

تأثیر مکمل آهن بر سطح لیپیدهای سرم در مبتلایان به فقر آهن

محمدرضا مرتضوی زاده^{۱*}؛ رامین سامی^۱؛ هادی متقی پیشه^۲؛ مسعود احتشام^۱

چکیده

زمینه: بین سطح آهن خون و بیماری‌های ایسکمیک قلب ارتباط مستقیمی مطرح شده است، که می‌تواند هم به دلیل اثر مستقیم آهن بر سلول‌های میوکارده و هم به طور غیرمستقیم ناشی از افزایش سطح لیپیدهای سرم باشد. حال چون که شیوع بالای آنمی فقر آهن منجر به استفاده گسترده از مکمل‌های آهن شده است و نیز افزایش لیپیدهای سرم عوارض مهم و متعددی را به همراه دارد، لذا این مطالعه به منظور بررسی سطح لیپیدهای سرم قبل و بعد از مصرف مکمل‌های آهن انجام شده است.

روش‌ها: در این کار آزمایی بالینی ۲۰۰ زن بیمار مبتلا به فقر آهن به مدت ۳ ماه تحت درمان با مکمل‌های آهن قرار گرفته و بعد از یک و سه ماه سطح هموگلوبین، فریتین، آهن، TIBC و سطح سرمی لیپیدهای آن‌ها بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تی زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: تعداد ۲۰۰ بیمار خانم وارد مطالعه شدند. سطح هموگلوبین فریتین و نسبت آهن به TIBC به شکل معناداری افزایش یافت ($P < 0/001$)، سطح کلسترول، HDL و LDL بدون ارتباط با سن و سطح هموگلوبین، فریتین و نسبت آهن به TIBC افزایش داشت ($P < 0/05$). همچنین این افزایش در مورد TG نیز وجود داشت که افزایش با سطح فریتین، هموگلوبین و نسبت آهن به TIBC ارتباط نداشت، اما با سن ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: با درمان فقر آهن با مکمل‌های آهن بعد از سه ماه سطح CHOL، TG، LDL و HDL بالا خواهد رفت.

کلیدواژه‌ها: فقر آهن، مکمل‌های آهن، لیپیدهای سرم

«دریافت: ۱۳۸۶/۷/۳۰ پذیرش: ۱۳۸۸/۲/۸»

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد

* عهده‌دار مکاتبات: یزد، بیمارستان شهید صدوقی، تلفن: ۸۲۲۴۰۰۰ - ۰۳۵۱

مقدمه

کم‌خونی فقر آهن در طیف وسیعی از افراد جامعه از قبیل کودکان در سن رشد، دختران در سن بلوغ و زنان در سنین باروری ایجاد می‌شود. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان‌دهنده این است که میزان بالای آهن بدن در ارتباط با افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. آهن می‌تواند با تحریک و تقویت اکسیداسیون LDL^۱ منجر به تقویت خاصیت آتروژنی آن شود (۱ و ۲) و ثابت شده است که رادیکال‌های آزاد از طریق پراکسیداسیون لیپیدها موجب تغییر LDL، تسهیل رسوب آن و تشکیل پلاک آترواسکلروتیک می‌شوند و تولید رادیکال‌های آزاد در حضور آهن کاتالیز و تشدید می‌شود (۳). همچنین سطوح بالای آهن می‌تواند با کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها، پراکسیداسیون LDL را افزایش دهد. همچنین سطوح بالای آهن با آسیب سلولی و اختلال عملکرد هپاتوسیت‌ها که نقش مرکزی در حفظ تبادل لیپیدهای سرمی ایفا می‌کنند، موجب اختلال در تنظیم سطح لیپیدها می‌شوند. رادیکال‌های آزاد شده بعد از انفارکتوس قلبی در حضور آهن واکنش بیشتری می‌دهند (۴) و بار اضافی آهن می‌تواند موجب تکثیر سلول عضلانی جدار صاف عروق و نیز تحریک سنتز لیپوپروتئین‌ها در کبد گردد (۵). در یک بررسی مشخص شد. که آهن بدن حتی در کسانی که اضافه بار آهن ندارند باعث استرس اکسیداتیو بیش از حد می‌شود (۶) و نیز در مطالعه‌ای نشان داده شده که در خانم‌های

