορτοφαγία και προήγαγε μια διατροφή χωρίς κρέας η οποία αποκλείει την κατανάλωση ζώων ακόμα και φασολιών. Πίστευε ότι τα φυτά της φασολιάς δημιουργήθηκαν όπως και ο άνθρωπος επειδή έχουν κενούς εσωτερικά βλαστούς “οι οποίοι επιτρέπουν την μεταφορά των ψυχών των νεκρών από το έδαφος στους αναπτυσσόμενους καρπούς”(78). Το εξής απόφθεγμα αποδίδεται στον Πυθαγόρα:

*«Όσο ο άνθρωπος θα συνεχίζει να είναι ο άσπλαχνος καταστροφέας κατώτερων ζώων, δεν θα γνωρίσει ποτέ υγεία και ειρήνη. Γιατί όσο οι άνθρωποι θα κατασφάζουν ζώα, θα σκοτώνουν ο ένας τον άλλο. Πράγματι, αυτός που σπέρνει το σπόρο του φόνου και του πόνου δεν μπορεί να δρέψει χαρά και αγάπη»(79).* Σύμφωνα με τον Klimczak(80) ο χορτοφαγικός τρόπος ζωής εξασκήθηκε στις πεδιάδες του Ινδού ποταμού και στην αρχαία Ελλάδα. Αν και τοιχογραφίες και εικόνες δείχνουν αρχαίους ανθρώπους με μεγάλες ποσότητες κρέατος σε τραπέζια δείπνου, πιστεύεται ότι αποτελούν απλά έργο καλλιτεχνικής φαντασίας και δημιουργικότητας. Στη πραγματικότητα η κατανάλωση ποσοτήτων κρέατος πιστεύεται ότι άρχισε μόλις χίλια χρόνια πριν. Πριν από αυτό οι άνθρωποι κατανάλωναν λιγότερο κρέας ίσως εξαιτίας δυσκολιών στο κυνήγι, ειδικά σε χώρες με έρημο όπως η Αίγυπτος. Οι θρησκευόμενοι Αιγύπτιοι περίπου το 3.200 π.Χ. πιστεύεται ότι εξάσκησαν μια χορτοφαγική ιδεολογία η οποία απέκλεισε όλα τα είδη κρέατος και ρουχισμού τα οποία φτιάχτηκαν από ζώα εξαιτίας της πίστης τους στο κάρμα και μετεμψύχωση(81). Στην Ασία οι ενδείξεις ύπαρξης χορτοφαγίας χρονολογούνται πίσω στους αρχαίους πολιτισμούς των Ινδών, όπου ο Βουδιστής αυτοκράτορας Ashoka (304-232) κατά τη διάρκεια της Βασιλείας του υποστήριζε το σεβασμό στα ζώα και την ευζωία τους. Αρχαία κείμενα επίσης δείχνουν διασύνδεση στο χορτοφαγικό τρόπο ζωής του Ινδουισμού και του Βουδισμού, υποδεικνύοντας την ενσωμάτωση ενός τέτοιου τρόπου ζωής στις θρησκευτικές πρακτικές. Εντωμεταξύ στην Ιαπωνία, μετά την απαγόρευση της κατανάλωσης κρέατος από άγρια ζώα το 675 μ.Χ., η ιαπωνική διαίτα περιελάμβανε κυρίως ρύζι, φασόλια και λαχανικά. Παρόλα αυτά η απαγόρευση αυτή άρθηκε στα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα από ένα νέο αυτοκράτορα (81).

Στις Ελληνο-ορθόδοξες χώρες, οι Χριστιανοί κατά τη διάρκεια περιόδων νηστείας είναι επίσης χορτοφάγοι καθώς η διατροφή δεν περιλαμβάνει ζωικά προϊόντα καθώς και λάδι ή αλκοόλ. Πολλοί κανόνες ορθόδοξων θρησκευτικών τελετών ακολουθούν παρόμοιους περιορισμούς στη διατροφή, όπου κάποιες φορές επιτρέπεται η κατανάλωση ψαριού, αλλά όχι πουλερικών. Μεταξύ του 4<sup>ου</sup> και 6<sup>ου</sup> αιώνα η χορτοφαγική διαίτα έγινε λιγότερο εφαρμόσιμη καθώς οι σοδειές μειώθηκαν και τα τρόφιμα

ήταν λιγοστά. Παρόλα αυτά λίγο πριν την περίοδο της Αναγέννηση στην Ευρώπη η χορτοφαγική διαίτα έγινε ξανά δημοφιλής. Με την κατάκτηση νέων περιοχών, λαχανικά όπως το κουνουπίδι, το καλαμπόκι και οι πατάτες έγιναν διαθέσιμα στην Ευρώπη. Η ενσωμάτωση αυτών στην Ευρωπαϊκή διατροφή πιστευόταν ότι βοηθούσε στην καταπολέμηση ασθενειών του δέρματος οι οποίες ήταν αρκετά διαδεδομένες εκείνη την περίοδο. Αν και άνθρωποι αποστρέφονταν τις βίαιες πρακτικές σφαγής ζώων μόλις λίγοι εγκατέλειψαν τις συνήθειες κρεατοφαγίας. Ανάμεσα στους νεωτεριστές που υποστήριζαν τη χορτοφαγία ήταν ο Λεονάρντο Ντα Βίτσι, ο Pierre Gassendi και ο Άγγλος συγγραφέας Thomas Tryon(81). Αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα ήταν η εποχή όπου η χορτοφαγία καλωσορίζεται αρκετά ένθερμα στην Αγγλία από οπουδήποτε αλλού στην Ευρώπη. Στις 29 Σεπτεμβρίου 1847 ιδρύεται η Εταιρεία Χορτοφαγίας Αγγλίας (Vegetarian Society in England) και τρία χρόνια αργότερα ιδρύεται στην Νέα Υόρκη η Αμερικανική Εταιρεία Χορτοφαγίας, δημιουργώντας έτσι ένα κίνημα από το οποίο ιδρύονται διάφορες εκκλησίες χορτοφάγων, εκδίδονται φυλλάδια και βιβλία σε όλη την Αμερική(82). Το Νοέμβριο του 1944, ένα νέο κίνημα το οποίο προάγει τη χορτοφαγία ξεκίνησε, αν και τα αυγά και γαλακτοκομικά ήταν αντικείμενο διαφωνίας από ορισμένους Ευρωπαίους από το 1806. Το 1944 μια συνάντηση ανάμεσα σε έξι χορτοφάγους που δεν τρώνε γαλακτοκομικά έλαβε μέρος και συζητήσεις για ένα νέο, πιο συνοπτικό όνομα που θα τους χαρακτηρίζει, οδήγησαν στην ίδρυση της Vegan Society. Η λέξη vegan δημιουργήθηκε από τον Donald Watson, τον Πρόεδρο της Vegan Society συνδυάζοντας τα πρώτα τρία και τα τελευταία δυο γράμματα της λέξης “vegetarian”(83).

Ανάμεσα στο 1960 και 1970, ένα κίνημα χορτοφαγίας αναδύθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες καθώς άρχισε να απασχολεί το κοινό θέματα διατροφής και περιβάλλοντος και διάφορα ψέματα παραγωγών τροφίμων έβαλαν σε υποψίες τους καταναλωτές. Η έρευνα η οποία διεξήχθη από επιστήμονες και γιατρούς έδειξε ότι η διατροφή που στηρίζεται σε κρέας έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και η κατανάλωση κρέατος συμβάλλει επίσης στην περιβαλλοντική καταστροφή. Εντωμεταξύ διάφορα βιβλία και ταινίες συνιστούσαν μια διατροφή vegan ή χορτοφαγική η οποία απέκτησε γρήγορα οπαδούς. Την επόμενη δεκαετία του 1980 το κίνημα χορτοφαγίας ενσωματώθηκε στην υποκουλτούρα και ιδεολογία των Αμερικανών punk και συνεχίζεται ακόμα και σήμερα όπως κάποιος μπορεί να παρατηρήσει σε φεστιβάλ που οργανώνουν οι veganpunk, όπως το FluffFest(84). Στη δεκαετία από το 2010 και μετά ιδιαίτερα μετά το τελευταίο μισό αυτής, το ενδιαφέρον σε χορτοφαγική και vegan διατροφή έχει γίνει αρκετά διαδεδομένο. Σε πολλές χώρες, εστιατόρια έχουν ξεκινήσει να εισάγουν επιλογές για vegan και χορτοφάγους στα μενού τους, σουπερμάρκετ άρχισαν να βάζουν στα ράφια τους προϊόντα απαλλαγμένα από κρέας και ο πληθυσμός ανθρώπων που ακολουθεί χορτοφαγική διατροφή έχει αυξηθεί τόσο ραγδαία όπου προβλέπεται ότι μέχρι το 2040 μόνο το 40% του πληθυσμού θα καταναλώνει κρέας (85). Με την άνοδο της χορτοφαγίας και του βεγκανισμού οι

επιχειρήσεις και οργανισμοί πιέζονται για να είναι πιο πρωτοποριακοί και ανταγωνιστικοί όπως ποτέ άλλοτε ώστε να καλύψουν τις ανάγκες της αγοράς με μη ζωικά προϊόντα.

### **Επιδημιολογία της χορτοφαγίας**

Αν και υπάρχουν πιο συχνά επιδημιολογικά δεδομένα σε διατροφικές συνήθειες ενηλίκων, είναι σχεδόν ανύπαρκτα στον παιδικό πληθυσμό. Πρόσφατες έρευνες στις διατροφικές συνήθειες του γενικού πληθυσμού έδειξαν ότι 5% των Βόρειο Αμερικανών είναι χορτοφάγοι και 3,7% ισχυρίζονται ότι είναι vegans, ενώ στην Ινδία βρίσκεται το μεγαλύτερο μέρος του χορτοφαγικού πληθυσμού που αγγίζει σε ποσοστό το 30% κυρίως για θρησκευτικούς λόγους. Στην Ευρώπη η ύπαρξη χορτοφάγων αυξάνεται και εκτιμάται στο 2% για τη Γαλλία, ενώ ανεβαίνει στο 9% για τη Γερμανία, 10% για τη Σουηδία και 12% για το Ηνωμένο Βασίλειο. Εκτιμάται ότι ο αριθμός των vegan έχει αυξηθεί κατά 350% τη τελευταία δεκαετία (86). Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον VegetarianResourceGroup έναν οργανισμό που βρίσκεται στη Βόρεια Αμερική και μελέτησε τη διατροφή 1200 παιδιών ηλικίας 8-18 ετών εκτιμήθηκε ότι 1% από αυτά ήταν vegans(87).

### **Οφέλη χορτοφαγίας στην υγεία**

Οι στηριζόμενες σε φυτικές τροφές διατροφή, όπως η χορτοφαγία και ο βεγκανισμός γίνονται γενικά αποδεκτές σήμερα καθώς υπάρχουν στοιχεία από πολλούς οργανισμούς κυβερνητικούς και μη όπου εξάρουν αυτή τη διατροφική επιλογή. Το Αμερικανικό Ινστιτούτο για τον Καρκίνο ενθαρρύνει μια διατροφή στηριζόμενη σε φυτά, προτείνοντας του Αμερικανούς τα 2/3 της διατροφής τους να προέρχεται από λαχανικά, φρούτα, σπόρους και φασόλια(88). Επιπλέον έρευνες έχουν διεξαχθεί όσο αφορά τα οφέλη που έχει στην υγεία μια vegan διατροφή. Μια vegan διατροφή περιλαμβάνει υψηλότερες ποσότητες διαιτητικές ινών, μαγνησίου, φολικού οξέος, βιταμίνηςC και E, σιδήρου και φυτοχημικών ουσιών (89). Αν και η vegan διατροφή είναι χαμηλή σε θερμίδες, κορεσμένα λιπαρά, χοληστερόλη, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, βιταμίνη D, ασβέστιο, ψευδάργυρο και βιταμίνη B-12, γενικότερα ο βεγκανισμός φαίνεται ότι αυξάνει τη πρόσληψη προστατευτικών θρεπτικών και φυτοχημικών και μειώνει τη πρόσληψη διατροφικών παραγόντων οι οποίοι εμπλέκονται σε διάφορες χρόνιες ασθένειες (89). Από μια γενικότερη άποψη υγείας ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και ο FAO τονίζουν ότι «η μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου η οποία συνδέεται με υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών εκτιμάται πιθανή, η μείωση καρδιοαγγειακών ασθενειών ως πειστική, ενώ η μείωση του κινδύνου οστεοπόρωσης εκτιμήθηκε ως πιθανή (89). Επιπλέον

βασιζόμενοι στα οφέλη για την υγεία που έχει μια χορτοφαγική διατροφή θα μπορούσαμε να πούμε ότι οι vegans έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών ασθενειών (CVD), παχυσαρκίας, διαβήτη τύπου 2 και μερικών καρκίνων (89).

