

# بررسی تاثیر درمان با آهن خوراکی بر عملکرد شناختی زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن

## چکیده

زمینه و هدف: کم خونی فقر آهن، مهم‌ترین انواع سوء تغذیه مواد مغذی در زنان می‌باشد که توأم با پیامدهایی در کارکرد سلولهای مختلف بدن بویژه سلولهای مغزی و عملکردهای ذهنی و فیزیولوژیکی مغز می‌باشد. از سوی دیگر تأثیر کمبود آهن در سنن مختلف، متفاوت بوده و پاسخ سلولهای مغزی نیز ممکن است متفاوت باشد. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر درمان با آهن خوراکی بر عملکرد شناختی زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن مراجعه کننده به چهار مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

روش بررسی: مطالعه به روش کارآزمایی بالینی از نوع before and after treatment بر روی ۴۲ خانم ۱۸ الی ۴۹ ساله که براساس معیارهای تشخیص کم خونی سازمان جهانی بهداشت، مبتلا به کم خونی فقر آهن بودند، انجام گرفت. علاوه بر معیارهای هماتولوژی، شاخص‌های بیوشیمیایی شامل غلظت فریتین و آهن سرم، ظرفیت تام اتصال‌پذیری آهن و درصد اشباع ترانسفرین نیز اندازه‌گیری شدند. عملکرد شناختی هر فرد با استفاده از مقیاس تجدید نظر شده حافظه و کسلر شامل حافظه تصویری، حافظه کلامی، حافظه بصری و تمرکز/توجه ارزیابی شد. سپس به هر نمونه، تحت نظر پزشک معالج به مدت ۸ هفته، به میزان ۲ عدد قرص سولفات فرو تجویز گردید و در پایان هفته هشتم، مجدداً شاخص‌های مذکور مطابق روز اول ارزیابی گردیدند. دریافت خوراکی آهن و مواد مغذی از بررسی ۲۴ ساعت یادآمد خوراک، قبل از مصرف قرص آهن، هفته‌های چهارم و هشتم از شروع مصرف قرص آهن بدست آمد. داده‌های رژیم غذایی توسط نرم‌افزار Nutritionist IV، استخراج شدند و مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که تمامی شاخص‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی که قبل از مصرف قرص سولفات فرو کمتر از مقادیر طبیعی بودند، در پایان هفته هشتم به میزان معنی‌داری افزایش یافتند ( $P < 0.001$ ). میزان دریافت آهن از طریق غذا در ۳ روز ثبت شد که، با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری نداشت و به میزان ۲۸/۸ میلی‌گرم بود. در مطالعه حاضر، هر چهار تست حافظه کلامی، تصویری، بصری و تمرکز/توجه به ترتیب  $42/7\%$ ،  $24/5\%$ ،  $27/2\%$  و  $42/3\%$  افزایش یافتند و تفاوت نمرات آنها نسبت به قبل از درمان، معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). همچنین بین افزایش غلظت هموگلوبین با حافظه تصویری ( $P < 0.05$ )،  $F = 0.31$ )، هماتوکریت با حافظه تصویری ( $P < 0.05$ )،  $F = 0.22$ ) و  $F = 0.22$ ) MCH (Mean corpuscular haemoglobin) با حافظه کلامی ( $P < 0.05$ )،  $F = 0.22$ ) همبستگی معنی‌دار وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، افزایش آهن بدن، منجر به بهبود حافظه و تمرکز در زنان بالینی که مبتلا به کم خونی فقر آهن هستند می‌شود، ولی دلایل فیزیولوژیکی و روانشناختی آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- کم‌خونی فقر آهن ۲- عملکرد شناختی ۳- آهن درمانی

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۱/۹، تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۳۰

(I) کارشناس ارشد تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(II) استاد و مدیر گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، میدان آرژانتین، خیابان الوند، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) دانشیار روانشناسی بالینی، انستیتو روانپزشکی تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) مربی روانشناسی بالینی، انستیتو روانپزشکی تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(V) دانشجوی دکتری تغذیه.