غیر یائسه، سطح پایین آهن نقش محافظتی در برابر آتروژنز دارد (۷)، بنابراین به دلیل استفاده فراوان مکمل‌های آهن به صورت داروهای رایج توسط بیشتر پزشکان و حتی ارایه آن به صورت OCT، بر آن شدیم تا در این مطالعه ارتباط مصرف این مکمل‌ها را با سطح لیپیدهای سرم مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد بر روی خانم‌هایی که دچار فقر آهن بودند، انجام شده است. خانم‌های مراجعه‌کننده به یکی از درمانگاه‌های خصوصی شهر یزد (با هر شرایط سنی) از فروردین ماه ۱۳۸۴ تا شهریورماه ۱۳۸۴ که براساس یافته‌های آزمایشگاهی دچار فقر آهن بودند (نسبت $\frac{SI}{TIBC} > 0.15$ و $TIBC^3$) یا Ferritin (> 15) وارد این مطالعه شدند. بیماران بر اساس ۴ گروه سنی مورد مقایسه قرار گرفتند و سطح لیپیدها در هر گروه سنی ۱ و ۳ ماه بعد با همان گروه سنجیده شد.

بیمارانی که هموگلوبین زیر ۱۰ داشتند روزانه با یک عدد قرص فرس سولفات و بیماران که هموگلوبین بالای ۱۰ داشتند روزانه با ۲ عدد قرص فرس سولفات تحت درمان قرار گرفتند. در نحوه تغذیه بیماران تغییری ایجاد نشد، ولیکن بررسی شد تا در بیماران، داروهای کاهنده لیپید یا بعضی مکمل‌های ویتامینی مانند ویتامین E و C که بر متابولیسم لیپید اثر می‌گذارد مورد مصرف

1. Low Density Lipoprotein

2. Serum Iron

3. Total Iron-Binding Capacity

هموگلوبین بیشتر از 12 g/dl (۵۷ نفر) تقسیم شدند. میزان فریتین بیماران در شروع درمان $43-0.5 \text{ mg/dl}$ با میانگین 13.6 mg/dl بود که به دو دسته افراد با فریتین بیشتر یا مساوی 15 mg/dl (۱۲۳ نفر) و افراد با فریتین کم تر از 15 mg/dl (۷۷ نفر) تقسیم شدند. نسبت $\frac{SI}{TIBC}$ در شروع درمان از $0.06-0.1$ با میانگین 0.14 و در دو دسته کم تر از 0.15 (۱۴۹ نفر) و بیشتر یا مساوی 0.15 (۵۱ نفر) تقسیم شدند.

بعد از سه ماه درمان، میانگین هموگلوبین از 10.9 به 12.97 و میانگین فریتین از 13.6 به 28.9 و میانگین $\frac{SI}{TIBC}$ از 14 به 24 درصد رسید که همگی معنادار بودند (جدول ۲).

در جدول ۱ تغییرات فریتین، هموگلوبین و نسبت $\frac{SI}{TIBC}$ بعد از درمان آورده شده است که همگی به طور معنادار افزایش داشتند.

در جدول ۲ تغییرات کلسترول توتال LDL، HDL و تری گلیسرید بعد از سه ماه درمان و ارتباط آن‌ها با سطح هموگلوبین، فریتین، $\frac{SI}{TIBC}$ و سن بیماران آورده شده است، که طبق این جدول تری گلیسرید، LDL، HDL و کلسترول تام همگی با درمان فقر آهن افزایش داشته‌اند. این افزایش بعد از سه ماه به سطح اولیه هموگلوبین، فریتین و نسبت $\frac{SI}{TIBC}$ وابستگی نداشته است و در مورد تری گلیسرید هم با میزان فریتین اولیه و هموگلوبین بیمار ارتباط نداشته، اما با سن بیمار ارتباط داشته است.

قرار نگرفته باشد. بیمارانی که از مصرف دارو امتناع می‌کردند و یا همکاری لازم را برای انجام آزمایش‌ها نداشتند از مطالعه خارج شدند. در مجموع از ۲۰۸ بیمار انتخاب شده، ۲۰۰ نفر وارد مطالعه شدند و ۸ نفر به علت عدم همکاری در مصرف دارو، نحوه تغذیه و پیگیری آزمایش‌ها از مطالعه خارج شدند.