### *Παχυσαρκία*

Ένας παράγοντας των καρδιαγγειακών ασθενειών είναι και η παχυσαρκία. Γενικά οι vegans έχουν πιο λεπτό σωματότυπο, χαμηλότερο μέσο δείκτη μάζας σώματος (BMI: υπολογιζόμενος σε  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) από ότι οι χορτοφάγοι και σαρκοφάγοι μαζί, το οποίο μειώνει το κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις. Σε μια έρευνα των Αντβεντιστών (AdventistHealthStudy-2) η μέση τιμή BMI σε δείγμα κρεατοφάγων ήταν υψηλότερη (28.8) και χαμηλότερη σε αυτούς που απέφευγαν όλα τα ζωικά προϊόντα (23.6) (90). Παρόμοια σε μια έρευνα της EPIC-Oxford, ερευνητές βρήκαν υψηλότερη μέση τιμή BMI σε δείγμα κρεατοφάγων (24.4) και χαμηλότερη στους vegan (22.5) (91). Επιπλέον ο σημαντικά χαμηλότερος BMI ο οποίος παρατηρείται στους vegans μπορεί να αποτελεί σημαντικό προστατευτικό παράγοντα για τη μείωση των λιπιδίων στο αίμα και του κινδύνου καρδιακών ασθενειών (89).

### *Καρδιαγγειακές ασθένειες και υπέρταση*

Μια διατροφή που περιλαμβάνει αρκετή ποσότητα φρούτων και λαχανικών τα οποία είναι πλούσια σε ίνες, φολικό οξύ και φυτοχημικές ουσίες, όπως η vegan, μειώνει την συγκέντρωση της χοληστερόλης στο αίμα, την πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικών επεισοδίων και τον κίνδυνο θνησιμότητας λόγω ισχαιμιών (92). Τρόφιμα που τρώνε οι vegans, όπως δημητριακά, σόγια και ξηροί καρποί προσφέρουν καρδιοπροστασία(89). Επιπλέον κλινικές μελέτες στην Μεγάλη Βρετανία και Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής συμπέραναν ότι η vegan διατροφή μπορεί να έχει προστατευτικές ιδιότητες έναντι συγκεκριμένων ασθενειών, όπως είναι η στηθάγχη, εξαιτίας της υποχοληστεριμικής ιδιότητας που έχουν οι φυτικές πρωτεΐνες(93). Η χορτοφαγική διατροφή μπορεί να τροποποιήσει και να βελτιώσει προς το καλύτερο πολλούς παράγοντες κινδύνου που εμπλέκονται σε καρδιαγγειακές ασθένειες, όπως κοιλιακό πάχος, πίεση αίματος, λιπιδικό προφίλ του ορού και γλυκόζη αίματος. Επιπλέον μειώνει τους δείκτες φλεγμονής όπως τη συγκέντρωση της αντιδρώσας C- πρωτεΐνης, μειώνει την οξειδωτική καταπόνηση των ιστών και προστατεύει από το σχηματισμό αθηροσκληρωτικής πλάκας. Οι vegan δίαιτες φαίνονται πιο ωφέλιμες στη μείωση των παραγόντων καρδιαγγειακών παθήσεων(88). Σε μια έρευνα της EPIC-Oxford αυτοί που ακολουθούσαν vegan διατροφή, κατανάλωναν πιο πολλές ίνες, το λιγότερο κορεσμένο λίπος και είχαν τα πιο υγιή σωματικά βάρη και επίπεδα χοληστερίνης σε σχέση με παμφάγους καταναλωτές και άλλους χορτοφάγους (94). Αποτελέσματα μιας άλλης έρευνας της EPIC-Oxford έδειξαν ότι οι vegans είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα στη συστολική και διαστολική πίεση αίματος και το χαμηλότερο ρυθμό υπέρτασης σε σχέση με άλλες διατροφικές ομάδες χορτοφάγων και

κρεατοφάγων(95). Δεδομένα επίσης από την μελέτη Αντβεντιστών (AdventistHealthStudy-2) επιβεβαιώνουν τα ίδια (96).

### *Διαβήτης τύπου 2*

Οι vegans έχουν το χαμηλότερο κίνδυνο για διαβήτη τύπου-2 σε σχέση με τους κρεατοφάγους και γαλακτο-αυγό χορτοφάγους. Σε μια μελέτη των Αντβεντιστών αναφέρεται ότι η ύπαρξη διαβήτη ήταν παραπάνω από διπλάσια στους κρεατοφάγους σε σχέση με τους vegans και χορτοφάγους, ακόμα και μετά από προσπάθειες μείωσης του μέσου δείκτη μάζας σώματος (BMI). Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη μειώθηκε κατά 77% στους vegans και 54% στους γαλακτο-αυγό χορτοφάγους σε σχέση με τους μη χορτοφάγους(97). Τις τελευταίες δυο δεκαετίες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι μια διατροφή πλούσια σε σιτηρά-δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, σπόρους και ξηρούς καρπούς και φτωχή σε ροφήματα που περιέχουν ζάχαρη, σε κόκκινο ή επεξεργασμένο κρέας σε επεξεργασμένα σιτηρά-δημητριακά και προϊόντα αυτών, μειώνει τον κίνδυνο διαβήτη και βελτιώνει τον γλυκαιμικό δείκτη και τα λιπίδια του αίματος σε ασθενείς με διαβήτη (88). Η σύνδεση κρέατος με διαβήτη έχει σχέση με την ύπαρξη στο κρέας κορεσμένων λιπαρών οξέων, τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκίωσης, νιτρικών/νιτρωδών, αιμικού σιδήρου, οξειδίων της τριμεθυλαμίνης, διακλαδισμένων αλυσίδων αμινοξέων και ουσιών με ιδιότητες ενδοκρινικής διαταραχής. Τα όσπρια τα οποία έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, μπορεί να έχουν οφέλη για τους διαβητικούς με το να μειώνουν τα επίπεδα της γλυκόζης μετά από ένα γεύμα με όσπρια, αλλά και να διατηρούν αυτή τη μείωση και σε ένα μεταγενέστερο γεύμα που θα ακολουθήσει (88). Επιπλέον στοιχεία από την Έρευνα για την Υγεία των Αντβεντιστών (AdventistHealthStudy) έδειξαν ότι οι χορτοφάγοι έχουν μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του εντέρου και προστάτη σε σύγκριση με τους παμφάγους καταναλωτές, υποδεικνύοντας ότι παρόμοια ευρήματα θα μπορούσαν να φανούν και στους vegans. Εξαιτίας της ύπαρξης διατροφικών αντικαρκινικών στοιχείων στη χορτοφαγική διαίτα, μειωμένου κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας και χαμηλότερου BMI, οι vegans έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (89). Τα φρούτα, λαχανικά και όσπρια που καταναλώνουν οι vegans είναι προστατευτικά έναντι καρκίνων των πνευμόνων, στόματος, οισοφάγου, στομάχου και προστάτη. Υψηλές ποσότητες φυτοχημικών, ινών, βιταμίνης C, καροτενοειδών και φλαβονοειδών προστατεύουν έναντι πολλών καρκίνων, ενώ οι υψηλές ποσότητες λυκοπενίου που βρίσκεται στις ντομάτες προστατεύουν έναντι του καρκίνου προστάτη. Πολλές φυτοχημικές ουσίες δρουν συνεργατικά στις κυτταρικές διαδικασίες που εμφανίζονται για να αντιμετωπίσουν τα υγιή κύτταρα τα καρκινικά (89). Έτσι οι ουσίες αυτές εμφανίζουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες, μπορούν να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, τον σχηματισμό προσαγωγών του DNA (DNA adducts), να εμπλακούν στα μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης κατά την καρκινογένεση, να



αναστείλουν την έκφραση ογκογονιδίων και να προάγουν τις διαδικασίες απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων(89). Ο αποκλεισμός επιπλέον ορισμένων τροφίμων από τον βεγκανισμό προσφέρει οφέλη. Συγκεκριμένα το κόκκινο κρέας και τα επεξεργασμένα κρέατα φαίνεται να αυξάνουν το κίνδυνο καρκίνου του εντέρου, οισοφάγου, συκωτιού και πνευμόνων από 20% μέχρι 60%. Η κατανάλωση επίσης μεγάλων ποσοτήτων αυγών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο παγκρεατικού καρκίνου. Περισσότερη έρευνα χρειάζεται για το γάλα σόγιας, διότι κάποιες έρευνες δείχνουν ότι η κατανάλωση γάλακτος σόγιας προστατεύει από καρκίνο, ενώ άλλες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη (89). Αν και οι έρευνες έχουν βγάλει το συμπέρασμα ότι η vegan διατροφή μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου, η διαφορά στους ρυθμούς θνησιμότητας στους vegan σε σχέση με τους παμφάγους δεν είναι αμελητέα. Αυτό μπορεί να οφείλεται εκ πρώτης όψεως στην μείωση της βιοδιαθεσιμότητας των φυτοχημικών ουσιών ανάλογα με τον τρόπο προετοιμασίας των τροφίμων. Η επιστημονική βιβλιογραφία καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν δώσει πειστικά στοιχεία ότι μια vegan διατροφή παρέχει σημαντική προστασία έναντι ανάπτυξης καρκίνου, αν και έχουν βρεθεί οφέλη (89). Από την άλλη διάφορα διατροφικά ελλείμματα στη vegan διατροφή έχουν βρεθεί σε διάφορες έρευνες τα οποία μπορεί να έχουν επίπτωση στην υγεία.

