

تأثیر آهن یاری ۶ و ۱۲ هفته ای بر شاخص های هماتولوژیک دانشجویان دختر غیر کم خون مبتلا به فقر آهن

محمد رضا خوش فطرت^{۱*}، فاطمه محمدی نصرآبادی^۱، روح اله فردوسی^۱، آرش رشیدی^۱، سید محمد حسینی پنجکی^۱، حسین صانعیان^۲

^۱انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، گروه اطفال- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۰/۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۵/۱۰

چکیده:

زمینه و هدف: بر اساس دستورالعمل های کنونی، مدت مصرف آهن یاری بسته به شدت کم خونی و فقر آهن متفاوت بوده و از ۳ ماه برای افراد در معرض یا مبتلا به تخلیه ذخایر آهن، تا ۶ ماه برای مبتلایان به کم خونی فقر آهن پیشنهاد شده است. این پژوهش با هدف مقایسه تأثیر ۶ و ۱۲ هفته آهن یاری بر بهبود وضعیت آهن در دختران دانشجوی غیر کم خون مبتلا به فقر آهن انجام پذیرفت.

روش بررسی: در این تحقیق نیمه تجربی ۳۰ دانشجوی دختر غیر کم خون مبتلا به فقر آهن با فریتین سرم کمتر از ۲۳ نانوگرم بر دسی لیتر (گروه مورد) و ۲۳ دانشجوی دختر دارای غلظت هموگلوبین بالاتر از ۱۲ میلی گرم بر دسی لیتر و فریتین سرم بالاتر از ۲۳ نانوگرم بر دسی لیتر (گروه شاهد) انتخاب شدند. گروه تجربی به مدت ۳ ماه روزانه یک عدد کپسول فروس فومارات (حاوی ۵۰ میلی گرم آهن المنتال) مصرف کردند. خونگیری از افراد گروه تجربی در شروع مطالعه، ۶ و ۱۲ هفته بعد از شروع (ابتدا، وسط، انتها) و از افراد گروه شاهد در ابتدا و انتهای مطالعه جهت اندازه گیری تعداد سلول های خون (CBC) غلظت فریتین سرم آهن و TIBC (Total Iron Binding Capacity) گرفته شد. از آزمون های آنالیز کوواریانس و t زوجی برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: غلظت هموگلوبین خون و فریتین سرم در گروه آهن یاری تا هفته ششم افزایش یافت ($P < 0/001$) و پس از آن تا هفته دوازدهم تقریباً بدون تغییر باقی ماند. میزان آهن سرم در گروه آهن یاری نسبت به قبل از مطالعه در هفته ششم به طور معنی دار افزایش یافت ($P < 0/001$) و درصد اشباع ترانسفرین از هفته ششم تا هفته دوازدهم افزایش بیشتری در آهن سرم یا درصد اشباع ترانسفرین گروه ها یافت نشد.

نتیجه گیری: به نظر می رسد آهن یاری روزانه به میزان ۵۰ میلی گرم آهن عنصری به مدت ۱/۵ ماه بتواند جایگزین مناسبی برای توصیه سازمان بهداشت جهانی (WHO) مبنی بر ۳ ماه آهن یاری، جهت تصحیح وضعیت آهن در نمونه های مبتلا به فقر آهن غیر کم خون باشد، بدیهی است نتایج این پژوهش هنوز برای نمونه های کم خون تعمیم پذیر نیست.

واژه های کلیدی: آهن یاری، دختران، فقر آهن، کم خونی، طول دوره.

مقدمه:

در مراحل شدید کمبود، کم خونی به عنوان یک مشکل جدی در مبتلایان ظاهر می شود. بدین ترتیب سلامت این گروه سنی و نیز نسل بعدی به شدت در معرض خطر قرار دارد. ذخایر ناکافی آهن پیش از بارداری می تواند علت اصلی فقر آهن در دوران بارداری بوده و حتی در

شیوع بالای کم خونی و فقر آهن در اغلب کشورهای در حال توسعه همچنان به عنوان یکی از مهمترین مشکلات سلامتی باقی مانده است (۱). بر اساس آمارهای ملی، ۲۰ درصد کل بانوان ایرانی در سنین باروری مبتلا به فقر آهن هستند (۲). بدیهی است

صورت دارا بودن کفایت و کارآیی لازم، می تواند هزینه مکمل یاری و عوارض دریافت مکمل ها (اختلالات گوارشی) را کاهش داده و به این ترتیب، مشکلات عرضه و پوشش و تدارکات دارو را تا حدودی مرتفع سازد. به علاوه درمان طولانی مدت با مکمل آهن ممکن است به کاهش سطح مس و روی سرمی و افزایش استرس اکسیداتیو در بدن منجر گردد (۱۱، ۱۲، ۱۳). آسیب های ناشی از گونه های فعال اکسیژن را به نوعی به دسترسی زیاد سلول های بدن به آهن ربط می دهند. در بعضی مطالعات افزایش حضور آهن به عنوان یک عامل مضر از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو شناخته شده است و این عمل با تولید رادیکال های آزاد از طریق واکنش زیر انجام می پذیرد (۱۴).



در دختران دبیرستانی موزامبیک با شیوع بسیار بالای کم خونی و بارداری، تفاوت معنی داری بین ۵ و ۸ ماه آهن یاری بر روی میانگین هموگلوبین و کم خونی مشاهده نشد (۱۵). در بررسی Fogelholm و همکارانش نیز در زنان غیر باردار مبتلا به کم خونی فقر آهن تفاوتی در فریتین سرم پس از ۱، ۳ و ۶ ماه آهن یاری یافت نشد (۱۶). در ایران مطالعه Mozaffari-Khosravi و همکاران نشان داد آهن یاری هفتگی با ۱۵۰ میلی گرم سولفات آهن به مدت ۱۶ هفته ذخایر آهن را در دختران نوجوان بهبود بخشید و کم خونی فقر آهن را در آنان درمان کرد (۱۷). با این وجود اثر بخشی این مداخله در مبتلایان به فقر آهن (و نه کم خونی) و ساکن در نقاط متفاوت، نیازمند مطالعات بیشتر است.