در تمام بیماران سطح LDL و HDL¹ تری گلیسرید (TG) و کلسترول تام (CHOL) قبل از شروع درمان چک شد. سپس بیماران تحت درمان خوراکی با مکمل‌های آهن قرار گرفتند. با گذشت یک‌ماه و سه‌ماه سطح سرمی کلسترول تام، LDL، HDL، فریتین، TIBC، آهن، هموگلوبین و تری گلیسرید بررسی شد. در پایان، اطلاعات به دست آمده با آزمون آماری تی زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰۰ بیمار زن، مورد بررسی قرار گرفتند. دامنه تغییرات سن بیماران از ۸۱-۱۱ سالگی با میانگین سنی 35.8 سال بود. بیماران به ۴ گروه سنی کم تر از ۲۰ سال (۵۱ نفر)، ۲۰-۴۰ سال (۷۲ نفر)، ۴۰-۶۰ سال (۵۲ نفر) و بالاتر از ۶۰ سال (۲۵ نفر) تقسیم شدند.

میزان هموگلوبین بیماران در شروع درمان از $7.5-15.8 \text{ g/dl}$ با میانگین 10.9 g/dl بود که در سه گروه دسته‌بندی شدند. افراد به گروه‌های با هموگلوبین کم تر از 9 g/dl (۳۵ نفر)، هموگلوبین $9-12 \text{ g/dl}$ (۱۰۸ نفر) و

در نمودار ۱ بعد از درمان مشاهده می شود تمام رده های لیپید در سه گروه بیمار با کم خونی شدید، متوسط و خفیف افزایش واضح داشته ولی این افزایش در میزان HDL نسبتاً کم می باشد.

در نمودار ۲ مشاهده می شود که افزایش تمامی رده های لیپید در رده های سنی مختلف نیز به وضوح وجود داشته ولی افزایش در HDL نسبتاً خفیف است.

جدول ۱- تغییرات میانگین هموگلوبین، فریتین و نسبت $\frac{SI}{TIBC}$

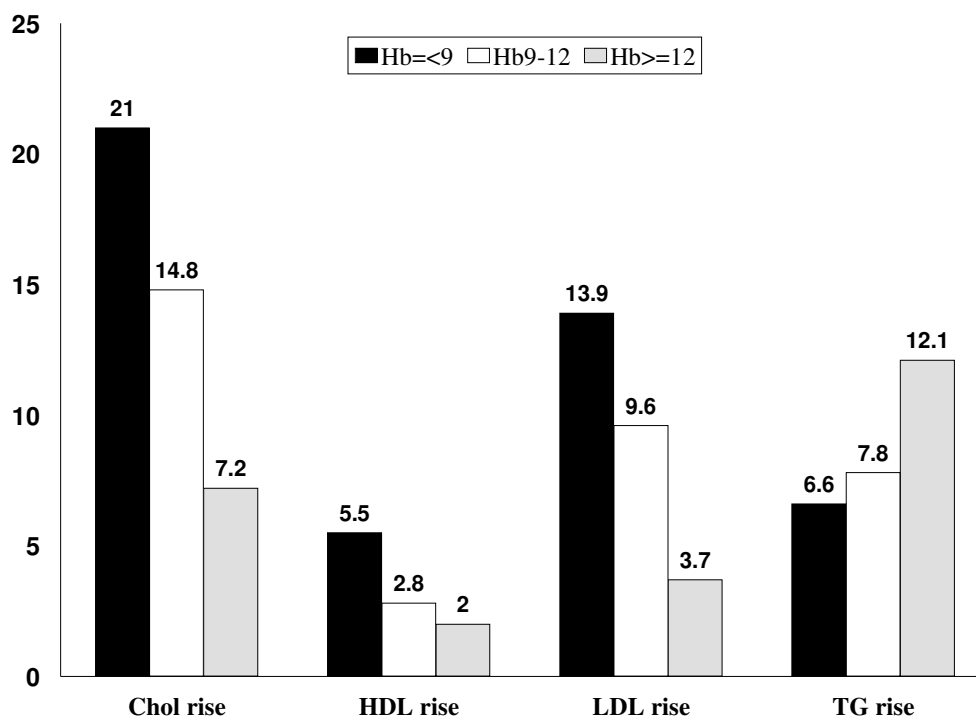
یک ماه و سه ماه بعد از درمان

p-value	زمان		عوامل
	سه ماه بعد از درمان	قبل از درمان	
۰/۰۰۱	۱۲/۹۷	۱۰/۹	میانگین هموگلوبین (g/dl)
۰/۰۰۰	۲۸/۹	۱۳/۶	میانگین فریتین (ng/ml)
۰/۰۰۰	٪۲۴	٪۱۴	$\frac{SI}{TIBC}$ میانگین