مقدمه

کم‌خونی فقر آهن، از شایع‌ترین اختلالات تغذیه‌ای کشورهای در حال توسعه و مهم‌ترین علت کم خونی تغذیه‌ای کودکان و زنان در سنین باروری می‌باشد<sup>(۱، ۲)</sup>، بطوری که طبق آمار موجود، شیوع کم خونی در زنان سنین باروری در ایران به طور متوسط ۳۳/۴٪ می‌باشد.<sup>(۳)</sup>

کم خونی فقر آهن توأم با عوارض سوء بر توان ماهیچه‌ها، بازده فیزیکی، تکامل ادراکی و رفتاری و یادگیری بوده و باعث بروز اختلال در سیستم ایمنی و تنظیم درجه حرارت بدن می‌شود.<sup>(۴)</sup> در حال حاضر استفاده از آهن مکمل برای زنان باردار و نوزادان، تنها سیاست موجود کشور جهت رفع این مشکل است، در حالی که برای سایر گروه‌های در معرض خطر از جمله کودکان، نوجوانان و بخصوص دختران و زنان سنین باروری به منظور پیشگیری و کنترل این کمبود، برنامه‌ای موجود نیست.<sup>(۵)</sup>

از آنجا که خون، حامل اکسیژن بدن است، در کم خونی فقر آهن متابولیسم انرژی در سلولها مختل می‌شود، به نحوی که در سلولهای عضلانی منجر به خستگی و کاهش فعالیت بدنی و در سلولهای مغزی منجر به کاهش تمرکز و عملکرد ذهنی می‌شود؛ از طرف دیگر تحت تأثیر کمبود آهن، آنزیم‌ها و نوروترانسمیترهای مغزی متأثر شده و نتیجه آن به صورت کاهش تمرکز و توانایی یادگیری بروز می‌کند.<sup>(۶-۸)</sup> یکی از انواع حافظه، حافظه کوتاه مدت است که وظیفه آن، ذخیره مطالب برای زمان کوتاه می‌باشد و نقش مهمی در تفکر دارد و از انواع آن می‌توان به حافظه کلامی، تصویری، بصری و تمرکز اشاره کرد.<sup>(۹)</sup>

مطالعات مختلف اثرات مثبت آهن یاری را در بهبود عملکرد شناختی نشان داده است و مطالعاتی نیز به عدم بهبود عملکرد ذهنی در این گروه در معرض خطر کم خونی فقر آهن اشاره کرده‌اند<sup>(۱۰-۱۶)</sup>، ولی اغلب مطالعات در خصوص تأثیر کم خونی فقر آهن بر سنتر نوروترانسمیترهای مغزی و رفتار مختص به

سنین شیرخوارگی، کودکی و نوجوانی می‌باشد و بررسی این اثرات در دوران بزرگسالی، بسیار محدود است.<sup>(۱۷)</sup>

با توجه به افزایش نیاز غذایی به آهن در خانم‌های سنین باروری، شیوع کم خونی فقر آهن در این گروه آسیب‌پذیر و فقدان اطلاعات در زمینه عوارض و اثرات عصبی در بزرگسالان به دنبال کم خونی فقر آهن، مطالعه حاضر با هدف تأثیر درمان کم خونی فقر آهن با قرص سولفات فرو بر عملکرد شناختی در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در سال ۱۳۸۲ انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی نیمه تجربی از نوع before and after treatment و به صورت غیرتصادفی بر روی ۵۵ خانم در سنین باروری که به دلایل مختلف نظیر جراحی، کورتاژ، خونریزی یا علایم ضعف و بی‌حالی به بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم(ص)، شهید اکبرآبادی، فیروزگر و لولاگر مراجعه کرده بودند، انجام گردید.

خصوصیات نمونه‌ها شامل ابتلا به کم خونی فقر آهن(براساس شاخص‌های هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم در دسی‌لیتر، هماتوکریت کمتر از ۳۶٪، MCV) Mean (corpuscular volume) کمتر از ۸۲ فمتولیترا، MCH) Mean (corpuscular haemoglobin) کمتر از ۲۷ پیکوگرم و MCHC) Mean (corpuscular haemoglobin concentration) کمتر از ۳۲ گرم در لیتر)، بدون معلولیت ذهنی، عدم مصرف قرص سولفات فرو طی یکماه گذشته و عدم مصرف داروهای موثر بر حافظه که خاصیت آنتی‌کولینرژیک دارند مثل تری‌دودیاژین، تری‌هگزی‌فنیدیل، بی‌پریدین، آمی‌تریپتیلین، ایمی‌پیرامین، کلومی‌پیرامین و نورتریپتیلین، بود.