این پژوهش با هدف مقایسه اثربخشی آهن یاری ۶ و ۱۲ هفته ای (۱/۵ و ۳ ماه) بر فراسنج های هماتولوژیک وضعیت آهن در دختران دانشجوی مقیم خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران انجام پذیرفت.

مراحل خفیف به افزایش مرگ و میر نوزادان و مادران، عقب ماندگی رشد داخل رحمی، خطر تولد نوزادان کم وزن (<۲۵۰۰ گرم) و نارس در زنان باردار می انجامد (۶-۳). تردیدی نیست که افزایش ذخایر بدنی آهن در بانوان پیش از بارداری یا در فواصل بین زایمان ها باید به عنوان مهمترین رویکرد برای برخورد با مشکل کم خونی فقر آهن در زنان مدنظر قرار گیرد. در واقع اصطلاح مکمل یاری پیشگیرانه، به تجویز مکمل آهن در گروه های آسیب پذیر به طور مداوم قبل از رسیدن به اوج نیاز آهن در دوره خاص زندگی اطلاق می شود و به عنوان یک رویکرد تکمیلی بر مکمل یاری درمانی است. از این رو می توان به کودکان، دختران نوجوان و بانوان در سنین باروری به صورت دوره ای مکمل آهن داد (۱).

در مناطقی که فقر آهن به عنوان یک مشکل سلامت همگانی شناخته شده است، مکمل یاری هفتگی دراز مدت با دز پایین (۵۰ میلی گرم آهن عنصری) برای زنان در سنین باروری در طول سال پیشنهاد شده است (۵). برآورد می شود که جذب ۱۰ درصد از این دز همراه با مقدار آهن جذب شده غذایی (۱/۵-۱ میلی گرم) بتواند نیاز روزانه بیش از ۹۰ درصد بانوان را تامین کند (۷).

افزایش ذخایر آهن دختران نوجوان علاوه بر پیامدهای سریع سلامتی ممکن است در شرایطی بتواند فواید بلند مدتی را هم به همراه داشته باشد که از آن جمله می توان به بهبود ذخایر آهن در اولین بارداری و بهبود رشد اشاره کرد (۱). به طور مثال مکمل یاری با آهن و اسید فولیک در نوجوانان باردار ایرانی، منجر به رشد بهتر جنین و وزن بهتر در زمان تولد گردید (۸).

آنچه مسلم است این که مدت آهن یاری باید بسته به شدت کمخونی و فقر آهن متفاوت باشد. بنا به توصیه های موجود، آهن یاری از ۳ ماه برای فردی که ذخایر او تخلیه شده است تا ۶ ماه برای فرد مبتلا به کم خونی فقر آهن مناسب خواهد بود (۹، ۱۰). بی تردید آهن یاری با دوره کوتاه تر و تعداد قرص کمتر در

روش بررسی:

در این مطالعه نیمه تجربی حجم نمونه در هر گروه با توجه به میانگین و واریانس غلظت فریتین سرم به دست آمده از مطالعات پیشین محاسبه گردید. بر این اساس و با توجه به ریزش احتمالی افراد تعداد نمونه برای هر گروه ۳۰ نفر برآورد شد.

با کسب مجوز از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی به مجتمع خوابگاهی دخترانه الزهراء^(س) مراجعه و از ۲۸۹ نفر از دانشجویان حائز شرایط که پس از تشریح مرحله اول طرح با همکاری با پروژه موافقت نمودند، رضایت نامه کتبی گرفته شده و برگه اطلاعاتی مربوط به داده های زمینه ای تکمیل شد. از هر یک از افراد ۵ سی سی خون ورید بازویی چپ در حالت غیر ناشتا نشسته توسط پرستار آزموده گرفته شده که ۱ سی سی آن به لوله مخصوص تعیین CBC (Cell blood count) (حاوی ۰/۲ میلی لیتر محلول EDTA ۵٪) و بقیه در لوله سانتریفوژ ریخته و به آزمایشگاه تحقیقات بیوشیمیایی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور (تهران) منتقل شد. CBC بلافاصله تعیین گردید، نمونه های سرم بعد از جداسازی توسط سانتریفوژ برای اندازه گیری بعدی غلظت فریتین سرم در فریزر -۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

برنامه مداخله: ۳۰ نفر از افراد دارای غلظت هموگلوبین خون بالاتر از ۱۲/۵ میلی گرم بر دسی لیتر و فریتین سرم کمتر از ۲۳ نانوگرم بر دسی لیتر به عنوان گروه غیر کم خون مبتلا به فقر آهن و ۲۳ نفر از افراد دارای غلظت هموگلوبین بالاتر از ۱۲/۵ میلی گرم بر دسی لیتر و فریتین سرم بالاتر از ۲۳ نانوگرم بر دسی لیتر (۱۸، ۱۹) با عنوان گروه شاهد (افراد سالم) واجد شرایط شناخته شده و برای ورود به مطالعه دعوت شدند. سن، نمایه توده بدن، سابقه ابتلاء به بیماری های مختلف، دارو و مکمل های مصرفی بررسی و ثبت شد. افرادی که به بیماری های تالاسمی، گوارشی و متابولیک مبتلا بوده و

یا از مکمل ها و داروهای حاوی استروژن و پروژسترون استفاده می کردند از مطالعه حذف شدند. گروه ۱ به مدت ۳ ماه روزانه یک عدد کپسول فومارات فرو (حاوی ۵۰ میلی گرم آهن عنصری) مصرف کردند. سفارش ساخت مکمل ها به شکل کپسول های Hematinic® به شرکت داروسازی ایران دارو داده شد. مکمل ها از نظر شکل، طعم و بو کاملاً مشابه بودند. گروه شاهد دارونما مصرف نکردند.