### *Οστεοπόρωση*

Οι χορτοφαγικές διατροφές συνδέονται με πλήθος παραγόντων οι οποίοι προάγουν την υγεία των οστών, όπως η υψηλότερη πρόσληψη μαγνησίου, καλίου, βιταμίνης K, βιταμίνης C. Αντίθετα η χορτοφαγική διατροφή μπορεί να διακυβεύει την υγεία των οστών, όταν είναι χαμηλή σε ασβέστιο, βιταμίνη D, βιταμίνη B12 και πρωτεΐνη (98). Αν και έρευνες που διεξήχθησαν από το 1990 έως το 2010 σε διάφορα γεωγραφικά μήκη όπου κατοικούν πληθυσμοί δεν έδειξαν διαφορές στην πυκνότητα των μετάλλων στα οστά μεταξύ παμφάγων και γαλακτο-αυγό χορτοφάγων, σε πιο πρόσφατες έρευνες έχουν βρεθεί άλλα όσο αφορά την οστική πυκνότητα (BoneMarrowDensity-BMD). Μελέτες σε χορτοφαγικές γυναίκες από την Ασία έδειξαν ότι αυτές έχουν χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και ασβεστίου και τα δύο συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος στα ισχία και σπονδυλική στήλη σε μεγαλύτερη ηλικία. Επομένως η πρόσληψη μέσω μόνο διατροφής vegan επαρκών ποσοτήτων ασβεστίου μπορεί να είναι προβληματική (89). Η EPIC-Oxford ανέφερε μια αύξηση κατά 30% για

κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων στους vegans, αλλά καμία αύξηση κινδύνου καταγμάτων στους γαλακτο-ανγό χορτοφάγους συγκρινόμενοι με τους μη χορτοφάγους. Παρόλα αυτά δεν παρατηρείται καμία διαφορά στα ποσοστά καταγμάτων σε vegans που καταναλώναν >525 mg ασβεστίου/ημέρα σε σχέση με τους παμφάγους καταναλωτές, παρόλο που η δόση αυτή δεν καλύπτει καν τις συστάσεις της Συνιστώμενης Ημερήσιας Πρόσληψης (ΣΗΠ) 800 mg ασβεστίου/ημέρα (89). Κάποια δεδομένα υποστηρίζουν ότι τα επίπεδα ασβεστίου μπορούν να βελτιωθούν από μια vegan διατροφή. Σε μια έρευνα βρέθηκε ότι πρόσληψη υψηλών ποσοτήτων φρούτων και λαχανικών πλούσια σε κάλιο και μαγνήσιο παρέχει ένα αλκαλικό μέσο το οποίο εμποδίζει την οστική επαναρρόφιση και συνδέεται με μεγαλύτερες τιμές οστικής πυκνότητας στον αυχένα του μηριαίου οστού και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε προ-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες (89). Επιπλέον τα ισοφλαβονοειδή που περιέχει η σόγια, απαντούν σε αφθονία σε μια vegan διατροφή και έχει βρεθεί να έχουν ένα ιδιαίτερο ωφέλιμο αντίκτυπο στην τιμή της οστικής πυκνότητας, φαίνεται να αναστέλλουν την οστική επαναρρόφιση και να διεγείρουν την ανάπτυξη των οστών.

Η έρευνα των Αντβεντιστών (AdventistHealthStudy-2) αναφέρει ότι η πιο συχνή κατανάλωση οσπρίων και υποκατάστατων κρέατος μειώνει τον κίνδυνο κατάγματος στα ισχία, με μεγαλύτερα οφέλη από την κατανάλωση κρέατος(99). Οι πρωτεΐνες έχουν ένα ουδέτερο ή ελαφρά θετικό αντίκτυπο στην υγεία των οστών. Μη επαρκής πρόσληψη βιταμινών D και B12 έχουν συνδεθεί με μειωμένη οστική πυκνότητα, αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων και οστεοπόρωσης. Για τη διατήρηση άριστης υγείας των οστών οι χορτοφάγοι και vegans θα πρέπει να προσλαμβάνουν την Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ) όλων των θρεπτικών ειδικά ασβεστίου, βιταμίνης D, B12 και πρωτεΐνης και να καταναλώνουν γενναίες ποσότητες λαχανικών και φρούτων (98).Επομένως όταν το ασβέστιο και η βιταμίνη D προσλαμβάνονται σε επαρκείς ποσότητες μέσω μιας vegan διατροφής, δεν υπάρχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των οστών (89). Ο Smith(100) πρότεινε στους ιατρούς που συμβουλεύουν vegans να τονίζουν την σημασία της πρόσληψης επαρκών ποσοτήτων ασβεστίου και να τους συνιστούν αυξημένη έκθεση στον ήλιο ιδιαίτερα τους χειμερινούς μήνες για σύνθεση της βιταμίνης D.

### **Ελλείμματα σιδήρου σε ενήλικες χορτοφάγους και vegans**

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η διατροφή των vegans περιλαμβάνει μόνο φυτικές τροφές, όπως δημητριακά λαχανικά, φρούτα, όσπρια, ξηρούς καρπούς, σπόρους και λιπαρά λαχανικών(101). Επομένως χαρακτηρίζεται ως μια περιοριστική διατροφή εξαιτίας του αποκλεισμού του κρέατος και των ψαριών, τα οποία είναι πηγές πλούσιες σε πρωτεΐνες και των γαλακτοκομικών προϊόντων που

περιέχουν απαραίτητα μέταλλα και βιταμίνες. Σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία η πιθανότητα διατροφικών ελλειμμάτων αυξάνει όσο πιο περιοριστικές δίαιτες ακολουθούνται (101). Απαραίτητο επομένως είναι να υπάρχει μια καλά σχεδιασμένη vegan διατροφή, διότι μόνο έτσι θα μπορεί να παρέχει όλες τις απαραίτητες βιταμίνες, μέταλλα και θρεπτικά για να υποστηρίξει τη φυσιολογική ανάπτυξη και αύξηση των παιδιών και να προάγει την υγεία και ευζωία των ενηλίκων. Θρεπτικά συστατικά που έχουν ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον σε μια vegan διατροφή είναι οι πρωτεΐνες, το ασβέστιο, η βιταμίνη D, η βιταμίνη B12, η ριφοβλαβίνη, ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος, οι φυτικές ίνες καθώς και τα λιπαρά και ειδικότερα τα απαραίτητα λιπαρά οξέα (101).

Η κατανάλωση σιδήρου συνήθως αποτελεί θέμα επιστημονικού ενδιαφέροντος στις διατροφές των vegans. Υπάρχουν δυο διαφορετικές μορφές διαιτητικού σιδήρου, κυρίως ο αιμικός και ο μη αιμικός. Ενώ ο μη αιμικός σίδηρος βρίσκεται σε φυτικές τροφές, ο αιμικός σίδηρος βρίσκεται μόνο σε ζωικές τροφές που κυρίως περιέχουν αιμογλοβίνη. Τέτοιες πηγές αιμικού σιδήρου είναι τα κόκκινα κρέατα, ψάρια και πουλερικά, ενώ τα όσπρια και φασόλια είναι πηγές μη αιμικού σιδήρου που σημαίνει ότι οι vegans καταναλώνουν μόνο μη αιμικό σίδηρο(102). Η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου εξαρτάται από τις φυσιολογικές ανάγκες του οργανισμού και ρυθμίζεται εν μέρει από τις αποθήκες σιδήρου που υπάρχουν και μπορεί να διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τη σύνθεση των γευμάτων και τα επίπεδα σιδήρου που υπάρχουν στον οργανισμό. Η σύνθεση των γευμάτων έχει σχέση με την αναλογία αναστολέων σιδήρου που αυτά περιέχουν, όπως φυτάσες, πολυφαινόλες, αλλά και ενισχυτών όπως βιταμίνης C, κιτρικό οξύ και άλλα οργανικά οξέα (88). Σε μια πρόσφατη έρευνα η απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου φαίνεται να ποικίλει από 1% έως 23% εξαρτώμενη από τα επίπεδα σιδήρου που υπάρχουν στον οργανισμό και την ύπαρξη ενισχυτών ή αναστολέων απορρόφησης σιδήρου στα γεύματα (103).

Η χορτοφαγία έχει συνδεθεί με χαμηλό επίπεδο πρόσληψης Zn και Fe σε μια συστηματική ανασκόπηση από 34 έρευνες που διεξήχθησαν σε 16 χώρες (Νέα Ζηλανδία, Καναδάς, Αυστραλία, Ηνωμένο Βασίλειο, Βραζιλία, Ολλανδία, Βέλγιο, Νότια Αφρική, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, Σλοβακία, Νότια Κορέα, Ισραήλ, Ινδία, Φινλανδία, Γερμανία και Πολωνία) (104). Στους vegans αν και το επίπεδο ημερήσιας πρόσληψης σιδήρου εμφανίζεται γενικά πάνω από την Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ), ο μη αιμικός σίδηρος έχει χαμηλότερη απορροφητικότητα με αποτέλεσμα να έχουν χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης(49). Τα αποτελέσματα από λίγες μελέτες που ερεύνησαν τη συχνότητα έλλειψης σιδήρου στους ενήλικες είναι αντιφατικά. Σε μια Σουηδική έρευνα βρέθηκε ότι ανάμεσα σε vegan γυναίκες αν και το 20% είχαν χαμηλά επίπεδα φερριτίνης (έναντι 13% σε σχέση με τις παμφάγες), μόνο το 6,6% εκδήλωναν αναιμία εξαιτίας έλλειψης σιδήρου, συγκρινόμενο με το 20% σε σχέση με τις παμφάγες(105). Άλλες έρευνες βρήκαν ότι τα επίπεδα σιδήρου στους Σλοβάκους χορτοφάγους ενήλικες ήταν χαμηλότερα από ότι αυτών των παμφάγων

παιδιών (106). Αυτό επιβεβαιώθηκε και σε μια άλλη έρευνα που αφορούσε έναν ετερογενή πληθυσμό χορτοφάγων ατόμων ηλικίας 6-45 ετών, στον οποίο βρέθηκε μεγαλύτερα ποσοστά αναιμίας και έλλειψης σιδήρου από ότι στο γενικό πληθυσμό (107).

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι χορτοφάγοι έχουν χαμηλότερες αποθήκες σιδήρου από ότι οι παμφάγοι καταναλωτές, όπως φαίνεται σε μετρήσεις φερριτίνης(69,108,109). Διάφορες έρευνες αναφέρουν ότι τα επίπεδα φερριτίνης στους χορτοφάγους είναι χαμηλότερα από ότι στους μη χορτοφάγους, αλλά δεν είναι τόσο χαμηλά ώστε να είναι κάτω από το φυσιολογικό όριο και να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αναιμίας σιδήρου (69). Τα χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για περιόδους ανάπτυξης του σώματος (π.χ. παιδιά) ή σε καταστάσεις όπου οι απαιτήσεις για σίδηρο είναι υψηλές, όπως η εγκυμοσύνη. Επίσης μπορεί να είναι πιο ευπαθείς σε δημιουργία αναιμιών έλλειψης σιδήρου σε καταστάσεις χρόνιας ή οξείας απώλειας αίματος, όπως για παράδειγμα σε αιμορραγίες του γαστρεντερικού ή σε σοβαρούς τραυματισμούς. Από την άλλη οι χαμηλότερες αποθήκες σιδήρου προστατεύουν τον οργανισμό από ασθένειες, όπως ο διαβήτης τύπου 2 (110). Αν και οι χορτοφάγοι εμφανίζουν σε έρευνες χαμηλότερες αποθήκες σιδήρου σε σχέση με τους κρεατοφάγους, παρόλα οι έρευνες καταλήγουν ότι οι χορτοφάγοι και vegans δεν εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά αναιμίας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (101). Οι διαφορές στα επίπεδα φερριτίνης ανάμεσα στους χορτοφάγους και μη χορτοφάγους ήταν πιο διακριτές σε έρευνες με ομάδες ανδρών. Αυτό μπορεί να οφείλεται ότι οι βασικές αποθήκες σιδήρου σε μη χορτοφάγους άνδρες είναι γενικά πιο υψηλές από ότι στις μη χορτοφαγικές γυναίκες, οδηγώντας σε μεγαλύτερη πτώση των αποθηκών σιδήρου κατόπιν αλλαγής σε χορτοφαγική διατροφή(111). Δεδομένα τα οποία δημοσιεύτηκαν από τον Wilson & Ball(112), δείχνουν μεγαλύτερη εξάντληση φερριτίνης ανάμεσα σε άνδρες vegans σε σχέση με άνδρες χορτοφάγους και μη χορτοφάγους (30% των vegans δείχνουν έλλειψη έναντι 20,5% των χορτοφάγων και 0% των μη χορτοφάγων, όταν η έλλειψη ορίζεται <25 ng/mL και 25% των vegans δείχνουν έλλειψη, έναντι 3% των χορτοφάγων και 0% των μη χορτοφάγων, όταν η έλλειψη ορίζεται <12ng/mL). Από την άλλη, σε μια άλλη έρευνα το ποσοστό έλλειψης φερριτίνης ανάμεσα σε Αμερικανίδες γυναίκες vegan σε σχέση με μη χορτοφαγικές ήταν 27% έναντι 20% αντίστοιχα. Κανένας άνδρας σε αυτή την έρευνα vegan ή μη χορτοφάγος δεν βρέθηκε να έχει χαμηλή φερριτίνη(113). Σε μια άλλη έρευνα που διεξήχθη από τους Waldmann κ.α. (4) έλλειψη φερριτίνης <12 ng/mL φαίνεται να επικρατούσε σε δείγμα νεαρών και μεγαλύτερων σε ηλικία γερμανίδων γυναικών vegan (40% των γυναικών ηλικίας 19 μέχρι 50 ετών εμφάνιζαν έλλειψη και 12% των γυναικών ηλικίας άνω των 50 ετών)(114).