پس از کسب رضایت کتبی از بیماران دارای علایم یا واجد عوامل خطر کم خونی فقر آهن، ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون

ژاپن)، فریتین سرم به روش ایمونورادیومتریک (Immunoradiometric Assay=IRMA) با استفاده از کیت شرکت کاوشیار(ایران)، اندازه‌گیری و نتایج فریتین سرم توسط دستگاه Wizard Wallac Gama Counter 1470 (ساخت Wallac، امریکا) خوانده شد و درصد اشباع ترانسفرین با فرمول بدست آمد.

بررسی مصرف مواد غذایی با پرسشنامه بررسی مصرف ۲۴ ساعت یادآمد خوراک ۳ روز(روز اول، هفته چهارم و هفته هشتم) با سؤال از فرد در خصوص مصرف تمام غذاها و آشامیدنی‌هایی که در طول ۲۴ ساعت قبل مصرف کرده بودند، انجام شد.

به منظور بررسی عملکرد شناختی، از ۴ آزمون مقیاس تجدیدنظر شده حافظه وکسلر شامل حافظه کلامی، حافظه تصویری، حافظه بصری و تمرکز/توجه استفاده گردید. تستها توسط دانشجوی دوره فوق لیسانس رشته تغذیه که تحت نظر مربی روانشناسی بالینی نحوه انجام تست را آموزش دیده بود، انجام شدند. پایایی تستها به ترتیب ۰/۸۳، ۰/۴۱، ۰/۹ و ۰/۸۵ بود و روایی تمامی آنها  $P < 0/001$  بود.<sup>(۱۸)</sup>

داده‌های مربوط به بررسی ۲۴ ساعت یادآمد خوراک، با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شدند و سپس به نرم‌افزار excel، وارد و توسط نرم‌افزار Nutritonist، مقدار انرژی و مواد مغذی بدست آمد. داده‌های مربوط به خصوصیات دموگرافیک بررسی ۲۴ ساعت یادآمد خوراک، شاخص‌های هماتولوژی، بیوشیمیایی و تستهای عملکرد شناختی با نرم‌افزار SPSS(version 11) و آزمون‌های آماری paired t-test و wilcoxon signed ranks test و ضریب همبستگی pearson محاسبه شدند.

#### یافته‌ها

از ۵۵ نمونه مورد بررسی، ۷ نفر به علت عدم مراجعه در نوبت دوم، ۳ نفر به علت عوارض ناشی از مصرف قرص و به دنبال آن، قطع مصرف قرص و ۳ نفر به علت عدم تغییر در شاخص‌های هماتولوژی در نوبت دوم، از مطالعه حذف

وریدی جهت آزمایش‌های هماتولوژی و بیوشیمیایی گرفته شد و در صورتی که براساس آزمایش‌های هماتولوژی و تشخیص پزشک معالج، فرد مبتلا به کم خونی فقر آهن بود، پرسشنامه حاوی خصوصیات دموگرافیک و تن‌سنجی، پرسشنامه ۲۴ ساعت یاد آمد خوراک و تست عملکرد شناختی وکسلر توسط دانشجوی دوره فوق‌لیسانس تغذیه ثبت گردید. سپس توسط پزشک معالج به مدت ۸ هفته، روزی دو عدد قرص سولفات فرو ۳۲۵ میلی‌گرمی جمعاً حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم آهن فرو تجویز گردید و نوبت بعدی مراجعه و نیز تلفن تماس در صورت بروز عوارض مصرف قرص نظیر تهوع، استفراغ، یبوست و اسهال به نمونه‌ها داده شد. طی هفته‌های دوم، چهارم و ششم با بیماران تماس حاصل شد و در خصوص مصرف قرص پیگیری انجام شد و نیز پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک(در هفته چهارم) سؤال گردید. در پایان هفته هشتم، نمونه‌ها به بیمارستان مراجعه کردند و تمام آزمایشات روز اول و تستهای عملکرد شناختی مجدداً انجام شدند.

خصوصیات دموگرافیک با سؤال از نمونه‌ها در پرسشنامه، ثبت گردیدند. سپس وزن بیمار، با ترازوی فنری موجود در بیمارستان و با حداقل لباس و قد، توسط متر پلاستیکی غیرقابل ارتجاع و بدون کفش، اندازه‌گیری و ثبت شد.

