

بررسی وضعیت آهن در بیماران مبتلا به آترواسکلروز کرونر

فریده دوستان^۱، شهریاراقتصادی^۲، محمدرهبانی نوبر^۳، رضوانیه صالحی^۳، ماه بانو تاتا^۴، پیمان جمشیدی^۳، نادره رشتچی زاده^۳، مهران مسگری^۵

یافته / سال ششم / شماره ۲۰

چکیده

مقدمه: در تحقیقات متعدد ثابت شده است که رادیکال های آزاد از طریق اکسیداسیون لیپیدها موجب تغییر LDL، تسهیل رسوب آن و تشکیل پلاک های آترواسکلروتیک می گردند. تولید رادیکال آزاد در حضور آهن، کاتالیز و تشدید می شود. این مطالعه با هدف ارزیابی شاخص های سرمی وضعیت آهن در بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلب (CAD)، ارزیابی شده با آنژیوگرافی کرونر در مرکز قلب و عروق شهید مدنی تبریز انجام گردید.

مواد و روشها: در این مطالعه ۲۴۱ بیمار (۱۸۲ مرد و ۵۹ زن) مراجعه کننده به مرکز قلب برای انجام آنژیوگرافی کرونر، در محدوده سنی ۷۷-۴۰ سال انتخاب و بررسی شدند. ۱۶۸ نفر (۱۳۴ مرد و ۳۴ زن) دچار آترواسکلروز کرونر (گروه با CAD) و ۷۳ نفر (۴۸ مرد و ۲۵ زن) فاقد آن بودند (گروه بدون CAD). دو گروه از نظر سن و جنس همسان بودند. عوامل خطر اصلی CAD شامل سن، جنس، لیپیدهای سرم، چاقی، سیگار، فشارخون، شاخص های سرمی وضعیت آهن (آهن، TIBC، درصد اشباع ترانسفرین و فریتین) و CRP با روش های استاندارد تعیین شدند.

یافته ها: در مردان با CAD مورد بررسی، میانگین غلظت TIBC سرم بطور معنی دار کمتر از مردان بدون CAD بود ($P < 0.05$). میانگین غلظت سایر شاخص های سرمی آهن (فریتین، آهن و درصد اشباع ترانسفرین) در مردان با CAD، بالاتر از میانگین آنها در مردان بدون CAD بود؛ اما این تفاوت ها معنی دار نبود. در زنان تحت مطالعه در دو گروه میانگین غلظت شاخص های سرمی آهن تفاوت معنی داری را نشان نداد. در افراد بررسی شده، بین غلظت تری گلیسرید سرم با فریتین ($r = 0.196$) و آهن سرم ($r = 0.239$) و ارتباط های مثبت و معنی دار دیده شد ($p = 0.01$).

نتیجه گیری: با توجه به پائین بودن در خور توجه میانگین غلظت سرمی TIBC در مردان با CAD در مقایسه با مردان بدون CAD، چنین استنباط می شود که ذخایر آهن بدن و عروق ممکن است در ایجاد آترواسکلروز کرونر در مردان تحت بررسی نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی: بیماری شریان کرونر، آنژیوگرافی کرونر، شاخص های سرمی آهن

- ۱- مربی - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
- ۲- استاد - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
- ۳- استاد - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۴- دانشیار - عضو هیئت علمی دانشگاه شهید باهنر کرمان
- ۵- کارشناس پژوهشی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