Έρευνες έχουν αποδείξει επίσης ότι η απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου στους vegans και χορτοφάγους, αυξάνεται με τη βιταμίνη C και άλλα οργανικά οξέα που περιέχουν τα λαχανικά και

φρούτα τα οποία χρησιμοποιούνται σε αρκετά μεγάλες ποσότητες σε αυτές τις διατροφές. Πρόσληψη υψηλής ποσότητας βιταμίνης C και άλλων οργανικών οξέων μπορεί να αντισταθμίσουν τη χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα μη αιμικού σιδήρου. Αν και οι vegans δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση αναιμίας, χαμηλότερα επίπεδα σιδήρου ανιχνεύονται στις εξετάσεις αίματος, εξαιτίας των αυξημένων ποσοτήτων φυτικού οξέος που περιέχονται στη διατροφή τους και μειώνουν την απορρόφηση μετάλλων, όπως ο σίδηρος(101). Από την άλλη υπάρχουν σήμερα έρευνες που αποδεικνύουν ότι ένα άτομο μπορεί να προσαρμόζεται σε διατροφές με χαμηλά επίπεδα σιδήρου και να απορροφά μη αιμικό σίδηρο πιο αποτελεσματικά οδηγώντας στην μείωση των απωλειών σιδήρου με το πέρασμα του χρόνου. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη η απορρόφηση σιδήρου αυξήθηκε σημαντικά σχεδόν 40% κατόπιν διατροφής 10 εβδομάδων με γεύματα χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας σε σίδηρο. Η απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου από φυτικά γεύματα μπορεί να είναι έως και 10 φορές μεγαλύτερη σε άτομα που έχουν έλλειψη σιδήρου σε σχέση με άτομα που δεν έχουν έλλειψη σιδήρου(88).Επομένως ένας ακόμα ρυθμιστικός μηχανισμός προσαρμογής σε αυτές τις χαμηλές συγκεντρώσεις σιδήρου είναι η απορρόφηση ασκορβικού οξέος και άλλων διαιτητικών παραγόντων όπου μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση σιδήρου ακόμα και παρουσία φυτικού οξέος(101).

### **Ελλείμματα σιδήρου σε χορτοφάγους και veganeγκυμονούσες γυναίκες**

Όλες οι εγκυμονούσες γυναίκες βρίσκονται σε πιθανό κίνδυνο για εμφάνιση έλλειψης σιδήρου (από 7-40% για όλες τις εγκυμοσύνες), καθώς οι απαιτήσεις για σίδηρο σχεδόν διπλασιάζονται την περίοδο της εγκυμοσύνης. Συνίσταται τροφές πλούσιες σε σίδηρο, όπως σιτηρά-δημητριακά ολικής άλεσης, φασόλια, σόγια και παράγωγα, ξηροί καρποί και σπόροι και πράσινα λαχανικά να καταναλώνονται καθημερινά σε συνδυασμό με μια πηγή βιταμίνης C (ή άλλα οργανικά οξέα από φρούτα) ή βήτα καροτένιο (115). Πρακτικές μαγειρέματος και προετοιμασίας φαγητού οι οποίες αυξάνουν την πρόσληψη σιδήρου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όπου είναι δυνατόν. Συμπληρώματα σιδήρου θα πρέπει να δίνονται σε όλες τις εγκυμονούσες γυναίκες, όταν τα επίπεδα αιμογλοβίνης πέσουν κάτω από 110 g/L κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου ή κάτω από 105 g/L κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (115).Σε περίπτωση ανεπαρκής πρόσληψης σιδήρου, προτείνεται ένα συμπλήρωμα χαμηλής δόσης σε σίδηρο (30 mg) στις εγκυμονούσες(88). Φύτρα σίτου και αποξηραμένο θυμάρι έχουν καλή περιεκτικότητα σε σίδηρο και η καθημερινή τους κατανάλωση θα πρέπει να συνίσταται από έγκυες vegan γυναίκες. Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας οι απαιτήσεις σε σίδηρο πέφτουν δραματικά και η προσοχή στην πρόσληψη σιδήρου θα πρέπει να εστιάζει στο να βρίσκεται στο επίπεδο που ήταν κατά την περίοδο προ της εγκυμοσύνης(115).

Επιπλέον προσοχή χρειάζεται στις εγκυμονούσες χορτοφάγες ή vegan γυναίκες και για τυχόν ύπαρξη ελλείψεων σε ψευδάργυρο, βιταμίνη B-12 και σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα: εικοσιπεντενικό οξύ (EPA)/εικοσιδυαεξαενοϊκό οξύ (DHA). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να δείχνουν ότι η πρόσληψη ψευδαργύρου και τα επίπεδα του σε χορτοφαγικές εγκυμονούσες γυναίκες διαφέρουν από τις μη εγκυμονούσες(88). Εξαιτίας των αυξημένων απαιτήσεων σε ψευδάργυρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τη χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα αυτού σε χορτοφαγικές διατροφές που περιέχουν υψηλά επίπεδα φυτικού οξέος, συνίσταται η αύξηση της πρόσληψης ψευδαργύρου(88). Οι εγκυμονούσες χορτοφαγικές γυναίκες χρειάζονται σε καθημερινή βάση επαρκή ποσότητα μέσω διατροφής ή συμπληρωμάτων βιταμίνης B-12. Τα νεογνά των χορτοφαγικών γυναικών έχουν μικρότερη συγκέντρωση DHA στο πλάσμα και το γάλα θηλασμού των χορτοφαγικών μητέρων είναι χαμηλότερο σε συγκέντρωση DHA. Αυτά τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μπορούν να συντεθούν σε κάποιο βαθμό στον οργανισμό από α-λινολενικό οξύ, αλλά καλύτερα είναι οι εγκυμονούσες να παίρνουν EPA/DHA απευθείας ως συμπληρώματα από μικροφύκη(88).

### Ελλείμματα σιδήρου σε βρέφη χορτοφάγα και vegans

Παρακάτω φαίνονται οι συνιστώμενες ποσότητες απορροφήσιμου σιδήρου για παιδιά και ενήλικες (Πίνακας 5):

*Πίνακας 4. Συνιστώμενες συγκεντρώσεις απορροφήσιμου σιδήρου σε παιδιά και ενήλικες. Από Lemalek.a. (1).*

Απαιτήσεις για απορροφήσιμο σίδηρο σε παιδιά ηλικίας μέχρι 17 ετών

	0-6 μηνών	7-11 μηνών	1-3 ετών	4-6 ετών	7-11 ετών	12-17 ετών (αγόρια)	12-17 ετών (κορίτσια)
Συνιστώμενες συγκεντρώσεις απορροφήσιμου σιδήρου (mg/ημέρα)	0.2	1.1	0.7	0.7	1.1	1.8	2.4

Η εκτίμηση του επιπέδου σιδήρου σε χορτοφάγα και vegan παιδιά γίνεται με την εκτίμηση των επιπέδων αιμογλοβίνης και φερριτίνης στον ορό(1).

### Βρέφη

Όλα τα βρέφη αποτελούν ευαίσθητη ομάδα όσον αφορά την έλλειψη σιδήρου, επομένως θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικές στερεές τροφές πλούσιες σε σίδηρο (116). Αποκλειστικός θηλασμός συνίσταται για τους πρώτους 6 μήνες. Αν ο θηλασμός δεν είναι εφικτός, εμπορικές διατροφικές φόρμουλες για νεογνά θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ως πρωταρχικά ροφήματα το πρώτο χρόνο(88). Μελέτες σε νεογνά έχουν δείξει ότι το γάλα από χορτοφαγικές μητέρες είναι θρεπτικά επαρκές και επιτρέπει τη φυσιολογική ανάπτυξη τους πρώτους 6 μήνες της ζωής. Δεν υπάρχουν έρευνες μέχρι στιγμής σε νεογνά που γεννήθηκαν από vegan μητέρες. Από την άλλη, το μητρικό γάλα

από μητέρες σε μια μακροβιοτική διατροφή είναι χαμηλότερο σε πρωτεΐνη από ότι είναι στις παμφάγες γυναίκες, αλλά οι συνέπειες που αυτό έχει στην ανάπτυξη του παιδιού δεν αναφέρονται στη βιβλιογραφία (1). Μελέτες έχουν δείξει ότι η σύσταση του γάλακτος των χορτοφάγων και vegan γυναικών είναι όμοιο με αυτό των παμφάγων γυναικών(117). Παρόλα αυτά δεν θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής ότι το γάλα της μητέρας είναι πολύ χαμηλό σε σίδηρο και συνεισφέρει πολύ λίγο στην κάλυψη των αναγκών του νεογνού ηλικίας 4-6 μηνών. Τα ευρήματα στη βιβλιογραφία είναι αντιφατικά όσο αφορά το περιεχόμενο σε σίδηρο των βρεφών. Στο Ηνωμένο Βασίλειο βρέφη ηλικίας 4-5 μηνών είχαν υψηλότερα επίπεδα αιμογλοβίνης και φερριτίνης σε σχέση με παμφάγα(118), το οποίο έρχεται σε αντίθεση με μια προηγούμενη έρευνα που διεξήχθη στην ίδια χώρα και βρήκε ότι τα χορτοφάγα παιδιά κάτω των 3 ετών είχαν συγκέντρωση φερριτίνης στον ορό <10 mg/L στο 64% των περιπτώσεων(119).

Κάποιες Ευρωπαϊκές και Βόρειο Αμερικανικές επιστημονικές ενώσεις συνιστούν μια αύξηση 10% στη πρόσληψη πρωτεΐνης, κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Σε μη θηλάζοντα νεογνά, μια φόρμουλα βασισμένη σε πρωτεΐνη ρυζιού, συμπληρωμένη με τα αμινοξέα λυσίνη, θρεονίνη και τρυπτοφάνη ή μια φόρμουλα διατροφής βασισμένη σε σόγια ενισχυμένη με το αμινοξύ μεθειονίνη, μετά από 6 μήνες φαίνεται ότι επιτρέπει το παιδί να μεγαλώνει παρόμοια με τα παιδιά που λαμβάνουν μια φόρμουλα βασισμένη σε πρωτεΐνη αγελαδινού γάλακτος (1). Καλό είναι να μη χρησιμοποιούνται ροφήματα φυτικά (σόγιας, σιτηρών, ελαιοσπόρων κ.τ.λ.) εξαιτίας των υψηλών ανεπαρκειών τους σε πρωτεΐνη-ενέργεια. Η κατανάλωση των παραπάνω διατροφικών φόρμουλων βασισμένες σε ρύζι ή σόγια θα πρέπει να ενθαρρύνεται να διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα τουλάχιστον μέχρι τα 6 έτη ηλικίας(1). Τα vegan βρέφη θα πρέπει να καταναλώνουν δημητριακά εμπλουτισμένα με σίδηρο, αλεσμένα και ξεφλουδισμένα φασόλια, σόγια και παράγωγα της, καθώς και βιολογικό βούτυρο από ξηρούς καρπούς ή σπόρους προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη απορρόφηση σιδήρου. Φύτρα σίτου μπορούν να προστεθούν σε γιαούρτι σόγιας ή σε άλλα πολτοποιημένα στερεά τρόφιμα προκειμένου να αυξηθεί το περιεχόμενο σιδήρου σε γεύματα βρεφών, καθώς και μια πηγή βιταμίνης C όπως η προσθήκη σταγόνων λεμονιού, μπορεί να βελτιώσει την απορρόφηση σιδήρου (115). Τα τρόφιμα θα πρέπει να είναι επίσης πλούσια σε ενέργεια, πρωτεΐνη, ψευδάργυρο όπως χούμους, tofu, καλά μαγειρεμένα όσπρια και αλεσμένο avocado. Ενισχυμένο γάλα σόγιας ή ζωικό γάλα μπορεί να αρχίσει να καταναλώνεται από τη συμπλήρωση του πρώτου χρόνου ζωής ενός χορτοφαγικού νηπίου(88). Καλό είναι αυτά τα γεύματα να ακολουθούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα, ιδανικά μέχρι τουλάχιστον το βρέφος να γίνει 6 ετών και στη συνέχεια να ελέγχεται η κατάσταση σιδήρου στο οργανισμό τους προκειμένου να ενσωματωθεί κάποιο συμπλήρωμα στη διατροφή αν είναι απαραίτητο(1). Οι φυτικές ίνες θα πρέπει να είναι περιορισμένες, καθώς μπορεί να παρεμποδίσουν την απορρόφηση σιδήρου και όλες οι πρακτικές

μαγειρέματος και προετοιμασίας τροφίμων που αυξάνουν την απορρόφηση σιδήρου θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν όταν ετοιμάζεται τροφή για τα βρέφη (120).