از افراد گروه ۱ در شروع، هفته ۱۶ ام و هفته ۱۱۲ ام (ابتدا، وسط، انتها) و از افراد گروه شاهد (گروه ۲) در ابتدا و انتهای مطالعه ۱۰ میلی لیتر خون وریدی جهت اندازه گیری شاخص های مورد نظر گرفته شد.

آزمایش های بیوشیمیایی: غلظت هموگلوبین با استفاده از دستگاه Mythic Cell counter از کمپانی Orphee فرانسه، فریتین سرم به روش الیزا (ELISA) و با استفاده از کیت تجارتي RADIM (Italy) و آهن و TIBC سرم با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Selctra E از کمپانی Vitalab هلند) اندازه گیری شد.

تن سنجی، دریافت مواد مغذی و فعالیت فیزیکی: وزن دختران با ترازوی Soehnle از کشور آلمان با دقت ۰/۵ کیلوگرم و قد با قدسنج نواری مطابق پروتکل های استاندارد (۲۰) اندازه گیری شد و نمایه توده بدنی (Body mass index =BMI) از تقسیم وزن بر مجذور قد به متر مربع به دست آمد. در ابتدا و انتهای مطالعه ۲ بار داده های مصرف مواد غذایی به روش یادآمد ۲۴ ساعته خوراک (۲۰) و پرسشنامه مربوط به فعالیت فیزیکی توسط کارشناس آموزش دیده تکمیل شد. از نرم افزار Food processor II برای داده پردازی و تعیین میانگین دریافت روزانه مواد مغذی استفاده شد.

پایش پذیرش مصرف مکمل ها: در ابتدای مطالعه تعداد ۳۰ کپسول (برای ماه اول) به شرکت کنندگان در پژوهش تحویل داده و به آنها آموزش داده شد روزانه

یافته ها:

آزمون t دانشجویی نشان داد که سن، قد و نمایه توده بدنی (BMI) افراد در دو گروه تجربی و شاهد از تفاوت آماری معنی داری برخوردار نبوده است (جدول شماره ۱).

ارزیابی دریافت غذایی افراد در گروه های مختلف نشان داد تفاوت آماری معنی داری در میانگین دریافت کل انرژی، پروتئین، چربی و ریزمغذی هایی نظیر آهن و ویتامین C در ابتدای مطالعه در ۲ گروه مورد بررسی وجود ندارد (جدول شماره ۲). همچنین زمان فعالیت هفتگی افراد در گروه های ۱ و ۲ به ترتیب $10/6 \pm 1/9$ و $14/6 \pm 2/8$ ساعت برآورد شد ($P > 0/05$).

در بررسی آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار تاثیر معنی داری را از بر هم کنش زمان و گروه ($P < 0/01$)، اما نه زمان به تنهایی نشان داد. میانگین غلظت هموگلوبین خون در گروه مکمل یاری شده تا هفته ششم افزایش ($P < 0/001$) و پس از آن تا هفته دوازدهم کاهش یافت ($P < 0/05$)، ولی همچنان پس از ۱۲ هفته نیز مقدار آن نسبت به قبل از مداخله به طور معنی داری بالاتر بود ($P < 0/001$). تعدیل برای تفاوت مشاهده شده در هموگلوبین اولیه بر روی هموگلوبین انتهایی تاثیری نداشت. هر چند در ابتدای مطالعه

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص های سن، قد، وزن و نمایه توده بدنی در گروه های مورد بررسی در ابتدای مطالعه

متغیر	گروه مورد (n=۳۰)	گروه شاهد (n=۲۳)
سن (سال)	$20/1 \pm 1/5$	$21/3 \pm 1/64$
قد (سانتیمتر)	$160/9 \pm 6/07$	$158/25 \pm 4/7$
وزن (کیلوگرم)	$56/03 \pm 7/4$	$58/52 \pm 11/3$
نمایه توده بدنی (Kg/m^2)	$21/6 \pm 2/5$	$23/37 \pm 4/5$

$P > 0/05$ بین دو گروه در همه متغیرها

گروه مورد: دختران غیر کم خون مبتلا به فقر آهن تحت آهن یاری با کپسول فرسول سولفات گروه شاهد: دختران سالم بدون مداخله

یک کپسول ترجیحاً قبل از خواب مصرف نمایند و در صورت عوارض احتمالی به پزشک همکار طرح و مستقر در خوابگاه مراجعه نمایند. بعد از پایان هر ماه ضمن مراجعه به افراد، کپسول های مصرف نشده تحویل گرفته و شمارش شده و ۳۰ کپسول بعدی تحویل داده می شد. از طریق تماس دائمی و مصاحبه با افراد و شمارش کپسول های مصرف نشده در پایان هر ماه از مصرف مکمل ها و بروز مشکلات احتمالی اطمینان حاصل شد. عدم مصرف بیش از ۲۰ درصد کپسول ها منجر به حذف نمونه از مطالعه می شد.

ملاحظات اخلاقی: نوع مداخله ها و برنامه عملیاتی پژوهش حاضر به تایید شورای پژوهشی و کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور رسید.

