

## اثر ورزش هوازی بر اندکسهای آهن بدن در افراد سالم و بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

یدالله زارعزاده،<sup>۱\*</sup> دکتر اسماعیل ابراهیمی،<sup>۲</sup> دکتر محمد اسماعیل قیداری،<sup>۳</sup> عبدالله امانی،<sup>۴</sup> علی جلیلی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** اضافه بار آهن بیماران تالاسمی ماژور مهمترین مشکل درمانی این بیماران است. این مطالعه با هدف بررسی اثر ورزش هوازی استاندارد بر اندکسهای آهن بیماران تالاسمی ماژور و تابلوی آهن افراد سالم شهر سنندج در سال ۱۳۷۸ انجام شده است.

**مواد و روشها:** این مطالعه به روش نیمه تجربی (Quasi-experimental) بوده و نمونه شامل ۳۲ نفر بیمار تالاسمی ماژور و ۳۰ نفر افراد سالم از هر دو جنس در محدوده سنی ۸ تا ۲۰ سال می‌باشد. این افراد تحت یک جلسه ورزش بر روی دستگاه تردمیل قرار گرفته و سه نمونه خون قبل، بلافاصله و ۴۸ ساعت بعد از ورزش از هر فرد برای سنجش تغییرات آهن سرم، فریتین و T.I.B.C گرفته شده است.

**نتایج:** در هر دو گروه، متغیرهای مورد بررسی در نمونه‌ها بلافاصله بعد و ۴۸ ساعت بعد از ورزش نسبت به حالت قبل از ورزش دچار تغییرات معنی‌دار شده و تفاوتی از این نظر بین دو جنس مشاهده نگردید. در این مطالعه آهن سرم و فریتین در هر دو گروه آزمودنی بلافاصله بعد از ورزش هوازی نسبت به حالت قبل از ورزش کاهش معنی‌دار یافته و T.I.B.C بطور معنی‌داری افزایش نشان داد. اما آهن سرم و فریتین و TIBC ۴۸ ساعت بعد از ورزش نسبت به حالت قبل از ورزش افزایش معنی‌دار پیدا کردند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج بدست آمده، در صورتیکه تحقیقات بیشتر به ویژه با انجام جلسات متعدد ورزش، کاهش اضافه بار آهن در مبتلایان تالاسمی ماژور را تأیید نماید، استفاده از یک برنامه منظم ورزشی در سیر درمان این بیماران می‌تواند مفید باشد. در خصوص افراد سالم نیز، بررسی بیشتر از نظر آنمی فقر آهن بویژه در ورزشکاران استقامتی لازم است.

**واژه‌های کلیدی:** تالاسمی ماژور، آهن، فریتین، T.I.B.C، ورزش

\*۱- کارشناس ارشد فیزیوتراپی، مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، مؤلف مسئول

۲- استادیار دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- استادیار قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۵- کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

## مقدمه

تالاسمی ماژور یکی از شایعترین بیماریهای ژنتیکی در جهان و کشور ما ایران است. علامت شاخص این بیماری کاهش، نقص و یا ساخته نشدن یکی از واحدهای هموگلوبین خون می باشد که منجر به اختلال در فرآیند خون سازی و در نتیجه کم خونی شدید می گردد.

تشخیص این بیماری قبل از دو سالگی داده میشود و از همان ابتدای تشخیص به این بیماران بطور مرتب به روشهای متنوعی خون هم گروه تزریق می گردد (۱). با تزریق خون غلظت هموگلوبین بالای ۱۰g/dl حفظ می گردد و عوارض کم خونی تا حدود زیادی جبران می شود. بالا نگه داشتن هموگلوبین این بیماران در محدوده توصیه شده ضامن بقا و رشد آنها است. ولی بار آهن بدن آنها را افزایش میدهد. که خود این موضوع در طی سالها منجر به مهمترین مشکل بیماران تالاسمی یعنی اضافه بار آهن و هموسیدروز می گردد (۲) و نهایتاً بیماری قلبی و اختلال در کار غدد به علت اضافه بار آهن موجب مرگ بیماران تالاسمی در زیر بیست و دو سالگی می گردد.

از طرف دیگر در سایه تحقیقات علوم ورزشی این نکته روشن گردیده است که با انجام فعالیتهای هوازی، فریتین و آهن موجود در خون به طور معنی دار کاهش یافته و در واقع از یک آنمی فقر آهن در نزد ورزشکاران استقامتی بحث می شود (۳).