به منظور ارزیابی شاخص‌های هماتولوژی، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی توسط پرستار بخش یا مسئول آزمایشگاه، گرفته شد و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران منتقل شد. شاخص‌های هماتولوژی شامل هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH، MCHC با دستگاه Helena cell counter (ساخت Helena، امریکا) در آزمایشگاه بیمارستان اندازه‌گیری شدند. شاخص‌های بیوشیمیایی آهن سرم و ظرفیت تام اتصال‌پذیری آهن، به روش رنگ‌سنجی با کیت شرکت شیم آنزیم(ساخت ایران) و دستگاه Auto Analyzer Hitachi 902 (ساخت Hitachi)

قرص آهن،  $28/4 \pm 2/9$  میلی گرم و در پایان مصرف قرص آهن،  $23/7 \pm 2/4$  میلی گرم بود و تفاوتی بین سه روز از نظر دریافت رژیم آهن وجود نداشت و طبق مقادیر توصیه شده (Dietary reference Intakes) DRIs آهن، ۲۴٪ نمونه‌ها کمتر از مقدار توصیه شده (۱۵ میلی‌گرم در روز) از طریق غذا، آهن دریافت کرده بودند.

مطابق جدول شماره ۳، تمامی شاخص‌های عملکرد شناختی در نمونه‌های مورد بررسی در پایان ۸ هفته نسبت به قبل از دریافت قرص آهن، افزایش معنی‌دار نشان دادند ( $P < 0/001$ ).

ضریب همبستگی پیرسون بین تغییرات شاخص‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی بعد از درمان نسبت به قبل از درمان با تغییر در نمرات تست‌های عملکرد شناختی قبل و پس از مداخله نشان داد که هموگلوبین با نمره حافظه تصویری ( $r = 0/31, P < 0/05$ )، هماتوکریت با حافظه تصویری ( $r = 0/33, P < 0/05$ )، MCH با حافظه کلامی ( $r = 0/32, P < 0/05$ ) و MCHC با حافظه کلامی ( $r = 0/33, P < 0/05$ ) همبستگی دارند.

گردیدند و در نهایت ۴۲ نمونه، مورد بررسی آماری قرار گرفتند. بیش‌ترین تعداد نمونه در گروه سنی ۳۵-۴۵ سال و سپس ۲۵-۳۵ سال بود. متوسط سن نمونه‌های مورد بررسی در مطالعه حاضر،  $34/3 \pm 9/1$  سال بود که حداقل، ۱۸ و حداکثر، ۴۹ سال بود.

بیش‌ترین علت مراجعه به مراکز مورد بررسی، خونریزی بود که حدود ۲۶ نفر (۶۲٪) به این علت مراجعه کرده بودند و سایر علل به ترتیب شامل افتادگی رحم، خارج کردن رحم، کیست تخمدان، بستن لوله‌های رحمی، ضعف و بی‌حالی بود. براساس اطلاعات جداول شماره ۱ و ۲، تمامی شاخص‌های هماتولوژی و بیوشیمیایی بعد از پایان ۸ هفته مصرف قرص آهن تغییر معنی‌دار پیدا کرده بودند ( $P < 0/001$ ). حداکثر افزایش، مربوط به هموگلوبین و در خصوص بقیه شاخص‌ها به ترتیب هماتوکریت، MCV، MCHC و MCH بود. از شاخص‌های بیوشیمیایی نیز فریتین و آهن سرم، بیش‌ترین افزایش را داشتند.

آهن دریافتی در روز اول قبل از دریافت قرص آهن،  $26/2 \pm 2/3$  میلی‌گرم، در هفته چهارم پس از شروع مصرف

#### جدول شماره ۱- مقادیر شاخص‌های هماتولوژی کم خونی فقر آهن، قبل و بعد از دریافت قرص آهن و تغییرات دو مرحله در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن مراجعه کننده به مراکز پزشکی، آموزشی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۸۲

Pvalue	تغییرات دو مرحله (n=42)		قبل از آهن درمانی (n=42)		شاخص‌ها
	X±SD	(n=42)	X±SD	(n=42)	
$P < 0/001$	$2/1 \pm 0/9$		$12/7 \pm 0/6$		هموگلوبین (g/dl)
$P < 0/001$	$7/5 \pm 3/6$		$38/7 \pm 2/1$		هماتوکریت (%)
$P < 0/001$	$7/2 \pm 7$		$85/4 \pm 5/5$		MCV (fl)
$P < 0/001$	$4/1 \pm 2/7$		$28/1 \pm 1/8$		MCH (pg)
$P < 0/001$	$2/5 \pm 2/7$		$32/8 \pm 1/4$		MCHC (g/l)