آزمون های آماری: در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ صورت گرفت. با انجام آزمون کولموگراف-اسمیرنوف توزیع نرمال متغیرهای کمی مورد بررسی قرار گرفت. Levene's test برای برابری واریانس گروه ها مورد استفاده قرار گرفت. به منظور کاستن مقدار خطا، برای مقایسه متغیرهای کمی بر حسب زمان مطالعه از آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار (Two way Repeated Measurement) استفاده شد. در صورت نابرابری ماتریس کوواریانس ها با آزمون Box's M معادل ناپارامتری آن، آزمون فریدمن به کار گرفته شد. در صورت معنی داری برهم کنش (Interaction) زمان و گروه، بسته به برقراری یا عدم برقراری شرایط آزمون پارامتری، آزمون t زوجی یا ویلکاکسون، برای مقایسه دو زمان در هر گروه به کار گرفته شد.

جهت آزمون تفاوت های بین گروه های مورد مطالعه در ابتدای بررسی از آزمون t دانشجویی استفاده شد. در صورت لزوم برای تعدیل تفاوت های اولیه بین گروه ها، مقایسه متغیرهای انتهایی بین گروه ها با استفاده از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) سنجیده شد.

جدول شماره ۲: میزان دریافت مواد مغذی در دو گروه مورد بررسی طی زمان های مختلف

شاخص ها	گروه ها		انتها (هفته دوازدهم)	
	گروه مورد	ابتدا	گروه شاهد	گروه مورد
	(n=۳۰)		(n=۲۳)	گروه شاهد (n=۲۳)
انرژی	۱۹۴۱/۵۷±۴۹۵/۱	۲۱۱۰/۵۸±۷۸۸/۵	۱۶۱۱/۷±۶۲۶/۹	۱۶۸۷/۵±۵۷۲/۵
پروتئین	۶۵/۹±۲۱/۴۴	۶۱/۵۶±۲۸/۲۱	۲۳۸/۲±۱۰۴/۹	۲۴۴/۱±۹۰/۲
کربوهیدرات	۲۶۱/۷۵±۹۴/۴۶	۲۹۵/۸۴±۱۲۲/۹۸	۵۶/۸±۲۳	۶۳±۲۴/۸
چربی	۷۱/۷۶±۲۲/۱۴	۷۹/۲۸±۳۶/۴۲	۵۲±۲۷	۵۴±۲۴
ویتامین C	۷۷/۴±۱۴۲/۶	۹۰/۸±۹۷/۶	۶۹±۶۷/۳	۷۷±۷۸/۲
آهن	۱۳±۳/۹	۱۸/۶±۲۳/۵	۱۲/۶±۵/۱	۱۳/۲±۵/۸
ویتامین E	۷±۶	۱۸/۶±۴۲	۶/۶±۳/۷	۶/۴±۴/۱
کلسیم	۷۹۵/۸۶±۴۰۱/۲	۷۵۷/۳۸±۵۱۸	۵۳۱/۵±۲۶۱/۶	۶۶۶/۹±۳۴۸/۷
ویتامین B1	۱/۵±۰/۶	۱/۵±۰/۸	۱/۳±۰/۷	۱/۴±۰/۷
ویتامین B2	۱/۷۹±۰/۷۳	۱/۷±۰/۹۱	۱/۶±۰/۹۲	۱/۸±۰/۸
ویتامین B3	۱۶±۶/۴	۱۵/۳±۷/۸	۱۶/۳±۷/۶	۱۷/۳±۷
روی	۱۰/۳±۳/۶	۹/۸±۴/۵	۸/۳±۳/۴	۹±۳/۸

گروه مورد: دختران غیر کم خون مبتلا به فقر آهن تحت آهن یاری با کپسول فرس سولفات.

گروه شاهد: دختران سالم بدون مداخله

واحد اندازه گیری انرژی کیلوکالری بر دسی لیتر (Kcal/dl)، پروتئین، کربوهیدرات و چربی گرم بر دسی لیتر (g/dl) و در سایر متغیرها میلی گرم (mg) می باشد.

میانگین غلظت فریتین سرم در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه شاهد به طور معنی داری از گروه تجربی بالاتر بود. تعدیل میانگین غلظت فریتین سرم در انتهای مطالعه برای تفاوت های مشاهده شده در غلظت اولیه فریتین بین گروه شاهد و گروه آهن یاری، نتوانست تفاوت آماری معنی دار این اندازه در انتها بین دو گروه را برطرف نماید (با میانگین حاشیه ای $38/0 \pm 5/6$ در برابر $53/8 \pm 4/0$ نانوگرم در دسی لیتر)، ولی در تجزیه و تحلیل، اثر فریتین اولیه ($P=0/001$) بارزتر از اثر گروه ($P=0/04$) بود. غلظت آهن سرم در گروه آهن یاری نسبت به قبل از مطالعه در هفته ششم به طور معنی دار افزایش یافت ($P<0/001$).

میانگین غلظت هموگلوبین در گروه شاهد به طور معنی داری بالاتر از گروه مکمل یاری شده بود، اما این تفاوت در پایان مطالعه از بین رفته بود (جدول شماره ۳). بر اساس نتایج آزمون ویلکاکسون، غلظت فریتین سرم در طول زمان تغییر کرد که این تغییر تنها مربوط به گروه مکمل یاری در هفته ششم نسبت به قبل از مطالعه بود که به صورت معنی داری افزایش یافت ($P<0/001$). با وجود یک روند افزایشی در هفته دوازدهم نسبت به هفته ششم، اما افزایش معنی داری در این فراسنج نشان داده نشد. در گروه شاهد میانگین غلظت فریتین سرم از ابتدا تا انتهای مطالعه بدون تغییر باقی ماند.