### **Ελλείμματα σιδήρου σε παιδιά-εφήβους χορτοφάγους και vegans**

Μια μελέτη περιελάβανε 39 vegan παιδιά και διεξήχθη στην Μεγάλη Βρετανία το έτος 1988(121). Η Βρετανική έρευνα περιελάβανε 39 vegan παιδιά ηλικίας 1 έως 7 ετών, αλλά δεν υπήρχε ομάδα μαρτύρων (ελέγχου). Αυτά τα παιδιά θηλάζονταν αποκλειστικά για περίπου 6 μήνες από τις vegan μητέρες τους και τα περισσότερα έπαιρναν συμπληρώματα βιταμίνης D και B12. Μετά τη γαλουχία οι κύριες πηγές πρωτεΐνης είναι σιτηρά ολικής άλεσης, όσπρια και σόγια. Η πρόσληψη σιδήρου βρέθηκε ότι ξεπερνούσε τη μέγιστη φυσιολογική τιμή αναφοράς κατά 142% και της βιταμίνης B12 κατά 280%, η σωματική και γνωστική ανάπτυξη ήταν φυσιολογική για την ηλικία τους, αλλά το σωματικό ύψος και βάρος έτεινε να είναι χαμηλότερο του φυσιολογικού, η πρόσληψη ενέργειας μέχρι 300 kcal/ημέρα χαμηλότερη καθώς και το ασβέστιο και η βιταμίνη D επίσης ήταν χαμηλότερα των φυσιολογικών κατώτερων ορίων αναφοράς (121). Από την άλλη σε μια συστηματική ανασκόπηση οχτώ επιστημονικών ερευνών η οποία σύγκρινε το περιεχόμενο σιδήρου των χορτοφάγων παιδιών με αυτό των παμφάγων βρήκε ότι η έλλειψη σιδήρου ήταν μεγαλύτερη σε χορτοφάγα παιδιά σε πέντε μελέτες. Όταν χρησιμοποιήθηκε η αιμογλοβίνη ως δείκτης, η έλλειψη σιδήρου παρατηρήθηκε στο 18-47,5% των περιπτώσεων, όταν χρησιμοποιήθηκε η φερριτίνη ως δείκτης μέτρησης, η έλλειψη παρατηρήθηκε σε πάνω από το 73% των χορτοφάγων παιδιών (122). Μια υπόθεση είναι ότι η απουσία έλλειψης σιδήρου σε κάποιες από τις έρευνες στα vegan παιδιά να οφείλεται σε ύπαρξη γενετικού πολυμορφισμού της εψιδίνης/φερροπορτίνης που εμφανίζουν αυτά τα άτομα και τα επιτρέπει καλύτερη απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου, την ίδια ώρα που κάποιοι εγκαταλείπουν τον βεγκανισμό μόλις εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα έλλειψης σιδήρου. Είναι πιθανό τα vegan παιδιά που συμπεριελήφθησαν σε έρευνες που δεν παρουσιάζεται έλλειψη σιδήρου να είχαν αυτό το πολυμορφισμό(1). Σήμερα πιστεύεται ότι μια vegan διατροφή εκθέτει τον παιδιατρικό πληθυσμό σε πολλαπλές διατροφικές ελλείψεις, συγκεκριμένα σε ελλείψεις βιταμίνης B12, D, σιδήρου, ασβεστίου και ψευδαργύρου. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιάτρων (American Academy of Pediatrics) και η Γερμανική Εταιρεία Διατροφής (German Nutrition Society), δεν συνιστούν μια vegan διατροφή σε παιδιά (1). Η Επιτροπή Διατροφής της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (Nutrition Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) δεν συνιστά αυτό το τύπο διατροφής, αλλά αν μια οικογένεια επιθυμεί τα παιδιά να ακολουθήσουν vegan διατροφή, τότε θα πρέπει να ελέγχονται και να παρακολουθούνται από γιατρούς



συχνά (116). Η Ιταλική Εταιρεία Διατροφής δεν αντιτίθεται στη vegan διατροφή παιδιών, αρκεί να παρακολουθούνται διατροφικά και ιατρικά τα παιδιά (87).

Η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου θα πρέπει να δίνεται κατόπιν επιβεβαίωσης έλλειψης του, μέσω ανίχνευσης της συγκέντρωσης της φερριτίνης στον ορό, η οποία θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά(1). Παιδιά vegan ηλικίας άνω του ενός έτους θα πρέπει να περιλαμβάνουν σε κάθε γεύμα καλές πηγές σιδήρου (δημητριακά- σιτηρά ολικής άλεσης, όσπρια, σόγια και παράγωγα, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ξηροί καρποί και σπόροι), μαζί με μια πηγή βιταμίνης C ή άλλων οργανικών οξέων, όπως χυμούς λεμονιού ή φρούτων(115). Η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από vegan παιδιά συνεπάγεται και μεγαλύτερη πρόσληψη ασκορβικού οξέος (βιταμίνη C), με αποτέλεσμα να αυξάνεται η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου με την αναγωγή του ιόντος Fe+3 στη πιο διαλυτή μορφή Fe+2 η οποία μεταφέρεται εντός των κυττάρων των βλεννογόνων(28). Όσο μεγαλύτερη είναι η κατανάλωση ασκορβικού οξέος σε vegan ή χορτοφαγικά παιδιά τόσο εξουδετερώνεται η ανασταλτική επίδραση που έχουν τα φυτικά οξέα και οι πολυφαινόλες που περιέχουν τα φυτικά τρόφιμα στην απορρόφηση του σιδήρου(41). Σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, συστήνεται να δίνεται προσοχή στις διαδικασίες προετοιμασίας τροφίμων και μαγειρέματος που ευνοούν την μείωση του περιεχόμενου σε φυτικό οξύ(123). Η τεχνική μουλιάσματος οσπρίων, ενεργοποιεί τις φυτάσες και μειώνει τον αριθμό δεσμών ανάμεσα στα φωσφορικά άλατα και την εξαφωσφοροισιτόλη (φυτικό οξύ), επομένως μειώνοντας την πιθανότητα απομάκρυνσης σιδήρου και αυξάνοντας την απορρόφηση του(1).

Άλλες θρεπτικές ουσίες που αξίζουν προσοχής σε νεαρά χορτοφαγικά άτομα, είναι ο ψευδάργυρος, η βιταμίνη B-12 και για κάποια το ασβέστιο και η βιταμίνη D. Η μέση πρόσληψη πρωτεΐνης για τα χορτοφαγικά παιδιά γενικά καλύπτει ή ξεπερνά την αναγκαία πρόσληψη(88). Οι ανάγκες σε πρωτεΐνη των vegan παιδιών μπορεί να είναι λίγο υψηλότερες σε σχέση με αυτές των μη χορτοφάγων εξαιτίας των διαφορών στην πέψη των διαφορετικών πρωτεϊνών και τη σύνθεση σε αμινοξέα(88). Έχουν προταθεί διάφορες συστάσεις για 30% έως 35% περισσότερη πρωτεΐνη για vegan παιδιά ηλικίας 1 έως 2 ετών, 20% έως 30% περισσότερη πρωτεΐνη για παιδιά ηλικίας 2 έως 6 ετών και 15% έως 20% περισσότερη πρωτεΐνη για παιδιά μεγαλύτερα των 6 ετών. Επιπλέον χρειάζεται εκτίμηση με αιματολογικές εξετάσεις των επιπέδων βιταμίνης B-12 σε vegan νεογνά και παιδιά και ενισχυμένα τρόφιμα ή/και συμπληρώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να διασφαλιστεί η επάρκεια της (88).

### **Ελλείμματα σιδήρου σε ηλικιωμένους χορτοφάγους και vegans**

Η πρόσληψη θρεπτικών ουσιών σε μεγαλύτερης ηλικίας χορτοφάγους φαίνεται να είναι όμοια ή καλύτερη από ότι αυτή που εμφανίζουν οι μεγαλύτερης ηλικίας μη χορτοφάγοι, αν και παλαιότερες

έρευνες έδειχναν χαμηλότερη πρόσληψη Zn και μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης επιπέδων χαμηλού σιδήρου μεταξύ των χορτοφάγων (88). Οι ανάγκες σε θερμίδες μειώνονται με την ηλικία, ενώ οι απαιτήσεις για μερικές θρεπτικές ουσίες αυξάνονται, επομένως είναι σημαντικό οι ηλικιωμένοι άνθρωποι να επιλέγουν μια διατροφή πυκνή σε θρεπτικές ουσίες. Μερικά δεδομένα δείχνουν ότι η πρωτεΐνη χρησιμοποιείται λιγότερο αποτελεσματικά καθώς μεγαλώνει η ηλικία, το οποίο μεταφράζεται σε μεγαλύτερες απαιτήσεις για πρωτεΐνη(124).Επομένως είναι σημαντικό για ηλικιωμένους χορτοφάγους και vegans να συμπεριλαμβάνουν τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη, όπως όσπρια και σόγια. Ανάλογα κρέατος μπορεί να είναι χρήσιμα ως πηγές πρωτεΐνης. Οι ηλικιωμένοι συνθέτου βιταμίνη D λιγότερο αποτελεσματικά και είναι πιθανό να χρειάζονται συμπληρώματα ιδιαίτερα αν η έκθεση στον ήλιο είναι μειωμένη(88). Καλό είναι να χρησιμοποιούνται τρόφιμα εμπλουτισμένα, όπως φυτικά γάλατα προκειμένου να καλυφθούν οι υψηλότερες απαιτήσεις σε ασβέστιο. Οι απαιτήσεις για βιταμίνη B-6 επίσης αυξάνουν με τη πρόοδο της ηλικίας. Η ατροφική γαστρίτιδα είναι κοινή μεταξύ ηλικιωμένων ανθρώπων και μπορεί να οδηγήσει μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης B-12 που περιέχεται σε ζωικά προϊόντα και επομένως πολλοί ηλικιωμένοι χρειάζονται συμπληρώματα βιταμίνης B-12(88).

### **Στρατηγικές παρέμβασης για διατήρηση σιδήρου για χορτοφάγους και vegans**

Τέσσερις στρατηγικές υπάρχουν για την διατήρηση στα φυσιολογικά όρια των επιπέδων σιδήρου: η διαφοροποίηση τροφίμων, χρήση συμπληρωμάτων, εμπλουτισμός των τροφίμων με σίδηρο και βιοεμπλουτισμός φυτών με μεθόδους γενετικής(11). Παρόλα αυτά υπάρχουν κάποιες δυσκολίες στην εφαρμογή αυτών των στρατηγικών.