اضافی آهن متمرکز گردیده است (۹). بار اضافی آهن جدا از خواص پرواکسیدانی آن در عروق، می تواند سبب تکثیر سلول عضلانی صاف جدارعروق و نیز تحریک سنتزلیپوپروتئین های حاوی میزان پایین آنتی اکسیدان در کبد گردد (۱۳). مطالعه حاضر با هدف بررسی شاخص های سرمی وضعیت آهن در بیماران مبتلا به CAD، که با آنژیوگرافی کرونر ارزیابی شده اند، انجام گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد- شاهد که در طی سال ۱۳۸۱ در مرکز قلب شهید مدنی تبریز انجام گرفت، شاخص های سرمی وضعیت آهن شامل آهن سرم و ظرفیت تام اتصال به آهن (TIBC) به روش کالریمتریک و با دستگاه اتوآنالیزور Tf-Transferrin saturation, Technicon RA-۱۰۰۰ (Sat) با استفاده از فرمول $(TIBC \times 100 / \text{آهن سرم})$ و فریتین سرم به روش (IRMA) تعیین گردیدند. C-protein reactive (CRP) سرم که یک نشانگر التهابی است و به منظور حذف اثرعامل مخدوش کننده التهاب بر میزان فریتین سرم در نظر گرفته شد، با روش ایمینوتوربیدیتری تعیین گردید. لیپید و لیپوپروتئین های سرم، کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG) و HDL-C به روش آنزیماتیک و توسط اتوآنالیزور RA ۱۰۰۰ اندازه گیری شدند. LDL سرم با استفاده از فرمول فریدوالد^۵ محاسبه و در مواردی که میزان تری گلیسرید سرم بیش از 400 mg/dl بود با استفاده از کیت LDL راندوکس تعیین گردید. نما یه توده بدن (BMI)^۶ با استفاده از فرمول $\frac{weight}{(height)^2}$ برحسب $kg/(m)^2$ محاسبه شد. آنژیوگرافی کرونر بر اساس تکنیک استاندارد Judkins انجام گردید. گروه با CAD با وجود حداقل یک رگ مسدود با انسداد حداقل کمتر

بیماری کرونر قلب (CAD)^۱، در کشورهای پیشرفته هنوز علت عمده مرگ و میر است و مرگ های ناشی از آن در کشورهای در حال توسعه پیوسته در حال افزایش است (۱). آترواسکلروز علت اصلی CAD است (۲). تا کنون عوامل خطر متعدد اصلی و جنبی برای آترواسکلروز شناسایی شده اند؛ اما به نظر می رسد که عوامل دیگری نیز خطر CAD را به میزان بسیاری افزایش می دهند (۳).

سولیوان^۲ در سال ۱۹۸۱ فرضیه ارتباط مستقیم ذخایر آهن بدن و خطر CAD را پیشنهاد کرد که این تئوری هنوز مورد بحث است (۴). فرضیه آهن توضیح دیگری از تفاوت جنسیت در بروز آترواسکلروز و مرگ ناشی از آن است و از نظر بهداشت عمومی مورد توجه است (۵). حداقل در شرایط *in vitro* مشخص است که آهن سبب اکسیداسیون LDL می شود و در حیوانات آزمایشگاهی باراضافی آهن، ایجاد ضایعات آترواسکلروز را افزایش می دهد. در شرایط *in vivo* وجود آهن آزاد و نیز منبع آن نامشخص است (۶). نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک درخصوص ارتباط مثبت ذخایر بالای آهن بدن با (CHD)^۳ متضاد است (۴،۷). در حال حاضر وجود این ارتباط مورد بحث و توجه زیاد می باشد (۸،۹). این که آیا آهن یک عامل خطر آترواسکلروز و (IHD)^۴ است، باید روشن گردد (۱۰). یک دلیل احتمالی تضاد نتایج مطالعات ممکن است به این دلیل باشد که فریتین سرم یک پروتئین فاز حاد است و ممکن است توسط پاسخ های التهابی توأم با این حالت ها مخدوش گردد (۱۱). اعتقاد بر این است که اکسیداسیون لیپیدها از مکانیسم های مهم فرآیند پیچیده آترواسکلروز است. ثابت شده است که رادیکال های آزاد از طریق پراکسیداسیون لیپیدها موجب تغییر LDL، تسهیل رسوب آن و تشکیل پلاک های آترواسکلروتیک می گردند. تولید رادیکال آزاد در حضور آهن، کاتالیز و تشدید می گردد (۱۲). اثرات توأم آهن و افزایش لیپید خون گزارش شده است (۱۳). اخیرا مطالعات بالینی بر مارکرهای بیوشیمیایی و ژنتیکی بار

1. Coronary Artery Disease
2. Sullivan
3. Coronary Heart Disease
4. Ischemic Heart Disease
5. Fredweld
6. Body Mass Index

با توجه به جدول ۲ میانگین غلظت سرمی فریتین و آهن در بیماران با CAD بالا تر از گروه بدون CAD بود؛ اما تفاوت معنی دار نبود. در بیماران با CAD درصد اشباع ترانسفرین به طور معنی دار ($P < 0.05$) بیشتر و TIBC به طور معنی دار ($P < 0.01$) پایین تر از میانگین این شاخص ها در افراد بدون CAD بوده است. میانگین CRP در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