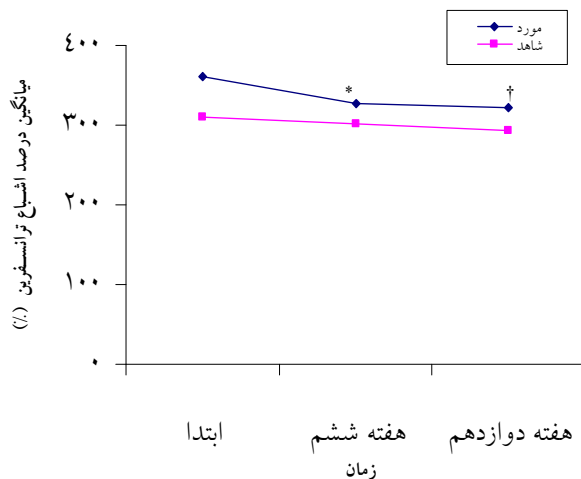
جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار هموگلوبین و فریتین افراد قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد و شاهد

گروه	غلظت هموگلوبین در زمان			غلظت فریتین در زمان		
	ابتدا	هفته ششم	هفته دوازدهم	ابتدا	هفته ششم	هفته دوازدهم
گروه مورد (n=30)	۱۳/۵±۱/۱†	۱۴/۳±۰/۸	۱۳/۹±۰/۸*	۱۶۰±۸/۴†	۳۷/۹±۱۳/۱*	۴۰/۸±۱۴/۹*†
گروه شاهد (n=23)	۱۴/۳±۰/۸	-	۱۴/۰±۰/۸	۶۹/۲±۳۵/۷	-	۶۹/۰±۳۶/۷

- عدم وجود اطلاعات.

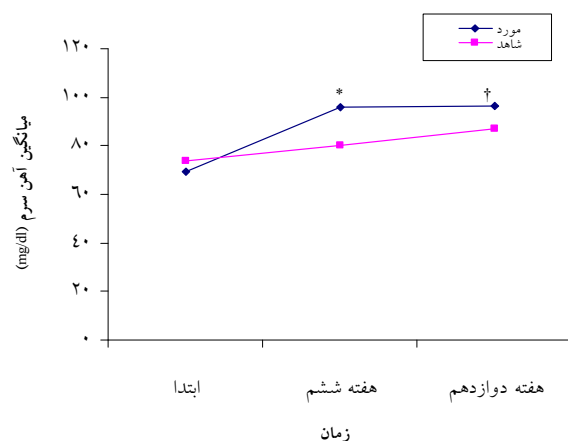
* تفاوت معنی دار با ابتدای مطالعه ($P < 0/001$) بر اساس آزمون آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار و آزمون t زوجی برای هموگلوبین و آزمون فریدمن و ویلکاکسون برای فریتین. † تفاوت معنی دار با گروه شاهد ($P < 0/001$) با آنالیز واریانس گروه مورد: دختران غیر کم خون مبتلا به فقر آهن تحت آهن یاری با کپسول فروس سولفات گروه شاهد: دختران سالم بدون مداخله

در هفته ششم، میزان اشباع ترانسفرین در گروه آهن یاری نسبت به قبل از مطالعه به صورت معنی داری افزایش ($P < 0/001$) و پس از آن اندکی کاهش یافت، اما متوسط مقدار اشباع ترانسفرین در هفته دوازدهم همچنان نسبت به قبل از مطالعه بالاتر بود ($P < 0/001$) (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: میانگین درصد اشباع ترانسفرین در ابتدا، هفته ششم و دوازدهم در دو گروه مورد بررسی
* تفاوت معنی دار با ابتدای مطالعه ($P < 0/001$)
† تفاوت معنی دار با ابتدای مطالعه ($P < 0/005$) با آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار و آزمون t زوجی
گروه مورد: دختران غیر کم خون مبتلا به فقر آهن تحت آهن یاری با کپسول فروس سولفات
گروه شاهد: دختران سالم بدون مداخله

میزان افزایش آهن سرم در پایان مطالعه بین دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری نشان نداد، در حالی که در هفته دوازدهم در گروه آهن یاری، غلظت آهن سرم همچنان با ابتدای بررسی تفاوت معنی داری داشت ($P < 0/005$) (نمودار شماره ۱). در مورد میزان اشباع ترانسفرین به دلیل نابرابری ماتریس کوواریانس ها، از آزمون های ناپارامتری برای آنالیز استفاده شد.



نمودار شماره ۱: میانگین آهن سرمی ($\mu\text{g/dl}$) در ابتدا، هفته ششم و دوازدهم در دو گروه مورد بررسی
* تفاوت معنی دار با ابتدای مطالعه ($P < 0/001$)
† تفاوت معنی دار با ابتدای مطالعه ($P < 0/005$) با آنالیز واریانس دو طرفه به روش تکرار و آزمون t زوجی
گروه مورد: دختران غیر کم خون مبتلا به فقر آهن تحت آهن یاری با کپسول فروس سولفات
گروه شاهد: دختران سالم بدون مداخله

بحث:

مورد تأیید کمیته اخلاق قرار نگرفت و به این ترتیب، گروهی از دانشجویان سالم بدون فقر آهن به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند و از این رو این پژوهش به کمک دارونما کنترل نشده است.

اگرچه با توجه به عوارض کم‌خونی فقر آهن در دوران بارداری اغلب برنامه‌های مکمل‌یاری به ویژه در جوامع در حال توسعه در بین جمعیت مادران باردار و نیز شیرخواران به اجرا درآمده است، اما بررسی دیدگاه‌های صاحب نظران در این مورد دلالت بر این واقعیت دارد که بارداری تنها به عنوان قسمتی از چرخه باروری در زنان بوده و از این رو بر پرکردن ذخایر آهن پیش از بارداری و بویژه در دوران نوجوانی و جوانی از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است (۲۴، ۲۵).