#### جدول شماره ۲- مقادیر شاخص‌های بیوشیمیایی کم خونی فقر آهن، قبل و بعد از دریافت قرص آهن و تغییرات دو مرحله در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن مراجعه کننده به مراکز پزشکی، آموزشی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۸۲

Pvalue	تغییرات دو مرحله (n=42)		قبل از آهن درمانی (n=42)		شاخص‌ها
	X±SD	(n=42)	X±SD	(n=42)	
$P < 0/001$	$24/9 \pm 2/9$		$33/8 \pm 2/2$		فریتین (mg/dl)
$P < 0/001$	$44/8 \pm 27/7$		$79 \pm 27/3$		آهن سرم (mg/dl)
$P < 0/001$	$-63/9 \pm 56$		$347/2 \pm 50/8$		ظرفیت تام اتصال‌پذیری آهن (mg/dl)
$P < 0/001$	$15/1 \pm 9/4$		$23/4 \pm 9/4$		درصد اشباع ترانسفرین (%)

**جدول شماره ۳-** مقادیر شاخص‌های عملکرد شناختی کم خونی فقر آهن، قبل و بعد از دریافت قرص آهن و تغییرات دو مرحله در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن مراجعه کننده به مراکز پزشکی، آموزشی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۸۲

Pvalue	مرحله بررسی			عملکرد شناختی
	تغییرات دو مرحله (n=۴۲)	پس از آهن درمانی (n=۴۲)	قبل از آهن درمانی (n=۴۲)	
	X±SD	X±SD	X±SD	
P<۰/۰۰۱	۵ ± ۰/۷	۱۶/۶ ± ۵	۱۱/۶ ± ۵/۶	حافظه کلامی
P<۰/۰۰۱	۵/۵ ± ۵/۶	۲۵/۶ ± ۱۱/۲	۲۰/۱ ± ۵/۶	حافظه بصری
P<۰/۰۰۱	۳/۴ ± ۲/۶	۱۱/۳ ± ۳/۹	۷/۸ ± ۳/۴	تمرکز/توجه
P<۰/۰۰۱	۱/۸ ± ۱/۸	۷/۴ ± ۱/۳	۵/۵ ± ۱/۸	حافظه تصویری

### بحث

تفاوتی در نمره حافظه نسبت به قبل از ایجاد کم خونی ذکر شده، ندیدند.

Massa و همکاران<sup>(۲۰)</sup> در مطالعه بر روی بیماران مسن مبتلا به سرطان، بهبودی در عملکرد شناختی را بعد از ۸ هفته درمان با اریتروپوئیتین انسانی نوترکیب مشاهده کردند.

عدم مشاهده اختلاف در نمره حافظه بین گروه دریافت کننده آهن و گروه کنترل در مطالعه Bruner<sup>(۱)</sup>، ممکن است به دلیل انتخاب نمونه‌ها باشد؛ در مطالعه مذکور گروه کنترل شامل دختران سالم و دختران با کم خونی فقر آهن بود، لذا در آن مطالعه، این اصل که در طراحی یک مطالعه تجربی بایستی نمونه‌های تحت مداخله و کنترل، مشابه باشند و تفاوت فقط در نوع مداخله باشد، رعایت نشده است. بنابراین انتظار می‌رود نتایج مطالعه Bruner فقط ناشی از مداخله نبوده نباشد بلکه احتمالاً اختلاف در نمونه‌ها نیز منجر به تفاوت یافته‌های مطالعه آنها با مطالعه حاضر شده باشد.

عدم تفاوت در نمره حافظه در غلظت هموگلوبین ۶ و ۷/۱ گرم در دسی‌لیتر نسبت به نمره حافظه کسب شده در غلظت هموگلوبین قبل از مداخله (۱۴±۳/۱ گرم در دسی‌لیتر) در مطالعه Weiskopf در سال ۲۰۰۰<sup>(۸)</sup> شاید به دلیل نوع کم‌خونی در نمونه‌ها که کم خونی فقر آهن حاد (در طول چند ساعت) و بدون تغییر در حجم خون بود، باشد، که با نوع کم‌خونی نمونه‌های مطالعه حاضر که اغلب از نوع مزمن و با کاهش حجم گلبول قرمز همراه بود، متفاوت می‌باشد.