جدول ۱: مشخصات عوامل خطر CAD در افراد تحت مطالعه

P-value	CAD بدون (n=۷۳)	با CAD (n=۱۶۸)	گروه متغیرها
Ns	۵۲/۸±۱۰	۵۵/۲±۸/۴	سن
Ns	۲۶/۸۱±۴/۲۵	۲۷/۷۷±۳/۵۹	BMI
Ns	۲۸(۳۸/۴)	۶۸(۴۱)	فشارخون بالا
N	۶(۸/۲)	۱۴(۸/۴)	سابقه خانوادگی
<0/05	۲۰(۲۷/۴)	۷۰(۴۲/۷)	مصرف سیگار
Ns	۳(۲/۷)	۱۹(۱۱/۴)	دیابت تعداد

Non-significan: تفاوت معنی دار نبود

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار شاخص های سرمی مورد نظر در افراد تحت مطالعه

p-value	CAD بدون (n=۷۳)	با CAD (n=۱۶۸)	گروه متغیرها
0/01	۴/۷±۱/۵	۵/۵±۱/۵	TC/HDL
0/01	۲/۷±۱/۱	۳/۴±۱/۲	LDL/HDL
Ns*	(۳/۴ و ۵/۴)	۵/۲۵±۲/۵۴ (۳/۷ و ۵/۸)	CRP (mg/l)
Ns*	۹۷/۸±۱۱۳/۶ (۳۲/۸ و ۱۱۸/۴)	۱۱۶/۱±۱۰۲/۳ (۶۲/۹ و ۳۱/۹)	فریتین سرم (ng/ml)
Ns	۸۸/۰۱±۳۷/۵۶	۹۶/۷۶±۲۸/۱۴	آهن سرم (μg/dl)
0/01	۳۱۴/۱±۴۶/۵	۲۹۴/۱±۴۹/۴	TIBC (μg/dl)
0/05	۲۹/۳±۱۴/۳	۳۳/۶±۱۰/۴	درصد اشباع ترانسفرین

Non-significan: تفاوت معنی دار نبود. * به علت برقرار نبودن فرض توزیع طبیعی از آزمون mann-Whitney U بجای (T.Test) استفاده شد (مقادیر در پرانتز دامنه بین چارکی است).

جدول ۳ میانگین غلظت شاخص های سرمی در مردان با CAD و بدون CAD را نشان می دهد. بین سن مردان در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. شاخص های سرمی آهن

از ۲۵٪ (۱۱) و گروه بدون CAD با عروق کرونر طبیعی بر اساس نتایج آنژیوگرافی کرونر (۱۴) تعریف شدند.

۲۴۱ زن و مرد در دو گروه با CAD (۱۶۸) نفر شامل ۱۳۴ مرد و ۳۴ زن) و بدون CAD (۷۳) نفر شامل ۴۸ مرد و ۲۵ زن) که برای انجام آنژیوگرافی کرونر به مرکز قلب شهید مدنی تبریز مراجعه می کردند، انتخاب و مطالعه شدند. ملاک انتخاب نداشتن بیماری های عفونی، التهابی، کبدی، کلیوی، معده ای، سرطان و سکتة در سه ماه اخیر، مصرف نکردن مکمل آهن در سه ماه اخیر و مصرف نکردن داروهای کاهنده چربی خون در یک ماه اخیر بود. بیماران مبتلا به فشارخون با مصرف داروهای ضد فشارخون و بیماران دیابتی با مصرف داروهای ضد دیابت تحت کنترل بوده اند. بعد از کسب رضایت از بیماران از هر یک ۵ میلی لیتر خون ناشتا قبل از انجام آنژیوگرافی و قبل از تزریق هیپارین گرفته شد و بلافاصله سرم آن جدا و برای انجام آزمایشات در 20°C - منجمد گردید.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS Ver 10 تحلیل شدند. مقایسه میانگین شاخص های بین دو گروه (با CAD و بدون CAD) با استفاده از آزمون Independent Sample T-Test و در صورت طبیعی نبودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون Mann-Whitney U، مقایسه فراوانی عوامل خطر CAD با استفاده از آزمون X^2 و تعیین ارتباط بین متغیرهای کمی پژوهش با استفاده از آزمون ضریب هم بستگی پیرسون (r) و اسپیرمن صورت گرفت.

