بررسی ذخایر آهن دربیماران کرونری بدون ریسک فاکتورشناخته شده

نصرت اله سربندی فراهانی[1]، شهین رئوفی[1]
1- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره هشتم / شماره 2 / تابستان 85 / مسلسل 28

چکیده

دریافت مقاله: 84/11/3، ***پذیرش مقاله***: 85/2/6

Ø مقدمه: بیماری عروق کرونریک بیماری شایع میانسالی به بعد است. مطالعات اپیدمیولوژیک قوی گواه اینست که آهن می تواند یک فاکتور مهم درایجاد بیماری عروق کرونر باشد. بنابراین مطالعه حاضر باهدف بررسی ارتباط بین وضعیت آهن وبیماری عروق کرونرانجام گردید.

Ø مواد و روش ها: شرکت کنندگان دراین مطالعه 208 نفردارای بیماری قلبی بودند. ابتدا مشخصات فردی آنان توسط پرسشنامه جمع آوری شد. سپس نمونه خون آنان جهت اندازه گیری آهن -فریتین و **Hb-HCT-TIBC** گرفته شد.

Ø یافته ها: 110 نفر (52/9%) از شرکت کنندگان زن و 98 نفر (47/1%)آنان مرد بودند. میانگین سنی آنان 63/5 سال بود. میانگین سطح فریتین آقایان 127/041 و 108/214 میکروگرم درمیلی لیتر در خانم ها بود. میانگین سطح آهن بدن مردان 93/70 و در خانمها 84/71 میکروگرم در میلی لیتر بود. نتایج نشان داد که بین سن و سطح آهن و فریتین ارتباط وجوددارد.

Ø بحث و نتیجه گیری: یافته ها نشان می دهد که با افزایش سن میزان ذخیره آهن بدن افزایش می یابد و این امر میتواند در بیماریزایی برخی بیماریهای شایع مثل بیماریهای قلبی-عروقی مؤثر باشد، بنابراین نتایج ما از نقش ذخایرآهن بعنوان یک عامل خطر در ایجاد بیماری عروق کرونر حمایت میکند.

واژه های کلیدی: آهن،بیماری کرونر،ریسک فاکتور

آدرس مکاتبه: الیگودرز، دانشکده پرستاری
پست الکترونیک: Sarbandi2001@yahoo.com

مقدمه

بیماری عروق کرونر (CAD) مهمترین مشکل بهداشتی عمومی در جوامع پیشرفته به شمار می آید، حدود 13میلیون امریکایی دارای این بیماری هستند و هر ساله حدود500000 نفر امریکایی از این بیماری جان می سپارند، بیش از یک میلیون نفر دچار سکته قلبی می گردند و سالانه حدود 50 میلیارد دلار صرف درمان این بیماران می گردد و تخمین زده می شود که تا سال 2020 بیماریهای قلبی ـ عروقی در سراسر جهان سر دسته بیماریها خواهد بود که کارایی مفید افراد را بدلیل از کار افتادگی و مرگ زودرس کاهش میدهد. علت اصلی بیماری عروق کرونر آترواسکلروز است (3-1). آترواسکلروز یعنی سفتی و ضخیم شدن سرخرگهای متوسط و بزرگ که بدلیل تجمع چربیها، کلسیم، اجزای خون، کربوهیدراتها و بافت فیبروز در دیواره (لایه میانی) شریانهاست. بر اثر تجمع این مواد مجرای رگ کم کم باریک شده و موجب بروز سکته قلبی میگردد (6-4). بروز این بیماری در کسانیکه دارای عوامل خطرساز می باشند شایعتر است. عوامل خطرساز شامل دو دسته است: 1- عوامل قابل تغییر مثل افزایش چربی خون، دیابت، مصرف سیگار، افزایش فشارخون، چاقی و.... 2- عوامل غیر قابل تغییرمثل سن، جنس، وسابقه فامیلی است (7). امروزه توجه محققین به عوامل دیگری مثل ویتامین E و مواد اکسیدان مانند رادیکالهای آزاد بعنوان ریسک فاکتور شناخته شده است (8).