در بیماران دیالیزی که عمل دیالیز منجر به کم خونی فقر آهن می‌گردد، کاهش حافظه دیده شده است و این بیماران از عوارضی نظیر گیجی، عدم تمرکز، کاهش هوشیاری ذهنی و

در مطالعه حاضر هر ۳ تست حافظه کلامی، تصویری و بصری به ترتیب ۴۳/۷٪، ۳۴/۵٪ و ۲۷/۲٪ افزایش یافتند و تفاوت نمرات آنها نسبت به قبل از درمان، معنی‌دار بود. البته از مهم‌ترین محدودیت‌های تحقیق، عدم امکان تجویز دارونما به افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن به دلیل ملاحظات اخلاقی بود و لذا مطالعه به صورت نیمه‌تجربی (بدون گروه شاهد) انجام گردید، بنابراین تغییرات واقعی، کمتر از مقادیر بدست آمده می‌باشند.

Kretsch و همکاران<sup>(۱۹)</sup> تغییرات هموگلوبین و عملکرد شناختی را به دنبال کاهش وزن در زنان چاق مشاهده کردند. بدین صورت که نمونه‌هایی که غلظت هموگلوبین آنها در طول مدت بکارگیری رژیم کاهنده وزن (علی‌رغم مکمل یاری با قرص سولفات فرو) کاهش یافته بود، در مقایسه با نمونه‌هایی که غلظت هموگلوبین آنها افزایش یافته بود، نمره کمتری در تست ارزیابی حافظه کسب کردند.

Bruner و همکاران<sup>(۱۰)</sup> برخلاف مطالعات قبلی در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که تجویز آهن خوراکی منجر به بهبود حافظه نمونه‌های دریافت کننده قرص آهن شده بود، ولی تفاوت بین گروه دریافت کننده قرص آهن و گروه کنترل معنی‌دار نبود.

Weiskopf و همکاران<sup>(۸)</sup> در محدوده تغییرات هموگلوبین بدست آمده در مطالعات حاضر، تغییری در حافظه مشاهده نکردند، آنها با ایجاد کم خونی حاد بدون کاهش حجم گلبول قرمز در ۹ فرد داوطلب سالم، کاهش حافظه فوری و تاخیری را در غلظت کمتر از ۵/۱ گرم در دسی‌لیتر هموگلوبین مشاهده کردند ولی در غلظت ۷/۲-۶ گرم در دسی‌لیتر،

متناقض با یافته‌های مطالعه حاضر و مقالات موافق با مطالعه حاضر، فرضیه دیگر تحقیق که افزایش تمرکز به دنبال مصرف قرص آهن در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن بود، تأیید گردید، ولی باید توجه داشت که مطالعات اخیر به نقش آهن به عنوان یک شمشیر دو لبه اشاره دارند، بطوری که کمبود آهن منجر به کاهش عملکردهای فیزیولوژیک مغز می‌شود و افزایش آن ممکن است در ایجاد بیماری‌های پارکینسون و آلزایمر نقش داشته باشد.<sup>(۷)</sup>

در مطالعه حاضر بین شاخص‌های هموگلوبین، هماتوکریت و MCV، با حافظه همبستگی دیده شد، در حالی که بین فریتین و حافظه همبستگی مشاهده نگردید. Krestch<sup>(۸)</sup> نیز در مطالعه خود بین هموگلوبین و درصد اشباع ترانسفرین با تمرکز همبستگی مثبت مشاهده کرد. Bruner<sup>(۹)</sup> نیز بین فریتین سرم و حافظه همبستگی مشاهده کرد. Mancuso و همکاران<sup>(۱۰)</sup> یک ارتباط مثبت بین میزان هموگلوبین با شاخص‌های ذهنی در بیماران مسن مبتلا به سرطان ریه تحت درمان مشاهده کردند. به دلیل اینکه در مراحل اولیه کم خونی فقر آهن، کاهش در رسپتورهای D2 مغز و به دنبال آن افزایش دوپامین رخ می‌دهد، لذا قبل از بروز کم خونی فقر آهن کاهش عملکرد ذهنی مغز مشاهده می‌شود.<sup>(۱۱)</sup> این نتیجه را می‌توان به شکل دیگری نیز بیان کرد، بدین صورت که به دنبال مکمل یاری با آهن، حافظه و تمرکز قبل از بهبودی در شاخص‌های وضعیت آهن، بهبودی می‌یابند<sup>(۹)</sup> بنابراین فرضیه همبستگی معنی‌دار بین شاخص‌های وضعیت آهن و حافظه در مطالعه حاضر، تأیید می‌گردد.