بر اساس یافته‌های این پژوهش، وضعیت آهن در افراد مبتلا به فقر آهن پس از ۶ هفته اصلاح شده و به نظر می‌رسد که مکمل‌یاری پس از آن تأثیر قابل توجهی را بر بهبود وضعیت آهن نداشته باشد. بیشتر اثرات بر روی غلظت‌های هموگلوبین خون و فریتین سرم پس از ۶ هفته درمان مشاهده شد. در واقع به نظر می‌رسد که همزمان با افزایش ذخایر آهن، میزان جذب روده‌ای آهن در یک سازوکار دقیق هوموستاتیک کاهش یافته و لذا در پی‌سازی ذخایر آهن طی یک دوره ۶ هفته‌ای، کاهش جذب در مقایسه با ابتدای دوره آهن به حدی باشد که مانع از افزایش معنی‌دار ذخایر آهن و غلظت هموگلوبین شود (۲۶، ۲۷). مطالعات نشان داده‌اند که بدن جذب و متابولیسم آهن را در پاسخ به تغییر وضعیت آهن با تنظیم بالا یا پایین (Upregulation or downregulation) پروتئین‌های کلیدی روده ای و کبدی تنظیم می‌کند (۲۸، ۲۹). پیش‌تر Fogelholm و همکارانش نیز نتیجه‌گیری کرده بودند که مکمل‌یاری با آهن در زنانی که دچار کاهش ذخیره آهن هستند در مدتی بیشتر از یک ماه تنها موجب اثرات بسیار جزئی در بهبود شاخص‌های مربوطه

در این مطالعه غلظت‌های هموگلوبین خون و فریتین سرم در گروه آهن‌یاری تا هفته ششم افزایش یافت و پس از آن تا هفته دوازدهم تقریباً بدون تغییر باقی ماند. همین روند در مورد آهن سرم و TIBC نیز مشاهده شد و پس از ۶ هفته افزایش بیشتری در آهن سرم یا درصد اشباع ترانسفرین گروه‌ها یافت نشد. به این ترتیب به نظر می‌رسد که مکمل‌یاری با آهن موجب پراسازی ذخایر آهن بدن و اصلاح فقر آهن مبتلایان به کمبود آهن بدون کم‌خونی در طی ۶ هفته می‌شود. اگرچه غلظت فریتین سرم در پایان مطالعه همچنان در گروه شاهد بالاتر از گروه دیگر بود و پس از تعدیل اثر فریتین اولیه نیز این تفاوت از بین نرفت.

بدون شک اهمیت این یافته‌ها را باید از جنبه‌های مختلفی مانند بهبود وضعیت سایر عناصر دو ظرفیتی رقیب در فرآیند جذب گوارشی (عمدتاً روی و مس)، کاهش احتمال آسیب اکسیداتیو ناشی از دریافت آهن اضافی در بدن، کاهش طول دوره اختلالات گوارشی در بیماران ناشی از دریافت مکمل‌های قوی آهن و صرفه‌جویی اقتصادی به ویژه در نظام‌های تامین‌کننده سلامت که موظف به تامین رایگان مکمل‌های آهن هستند و نیز مصرف‌کنندگان مورد بررسی قرار داد. مهمترین چالش‌های پیش روی برنامه‌های آهن‌یاری در کشورهای در حال توسعه برقراری روش‌های مؤثر برای تحویل مکمل آهن به بخش وسیعی از جامعه در معرض خطر کم‌خونی فقر آهن و پذیرش پایین جامعه هدف است که با طول دوره کمتر هر دو مشکل تقلیل می‌یابد (۲۱).

در بررسی‌های انجام شده در این زمینه بر روی زنان در سنین باروری جهت انجام مقایسه معمولاً از گروه شاهد مبتلا به کمبود آهن بدون دریافت مکمل (و یا فقط دریافت دارونما) در طول مطالعه استفاده شده است (۲۲، ۲۳)، اما در این مطالعه لحاظ کردن گروهی از مبتلایان به فقر آهن بدون دریافت هرگونه مداخله

می‌گردد. از آنجا که ذخایر و جذب آهن با هم رابطه معکوس دارند، احتمال دارد که جذب آهن پس از چنین افزایشی در ذخایر (۱۱۲٪) با یک ماه آهن یاری دچار کاهش شده و از افزایش بیشتر ذخایر آهن جلوگیری کند. دزهای بالاتر ممکن است اثرات طولانی مدت تری داشته باشند (۱۶). جذب آهن از مکمل به جز عوامل تقویت کننده و بازدارنده جذب به نیاز بدن نیز بستگی داشته و کم خونی فقر آهن پس از ۶ تا ۸ هفته برطرف می‌گردد (۳۰).

افزایش میانگین غلظت فریتین سرم پس از ۱/۵ ماه آهن یاری قابل مقایسه با درمان‌های طولانی مدت تر با مکمل آهن بود. البته از آنجا که دزهای متفاوت آهن در این مطالعه به کار گرفته نشد، اثرات دزهای مختلف در طولانی مدت بر بهبود ذخایر آهن ناشناخته است. از سوی دیگر، هر چند ۶ هفته آهن یاری جهت تصحیح وضعیت آهن در نمونه های مبتلا به فقر آهن غیر کم خون می‌توانسته مناسب باشد، اما تاثیر در نمونه‌های مبتلا به کم خونی لزوماً این گونه نیست. از همین رو بهینه سازی پروتکل های درمان کم خونی و کمبود فقر آهن همچنان نیازمند تکمیل مطالعات هستند.