در سال 1981 سولیوان یک تئوری جدید را مطرح کرد که به موجب آن بین خانم ها و آقایان از نظر بیماریهای قلبی تفاوت وجود داشته و آنرا با میزان آهن بدن مرتبط دانست (9). آهن هم یک ماده غذائی ضروری و هم یک سم محیطی است. آهن جهت انتقال اکسیژن و اکسیداسیون سلولی ضروری است (10)، افزایش ذخیره آهن می تواند موجب افزایش خطر چند بیماری مزمن گردد (11). مطالعات اپیدمیولوژیک قوی و بررسیهای تجربی متعدد نشان داده است که آهن میتواند یک فاکتور قوی درفرایند آترواسکروز باشد (12). تحقیقات برروی حیوانات نیز نشان داده است که افزایش آهن میتواند موجب آترواسکلروز و سکته قلبی شود (13). بررسیهای تجربی پیشنهاد می کنند که غلظت خونی بیش از حد آهن میتواند با تشکیل رادیکالهای آزاد در خون به دیواره رگها آسیب برساند، آهن آزاد یک سیتوتوکسیک است که میزان اکسیداسیون چربیها را افزایش میدهد (15-14).

بدین ترتیب لیپیدهایی که در معرض اکسیژن قرار می گیرند مسئول آسیب بافتی در بدن می باشند. به نظر میرسد که علت آثار زیان آور، رادیکالهای آزاد باشند که درجریان تشکیل پراکسید از اسیدهای چرب تولید میگردند (16). اکسیداسیون چربیها توسط مواد اکسیداسیون، اغلب در لایه های زیر اندوتلیال شریانهای مستعد به آترواسکلروز ایجاد میشود در واقع آهن مانع از عملکرد نیتریک اکسید آزاد شده از اندوتلیال رگ می شود، نیتریک اکسید ماده ایست که دیواره عروق راشل نگه میدارد. آهن آزاد تولید رادیکالهای آزاد را کاتالیز میکند و رادیکالهای آزاد در اکسیداسیون لیپیدها نقش دارند پس افزایش آهن موجب آسیب به اندوتلیال رگها شده و موجب توسعه سفتی دیواره رگها وحملات قلبی می گردد (20-17). بنابراین پائین بودن سطح آهن میتواند در پیشگیری ازحملات قلبی کمک کند. در1981 نیزسولیوان پشینهاد کرد تخلیه آهن میتواند از بروز بیماریهای ایسکمیک قلب جلوگیری کند (12، 21).

از آنجایی که در بیماری عروق کرونر پیشگیری از اهمیت فوق العاده ای برخوردار است، شناخت عواملی که در ایجاد آن نقش دارند بسیار با اهمیت است زیرا با کنترل آنها میتوان از ایجاد بیماری جلوگیری و یا از شدت آن کاست. در کشور ما نیز بیماری عروق کرونر یکی از علل مهم مرگ و میر را تشکیل می دهد و سالانه مبالغ زیادی صرف پشیگیری، درمان و بازتوانی این بیماران میگردد. بنابراین شناخت و پیشگیری از ریسک فاکتورهای آن می تواند در بهبود و کاهش مرگ و میر