در تحقیق حاضر ۳۲ نفر بیمار تالاسمی و ۳۰ نفر افراد سالم در محدوده سنی بین ۸ تا ۲۰ سال یک ورزش هوازی زیر بیشینه انجام دادند. و سپس تغییرات آهن، فریتین و T.I.B.C خون آنها مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روشها

در این تحقیق از دو گروه آزمودنی شامل ۳۲ نفر بیمار تالاسمی ماژور و ۳۰ نفر افراد سالم از هر دو جنس با فاصله سنی بین ۸ تا ۲۰ سال استفاده شد. روش تحقیق نیمه تجربی یا Quasi-experimental میباشد. جهت انجام یک ورزش استاندارد و تحت

کنترل از تست ورزش بر روی دستگاه تردمیل به روش بروس تعدیل یافته (bruce standard modified) استفاده شد. این روش تست شامل ده مرحله ورزش پشت سرهم می باشد و هر مرحله ۳ دقیقه طول می کشد و سرعت و شیب دستگاه بتدریج زیاد می شود. در تمام طول ورزش و در مرحله بازگشت به حالت عادی وضعیت قلب و عروق بیمار و آزمودنی سالم توسط مانیتور دستگاه تحت کنترل و نظارت می باشد.

بعد از گرفتن اولین نمونه خون، آزمودنی بر روی دستگاه رفته و تست آغاز می شود. معیار برای خاتمه تست ورزش در این تحقیق رسیدن آزمودنی به ۸۰٪ ماکزیمم ضربان قلب مورد انتظار برای هر فرد است که از طریق فرمول زیر برای هر فرد محاسبه و در نظر گرفته می شد:

$$\left(\frac{80}{100} \times \text{Age} - 220\right)$$

در این تحقیق میانگین رسیدن به ۸۰٪ حداکثر ضربان قلب برای بیماران تالاسمی ماژور ۱۵±۳ دقیقه و برای افراد سالم ۱۸±۳ دقیقه بود. بعد از خاتمه تست ورزش بلافاصله نمونه دوم خون آزمودنی گرفته می شد و دقیقاً ۴۸ ساعت بعد، نمونه سوم خون گرفته شده و نمونه ها همگی در لوله اسیدواش برای سنجش متغیرهای آهن سرم، T.I.B.C و فریتین به آزمایشگاه ارسال می شد. به این ترتیب برای هر فرد ۹ عدد مربوط به سه متغیر در سه مرحله قبل، بلافاصله و ۴۸ ساعت بعد از ورزش بدست می آمد و در جدول نتایج ثبت می گردید. در خصوص بیماران تالاسمی از ۴۸ ساعت قبل از ورزش تا ۴۸ ساعت بعد از آن تزریق داروی آهن زدای دسفرال قطع گردید و کلیه آزمودنی ها از یک رژیم غذایی همسان در مدت مذکور استفاده می کردند.

سنجش آزمایشگاهی کلیه متغیرها توسط یک کارشناس آزمایشگاه و با یک دستگاه انجام شده که از جنسیت و تالاسمیک یا سالم بودن افراد اطلاعی نداشت. کلیه داده ها در جداول جداگانه آمار توصیفی قرار گرفته، سپس با استفاده از نرم افزار Spss win

در این پژوهش بین میانگین‌های آهن سرم، T.I.B.C و فریتین سرم افراد سالم مؤنث و مذکر اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. در واقع اثر ورزش در کاهش یا افزایش هر یک از متغیرها برای هر دو جنس همانند افراد تالاسمی ماژور یکسان بود. بین میانگین‌های آهن سرم قبل و بعد از ورزش افراد سالم اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد. ( $P=0/100$ ) و میانگین آهن سرم از  $93/3$  به  $76/5$  کاهش یافت.

بین میانگین‌های T.I.B.C قبل و بعد از ورزش افراد سالم اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ( $p=0/000$ ) و میانگین T.I.B.C از  $358/7$  به  $419/5$  افزایش یافت.

بین میانگین فریتین سرم افراد سالم قبل و بعد از ورزش اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد. ( $p=0/001$ ) و میانگین فریتین از  $47/5$  قبل از ورزش به  $39/2$  بعد از ورزش کاهش یافت.