#### نتیجه‌گیری

کم خونی فقر آهن با تاثیر بر عملکرد آنزیم‌های حاوی آهن، بر قدرت تمرکز ذهنی، توجه و توانایی‌های یادگیری و رفتار اثر می‌گذارد و آهن درمانی خوراکی با بهبود وضعیت آهن بدن، منجر به افزایش حافظه و تمرکز در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن می‌شود، همچنین همبستگی بین شاخص‌های وضعیت آهن و حافظه می‌تواند در انتخاب

ضعف حافظه که علایم کم خونی فقر آهن می‌باشد، رنج می‌برند.<sup>(۴)</sup>

بنابراین با توجه به مطالعات انجام شده، کم خونی فقر آهن منجر به کاهش حافظه گردیده و درمان با قرص سولفات فرو باعث جبران نخائر آهن بدن از جمله مغز می‌شود و در نتیجه منجر به بهبود عملکرد مغز می‌گردد؛ لذا فرضیه مورد بررسی در مطالعه حاضر (تجویز آهن خوراکی در زنان مبتلا به کم خونی فقر آهن منجر به بهبود حافظ آنها می‌گردد)، تأیید گردید.

در مطالعه حاضر، تمرکز/توجه به میزان  $43/3\%$  افزایش یافت؛ به عبارت دیگر ۵ نمره نسبت به نمره اولیه افزایش دیده شد. Krestch<sup>(۸)</sup> نیز ارتباط بین کاهش هموگلوبین یا کاهش وزن با کاهش میزان تمرکز به دنبال رژیم محدود در کالری را مشاهده کردند. Bruner و همکاران<sup>(۱۰)</sup> بر خلاف دختران با کم خونی ولی بدون کم خونی فقر آهن دریافت کننده قرص آهن و کنترل مشاهده نکردند، حتی در گروه دختران دریافت کننده قرص آهن، این شاخص نسبت به قبل از درمان تغییر مثبت پیدا نکرده بود. برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر، Weiskopf و همکاران<sup>(۸)</sup> نیز تغییری در نتیجه تست تمرکز به دنبال ایجاد کم خونی حاد بدون کاهش حجم خون حتی در مقادیر ۵/۱ گرم در دسی‌لیتر هموگلوبین مشاهده نکردند.

عدم مشاهده اختلاف در میزان تمرکز بین گروه‌های مورد مطالعه در تحقیق Bruner علاوه بر عدم انتخاب صحیح نمونه‌ها ممکن است به علت عدم حساسیت مناسب تست در شناسایی تغییر در نمره تست مذکور باشد، چرا که میانگین نمره تست در نمونه‌ها قبل از مداخله نزدیک به ۱۰۰٪ بوده و این منجر به محدودیت تست در شناسایی تغییرات تمرکز/توجه گردید. در مطالعه Weiskopf<sup>(۸)</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۰ نیز علاوه بر محدودیت‌های ذکر شده، نوع تست نیز ممکن است در عدم مشاهده اختلاف نقش داشته باشد.

بنابراین با در نظر گرفتن نقاط ضعف مقالات با نتایج

11- Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000; 105(4): E51.

12- Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwang V. Effect of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school child. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002; 11(2): 117-22.

13- The Cochrane Library[database on the internet]. Matins S, Logan S, Gilbert R. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anemia. C2000-[cited 2001 Feb 26]. Available from: <http://www.update-software.com/Abstracts/ab001444.htm>.

14- Grantham-Mc Gergor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131(2S-2): 640S-66S.

15- Lozoff B, Andraca ID, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full term infants. *Pediatrics* 2003; 112(4): 846-54.

16- Halterman S, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among School-aged Children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107(6): 1381-6.

17- Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(Suppl): 10-13.

18- Wechsler D, editor. Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) Manual. 2nd ed. New York: Psychological Corporation; 1987. p. 16-113.

19- Kretsch MJ, Fong AKH, Green MW, Johnson HL. Cognitive function, iron status, and haemoglobin concentration in obese dieting women. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 51-518.

20- Massa E, Madeddu C, Lusso MR, Gramignano G, Mantovani G. Evaluation of the effectiveness of treatment with erythropoietin on anemia, cognitive functioning and functions studied by comprehensive geriatric assessment in elderly cancer patients with anemia related to cancer chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 57(2): 175-82.

21- Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, Saponiero A, De Marinis F. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17(1): 146-50.