این افراد کمک نماید. بدین منظور پژوهش حاضر جهت تعیین ذخایر آهن در بیماران کرونری انجام شد تا گامی در جهت شناخت عوامل موثر در ایجاد بیماری عروق کرونر برداشته شود.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که بر روی 208 بیمار مراجعه کننده به بیمارستانهای شهید چمران بروجرد و مطب متخصص قلب و عروق همکار طرح انجام گرفته است. حجم نمونه از فرمول $n=z+p(1-p)/d$، 180 نفر محاسبه که جهت اطمینان از حصول نتیجه مطلوب از 208 نفر نمونه برداری شد. آهن اضافی در بدن بصورت فریتین ذخیره میشود یکی از راههای بررسی ذخایر آهن بدن تعیین میزان فریتین سرم است که در زنان در زمان منوپوزو در مردان بعد از سنین جوانی بتدریج سطح آن افزایش می یابد. در این مطالعه نیز فریتین سرم بعنوان شاخص مقدار ذخیره ای آهن بدن و میزان آهن بعنوان شاخص مقدار آهن موجود سرم مورد استفاده قرار گرفت.

جهت تهیه نمونه خون جهت آزمایش یکنفر همکار متبحر آزمایشگاهی با نظارت پزشک متخصص همکار طرح از نمونه ها خونگیری نمود. هر فردی که به تأیید متخصص دارای بیماری قلبی و تمایل به شرکت درطرح را داشت، ابتدا یک پرسشنامه حاوی مشخصاتی شامل سن، جنس، شغل، مدت بیماری و روشهای انجام شده جهت تشخیص بیماری را کامل نمود، سپس از آنان نمونه خون جهت آزمایش TIBC، آهن و فریتین، HCT، Hb تهیه و به آزمایشگاه طرف قرارداد فرستاده شد. جهت آزمایش فریتین ازکیت IRMB (شرکت کاوشیار) و برای آزمایش آهن ازکیت Trace استفاده گردید.

از افراد دارای بیماری خونی مثل هموکرماتوز، تالاسمی و.....، و یا افرادی که در شش ماه اخیر به هر دلیلی خون زیادی از دست داده بودند (مثل خونریزی معده) نمونه گیری نشد.

کیت IRMA به منظوراندازه گیری کمی میزان غلظت فریتین موجود در سرم و پلاسمای انسانی بکار می رود. جهت انجام این آزمایش خون وریدی جمع آوری گردید در لوله سیترات دار یاهپارین دار ریخته شده سپس در دمای 2-8 درجه نگهداری شده تا به آزمایشگاه طرف قرارداد رسید در آنجا بر اساس روش ایمنو رادیومتریک میزان فریتین آن اندازه گیری شد. در این روش نمونه ها با آنتی بادیهای تثبیت شده در لوله آزمایش در دمای 25-18درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت قرار می گیرد، سپس لوله ها آسپیره و شسته شده و با استفاده از دستگاه گاما میزان رادیواکتیو باند شده محاسبه و با توجه به منحنی استاندارد میزان آن تعیین میگردد..

جهت آزمایش آهن از روش Ferene استفاده شده است. در این روش سرم خون بعد از جداسازی با اضافه کردن محلولهای مخصوص تحت فتومتری قرار گرفته سپس مقدار آهن آن تعیین میگردد.

جهت تجزیه و تحلیل دادها از SPSS 10 (تست های T و پیرسون) استفاده گردید.

یافته ها

شرکت کنندگان در پژوهش 208 نفر بودند که از این تعداد 98 نفر (47/1%) مرد و 110 نفر (52/9%) زن بودند. کمترین سن شرکت کنندگان در پژوهش 37 سال و بیشترین سن آنها 90 سال با میانگین سنی 63/5 سال بود.

از نظر شغلی جدول زیر فراوانی مطلق و نسبی بیماران را از نظر شغلی نشان می دهد.

شغل	فراوانی	درصد
خانه دار	109	52/4
بازنشسته	15	7/21
کارمند	10	4/8
کشاورز	11	5/3
آزاد	31	14/9
کارگر	11	5/3
روحانی	1	0/5
بیکار	17	8/17
بدون جواب	3	1/44
جمع	208	100

از 171 نفر (82/2%) از نمونه ها در بیمارستان و 36 نفر (17/3%) در مطب پزشک همکار طرح نمونه گیری شد.