یافته ها

در این بررسی ۲۴۱ بیمار مطالعه گردیدند. مشخصات عوامل خطر اصلی CAD و شاخص های سرمی در دو گروه تحت مطالعه در جداول ۱ و ۲ آمده است. میانگین سن و BMI در دو گروه با CAD و بدون CAD تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین غلظت TC/HDL و LDL/HDL در گروه با CAD به طور معنی داری بالاتر از میانگین این شاخص ها در گروه بدون CAD بود ($p < 0.05$).

جدول ۴: میانگین وانحراف معیار سن و شاخص های سرمی مورد نظر در زنان تحت مطالعه در دو گروه (با CAD و بدون CAD)

متغیرها	گروه	CAD با (n=۱۶۸)	بدون CAD (n=۷۳)	P-value
سن (سال)		۵۶/۵۹±۷/۵	۵۳/۰۸±۶/۷۵	Ns
CRP (mg/l)		۵/۱±۱/۹ (۴/۱ و ۵/۸)	۵/۱±۲/۸ (۳/۱ و ۵/۴)	Ns*
CRP (mg/l)		۵/۱±۱/۹ (۴/۱ و ۵/۸)	۵/۱±۲/۸ (۲۴/۱ و ۵۷/۴)	Ns*
فریتین سرم (ng/ml)		۸۷/۲±۱۱۴/۷ (۲۵/۹ و ۱۰۳/۶)	۶۶/۷±۸۴/۱ (۲۴/۱ و ۵۷/۴)	Ns
آهن سرم (µg/dl)		۹۱/۱±۳۱/۹	۸۳/۶±۲۸/۸	Ns
TIBC (µg/dl)		۳۱۵/۸±۴۹/۴	۳۳۰/۳±۳۹/۶	Ns
درصد اشباع ترانسفرین		۲۹/۷±۱۱/۳	۲۶/۲±۱۰/۵	Ns

Ns تفاوت معنی دار نبود. * به علت عدم رعایت فرض نرمالیتی از آزمون Mann-whitney U به جای (t.test) استفاده شد (مقادیر در پرانتز دامنه بین چارکی میباشد).

بحث

سالونن^۱ و همکاران در سال ۱۹۹۲ با انتشار مقاله ای در خصوص وجود ارتباط بین میزان فریتین و خطر MI^۲ در مردان فنلاندی تئوری سالیوان را مجددا مطرح کردند (۱۵). لوفر^۳ طی یک مطالعه با مقایسه داده های ده کشور، متوجه ارتباط قوی میزان مرگ و میر ناشی از CHD با تولید ذخیره کبدی آهن و غلظت کلسترول مردان (r=۰/۷۲) شد؛ اما این ارتباط در زنان ضعیف بوده است (۱۶).

در اکثر مطالعات فریتین بیش از سایر شاخص های سرمی تعیین وضعیت آهن مورد توجه بوده است و مطالعات مربوط به ارتباط آهن با آترواسکلروز بر اساس نتایج آنژیوگرافی بسیار محدود است. مانفروی^۴ و همکاران در برزیل طی یک مطالعه آینده نگر ۳۰۷ بیمار (۶۰/۹ درصد مرد) با میانگین سنی ۶۰/۱±۱۱ سال را بررسی نمودند. ۱۹۶ نفر از آنان CAD قابل

و میانگین غلظت TIBC مردان با CAD به طور معنی دار کمتر از میانگین TIBC مردان بدون CAD بود. (P < ۰/۰۵) میانگین غلظت های سرمی آهن، Tf-Sat و فریتین در مردان با CAD بیش از میانگین این شاخص ها در مردان بدون CAD بود؛ اما این تفاوت ها معنی دار نبودند. میانگین CRP سرم در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد.

جدول ۳: میانگین وانحراف معیار سن و شاخص های سرمی مورد نظر در مردان تحت مطالعه در دو گروه (با CAD و بدون CAD)