همچنین در این پژوهش بین میانگین‌های آهن سرم افراد سالم قبل از ورزش و  $48$  ساعت بعد از ورزش اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ( $P=0/000$ ) و میانگین آهن از  $93/3$  قبل از ورزش به  $102$  واحد در  $48$  ساعت بعد از ورزش افزایش یافت.

در افراد سالم بین میانگین‌های T.I.B.C قبل و  $48$  ساعت بعد از ورزش اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ( $P=0/001$ ) و میانگین T.I.B.C از  $853/7$  به  $334/9$  کاهش یافت.

همچنین بین میانگین فریتین سرم افراد سالم قبل و  $48$  ساعت بعد از ورزش، اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ( $P=0/002$ ) و میانگین فریتین از  $47/5$  به  $51/5$  افزایش یافت (جدول شماره ۲).

مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در مورد هر دسته از داده‌ها از روش آماری T زوج و برای سنجش اختلاف بین افراد مؤنث و مذکر از روش آماری T-test استفاده گردید.

## نتایج

نتایج این بررسی نشان داد بین میانگین‌های آهن سرم قبل و بعد از ورزش در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد ( $P=0/000$ ) و میانگین آهن سرم بعد از ورزش از  $185/2$  به  $161/7$  کاهش یافت. همچنین بین میانگین‌های T.I.B.C قبل و بعد از ورزش در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ( $P=0/000$ ) و میانگین T.I.B.C از  $280/6$  قبل از ورزش به  $315$  بعد از ورزش افزایش یافت.

بین میانگین فریتین سرم قبل و بعد از ورزش اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ( $p=0/000$ ) و میانگین فریتین از  $813/7$  قبل از ورزش به  $712/8$  بعد از ورزش کاهش یافت.

همچنین در این پژوهش بین میانگین آهن سرم قبل از ورزش و  $48$  ساعت بعد از ورزش بیماران تالاسمی ماژور اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ( $p<0/05$ ) و میانگین آهن سرم قبل از ورزش از  $185/2$  به  $205/4$  افزایش یافت.

بین میانگین T.I.B.C قبل و  $48$  ساعت بعد از ورزش بیماران تالاسمی ماژور اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد ( $p=0/05$ ). بین میانگین فریتین سرم بیماران تالاسمی ماژور قبل و  $48$  ساعت بعد از ورزش اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد ( $p=0/05$ ) و میانگین فریتین از  $813/7$  به  $910/2$  افزایش یافت. (جدول شماره ۱).

جدول ۱- میانگین نتایج آهن، TIBC و فریتین بیماران تالاسمی ماژور قبل و بعد از ورزش هوازی

متغیر	قبل از ورزش	SD	بعد از ورزش	SD	۴۸ ساعت بعد از ورزش	SD
آهن	۱۸۵/۲	۴۷.۶۲	۱۶۱/۷	۴۶.۲۲	۲۰۵/۴	۵۷/۰۶
T.I.B.C	۲۸۰/۶	۷۸.۸۷	۳۱۵	۸۶.۶۳	۲۸۳	۸۵.۳۴
فریتین	۸۱۳/۷	۴۹۴.۶۸	۷۱۲/۸	۴۳۶.۷۰	۹۱۰/۲	۵۵۸.۵۵

جدول-۲ میانگین نتایج آهن، TIBC و فریتین افراد سالم، قبل و بعد از ورزش هوازی

متغیر	sd	قبل از ورزش	sd	بعد از ورزش	sd	۴۸ ساعت بعد از ورزش
آهن	۲۷.۱۰	۹۳/۳	۲۰.۸۲	۷۶/۵	۳۰.۵۸	۱۰۲
T.I.B.C	۳۷.۸۸	۳۵۸/۷	۵۹.۳۴	۴۱۹/۵	۵۳.۰۳	۳۳۴/۹
فریتین	۲۲.۷۵	۴۷/۵	۲۱.۲۲	۳۹/۲	۲۳.۹۰	۵۱/۵

در این پژوهش بین میانگین‌های آهن سرم، T.I.B.C و فریتین سرم افراد سالم مؤنث و مذکر اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. در واقع اثر ورزش در کاهش یا افزایش هر یک از متغیرها برای هر دو جنس همانند افراد تالاسمی ماژور یکسان بود.