از نظر مدت ابتلا به بیماری قلبی کمترین مدت زیر شش ماه و بیشترین مدت بالای چهل سال بود.

از نظر روشهای تشخیصی جهت بررسی 9 نفر تحت عمل بای پس، 6 نفر بالن گذاری، 136 نفر با تست ورزش، 2 نفر تحت اسکن قلبی و 15 نفر تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند.

از نظر مقدار آهن و فریتین در بیماران، کمترین مقدار آن 10 و بیشترین مقدار آن 380 میکروگرم درمیلی لیتر با میانگین 88/95 میکروگرم درمیلی لیتر بود.

از نظر مقدار فریتین کمترین مقدار آن 2 و بیشترین مقدار آن 677 میکروگرم در میلی لیتر با میانگین 117/084 میکروگرم در میلی لیتر بود.

میانگین سطح فریتین در آقایان 127/041 و در خانمها 108/214 میکروگرم در میلی لیتر و در مورد آهن میانگین آن در آقایان 93/70 و در خانمها 84/71 میکروگرم در میلی لیتر بود.

آزمون آماری t بین فریتین و آهن تفاوت معنی داری را نشان نداد (p>0/05).

از نظر ارتباط بین فریتین و آهن با سن، آزمون پیرسون ارتباط معنی داری را نشان داد (p=0/000) (r=0/369).

اما بین مدت بیماری قلبی با فریتین وآهن آزمون پیرسون ارتباطی را نشان نداد (p=0/37) (r=0/062).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه 208 نفر مورد بررسی قرار گرفتند که 52/9% آنان زن و 47/1% آنان مرد بودند و میانگین سنی 63/5 سال داشتند. در مطالعه انجام شده توسط نوق نیز میانگین سنی افراد مورد مطالعه 2±61 سال بود (22).

به موجب یافته های موجود بیماریهای قلبی ـ عروقی مسئول بیش از50% مرگ های بالای50 سالگی است و در انگلیس بیماری قلبی یکی ازعلل مرگ و میر زنان بعد از 50 سالگی است (24-23).

علت اصلی این بیماریها اختلالات عروق کرونر است. سولیوان و همکاران پیشنهاد کردند که شیوع بالاتر بیماری عروق کرونر در مردان و زنان بعد از یائسگی میتواند بعلت بالاتر بودن آهن ذخیره ای دراین افراد باشد. آهن وقتی بصورت رادیکالهای آزاد درآید، میتواند خطرناک باشد. عوامل اکسیداتیو میتوانند آهن را برای تشکیل رادیکالهای آزاد اکسیژن از پروتئین ها جدا سازند. آهن آزاد شده در پراکسیداسیون لیپیدها نقش دارند و لیپیدها نیز در جدار عروق نشسته و ایجاد آترواسکلروز میکنند (8، 10، 25).

مطالعات متعدد نیز نشان داده است در میانسالی میزان ذخیره آهن افزایش می یابد و به سطحی بالاتر از سطح فیزیولوژیک بدن میرسد و این افزایش سطح هم بطور مکانیسمی هم اپیدمیولوژیکی میتواند در بیماریزایی برخی بیماریهای شایع زمان پیری مخصوصا آترواسکلروز مؤثر باشد (8، 10).

به موجب یافته های موجود بین سن، میزان آهن و فریتین ارتباط وجودداشت، یعنی هرچه سن بالاتر رفت میزان غلظت آهن و فریتین بدن نیز افزایش یافت.