متغیرها	گروه	CAD با (n=۱۶۸)	بدون CAD (n=۷۳)	P-value
سن (سال)		۵۴/۹±۸/۶	۵۲/۷±۱۱/۴	Ns
CRP (mg/l)		۵/۳±۲/۷ (۳/۶ و ۵/۹)	۵/۳±۳/۳ (۳/۴ و ۵/۷)	Ns*
فریتین سرم (ng/ml)		۱۲۳/۴±۹۸/۱ (۶۶/۵ و ۱۳۸/۳)	۱۱۳/۹±۱۲۳/۸	Ns*
آهن سرم (µg/dl)		۹۸/۲±۲۷/۱	۹۰/۳±۴۱/۵	Ns
TIBC (µg/dl)		۲۸۸/۵±۴۸	۳۰۵/۷±۴۸/۱	< ۰/۰۵
درصد اشباع ترانسفرین		۳۴/۶±۱۰	۳۰/۹±۱۵/۸	Ns

Ns تفاوت معنی دار نبود. * به علت عدم رعایت فرض نرمالیتی از آزمون Mann-whitney U به جای (t.test) استفاده شد (مقادیر در پرانتز دامنه بین چارکی میباشد).

جدول ۴ میانگین غلظت شاخص های سرمی را در زنان با CAD و بدون CAD نشان می دهد. در دو گروه زنان بین میانگین سن تفاوت معنی دار وجود نداشت. میانگین غلظت های سرمی فریتین، Tf-Sat، آهن و TIBC و میانگین CRP سرم دو گروه زنان تفاوت معنی دار نداشتند. در زنان بین سن و فریتین سرم ارتباط مثبت و معنی دار مشاهده شد (p=۰/۰۵ و r=۰/۲۶۱).

در افراد بررسی شده بین فریتین با تری گلیسرید سرم (p=۰/۱۹۶ و r=۰/۰۱)، آهن سرم با تری گلیسرید سرم (p=۰/۰۱ و r=۰/۲۳۹) و درصد اشباع ترانسفرین با تری گلیسرید سرم (p=۰/۰۵ و r=۰/۱۲۸) ارتباط های مثبت و معنی دار مشاهده شد.

1. Salonen
2. Miocardial infarction
3. Lauffer
4. Manfroi

CAD متوسط) و ۲۷ نفر در گروه C (با CAD شدید) قرار گرفتند، بررسی کردند و عوامل خطر CAD، CRP، فریتین سرم و Tf-Sat را تعیین نمودند. محققین این مطالعه بین شدت آترو اسکلروز کرونر و میزان فریتین سرم و Tf-Sat ارتباطی نیافتند (۱۹).

آرمگنیجان^۲ و همکاران او بر اساس نتایج آنژیوگرافی کرونر ۱۸۲ بیمار (۱۳۰ مرد) با آترواسکلروز و ۱۵۷ بیمار (۹۶ زن) بدون آترواسکلروز نشان داد که فریتین سرم، Tf-Sat، TIBC، Hb و HCT عامل خطر و نشانگر آترواسکلروز کرونر نبودند (۲۰).

در مطالعه حاضر میانگین غلظت فریتین سرم بیماران با CAD و بدون CAD تفاوت معنی دار نشان نداد که از این نظر با دو مطالعه بالا همخوانی دارد. در مطالعه حاضر میانگین درصد اشباع ترانسفرین در افراد گروه با CAD به طور معنی داری بالاتر و میانگین TIBC به طور معنی داری پایین تر از میانگین این شاخص ها در افراد گروه بدون CAD بود (به ترتیب $P < 0.05$ و $P < 0.01$) که از نظر این شاخص ها با دو مطالعه بالا تفاوت دارداما با مطالعه سمپوس^۳ که متوجه ارتباط بین افزایش خطر CHD و MI با Tf-Sat بوده است، مطابقت دارد (۱۶). میانگین سن، BMI و CRP در دو گروه پژوهش حاضر تفاوت معنی داری را نشان ندادند. تحقیق ما میانگین غلظت TIBC سرم در مردان گروه با CAD به طور معنی داری کمتر از گروه بدون CAD بود ($P = 0.035$). میانگین غلظت سایر شاخص های سرمی آهن در مردان با CAD بالاتر از میانگین آنها در مردان بدون CAD بوده اند اما این تفاوت ها معنی دار نبودند. CRP سرم مردان دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد. مطالعه حاضر با بررسی مگنوسون^۴ همسو است که در یک مطالعه آینده نگر ۲۰۳۶ زن و مرد ایسلندی ۲۵-۲۴ ساله را به طور تصادفی انتخاب نمود و مدت ۸/۵ سال

توجه (گرفتگی کرونر بیش از ۵۰ درصد) داشتند. این تحقیق عوامل خطر CAD را تعیین و بین فریتین و CAD ارتباط در خور توجهی ($P = 0.015$) ملاحظه کردند (۱۷).