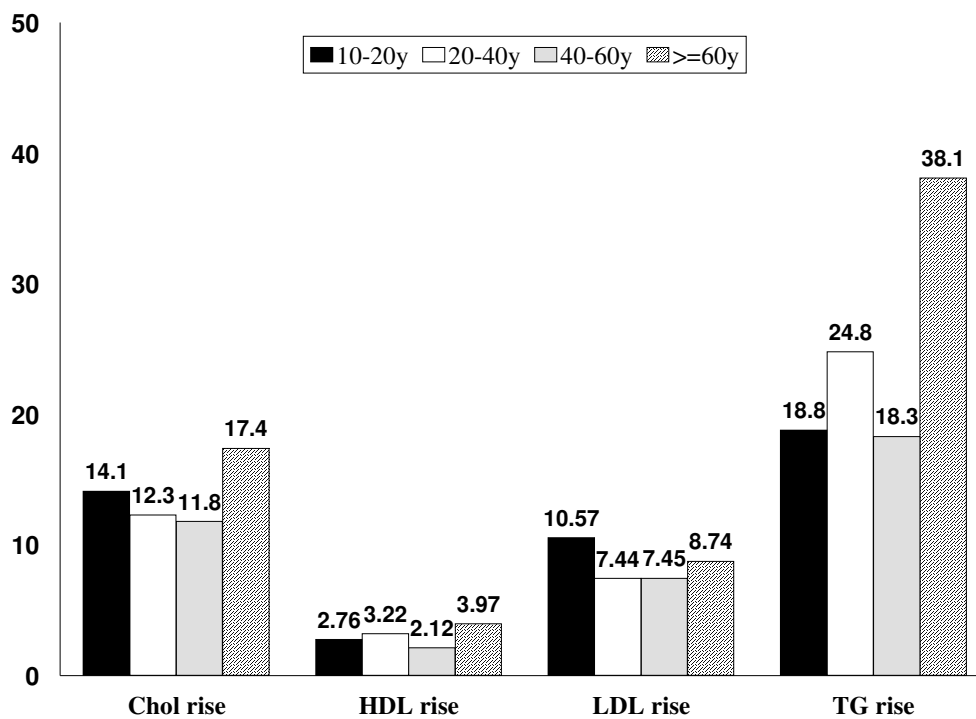
جدول ۲- میزان افزایش LDL، HDL، کلسترول تام و تری گلیسرید سه ماه بعد از درمان در ارتباط با سطح هموگلوبین، فریتین، $\frac{SI}{TIBC}$ و سن

سن

p-value	میزان افزایش تری گلیسرید (mg/dl)	p-value	میزان افزایش LDL (mg/dl)		میزان افزایش HDL (mg/dl)		میزان افزایش کلسترول تام (mg/dl)	متغیرها
			LDL	p-value	HDL	p-value		
۰/۰۰	۶/۶	۰/۰۰	۱۳/۹	۰/۰۰۰	۵/۵	۰/۰۰۰	۲۱	<۹
۰/۰۰	۷/۸	۰/۰۰	۹/۶	۰/۰۰	۲/۸	۰/۰۰۰	۱۴/۸	۹-۱۲
۰/۰۰۱	۱۲/۱	۰/۰۰۱	۳/۷	۰/۰۰	۲	۰/۰۰۰	۷/۲	>۱۲
۰/۰۰	۸	۰/۰۰	۱۱	۰/۰۰	۲/۴۴	۰/۰۰۰	۱۴	<۱۵
۰/۰۰	۱۰/۵	۰/۰۰	۸/۹	۰/۰۰	۳/۶۶	۰/۰۰۰	۱۲	≥۱۵
۰/۰۰	۷/۳	۰/۰۰	۸/۴	۰/۰۰	۳/۱۴	۰/۰۰۰	۱۲/۹	<٪۱۵
۰/۰۰	۱۲/۴	۰/۰۰	۸/۲۵	۰/۰۰	۲/۴۲	۰/۰۰۰	۱۳/۹	≥٪۱۵
۰/۰۰	۱۸/۸	۰/۰۰	۱۰/۵۷	۰/۰۰	۲/۷۶	۰/۰۰۰	۱۴/۱	۱۰-۲۰
۰/۰۰	۲۴/۸	۰/۰۰	۷/۴۴	۰/۰۰	۳/۲۲	۰/۰۰۰	۱۲/۳	۲۰-۴۰
۰/۰۱۴	۱۸/۳	۰/۰۰	۷/۴۵	۰/۰۰	۲/۱۲	۰/۰۰۰	۱۱/۸	۴۰-۶۰
۰/۷	۳۸/۱	۰/۰۰	۸/۷۴	۰/۰۰	۳/۹۷	۰/۰۰۱	۱۷/۴	≥۶۰