در مطالعه ای توسط حیدری نیز میزان فریتین در مردان با CAD بطور قابل ملاحظه ای بالا بود و او پیشنهاد کرد افزایش سطح فریتین سرم ممکن است پیشگویی کننده مستقل CAD زودرس در مردان ایرانی باشد (26). زاچارسکی و گلن نیز معتقدند در زمان منوپوز سطح فریتین خون افزایش می یابد که می تواند خطر سکته قلبی را افزایش دهد. میزان سکته قلبی در مردان بعد از سنین جوانی که سطح آهن بدن آنان بالا میرود افزایش می یابد (20). والک و مارکس معتقدند به ازای افزایش هر میلی گرم آهن بدن، میزان CHD، 5% افزایش مییابد (12). درمطالعه ای برروی سه گروه (34492 نفر) زن یائسه بین 69-55 ساله که رژیم غذایی

پرآهن، کم آهن و الکل مصرف میکردند و به مدت 15 سال از نظر مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی ـ عروقی و عروق مغزی تحت پیگیری بودند، میزان مرگ ومیر در افرادیکه دررژیم غذائی خود آهن بیشتری مصرف می کردند بالاتر بود (27). در مطالعه دیگری برروی 16136 زن 49-70 ساله، از سال 1993 تا سال 2000 که در رژیم غذایی خود روزانه یک دوز آهن مصرف می کردند میزان CAD تا 65% افزایش یافته بود (28).

نتایج این مطالعه مشابه با مطالعه حیدری، نوق و سولیوان و سایرین نشان داد که بین افزایش سن و غلظت آهن بدن رابطه وجود دارد، پس می توان آهن را بعنوان یک عامل خطر در ایجاد بیماری کرونر دانست.

پیشنهادات

بر اساس نتایج این مطالعه و مطالعه سایرین توصیه میگردد که حتی المقدور در بیماران CAD میزان آهن و فریتین اندازه گیری شود و در صورت بالا بودن آن با توصیه رژیم های مناسب مثل کمتر مصرف کردن مواد آهن دار و یا فلبوتومی میزان آنرا کاهش داد. همچنین پیشنهاد می گردد در بالغین در معرض خطر نیز جهت پیشگیری بهتر است آهن سرم اندازه گیری شود.

تقدیر و تشکر

از آقای دکتر ملکی همکار محترم طرح و همکاران نمونه گیر آزمایشگاه که در اجرای طرح همکاری نمودند، نهایت تشکر را داریم.

References

۱- بران والد، توانبخشی بیماران قلبی (کرونری)، ترجمه سید مهدی افتخاری، علی فلاحیان، انتشارات مهد قائم، تهران، ۱۳۸۳، ص ۸۳

2. Heart Center, coronary artery disease, july 2004; www.mayoclinical.com

۳- اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۰۱، بیماریهای قلب وعروق، ترجمه دکتر علیرضا فتح اللهی، انتشارات ارجمند، تهران، ۱۳۸۰، ص ۳۳۵-۳۳۰

۴- مجلسی م، محبی ع، مجلسی م. ROM کتاب چهارم، بیماریهای قلب، انتشارات ارجمند، تهران ۱۳۷۷، ص۸۱

۵- پرستار داخلی جراحی برونر و سودارث ۲۰۰۴، پرستاری قلب وعروق، ترجمه حلیمه امینی، صدیقه عاصمی و ژاله محمد علیها، نشر سالمی، تهران، ۱۳۸۲، ص ۲۸۶