حیدری و همکاران طی مطالعه ای در تهران ۴۰۰ بیمار (۲۱۸ مرد و ۱۸۲ زن) را بررسی کردند. بیماران در دو گروه CAD قابل توجه (گرفتگی کرونر بیش از ۵۰٪) و گروه CAD غیر قابل توجه ($\leq 50\%$ گرفتگی کرونر) قرار گرفتند. عوامل خطر CAD و CRP تعیین گردیدند. در مردان با CAD قابل توجه، فریتین سرم در مقایسه با مردان با CAD ناچیز، به طور معنی داری بالاتر بود (۱۲۱ در مقابل ۷۳ میکروگرم در لیتر و $P < 0.002$). فریتین سرم به عنوان یک عامل خطر مستقل CAD مشخص گردید. بین CRP سرم دو گروه تفاوت معنی داری دیده نشد (۱۱).

در دو مطالعه بالا تنها از فریتین سرم استفاده گردید و افراد براساس شدت گرفتگی کرونر گروه بندی شده اند. در مطالعه حاضر علاوه بر فریتین سرم، شاخص های سرمی دیگر وضعیت آهن بررسی گردیدند. فریتین سرم نشانگر ذخایر آهن بدن، Tf-Sat نشانگر میزان آهن در دسترس برای بافت، آهن سرم نشانگر میزان آهن رها شده به داخل پلاسما و TIBC نشانگر غلظت ترانسفرین که حامل یون های آهن فریک به سوی سلول ها است (۱۸) در نظر گرفته شدند و افراد در دو گروه (با CAD و بدون CAD) مطالعه شدند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گرچه میانگین فریتین سرم، در مردان با CAD بالاتر از میانگین آن در مردان بدون CAD بوده؛ اما این تفاوت معنی دار نبود و از این نظر با دو مطالعه بالا تفاوت دارد. میانگین فریتین سرم در مردان مطالعه حاضر بالاتر از میانگین آن در بررسی حیدری بوده است.

اوثر^۱ و همکاران طی مطالعه ای ۱۰۰ فرد سفید پوست (۴۱ مرد و ۵۹ زن) با میانگین سنی 63.7 ± 11 سال که بر اساس نتایج آنژیوگرافی کرونر در سه گروه، ۴۰ نفر در گروه A (بدون CAD یا با حداقل CAD)، ۳۳ نفر در گروه B (با

1. Auer
2. Armagnijan

3. Sempos
4. Magnusson

است که استرس اکسیداتیو خود می تواند آهن لازم برای تشکیل گونه های واکنشی اکسیژن را برای مثال با جدا کردن از فریتین تأمین کند؛ بنا بر این برای بروز اثرات مضر ذخایر بالاتر آهن وجود فشار اکسیدان لازم است (۱۴). استعداد فرد به آترواسکلروز در اثر آهن نیز بستگی به میزان حساسیت فرد به آسیب دارد (۷). محتوی آهن عروق عامل مهم مؤثر بر میزان آسیب اکسیداتیو و پیشرفت ضایعه در عروق بوده و در این مورد که میزان فریتین سرم و Tsat شاخص های حساس و معتبری از نوسانات محتوی آهن بافت عروق و اثر موضعی آن باشد تردید وجود دارد (۱۲).

در مطالعه حاضر در زنان دو گروه شاخص های سرمی وضعیت آهن تفاوت معنی داری را نشان ندادند. بین سن و فریتین زنان ارتباط معنی دار دیده شد ($r=0/261$). سولیوان تئوری اختلاف در بروز مرگ ناشی از CAD در زنان و مردان را به آهن نسبت داد. در زنان ذخایر پایین آهن اساساً به دلیل اتلاف خون در دوران قبل از یائسگی است و بعد از یائسگی اختلاف بین ذخایر آهن بدن در دو جنس کاهش می یابد (۸). نتایج مطالعه حاضر با این تئوری سازگار است چرا که بین میانگین فریتین سرم در زنان و مردان تحت بررسی که از نظر میانگین سن اختلاف معنی دار نداشتند (میانگین سن به ترتیب $55/1 \pm 7/34$ و $54/3 \pm 9/45$ سال) تفاوت معنی داری مشاهده شد (میانگین فریتین سرم به ترتیب $105/22 \pm 120/88$ و $78/51 \pm 102/53$ و $P=0/007$).