به طور کلی، سیاست های کاهش شیوع کم خونی فقر آهن (Iron deficiency=ID) در کشورهای در حال توسعه، تاثیرگذاری اندکی بر کاهش بار این بیماری داشته اند و پس از گذشت بیش از یک قرن از به کار بردن این راهکارها، ۲-۱/۵ میلیون نفر در سراسر جهان، همچنان از کم خونی فقر آهن تغذیه ای رنج می‌برند. دلایل این امر پیچیده بوده و عبارتند از: در دسترس نبودن آمارهای واقعی و قابل اعتماد از شیوع ID به ویژه در مناطقی که شیوع مالاریا و سایر عفونت‌ها بالاست، ناکامی سیاستگذاران در درک رابطه میان ID و اختلال در باروری و افزایش مرگ و میر، نگرانی در مورد ایمنی و مخاطراتی که افراد در صورت دارا بودن ذخایر آهن کافی با آن روبرو خواهند شد و موانع فن آوری افزودن آهن با زیست دسترسی بالا به رژیم

غذایی افراد یا به صورت مکمل. به این ترتیب در آینده تنها در صورتی به کاهش قابل توجهی در شیوع کم خونی فقر آهن دست خواهیم یافت که ابزارهای ارزیابی دقیق و استاندارد شده برای پیمایش های جمعیتی در دست داشته باشیم، به اهمیت پیشگیری از فقر آهن در دوره های بحرانی چرخه زندگی توجه خاص مبذول داریم، در جستجوی فن آوری‌های نوین برای تحویل آهن با زیست دسترسی بالا باشیم و در راستای کاهش فقر و نیز بهبود وضعیت اقتصادی و اجتماعی کشور و نیز تجارت و کشاورزی حرکت کنیم. این پژوهش یکی از گام هایی است که در راه کاهش کم خونی فقر آهن در دختران جوان در سنین باروری با کمترین عوارض جانبی و کوتاه ترین طول دوره درمان به همراه اثربخشی مناسب برداشته شده است (۳۱). بدیهی است که برای کاهش قابل ملاحظه در کم خونی فقر آهن در سنین مختلف، پژوهش های بسیاری از این دست با توجه به موارد ذکر شده در بالا باید انجام پذیرد تا شاهد موفقیت سیاست های اتخاذ شده در کشور برای کاهش بار این بیماری باشیم.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد آهن یاری روزانه به میزان ۵۰ میلی گرم آهن عنصری به مدت ۱/۵ ماه بتواند مبنای دستورالعمل جایگزین مناسبی برای توصیه سازمان بهداشت جهانی (WHO) مبنی بر ۳ ماه آهن یاری، جهت تصحیح وضعیت آهن در نمونه های مبتلا به فقر آهن غیر کم خون باشد، بدیهی است نتایج این پژوهش هنوز برای نمونه های کم خون تعمیم پذیر نیست.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله نویسنده گان مراتب سپاس و قدردانی قلبی خود را از سرکار خانم ها دکتر معصومه محمودیان، اعظم احتشامی تبار، ایران منتظرالقائم، شرکت داروسازی ایران دارو برای فرموله کردن مکمل و نیز همکاران محترم

کننده در این طرح پژوهشی سپاسگزاری می‌نمایند. در نهایت از معاونت پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور که با پشتیبانی مالی و فنی امکان انجام پژوهش حاضر را فراهم نمود، قدردانی می‌شود.

آزمایشگاه تحقیقات بیوشیمیایی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور جهت همکاری صمیمانه ایشان در مراحل مختلف اجرایی طرح ابراز می‌دارند. همچنین از کلیه دانشجویان ساکن خوابگاه حضرت زهرا^(س) دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی شرکت

منابع:

1. Gillespie SR. Major issues in the control of Iron deficiency. The micronutrient initiative and UNICEF. 1th ed. Ottawa: Micronutrient Initiative. 1998.
2. Community Nutrition Improvement Office. [Final report of: a research in micronutrients status in Iran. National nutrition and food technology research institute. National Reference Laboratory & UNICEF; 2001.] Persian
3. WHO. Guideliens for control of iron deficiency in countries of the eastern mediterranean middle east and North Africa. Aleraxndria; 1996.
4. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr. 1994; 59 (Suppl): 492-501.
5. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. Nutr Rev. 1997; 55(6): 195-209.
6. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of Iron supplements to prevent and treat Iron deficiency anemia. Washington DC: International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). 1989.
7. Viteri FE., Ali F, Tujaque J. Weekly iron supplementation of fertile age women achieves a progressive increment in serum ferritin. Fed Am Soc Exp Biol J. 1996; 10: A3369.
8. Veghari G. Iron supplementation during pregnancy and birth weight in Iran: a retrospective study. Pak J Biol Sci. 2009; 12(5): 427-32.
9. Allen LH. Iron supplements: scientific issues concerning efficacy and implications for research and programs. J Nutr. 2002 Apr; 132(4 Suppl): 813S-9S.
10. Grosbois B, Decaux O, Cador B, Cazalets C, Jago P. Human iron deficiency. Bull Acad Natl Med. 2005; 189(8): 1649-63.
11. Gropper S, Kerr S. Non-anemic iron deficiency, Oral iron Supplementation, and oxidative damage in college-aged females. J Nutr Biochem. 2003 Jul; 14(7):409-
12. Isler M, Delibas M, Guclu M, et al. Super oxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patients with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities. Croat Med J. 2002 Feb; 43(1): 16-9.
13. Horjus P, Aguayo VM, Roley JA, Pene MC, Meershoek SP. School - based iron and folic acid supplementation for adolescent girls: findings from Manica Province, Mozambique. Food Nutr Bull. 2005; 26(3): 281-6.
14. Lund EK, Fair weather-Tait SJ, Warf SG, Johnson IT. Chonic exposure to high levels of dietary iron fortification increases lipid peroxidation in the mucosa of the rat large intestine. J Nutr. 2001 Nov; 131(11): 2928-31.
15. King SM, Donangelo CM, Knutson MD, Walter PB, Ames BN, Viteri FE, et al. Daily supplementation with iron increases lipid peroxidation in young women with low iron stores. Exp Biol Med (Maywood). 2008; 233(6): 701-7.