6. Orford, James L. Atherosclerosis, medicine, 2005, Jun, pp:2

۷- هاشمی نیا ع م. مراقبت های ویژه پرستاری، تهران، حیان، ۱۳۸۳، ص ۳۸-۳۵

8. Russel RO, Robert SR, Wayne AL, Factors infueneing atherogensis in: Hurst"s the text book of cardiovascular disease, 10th eh. Mae Grew-hil, new york, 2001; 20; pp: 996-1006
9. Sempos Christopher T, Gillum Richard F, Looker Anne C. Iron and Heart disease: A Review of the epidemiological data, preventive nutrition, third Edition, 2005, pp: 173-190
10. Zacharski Leo R, Chow Bruce, Lavori Philip W, Howes Paula S, Bell Marilyn R. The Iron (fe) and Atherosclerosis study (fe Ast) A pilot study of reduction of body iron stores in atherosclerotic peripheral vascular disease. AM Heart J. 2000, 139, pp: 337-345
11. Fleming Diana J, Tucher Katherine L, Jacques Paul F, Dallal Geravd E, Wilson Peter W F, Dietary factors associated with the risk of high iron stores in the elderly, Framingham heart study chohort, A J clinical nutrition, 2002, 76(6) pp: 1475-84
12. Valk Bde, Mark J I M, Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease, American Medical Association. 1999, 154 (14), pp: 1-22
13. Rimm Eb, Ascherio A, Giovanncci E, Willett WC, Stampfer MJ, Blood donations and risk of coronary heart disease in men, Circulation, 2001, 2013(1), pp:52-7

۱۴-فیزیولوژی پزشکی گایتون۲۰۰۰، جلد دوم، ترجمه دکتر فرخ شادان، تهران، چهر، ۱۳۸۲، ص ۱۲۸۴

15. Stuart Richer, David Rudy, Laisvyde Statkute, Kurt Karofty. Serum iron, Transferrin saturation, ferritin and dietary data in Age-related macular degeneration, A M J therapeutic, 2002; 9(1), pp: 25-28

۱۶-بیوشمی هارپر، ویرایش بیست وششم ۲۰۰۳، ترجمه دکتر بهرام رسولیان، علی اصغر واحد وخشوری، آیلین آذری بام، ناهید وقابی، تهران، تیمورزاده، ۱۳۸۲، ص ۱۲۱

17. Matsuoka H, Fukami K, Iida S, High serum Iron may speed Atherosclerosis, coronary heart disease, Jan 2001, pp: 1-3
18. Allan D, Sniderman T, Pederster F. Putting of LDL at central stage in atherogenesis. Am J cardiology, 1997, 79(1), pp: 64-67
19. Excess iron damages blood vessels, http://www.mercola.com
20. Zacharski Leo, Gerhard Glenn S, Atherosclerosis: a manifestation of chronic iron toxicity,vascular medicine, 2003, 8, pp: 153-155
21. Kiechel S, Willeit J, Egger G, Body iron stores and risk of carotid Atherosclerosis:

prospective results from the Bruneck study, circulation, 1997, 96(10) pp: 3300-3307

۲۲-نوقع ح. بررسی وضعیت آهن بدن در بیماران با آترواسکلروز عروق کرونر، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۱۳۸۱، سال اول، جلد۱، شماره دوم، ص ۱۱۸-۱۱۴

۲۳-پرستاری داخلی جراحی برونر و سودارث، پرستاری بیماری قلب وعروق، ترجمه دکتر محسن کفاشی، مروت گیوی، تهران، بشری، ۱۳۸۰

۲۴-یائسگی و درمان جایگزینی هورمونی، ترجمه اعظم مجیرائی، تهران، نشر بشری، ۱۳۷۹، ص ۳۷-۳۶

25. You SA, Archachi SR, Angheloiu G, Moravec CS, Rao S, kinter M, Proteomic approach to coronary athrosclerosis show ferritin light chain as a significant marker: evidence consistant whit iron hypothsis in atherosclerosis, Phsiol Genomics, 2003, mar 18,13 (1), pp: 25-30

26. haidari M, Javadi E, Sanati A, Hajiloo M, Qnhobili J: Associat of increase ferritin whit premature coronary stenosis in men. clin chem. 2001; 47(9), pp: 1666-1672

27. Lee Duk-Hee, Folsom AR,Jacobs D R, Iron, zinc, and alcohol consumption and mortality from cardiovascular disease: The Iowa women's healths study, A. J. clinical nutrition, 2005, 81(4), pp: 787-791

28. Daphne L. V. A, Petra H. M. P, Dlederick E. G, Jonnes J. M. M, Yvonne T. V. S, Dietary haem iron and coronary heart disease in women, Eurpean Heart Journal, 2004, 26(3), pp: 257-262