تستهای تشخیصی پیش‌بینی کننده کم خونی و حافظه یا به عنوان مکمل سایر روشهای موجود بکار برده شود.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۷۲/پ) انجام گردیده است، که بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

### فهرست منابع

1- Romakrishnan U, editor. Nutritional anemias. 1st ed. Florida: CRC press LLC; 2001. p. 111-22.

2- World Health organization[database on the internet]. Iron deficiency anemia, assessment, Prevention and Control: a guide for Programmer managers. C2000-[cited 2001]. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf)

3- Bagchi K. Iron deficiency anemia-an old enemy. *East Mediter Health J* 2004; 10(6): 754-60.

4- Beard JL. Iron biology in immune function. Muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 2001, 131: 568S-80S.

۵- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. جزوه آموزشی مکمل یاری آهن، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز گسترش شبکه‌های بهداشتی، درمانی و توسعه مدیریت کشور، ۱۳۷۸: ۱۴.

6- Youdim MBH. Nutrient deprivation and brain function: Iron. *Nutrition* 2000; 16(7-8): 504-8.

7- Youdim MBH, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cell Mol Biol* 2000; 46(3): 491-500.

8- Weiskopf RB, Kramer JH, Viele MK, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ, et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 2000; 92(6): 1646-52.

۹- اتکینسون ری‌تا ال، زمینه روانشناسی هیلگارد، ترجمه حسن رفیعی، چاپ چهارم، تهران، نشر ارجمند، ۱۳۸۳: ۸-۲۲۵.

10- Bruner AB, Joffe A, Duggan AK. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996; 348(9033): 992-6.

## *Study of the Effect of Iron Therapy on Cognitive Function in Women with Iron Deficiency Anemia*

<sup>I</sup> \*Z. Kamali, MS      <sup>II</sup> Sh. Eghtesadi, PhD      <sup>III</sup> B. Birashk, PhD  
<sup>IV</sup> A. Afkham Ebrahimi, MS      <sup>V</sup> K. Pourvali, MS

### *Abstract*

**Background & Aim:** Iron deficiency anemia (IDA) is the most prevalent nutritional problem in the world, particularly among children and females of reproductive age in developing countries. IDA alters brain biochemistry and function with possible irreversible damage at the cellular and neuronal levels. On the other hand, the effects of iron deficiency may vary depending on age and as a result different neural responses can be received. The objective of this study was to investigate the effect of iron therapy on cognitive function in women with IDA who were referred to educational clinical centers of Iran University of Medical Sciences in 2003.

**Patients & Method:** In this clinical before-after treatment trial, 42 women aged 18 to 49, who were known as cases of IDA according to WHO criteria (Hb < 12g/dl, Hct < 36%, MCV < 82 fl, MCH < 26pg, and MCHC < 32g/l), were selected. The effect of iron therapy was assessed by hematological, biochemical (serum iron and ferritin, TIBC = Total Iron Binding Capacity, and TS = Transferin Saturation) and cognitive tests which were done before treatment started and repeated after the intervention. We used four tests of so called Wechsler Memory Scale-Revised as assessment of cognitive function. The dietary iron intake was evaluated before and in the fourth and eighth weeks after iron therapy using a 24-hour food recall. The data were analyzed using Nutritionist IV and SPSS software.

**Results:** Post intervention hematological and biochemical measures of iron status improved noticeably ( $P < 0.001$ ). Dietary iron intake was 28.8 mg/d, which did not change considerably before, during and after iron therapy. Figural memory, Digits Span, Verbal Paired Associate, and Visual Reproduction scores (34.5%, 43.3%, 43.7% and 27.2% respectively) increased significantly after intervention ( $P < 0.001$ ). There were positive correlations between an increase in Hb and figural memory ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.31$ ), Hct and figural memory ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.32$ ), and MCH and Digits Span ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.33$ ).

**Conclusion:** These findings show that iron therapy in iron deficient women improves their memory, but further studies are required to assess physiological and psychological causes.

**Key Words:** 1) Iron Deficiency Anemia 2) Cognitive Function 3) Iron Therapy

<sup>I</sup>) MS in Nutrition. Research Institute of Nutrition and Industry. West Arqavan St., Shahid Farahzadi Blvd., Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

<sup>II</sup>) Professor of Nutrition. Faculty of Health. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

<sup>III</sup>) Associate Professor of Clinical Psychology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

<sup>IV</sup>) MS in Clinical Psychology. Instructor. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

<sup>V</sup>) PhD Student of Nutrition.