16. Fogelholm M, Suominen M, Rita H. Effects of low-dose iron supplementation in women with low serum ferritin concentration. *Eur J Clin Nutr.* 1994; 48(10): 753-6.
17. Mozaffari-Khosravi H, Noori-Shadkam M, Fatehi F, Naghiaee Y. Once weekly low-dose iron supplementation effectively improved iron status in adolescent girls. *Biol Trace Elem Res.* 2010; 135(1-3): 22-30.
18. Alonso Cotoner C, Casellas Jorda F, Chicharro Serrano ML, de Torres-Ramirez I, Malagelada Benapres JR. (Iron deficiency: not always blood losses). *An Med Interna.* 2003; 20(5): 227-31.
19. Donangelo CM, Woodhouse LR, King SM, Viteri FE, King JC. Supplemental zinc lowers measures of Iron status in Young Women with low Iron reserves. *J Nutr.* 2002 Jul; 132(7): 1860-4.
20. Abdollahi M, Mohammadi F, Hoshyarrad M, Ghaffarpur M, Ghodsi D, Kalantari N. Socioeconomic difference in dietary patterns and nutrient intake: the comprehensive study on household food consumption patterns and nutritional status of I.R. Iran, 2001-2003. *Ann Nutr Metabol.* 2005; 49(Suppl 1): 72.
21. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: the global perspective. *Adv Exp Med Biol.* 1994; 356: 219-28.
22. Ahmed F, Khan MR, Akhtaruzzaman M, Karim R, Marks GC, Banu CP, et al. Efficacy of twice-weekly multiple micronutrient supplementation for improving the hemoglobin and micronutrient status of anemic adolescent schoolgirls in Bangladesh. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(4): 829-35.
23. Tee ES, Kandiah M, Awin N, Chong SM, Satgunasingam N, Kamarudin L, et al. School-administered weekly iron-folate supplements improve hemoglobin and ferritin concentrations in Malaysian adolescent girls. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(6): 1249-56.
24. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Washington DC: Inac Who UNICEF; 1998.
25. Ridwan E, Shultink W, Dillon D, Gross K. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1996 Jun; 63(6): 884-90.
26. Kianfar H, Kimiagar M, Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls. *Int J Vitam Nutr Res.* 2000; 70(4): 172-7.
27. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet.* 2007; 370(9586): 511-20.
28. Theil EC. Iron homeostasis and nutritional iron deficiency. *J Nutr.* 2011; 141(4): 724S-728S.
29. Samadpour K, Sheikholeslam R, Abdollahi Z, Salehi FM. The effect of weekly dose of iron supplementation for 16 and 20 week on the iron status of adolescent girls in Iran. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2004; 13(Suppl): S135.
30. Alton I. Iron deficiency anemia. In: Stang J, Story M. Guidelines for adolescent nutrition services. Minneapolis University Minnesota Press; 2005.
31. Lynch SR. Why nutritional iron deficiency persists as a worldwide problem. *J Nutr.* 2011; 141(4): 763S-8S.

Effectiveness of iron supplementation (6- and 12- weeks) on hematological parameters among non-anemic iron deficient female students

Khoshfetrat MR (MSc)^{1*}, Mohammadi-nasrabadi F (PhD)¹, Ferdowsi R (MPh)¹,
Rashidi A (PhD)¹, Hosseini-Panjaki M (BSc)¹, Saneian H (MD)².

¹National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Pediatrics Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Received: 5/May/2011 Revised: 11/June/2011 Accepted: 1/Aug/2011

Background and aim: According to the current protocols made by international organizations, the duration of iron supplementation depends on the severity of iron deficiency, ranging from 3 to 6 months in individuals with iron depletion and iron deficiency anemia, respectively. This study was performed to compare 6 and 12 weeks iron supplementations on iron status among a group of non-anemic iron deficient female students.

Methods: In this quasi-experimental study 53 female students were selected. Students were divided into two groups. Control group were consisted of 30 students who had Hemoglobin level more than 12 ml/dl and serum ferritin level more than 23 ng/dl. Experimental group were 23 non-anemic iron deficient female students with ferritin level less than 23 ng/dl. Experimental group were orally given ferrous fumarate (containing 50 mg iron elemental) daily for three months. Blood samples were collected from experimental group in the beginning, 6 and 12 weeks after the study and for the case group samples were collected in the beginning and at the end of the study and the number of blood cells (CBC), ferritin level and total iron binding capacity (TIBC) were measured. Data were analyzed using Analysis of Covariance and Paired-t tests.

Results: Blood hemoglobin and serum ferritin concentrations increased after 6 weeks of supplementation among supplemented group, and were remained almost constant until the 12th week ($P < 0.001$). Changes in serum iron concentrations at the end of study were not statistically different between two groups. Similar trend was observed for TIBC.

Conclusion: This study showed that 3-month iron supplementation among iron deficient subjects, as advised by WHO, did not further improve iron status in non anemic iron deficient females compared to 6-weeks daily supplementation of 50 mg elemental Iron. It is obvious that these results cannot be considered to anemic subjects.

Keywords: Anemia, Female, Iron-Deficiency, Iron Compounds, Time.

Cite this article as: Khoshfetrat MR, Mohammadi-nasrabadi F, Ferdowsi R, Rashidi A, Hosseini-Panjaki M, Saneian H. [Effectiveness of iron supplementation (6- and 12- weeks) on hematological parameters among non-anemic iron deficient female students. J Sharekord Univ Med Sci. 2012 Feb, March; 13(6): 27-37.]Persian

*Corresponding author:

Nutrition Sciences Dept, Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: 00982122086347, E-mali: mrkhoshfetrat@yahoo.com