#### **i) Διαφοροποίηση τροφίμων**

Οι διατροφικές τροποποιήσεις που πρέπει να γίνουν ώστε να αυξηθεί η περιεκτικότητα σε σίδηρο των τροφίμων, περιλαμβάνουν πρόσληψη σε μεγάλη ποσότητα τροφίμων πλούσια σε σίδηρο, αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσια σε ασκορβικό οξύ για να αυξηθεί η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου και μειωμένη κατανάλωση τσαγιού και καφέ που αναστέλλουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου (125).Επομένως συστήνεται δημητριακά και άλλα προϊόντα αυτών να καταναλώνονται μαζί με φρέσκα φρούτα, όπως φράουλες, μύρτιλλα, σταφίδες και χυμούς εσπεριδοειδών. Επειδή το τσάι και ο καφές περιέχουν τανίνες οι οποίες αναστέλλουν την απορρόφηση σιδήρου, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά τη λήψη αυτών 1 με 2 ώρες μετά το γεύμα και όχι μαζί με το γεύμα. Επιπλέον επειδή το ασβέστιο αναστέλλει την απορρόφηση σιδήρου καλό είναι

τρόφιμα πλούσια σε ασβέστιο να καταναλώνονται με γεύματα χαμηλής περιεκτικότητας σε σίδηρο (104).

Πρακτικές διατροφής με ψωμί ολικής άλεσης που έχει χρησιμοποιηθεί προζύμι ή με ζυμωμένα προϊόντα σόγιας όπως miso και tempeh, βοηθούν στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του σιδήρου επειδή το φυτικό οξύ υδρολύεται από ένζυμα φυτασών που εκκρίνουν τα μικρόβια της ζύμωσης ή του προζυμιού σε χαμηλού μοριακού βάρους φωσφορικά της ινοσιτόλης τα οποία δεν εμποδίζουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου από τις φυτικές τροφές(126). Τα όσπρια παρέχουν σημαντικό όφελος ως πηγή πρωτεΐνης και μικροθρεπτικών στις χορτοφαγικές δίαιτες. Το μούλιασμα ξερών φασολιών, το πέταγμα του νερού μετά το μούλιασμα πριν το μαγείρεμα μπορεί να προκαλέσει διάχυση του υδατοδιαλυτού φυτικού οξέος από του σπόρους στο νερό του μουλιάσματος. Η κατανάλωση φύτρων οσπρίων επίσης βοηθάει διότι κατά τη διάρκεια της βλάστησης υπάρχει αυξημένη δράση ενζύμων φυτασών(127).

## **ii) Χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου**

Στη χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου δια στόματος, τα άλατα δισθενούς σιδήρου προτιμώνται (θειικός σίδηρος και γλυκονικός σίδηρος) επειδή εμφανίζουν υψηλή βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου και μειωμένο κόστος. Αν και η απορρόφηση σιδήρου είναι μεγαλύτερη, όταν χρησιμοποιούνται συμπληρώματα σιδήρου σε άδειο στομάχι, ναυτία και επιγαστρικός πόνος μπορεί να εμφανιστούν αν ληφθούν μεγαλύτερες δόσεις (συνήθης δόση 60 mgFe/ημέρα). Αν εμφανιστούν αυτές οι παρενέργειες, μικρότερες δόσεις μεταξύ των γευμάτων θα πρέπει να λαμβάνονται ή ο σίδηρος να λαμβάνεται μαζί με γεύματα αν και η τροφή μειώνει την απορρόφηση του φαρμακευτικού σιδήρου κατά 2/3(11). Η χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου συνίσταται επίσης σε αναπτυσσόμενες χώρες, ειδικά στις εγκυμονούσες γυναίκες που συχνά εμφανίζουν χαμηλές αποθήκες σιδήρου. Αν και τα οφέλη της χρήσης συμπληρωμάτων υπερνικούν συνήθως τους πιθανούς κινδύνους, σε αναπτυσσόμενες χώρες έχει βρεθεί ότι η χρήση συμπληρωμάτων σιδήρου σε επίπεδα που χρησιμοποιούνται για υγιή παιδιά, ενέχει τον κίνδυνο σε παιδιά που πάσχουν από ελονοσία να προσβληθούν πιο εύκολα και να αρρωστήσουν και από άλλες μεταδοτικές ασθένειες(11).

## **iii) Χημικός εμπλουτισμός με σίδηρο τροφίμων**

Ο εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο είναι πιο δύσκολος από τον εμπλουτισμό που γίνεται με άλλες θρεπτικές ουσίες, όπως προσθήκη ψευδαργύρου σε αλεύρι, ιωδίου σε αλάτι και βιταμίνης Α σε λάδι μαγειρέματος. Οι περισσότερο βιοδιαθέσιμες μορφές σιδήρου θα πρέπει να είναι διαλυτές σε νερό ή οξέα, αλλά συχνά αντιδρούν με άλλα συστατικά των τροφίμων προκαλώντας απώλεια γεύσης, αλλαγές χρώματος ή οξειδωση λιπών στα τρόφιμα (125). Επομένως προτιμώνται λιγότερο διαλυτές μορφές σιδήρου, αν και είναι λιγότερο απορροφήσιμες. Ο εμπλουτισμός γίνεται χρησιμοποιώντας

πολύ λιγότερες δόσεις σιδήρου από ότι χρησιμοποιούνται στα συμπληρώματα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες που υπάρχει έλλειψη ελονοσίας, ίσως είναι η ασφαλέστερη λύση για ελλείψεις σιδήρου, ενώ σε περιοχές χωρίς ελονοσία δεν υπάρχει πρόβλημα χορήγησης συμπληρωμάτων ή εμπλουτισμού τροφίμων με σίδηρο (128,129). Οι ενώσεις σιδήρου που συστήνονται για εμπλουτισμό στα τρόφιμα περιλαμβάνουν το θειικό σίδηρο, φουμαρικό σίδηρο, τρισθενή πυροφωσφορικό σίδηρο και σκόνη ηλεκτρολυτών με σίδηρο. Το αλεύρι σίτου είναι το πιο συχνό εμπλουτισμένο με σίδηρο τρόφιμο. Συχνά το αλεύρι εμπλουτίζεται με σκόνες στοιχειακού σιδήρου που δεν συστήνεται από τον WHO και συνήθως δεν βελτιώνουν τα επίπεδα σιδήρου κατόπιν πρόσληψης. Τα εμπορικά τρόφιμα των νεογνών και μικρών παιδιών επίσης εμπλουτίζονται σε σίδηρο (130). Η αντικατάσταση του γάλακτος της αγελάδας σε παιδιά που ακολουθούν γαλακτο-αυγό χορτοφαγική διατροφή με γάλατα εμπλουτισμένα με σίδηρο και ψευδάργυρο, μπορεί να αυξήσει τη πρόσληψη τόσο του σιδήρου όσο και του ψευδαργύρου και ειδικά στα νεογνά μπορούν να χρησιμοποιηθούν παράλληλα με το θηλασμό. Έχει δειχθεί ότι η κατανάλωση εμπλουτισμένου με θρεπτικά στοιχεία γάλακτος για νήπια συμβάλλει στη μείωση της αναιμίας και αυξάνει τη πρόσληψη σιδήρου (131,132).

#### **iv) Βιοεμπλουτισμός με σίδηρο φυτών με μεθόδους γενετικής**

Το περιεχόμενο σε σίδηρο ποικίλει από 25 μέχρι 56 mg/kg σε διαφορετικές ποικιλίες σιταριού και από 7-23 mg/kg σε σπόρους ρυζιού. Μεγάλο ποσοστό όμως αυτού του σιδήρου απομακρύνεται κατά την διάρκεια της άλεσης. Η απορρόφηση σιδήρου από σιτηρά και όσπρια, πολλά από τα οποία έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε σίδηρο, είναι γενικώς χαμηλή εξαιτίας της υψηλής περιεκτικότητας αυτών σε φυτικό οξύ και πολυφαινόλες (43). Οι στρατηγικές βιοεμπλουτισμού γίνονται με τη χρήση μεθόδων βελτίωσης φυτών και γενετικής μηχανικής. Τα επίπεδα σιδήρου σε φασόλια και κεχρί έχουν αυξηθεί αποτελεσματικά μέσω προγραμμάτων κλασσικής γενετικής βελτίωσης φυτών, αλλά σε άλλα φυτά όπως είναι το ρύζι, εξαιτίας έλλειψης γενετικής παραλλακτικότητας και εύρεσης ιδανικών γενοτύπων που θα μπορούσαν να βελτιωθούν είναι πιο δύσκολο. Οι Lucca κ.α. (133) αύξησαν το περιεχόμενο σιδήρου στο ενδοσπέρμιο ρυζιού με τη χρήση μεθόδων γενετικής μηχανικής, προκειμένου να βελτιωθεί η απορρόφηση του στο ανθρώπινο πεπτικό σύστημα. Εισήγαγαν γονίδιο που κωδικοποιεί για τη φερριτίνη από φυτά φασολιού *Phaseolus vulgaris* σε φυτά ρυζιού, διπλασιάζοντας την περιεκτικότητα των κόκκων σε σίδηρο. Επίσης εισήγαγαν στο ίδιο φυτό γονίδιο που κωδικοποιεί για μια θερμοανθεκτική φυτάση (ένζυμο που διασπά το φυτικό οξύ) από τον μύκητα *Aspergillus fumigatus* και εκφράζεται στο ενδοσπέρμιο του ρυζιού, προκειμένου να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για μεταλλοθειονίνη πρωτεΐνη πλούσια σε κυστεΐνη. Η κυστεΐνη βοηθάει στην αύξηση της πρόσληψης σιδήρου κατά τη διαδικασία της πέψης. Το αποτέλεσμα της εισαγωγής των δυο τελευταίων γονιδίων ήταν η αύξηση στο σπόρο

των επιπέδων κυστεΐνης κατά 7 φορές και των επιπέδων φυτάσης και 130 φορές. Έδειξαν ότι το συγκεκριμένο διαγενετικό φυτό ρυζιού οι κόκκοι (σπόροι), είχαν υψηλότερη περιεκτικότητα σε σίδηρο και θα μπορούσαν να καλλιεργηθούν σε περιοχές που αντιμετωπίζουν προβλήματα έλλειψης σιδήρου(133). Παρόλα αυτά η φυτάση δεν άντεχε στο μαγείρεμα .

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορτοφαγία και βεγκανισμός είναι πολύ διαδεδομένες διατροφικές επιλογές στις ημέρες μας. Είναι σίγουρο ότι η χορτοφαγία έχει οφέλη για την υγεία, όπως μείωση καρδιαγγειακών παθήσεων, παχυσαρκίας και λόγω των αντιοξειδωτικών που περιέχει προστατεύει έναντι διαφόρων καρκινογενέσεων. Όπως φάνηκε από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, ένα συχνό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι χορτοφάγοι και οι vegans είναι οι μειωμένες αποθήκες σιδήρου. Είναι γνωστό ότι ο σίδηρος βρίσκεται στις τροφές ως αιμικός (ζώα) και ως μη αιμικός (φυτά) (134). Τροφές πλούσιες σε αιμικό σίδηρο είναι τα κρέατα, πουλερικά, ψάρια, ενώ πλούσιες σε μη αιμικό σίδηρο είναι τα δημητριακά, όσπρια, φρούτα και λαχανικά (135). Τα κύτταρα χρειάζονται σίδηρο για την σύνθεση των πρωτεϊνών μεταφοράς οξυγόνου (αιμογλοβίνη, μυογλοβίνη), για τη δημιουργία ενζύμων που συμμετέχουν στη σύνθεση της αίμης και για τη σύνθεση άλλων ενζύμων τα οποία συμμετέχουν στις αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων και στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις (11). Διάφορα συστατικά όπως φυτικά οξέα (phytates) και πολυφαινολικά συστατικά (τανίνες) που περιέχουν οι χορτοφαγικές διατροφές και οι διατροφές vegans, μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του μη αιμικού σιδήρου από τις τροφές, ενώ άλλα την αυξάνουν, όπως βιταμίνη C, κιτρικό οξύ που περιέχονται σε φρούτα και εσπεριδοειδή (19,108,109).