در افراد بررسی شده بین فریتین سرم با TG ($r=0/196$) و آهن سرم با TG ($r=0/239$) و درصد اشباع ترانسفرین با TG ($r=0/128$) ارتباط های معنی دار مشاهده گردید. سولتان^۲ و همکاران وی ۴۰ فرد سالم و ۴۰ بیمار آنفارکتوس قلبی حاد را بررسی کردند. بین اشباع ترانسفرین با کلسترول، تری گلیسرید و LDL ارتباط مثبت و معنی دار و با HDL ارتباط منفی و معنی داری را نشان دادند (۲۱). آهن با تغییر در

تحت بررسی مستمر قرار داد و متوجه ارتباط منفی قوی بین TIBC و خطر MI گردید؛ اما بین فریتین و خطر MI ارتباطی پیدا نکرد. نتایج مطالعه مگنسون نشان داد که TIBC پائین از نظریه سالونن و همکاران او در مورد اهمیت ذخایر آهن بدن در ایجاد CHD حمایت نمی کند. در هر حال، به دلیل این که تجمع آهن آزاد در فضای زیر اندوتلیال احتمالاً قدمی مهم در پاتوژنز آترواسکلروز است، به عنوان یک عامل مهم باید به آن توجه شود و TIBC ممکن است پیش بینی کننده مطمئن تری از تجمع آهن آزاد در دیواره عروق نسبت به ذخایر کل آهن بدن باشد (۱۶). TIBC مارکر ترانسفرین است و خواص آنتی اکسیدانی ترانسفرین به خاطر اتصال آن به آهن و کاهش تولید رادیکال های آزاد در اثر آهن است (۱۴). گیلز^۱ و همکاران او ارتباطی بین TIBC و CHD نیافتند (۱۶). نتایج مطالعه حاضر مطابق با نتایج برخی مطالعات است و با برخی دیگر مطابقت ندارد. نتایج متضاد در مطالعات اپیدمیولوژیک، نمایانگر توجه به سایر عوامل مؤثر بر وضعیت آهن بدن است که در بین جوامع مختلف، متفاوت می باشند مثل نژاد، منطقه جغرافیایی و عوامل تغذیه ای. توجه نکردن به عوامل مخدوشگر شاخص های سرمی آهن (به طور مثال در بیشتر بررسی ها فاکتور التهاب تعیین نگردیده است)، استفاده از شاخص های متفاوت سرمی آهن در بررسی های مختلف، ملاک های متفاوت در گروه بندی بیماران بر اساس نتایج آنژیوگرافی کرونر در آترواسکلروز از جمله عواملی است که ممکن است در تضاد نتایج بررسی های مختلف نقش داشته باشد.

به علاوه در دسترس بودن آهن کاتالیزور کننده ممکن است اهمیت بیشتری از کل آهن ذخیره بدن داشته باشد (۷). ممکن است عوامل موضعی که فعالیت آهن را مستقل از غلظت خونی فریتین تعیین می کند موجود باشد که روشن کردن این مسئله مهم، نیازمند انجام مطالعات متمرکز روی این موضوع است (۱۷). در تحقیقات ثابت گردیده است که اکسیدان ها قادر به رها سازی آهن کاتالیتک هستند (۷). اعتقاد بر این

1. Gilles

2. Sultana

References

1. Hornstra G. Influence of Dietary fat type on arterial thrombosis tendency. *J Nutr Health Aging*, 2001; 5(3):160
2. Krummel DA. Nutrition in cardiovascular disease. In : Mahan LK, Escott Stumps, eds. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. 11th Ed. Philadelphia, Pennsylvania : W.B.Saunders Company, 2004
3. Kwiterovich PO. The effect of Dietary fat, Antioxidants, and Pro-oxidants on Blood lipids, Lipoproteins, and Atherosclerosis. *J Am Diet Assoc*, 1997; 97 suppl 1: 31-41
4. Watt F, Ren MQ, Xie JP, Tan BKH, Halliwell B. Nuclear microscopy of atherosclerotic tissue :A review. *Nucl Instr and Meth in Phys Res*, 2001; B 181: 431-436
5. Yuan XM, Li W. The iron hypothesis of atherosclerosis and its clinical impact. *Ann Med* 2003; 35(8):578-591
6. Dai L, Winyard PG, Zhany Zhi, Blake DR, Morris CJ. Ascorbate Promotes low density lipoprotein oxidation in the presence of ferritin. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1304: 223-228
7. Shah SV, Alam MG. Role of Iron in Atherosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(S1): 80-83
8. Sempos CT, looker AC. Iron status and the risk of coronary heart disease: an example of the use of nutritional epidemiology in chronic disease research. *J Nutr Bioche* 2001; 12: 170-182
9. Bozzini C, Girelli D, Tinzzi E, Olivier O, Stranieri C, Bassi A, et al. Biochemical and Genetic Markers of Iron Status and the risk of Coronary Artery Disease: An Angiography- based study. *Clin Chem* 2002;48:622-628