ضمن پدیده همولیز درون عروقی، هموگلوبین از سلول لیز شده آزاد می‌شود این هموگلوبین توسط هاپتوگلوبین گرفته شده و به کبد می‌رود و آهن هموگلوبین از طریق ادرار یا عرق دفع شده و ذخائر آهن را تخلیه می‌کند و نهایتاً فریتین سرم پائین می‌آید.

در ورزشکاران استقامتی پدیده همولیز درون عروقی شایع است. زیرا غلظت هاپتوگلوبین رابطه عکس با مسافت دویدن یا زمان اجرای تمرین دارد. این امر احتمال وجود یک رابطه نزدیک بین همولیز درون عروقی و کاهش ذخائر آهن بدن را نشان می‌دهد. همولیز در دیواره عروق، در کف پاها که به زمین می‌خورند و حتی در دریچه‌های قلبی رخ می‌دهد و گلبولهای پیر و شکننده را بیشتر دچار همولیز می‌کند. در بیماران تالاسمی ماژور تولید هموگلوبین نامطلوب شدیداً وجود دارد ( که در بازخورد هیپوکسی شدید بافتی با آزاد شدن هورمون اریتروپویتین از قشر کلیه همراه است و این هورمون مغز استخوان را وادار به خونسازی می‌کند، هموگلوبینهای تولید شده شکل نامنظم و غیر هندسی داشته و دیواره آنها شکننده است و طول عمر کمتری دارند) و منطقی به نظر می‌رسد که احتمال دهیم در حین فعالیت ورزشی، همولیز این هموگلوبینهای نامطلوب بیشتر اتفاق بیافتد و منجر به کاهش فریتین سرم در خون بیمار گردد. این توجیه با توجیه Smith-JA از استرالیا در خصوص ورزشهای استقامتی و اثر آنها بر تجدید ساختمان گلبولهای قرمز سازگاری دارد(۵).

۲- دومین توجیه احتمالی فقر آهن در ورزشکاران استقامتی کاهش جذب آهن از

## بحث

در این پژوهش، میانگین فریتین سرم و آهن سرم در هر دو گروه افراد تالاسمی ماژور و افراد سالم بعد از ورزش نسبت به حالت قبل از ورزش کاهش معنی‌دار آماری یافته و ۴۸ ساعت بعد از ورزش این حالت معکوس شده و نسبت به حالت قبل از ورزش دچار افزایش آماری معنی‌دار شده‌اند. میانگین TIBC در هر دو گروه بعد از ورزش نسبت به حالت قبل از ورزش از نظر آماری افزایش معنی‌داری یافته و ۴۸ ساعت بعد نیز میانگین TIBC افراد سالم دچار کاهش معنی‌دار آماری نسبت به حالت قبل از ورزش شد. در حالیکه TIBC گروه تالاسمیک ۴۸ ساعت بعد از ورزش نسبت به حالت قبل از ورزش تغییر معنی‌داری نشان نداد. از مجموع این یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت بلافاصله بعد از ورزش، آهن خون کاهش یافته و ۴۸ ساعت بعد نسبت به حالت قبل از ورزش افزایش می‌یابد.

مکانیسم‌های متعددی برای کاهش فریتین در حالت ورزش که قابل اعتمادترین تست آهن خون است می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد که به آنها می‌پردازیم:

۱- اکثر محققین احتمال داده‌اند که همولیز درون عروقی مسئول کاهش فریتین سرم در حین فعالیتهای ورزشی است(۴). به این صورت که در

خون ۴۸ ساعت بعد از ورزش می‌توان به توجیه احتمالی زیر پرداخت.

احتمالاً بعد از ورزش درصد اتولیز آهن از بافتها افزایش می‌یابد، یعنی تغییرات بوجود آمده در غشاء سلولها و بر هم خوردن تعادل الکترولیتی در دو طرف غشاء به دلیل کاهش آهن در حین ورزش و ایجاد خلاء نسبی در خون موجب آزاد شدن آهن بافتها و ریختن آن به خون و افزایش مقدار فریتین و آهن سرم می‌شود که یافته‌های Jordan-J و همکارانش در خصوص تغییرات غشاء گلبولهای قرمز خون در اثر ورزشهای استقامتی مؤید این مطلب است(۸).

به هر حال باید توجه داشت که داروی دسفرال هنگامی می‌تواند به دفع آهن بدن کمک نماید که آهن در خون وجود داشته باشد و تنها در این حالت است که دسفرال با آهن و مشتقات آن باند شده و آنها را از طریق ادرار دفع می‌نماید.