Όσο αφορά τους ενήλικους χορτοφάγους εμφανίζονται σε έρευνες να έχουν χαμηλότερες αποθήκες σιδήρου σε σχέση με τους κρεατοφάγους, παρόλα αυτά οι έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα, ότι οι χορτοφάγοι και vegans δεν εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά αναιμίας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (101).Ειδικά οι χορτοφαγικές εγκυμονούσες γυναίκες βρίσκονται σε πιθανό κίνδυνο για εμφάνιση έλλειψης σιδήρου (από 7-40% για όλες τις εγκυμοσύνες), καθώς οι απαιτήσεις για σίδηρο σχεδόν διπλασιάζονται την περίοδο της εγκυμοσύνης (115).Όσο αφορά τα νεογνά και βρέφη, μελέτες έχουν δείξει ότι η σύσταση του γάλακτος των χορτοφάγων και vegan γυναικών είναι όμοιο με αυτό των παμφάγων γυναικών (117), αν και γενικά το γάλα της μητέρας είναι πολύ χαμηλό σε σίδηρο και συνεισφέρει πολύ λίγο στην κάλυψη των αναγκών του νεογνού ηλικίας 4-6 μηνών και καλό είναι να χρησιμοποιούνται διατροφικές συμπληρωματικές φόρμουλες(5).Για μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους η

χορτοφαγική διατροφή καλό είναι να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση και ειδικά η vegan διατροφή δεν συνίσταται από κάποιες επιστημονικές παιδιατρικές ενώσεις, λόγω των αυξημένων αναγκών σε θρεπτικές ουσίες που εμφανίζουν τα παιδιά (1). Τέλος για πιο ηλικιωμένους χορτοφάγους ή vegans καλό είναι να περιλαμβάνονται τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη, όπως όσπρια και σόγια, συμπληρώματα βιταμίνης D και B12. Γενικά φαίνεται οι μεγαλύτερης ηλικίας χορτοφάγοι να μην αντιμετωπίζουν ιδιαίτερα προβλήματα έλλειψης σιδήρου σε σχέση με τους μη χορτοφάγους(88).

Στρατηγικές πρόληψης και αντιμετώπισης της έλλειψης σιδήρου σε χορτοφάγους περιλαμβάνουν γεύματα σε μεγάλη ποσότητα τροφίμων πλούσια σε σίδηρο, αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσια σε ασκορβικό οξύ για να αυξηθεί η απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου και μειωμένη κατανάλωση τσαγιού και καφέ που αναστέλλουν την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου (62,125). Πρακτικές προετοιμασίες τροφίμων που περιλαμβάνουν, μούλιασμα οσπρίων(127), κατανάλωση φύτρων οσπρίων ή άλλων φυτών και ζυμωμένων προϊόντων σόγιας βοηθούν επίσης στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του σιδήρου. Επίσης από την βιβλιογραφική ανασκόπηση φάνηκε ότι ο χημικός εμπλουτισμός τροφίμων με σίδηρο, ο βιοεμπλουτισμός φυτών που καταναλώνονται με σίδηρο με τη χρήση μεθόδων γενετικής και η χρήση φαρμακευτικών συμπληρωμάτων σιδήρων(11) είναι μερικές από τις καινοτομίες που βοηθάνε σήμερα στην αντιμετώπιση προβλημάτων διατροφικών ελλείψεων σε σίδηρο.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Lemale J, Mas E, Jung C, Bellaiche M, Tounian P. Vegan diet in children and adolescents. Recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). Arch Pediatr. 2019;26(7):442–50.
2. Ganz T. Erythropoietic regulators of iron metabolism. Vol. 133, Free Radical Biology and Medicine. 2019. p. 69–74.
3. Camaschella C. Iron deficiency. Vol. 133, Blood. 2019. p. 30–9.
4. Gibson RS, Heath ALM, Szymlek-Gay EA. Is iron and zinc nutrition a concern for vegetarian infants and young children in industrialized countries? In: American Journal of Clinical Nutrition. 2014.
5. Tounian P, Chouraqui JP. Iron in nutrition. Arch Pediatr. 2017;24(5):5S23–31.
6. Quintero-Gutiérrez, AG González-Rosendo, G Sánchez-Muñoz J, Polo-Pozo J, Rodríguez-Jerez J. Bioavailability of heme iron in biscuit fi lling using piglets as an animal model for humans. Int J Biol Sci. 2008;4:58–62.
7. Aisen P, Enns C, Wessling-Resnick M. Chemistry and biology of eukaryotic iron metabolism. International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 2001.
8. Lieu PT, Heiskala M, Peterson PA, Yang Y. The roles of iron in health and disease. Molecular

- Aspects of Medicine. 2001.
9. Guerinet ML. Microbial iron transport. *Annual Review of Microbiology*. 1994.
  10. Askwith C, Kaplan J. Iron and copper transport in yeast and its relevance to human disease. *Trends in Biochemical Sciences*. 1998.
  11. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. Vol. 19, *Journal of Research in Medical Sciences*. 2014. p. 164–74.
  12. Muir A, Hopfer U. Regional specificity of iron uptake by small intestinal brush-border membranes from normal and iron-deficient mice. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 1985;
  13. Nadadur SS, Srirama K, Mudipalli A. Iron transport & homeostasis mechanisms: Their role in health & disease. Vol. 128, *Indian Journal of Medical Research*. 2008. p. 533–44.
  14. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J*. 2011;434:365–81.
  15. Yeh KY, Yeh M, Mims L, Glass J. Iron feeding induces ferroportin 1 and hephaestin migration and interaction in rat duodenal epithelium. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 2009;
  16. Theil E, Chen H, Miranda C, Janser H, Elsenhans B, Núñez M, et al. Absorption of iron from ferritin is independent of heme iron and ferrous salts in women and rat intestinal segments. *J Nutr*. 2012;142(3):478–83.
  17. Hoppler M, Schönbacher A, Meile L, Hurrell RF, Walczyk T. Ferritin-iron is released during boiling and in vitro gastric digestion. *J Nutr*. 2008;
  18. Braun V, Killmann H. Bacterial solutions to the iron-supply problem. *Trends in Biochemical Sciences*. 1999.
  19. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. Vol. 91, *American Journal of Clinical Nutrition*. 2010.
  20. Finberg K. Unraveling mechanisms regulating systematic iron homeostasis. *Am Soc Hematol*. 2011;1:532–7.
  21. Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:323–42.
  22. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MD, Donovan A, Ward DMV, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* (80- ). 2004;
  23. Domeniko ID, Ward D., Kaplan J. Hepcidin regulation: ironing out the details. *J Clin Invest*. 2007;117:1755–8.
  24. Hunt JR. How important is dietary iron bioavailability? Vol. 73, *American Journal of Clinical Nutrition*. 2001. p. 3–4.
  25. Hunt JR, Zito CA, Johnson LAK. Body iron excretion by healthy men and women. *Am J Clin Nutr*. 2009;
  26. Conrad ME, Umbreit JN. A concise review: Iron absorption—The mucin-mobilferrin-integrin pathway. A competitive pathway for metal absorption. *Am J Hematol*. 1993;
  27. Conrad ME, Schade SG. Ascorbic acid chelates in iron absorption: a role for hydrochloric acid and bile. *Gastroenterology*. 1968;

28. Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: Ascorbic acid and other organic acids. In: *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2004.
29. Armah CN, Sharp P, Mellon FA, Pariagh S, Lund EK, Dainty JR, et al. L- $\alpha$ -glycerophosphocholine contributes to meat's enhancement of nonheme iron absorption. *J Nutr*. 2008;
30. Reddy MB, Hurrell RF, Cook JD. Meat consumption in a varied diet marginally influences nonheme iron absorption in normal individuals. *J Nutr*. 2006;
31. Kristensen MB, Hels O, Morberg C, Marving J, Bügel S, Tetens I. Pork meat increases iron absorption from a 5-day fully controlled diet when compared to a vegetarian diet with similar vitamin C and phytic acid content. *Br J Nutr*. 2005;
32. Sg N, E A, EH K, JB S. Fermentation and germination improve nutritional value of cereals and legumes through activation of endogenous enzymes. *Food Science and Nutrition*. 2018.
33. Mohamed M, Amro B, Mashier A, Elfadil E. Effect of processing followed by fermentation on antinutritional factors content of pearl millet (*Pennisetum glaucum* L.) cultivars. *Pakistan J Nutr*. 2007;6(5):463–7.
34. Kaur K, Jha A, Sabkhi L, Singh A. Significance of coarse cereals in health and nutrition, a review. *J Food Sci Technol*. 2014;51(8):1429–41.
35. Hunt JR, Zeng H. Iron absorption by heterozygous carriers of the HFE C282Y mutation associated with hemochromatosis. *Am J Clin Nutr*. 2004;
36. Weatherall D, Clegg J. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Heal Organ*. 2001;79:704–12.
37. Pootrakul P, Sirankapracha P, Hemsorach S, Mounsub W, Kumbunlue R, Piangitjagum A, et al. correlation of erythrokinetics, ineffective erythropoiesis, and erythroid precursor apoptosis in thai patients with thalassemia. *Blood*. 2000;96:2606–12.
38. Zimmermann MB, Fucharoen S, Winichagoon P, Sirankapracha P, Zeder C, Gowachirapant S, et al. Iron metabolism in heterozygotes for hemoglobin E (HbE),  $\alpha$ -thalassemia 1, or  $\beta$ -thalassemia and in compound heterozygotes for HbE/ $\beta$ -thalassemia. *Am J Clin Nutr*. 2008;
39. Petry N, Egli I, Zeder C, Walczyk T, Hurrell R. Polyphenols and phytic acid contribute to the low iron bioavailability from common beans in young women. *J Nutr*. 2010;140:1977–82.
40. Hurrell R, Juillerat M-A, Reddy M, Lynch S, Dassenko S, Cook J. Soy protein, phytate, and iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(3):573–8.
41. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, Macfarlane BJ, Lamparelli RD, Car NG, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr*. 1991;
42. Hurrell RF. Phytic acid degradation as a means of improving iron absorption. In: *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2004.
43. Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br J Nutr*. 1999;
44. Samman S, Sandström B, Toft MB, Bukhave K, Jensen M, Sørensen SS, et al. Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr*. 2001;
45. Hallberg L, Rossander-Hulthén L, Brune M, Gleeup A. Inhibition of haem-iron absorption in man by calcium. *Br J Nutr*. 1993;



46. Hallberg L, Rossander-Hulten L. Iron requirements in menstruating women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1991.
47. Lynch SR. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev*. 2000;
48. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Deelstra H. Effect of thickening agents, based on soluble dietary fiber, on the availability of calcium, iron, and zinc from infant formulas. *Nutrition*. 2001;
49. Freeland-Graves J, Sachdev P, Binderberger A, Sosanya M. Global Diversity of Dietary Intakes and Standards for Zinc, Iron, and Copper. *J Trace Elem Med Biol*. 2020;61.
50. Gillooly M, Bothwell T, Torrance J, MacPhail A, Derman D, Bezwoda W, et al. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Br J Nutr*. 1983;49(3):331–42.
51. Bonsmann SSG, Walczyk T, Renggli S, Hurrell RF. Oxalic acid does not influence nonhaem iron absorption in humans: A comparison of kale and spinach meals. *Eur J Clin Nutr*. 2008;
52. Gibson RS. The role of diet- and host-related factors in nutrient bioavailability and thus in nutrient-based dietary requirement estimates. *Food Nutr Bull*. 2007;
53. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*. 2003;102:783–8.
54. WHO. Assessing the iron status of populations : including literature reviews. Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. 2007.
55. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Am J Epidemiol*. 2006;
56. Le H, Brouwer I, Verhoef H, Nguyen K, Kok F. Anemia and intestinal parasite infection in school children in rural Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16:716–23.
57. PIOMELLI S, SEAMAN C, KAPOOR S. Lead-Induced Abnormalities of Porphyrin Metabolism The Relationship with Iron Deficiency. *Ann N Y Acad Sci*. 1987;
58. Kelkitli E, Ozturk N, Aslan NA, Kilic-Baygutalp N, Bayraktutan Z, Kurt N, et al. Serum zinc levels in patients with iron deficiency anemia and its association with symptoms of iron deficiency anemia. *Ann Hematol*. 2016;
59. Ma AG, Chen XC, Xu RX, Zheng MC, Wang Y, Li JS. Comparison of serum levels of iron, zinc and copper in anaemic and non-anaemic pregnant women in China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;
60. Thackeray EW, Sanderson SO, Fox JC, Kumar N. Hepatic iron overload or cirrhosis may occur in acquired copper deficiency and is likely mediated by hypoceruloplasminemia. *J Clin Gastroenterol*. 2011;
61. Ha J, Doguer C, Zhao S, Wang X, Flores S. High dietary iron intake impairs growth and causes copper deficiency in sprague-dawley rats. *FASEB J*. 2016;
62. FAO, WHO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998. *World Heal Organ*. 2004;
63. EFSA (European Food Safety Authority). Dietary Reference Values for nutrients Summary report. *EFSA Support Publ*. 2017;