پروفایل لیپید های سرم نیز ممکن است در آترواسکلروز نقش داشته باشد.

هدف این مطالعه ارزیابی و مقایسه شاخص های سرمی وضعیت آهن در بیماران با CAD و بدون CAD ارزیابی شده با آنژیوگرافی کرونر بود. بررسی حاضر از این نظر که شاخص های سرمی بیشتری از وضعیت آهن (ذخایر آهن و آهن عروق) را انجام داده است با سایر بررسی های موجود در این زمینه تفاوت دارد. نتایج بررسی تأییدی است بر این که گر چه ذخایر آهن بدن ممکن است در ایجاد آترواسکلروز کرونر نقش داشته باشد؛ اما توجه به وضعیت آهن عروق ممکن است اهمیت بیشتری داشته باشد. این مطالعه بر انجام مطالعات متمرکز روی این مسئله مهم تأکید دارد.

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر حمایت مالی و از اساتید محترم که با راهنمایی های ارزنده ما را یاری نمودند و از کلیه افرادی که در مراحل اجرای این طرح همکاری کردند، صمیمانه تشکر می نمایم.

10. Tzong-Shyuan L, Ming-Shi S, Ching-Chien P, Lee-Young C. Iron-deficient diet reduces atherosclerotic lesions in apoE-deficient mice. *Circulation*, 1999; 99: 1222-1229
11. Haidari M, Javadi E, Sanati A, Hajilooi M, Ghanbili J. Association of increased ferritin with premature coronary stenosis in men. *Clin Chem* 2001; 47(9): 1666-1672
12. Auer JW, Berent R, Weber T, Eber B. Iron Metabolism and Development of Atherosclerosis. *Circulation*, 2002; 106(2): 7 e
13. Kiechl S, Willeit J, Egger G, Poewe W, Oberhollenzer F. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis. Prospective Results From the Bruneck Study. *Circulation*, 1997; 96: 3300-3307

14. Yesilbursa D, Serdar Z, Serdar A, Dirican M, Gemici K, Ozdemir A, et al. The Relationship of Serum Ferritin with Malondialdehyde Concentration in Patient with Coronary Artery Disease : Ferritin and Oxidative Stress in CAD. *International Journal of Angiology*, 2001; 10:88-91
15. Valk B, Marx JJ. Iron, Atherosclerosis, and Ischemic Heart Disease. *Arch Intern Med* 1999; 159:1542-1548
16. Araujo JA, Romano EL, Brito BE, Parthe V, Romano M, Bracho M, et al. Iron Overload Augments the Development of Atherosclerotic Lesions in Rabbits. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol* 1995; 15: 1172-1180
17. Manfroi WC, Zago AJ, Caramori PR. A, Cruz R, Oliveira J, Kirschnick LS, et al. Dose serum ferritin correlate with coronary angiography findings? *International J Cardiology*, 1999; 69: 149-153
18. Danesh J, Appleby P. Coronary Heart Disease and Iron Status. *Circulation* 1999; 99: 852-854
19. Auer J, Rammer M, Bernet R, Weber T, Lassnig E, Eber E. Body iron stores and coronary atherosclerosis assessed by coronary angiography. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2002; 12(5): 285-90
20. Armaganijan D, Batlouni M. Serum ferritin levels and other indicators of organic iron as factors of markers in coronary artery disease. *Rev Port Cardiol*, 2003; 22(2): 185-195
21. Sultana N, Haque MM, Ali MS, Begum BA, Jahan N, Akter S, Roy M. A comparative study of body iron status and lipid profile in acute myocardial infarction patients. *Mymensingh Med J*, 2002; 11 (2): 87-90

Archive of SID