پس اگر بر اثر اتولیز آهن از بافتها و تغییرات غشاء سلولها بعد از ورزش آهن ذخیره شده در بدن به داخل خون ریخته شود، می‌توان با داروی دسفرال مقدار بیشتری از آهن را از بدن خارج نمود. اینجاست که نقش ورزش در کاهش بار آهن بیماران تالاسمی بار دیگر مورد تأکید قرار می‌گیرد. چه به طور مستقیم موجب کاهش بار آهن گردد و چه به طور غیرمستقیم و با افزودن بر کارائی داروی دسفرال موجب این امر شود.

## References:

- Rebulla P, Modell B. Transfusion requirements and effects in thalassemia major. *Lancet* 1991; 337:277-80.
- Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, McLaren CE, Young Allen CJ, Farrell DE, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med* 1994; 331:567-73.
- Magnusson B, Hallberg L, Rossander L, Swolin B. Iron metabolism and sports anemia. A hematological Comparison of elite runners and control subjects. *Acta Med Scand* 1984; 216:157-64.
- Kampe CE, Rodgers GP, Oswald JD, Sandbach JF. Exercise induced fragmentation hemolysis: a simple in vivo

رودهاست. چون دفع آهن برای بدن مشکل است بهترین مکانیسم کنترل آهن همان جذب روده‌ای آن است.

بسیاری از محققین معتقدند که به دلایلی جذب روده‌ای آهن ورزشکاران استقامتی کمتر از حد طبیعی می‌شود (۶). بیماران تالاسمی ماژور افزایش جذب جیرانی آهن دارند و این افزایش جذب همانطور که قبلاً عنوان شد به همراه آهن دریافتی از طریق خون موجب ۷ برابر شدن ذخیره آهن بدن میشود.

لذا با توجه به نتایج تحقیقات انجام شده اگر بیماران تالاسمی بتوانند با فعالیت منظم و مستمر ورزشی هوازی موجب کاهش جذب آهن بدن خود شوند به کنترل ذخیره آهن بدن کمک کرده‌اند. با توجه به اینکه این پدیده در ورزشکاران استقامتی اتفاق می‌افتد، باید بیماران تالاسمی به اجرای تمرینات مستمر و مداوم بپردازند تا این نتایج حاصل گردد.

۳- سومین توجیه احتمالی کاهش بار آهن بر اثر ورزش این است که ورزشکاران هنگام دویدن ۰/۴ میلی‌گرم آهن از طریق یک لیتر عرق از دست می‌دهند. از دست رفتن آهن از طریق عرق، مدفوع و ادرار در ورزشکاران بوسیله Weaver و همکارانش بررسی شده است. چون بیماران تالاسمی ماژور دارای ذخیره آهن بسیار بالاتری هستند این احتمال وجود دارد که از طریق این مکانیسم آهن بیشتری را دفع نمایند(۷).

بعضی از محققین خاطر نشان ساخته‌اند که برخی از مولکولهای کوچک نظیر قندها و ATP و احتمالاً اسیدهای آمینه به عنوان دفع کننده‌های آهن عمل می‌کنند. در هنگام ورزشهای استقامتی گلیکوژنولیز در بدن افزایش یافته و باعث آزاد شدن قند در خون می‌گردد تا به نوبه خود به تولید ATP در چرخه کربس کمک نمایند. لذا افزایش مولکولهای قند و ATP در خون در حالت ورزش بسیار بالا می‌رود و این احتمال وجود دارد که از طریق مکانیسم‌هایی موجب دفع بیشتر آهن شوند.

با این سه توجیه می‌توان کاهش ذخیره آهن بعد از ورزش را پذیرفت اما در مورد افزایش آهن

evaluate heart valve hemolysis. South Med J 1998; 91: 970-2.

Smith JA. Exercise, training and red blood cell turnover. Sports Med 1995; 19: 9-31.

Stewart JG, Ahlquist DA, McGill DB, Ilstrup DM, Schwartz S. Gastrointestinal blood loss and anemia in runners. Ann Intern Med 1984; 100:843-5.

Weaver CM, Rajaram S. Exercise and iron status. J Nutr 1992; 122 suppl 3: 782-7.

Jordan J, Kiernam W, Merker HJ, Wenzel M, Beneke R. Red cell membrane skeletal changes in marathon runners. Int J Sports Med 1998; 19:16-9.