64. EFSA. Scientific Opinion on principles for deriving and applying Dietary Reference Values. *EFSA J.* 2016;
65. Johnson-Wimbley, TD Graham D. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia in 21st century. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4:177–84.
66. Harvey L, Armah C, Dainty J, Foxall RJ, John Lewis D, Langford N, et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br J Nutr.* 2005;94:557–64.
67. Beard JL. Symposium: Improving Adolescent Iron Status before Childbearing Iron Requirements in Adolescent Females. *J Nutr.* 2000;
68. WHO/CDC. Expert consultation agrees on best indicators to assess iron deficiency, a major cause of anaemia. [Internet]. 2004. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2004/anaemia/en/>
69. Saunders V, Craig J, Baines K, Posen S. Iron and vegetarian diets. *Med J Aust.* 2013;199(4):S11–6.
70. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clinica Chimica Acta.* 2003.
71. Cook J, Flowers C, Skikne B. The quantitative assessment of body iron. *Blood.* 2003;101:3359–64.
72. Yang Z, Dewey KG, Lönnerdal B, Hernell O, Chaparro C, Adu-Afarwuah S, et al. Comparison of plasma ferritin concentration with the ratio of plasma transferrin receptor to ferritin in estimating body iron stores: Results of 4 intervention trials. *Am J Clin Nutr.* 2008;
73. Ball MJ, Bartlett MA. Dietary intake and iron status of Australian vegetarian women. *Am J Clin Nutr.* 1999;
74. Alexander D, Ball MJ, Mann J. Nutrient intake and haematological status of vegetarians and age sex matched omnivores. *Eur J Clin Nutr.* 1994;
75. Marsh K, Zeuschner C, Saunders A. Health Implications of a Vegetarian Diet: A Review. *American Journal of Lifestyle Medicine.* 2012.
76. Le LT, Sabaté J. Beyond meatless, the health effects of vegan diets: Findings from the Adventist cohorts. *Nutrients.* 2014.
77. The Vegan Society. Definition of veganism [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.vegansociety.com/go-vegan/definition-veganism>
78. Butler S. Beans and Greens: The History of Vegetarianism [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.history.com/news/beans-and-greens-the-history-of-vegetarianism>
79. Wikiquote. Πυθαγόρας [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://el.wikiquote.org/wiki/Πυθαγόρας>
80. Klimczak N. Unearthing the Ancient Roots of Vegetarianism [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.ancient-origins.net/history/unearthing-ancient-roots-vegetarianism-007003>
81. Vegetarian Society. World history of vegetarianism [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://vegsoc.org/about-us/world-history-of-vegetarianism/>
82. Avey T. From Pythagorean to Pescatarian – The Evolution of Vegetarianism [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.pbs.org/food/the-history-kitchen/evolution->

vegetarianism

83. The Vegan Society. History [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.vegansociety.com/about-us/history>
84. Haenfler R. Straight edge: Clean-living youth, hardcore punk, and social change. Straight Edge: Clean-Living Youth, Hardcore Punk, and Social Change. 2006.
85. Gerhardt C, Suhlmann G, Ziemßen F, Donnan D, Warschum M, Kühnle H. How Will Cultured Meat and Meat Alternatives Disrupt the Agricultural and Food Industry? [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://www.kearney.com/documents/20152/2795757/How+Will+Cultured+Meat+and+Meat+Alternatives+Disrupt+the+Agricultural+and+Food+Industry.pdf/06ec385b-63a1-71d2-c081-51c07ab88ad1?t=1559860712714>
86. Ferrara P, Corsello G, Quattrocchi E, Dell’Aquila L, Ehrich J, Giardino I, et al. Caring for Infants and Children Following Alternative Dietary Patterns. *Journal of Pediatrics*. 2017.
87. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Papa M, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;
88. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(12):1970–80.
89. Craig WJ. Health effects of vegan diets. In: *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009.
90. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;
91. Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Diet and body mass index in 38 000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Int J Obes*. 2003;
92. Clarys P, Deliens T, Huybrechts I, Deriemaeker P, Vanaelst B, De Keyzer W, et al. Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. *Nutrients*. 2014;
93. Abdulla M, Andersson I, Asp NG, Berthelsen K, Birkhed D, Dencker I, et al. Nutrient intake and health status of vegans. Chemical analyses of diets using the duplicate portion sampling technique. *Am J Clin Nutr*. 1981;
94. Bradbury KE, Crowe FL, Appleby PN, Schmidt JA, Travis RC, Key TJ. Serum concentrations of cholesterol, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in a total of 1694 meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Eur J Clin Nutr*. 2014;
95. Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC–Oxford. *Public Health Nutr*. 2002;
96. Pettersen BJ, Anousheh R, Fan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: Results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Public Health Nutr*. 2012;
97. Tonstad S, Stewart K, Oda K, Batech M, Herring RP, Fraser GE. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;
98. Mangels AR. Bone nutrients for vegetarians. In: *American Journal of Clinical Nutrition*. 2014.
99. Lousuebsakul-Matthews V, Thorpe DL, Knutsen R, Beeson WL, Fraser GE, Knutsen SF. Legumes and meat analogues consumption are associated with hip fracture risk independently

- of meat intake among Caucasian men and women: The Adventist Health Study-2. *Public Health Nutr.* 2013;
100. Smith AM. Veganism and osteoporosis: A review of the current literature. *International Journal of Nursing Practice.* 2006.
  101. Messina V, Mangels AR. Considerations in planning vegan diets: Children. *Journal of the American Dietetic Association.* 2001.
  102. Mann SE. *More Than Just A Diet: An Inquiry Into Veganism.* Anthropol Sr Theses. 2014;
  103. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Hurst R, Brown TJ, Ansett J, et al. The absorption of iron from whole diets: A systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2013;
  104. Pawlak R, Berger J, Hines I. Iron Status of Vegetarian Adults: A Review of Literature. *American Journal of Lifestyle Medicine.* 2018.
  105. Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr.* 2002;
  106. Krajcovicova-Kudlackova M, Šimončič R, Béderová A, Grančičová E, Magálová T. Influence of vegetarian and mixed nutrition on selected haematological and biochemical parameters in children. *Nahrung - Food.* 1997;
  107. Wongprachum K, Sanchaisuriya K, Sanchaisuriya P, Siridamrongvattana S, Manpeun S, Schlep FP. Proxy indicators for identifying iron deficiency among anemic vegetarians in an area prevalent for thalassemia and hemoglobinopathies. *Acta Haematol.* 2012;
  108. Craig WJ. Iron status of vegetarians. In: *American Journal of Clinical Nutrition.* 1994.
  109. Hunt JR. Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. In: *American Journal of Clinical Nutrition.* 2003.
  110. Orban E, Schwab S, Thorand B, Huth C. Association of iron indices and type 2 diabetes: A meta-analysis of observational studies. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2014.
  111. Haider LM, Schwingshackl L, Hoffmann G, Ekmekcioglu C. The effect of vegetarian diets on iron status in adults: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;
  112. Wilson AK, Ball MJ. Nutrient intake and iron status of Australian male vegetarians. *Eur J Clin Nutr.* 1999;
  113. Haddad EH, Berk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. In: *American Journal of Clinical Nutrition.* 1999.
  114. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. Dietary iron intake and iron status of German female vegans: Results of the German Vegan Study. *Ann Nutr Metab.* 2004;
  115. Baroni L, Goggi S, Battaglino R, Berveglieri M, Fasan I, Filippin D, et al. Vegan nutrition for mothers and children: Practical tools for healthcare providers. *Nutrients.* 2019;
  116. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Mis NF, et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;
  117. Dagnelie PC, Van Staveren WA, Roos AH, Tuinstra LGMT, Burema J. Nutrients and contaminants in human milk from mothers on macrobiotic and omnivorous diets. *Eur J Clin*

- Nutr. 1992;
118. Taylor A, Redworth EW, Morgan JB. Influence of diet on iron, copper, and zinc status in children under 24 months of age. *Biol Trace Elem Res.* 2004;97(3):197–214.
  119. Thane CW, Bates CJ. Dietary intakes and nutrient status of vegetarian preschool children from a British national survey. *J Hum Nutr Diet.* 2000;13(3):149–62.
  120. Mangels AR, Messina V. Considerations in planning vegan diets: Infants. *Journal of the American Dietetic Association.* 2001.
  121. Sanders TAB. Growth and development of British vegan children. *Am J Clin Nutr.* 1988;
  122. Pawlak R, Bell K. Iron Status of Vegetarian Children: A Review of Literature. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2017.
  123. Baroni L, Goggi S, Battino M. Planning Well-Balanced Vegetarian Diets in Infants, Children, and Adolescents: The VegPlate Junior. *J Acad Nutr Diet.* 2019;
  124. Kurpad A V., Vaz M. Protein and amino acid requirements in the elderly. *Eur J Clin Nutr.* 2000;
  125. Hurrell R, Nestel, Beard, Freire. How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food. In: *Nutrition Reviews.* 2002.
  126. Sandberg AS, Brune M, Carlsson NG, Hallberg L, Skoglund E, Rossander-Hulthén L. Inositol phosphates with different numbers of phosphate groups influence iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1999;
  127. Gibson RS, Perlas L, Hotz C. Improving the bioavailability of nutrients in plant foods at the household level. *Proc Nutr Soc.* 2006;
  128. Hurrell RF. Iron fortification: Its efficacy and safety in relation to infections. In: *Food and Nutrition Bulletin.* 2007.
  129. Board M, WHO. Iron supplementation of young children in regions where malaria transmission is intense and infectious disease highly prevalent. *World Health.* 2010;
  130. Allen L, Benoist B de, Dary O, Hurrell R. Guidelines on Food Fortification With Micronutrients. *Who, Fao Un.* 2006;
  131. Szymlek-Gay EA, Ferguson EL, Heath ALM, Gray AR, Gibson RS. Food-based strategies improve iron status in toddlers: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2009;
  132. Sazawal S, Dhingra U, Dhingra P, Hiremath G, Sarkar A, Dutta A, et al. Micronutrient fortified milk improves iron status, anemia and growth among children 1-4 years: A double masked, randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2010;
  133. Lucca P, Hurrell R, Potrykus I. Fighting iron deficiency anemia with iron-rich rice. *J Am Coll Nutr.* 2002;
  134. Ivanovitch K, Klaewkla J, Chongsuwat R, Viwatwongkasem C, Kitvorapat W. The intake of energy and selected nutrients by Thai urban sedentary workers: An evaluation of adherence to dietary recommendations. *J Nutr Metab.* 2014;2014.
  135. FAO/WHO. Food based approaches to meeting vitamin and mineral needs. In: *Human vitamin and mineral requirements.* Rome: FAO; 2001. p. 7–25.