نمودار ۱- رابطه هموگلوبین با سطح لیپدهای خون



نمودار ۲- رابطه سن با سطح لیپدهای خون

بحث

در این مطالعه، ۲۰۰ بیمار زن مورد بررسی قرار گرفتند. چون هدف، بررسی تأثیر افزایش سطح لیپیدها در حضور درمان آنمی فقر آهن بود، بنابراین انتخاب بیماران از میان زنان منطقی به نظر می‌رسید و انجام چنین مطالعه‌ای بر روی جمعیت مردان به راحتی امکان‌پذیر نیست. حتی گروهی از بیماران هموگلوبین بالاتر از ۱۲ هم تحت درمان قرار داده شد تا مشخص گردد که آیا در شرایط نبود آنمی، اثر درمان با آهن نسبت به شرایط آنمی تفاوتی دارد یا خیر؟

در این مطالعه با درمان فقر آهن سطح هموگلوبین، فریتین و نسبت $\frac{SI}{TIBC}$ به شکل معناداری بعد از سه ماه افزایش یافت، که می‌توانست معیار مناسبی برای کفایت درمان و پذیرش بیماران نیز تلقی شود. در مطالعه حاضر، تمام مارکرهای لیپیدی شامل کلسترول تام، HDL، LDL و تری‌گلیسرید با درمان فقر آهن افزایش یافتند (نمودار ۱). در مورد سطح تری‌گلیسرید، این افزایش برای سنین بالاتر از ۶۰ سال معنادار نبود، اما برای سنین زیر ۶۰ سال معنادار بود (جدول ۲)، در واقع افزایش تری‌گلیسرید وابسته به سن بود، بنابراین در این گروه سنی چون احتمالاً عوامل زیاد دیگری بر تری‌گلیسرید اثر می‌گذارند لذا رابطه معناداری نمی‌توان با مصرف آهن بیان نمود. ضمناً تری‌گلیسرید و سایر لیپیدها وابستگی به سایر متغیرها (مانند سطح هموگلوبین اولیه، سطح فریتین و نسبت $\frac{SI}{TIBC}$) نداشتند. در مطالعه‌ای مشابه، اهی‌را نشان داد که سطح کلسترول خون در بیماران دچار فقر آهن با درمان آهن بالا می‌رود (۸). همچنین در مطالعه روی

حیوانات، افزایش لیپیدها به دنبال دریافت مکمل‌های آهن مشاهده شد (۹). در مطالعه‌ای بعد از ۶ هفته مصرف مکمل آهن میزان پراکسیداسیون لیپیدها به روش سنجش میزان اتان بازدی افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت (۱۰). در مطالعه دیگری نیز که بر روی خانم‌های حامله صورت گرفت، میزان لیپید پراکسیداسیون به دنبال مصرف مکمل آهن و ویتامین C افزایش داشت (۱۱). در مطالعه اوزدمیر و همکاران که بر روی دو گروه خانم پیش از یائسگی با و بدون آنمی فقر آهن با میانگین سنی ۴۰ سال و دارای رژیم غذایی مناسب صورت گرفت مشخص شد سطح لیپیدها در گروه بیمار به طور قابل ملاحظه کم‌تر است (۷). در مطالعه چوای و همکاران نیز که بر روی ۴۲۷ دختر ۱۹-۱۴ سال صورت گرفت دیده شد که در بیماران دارای کم‌خونی خفیف تا متوسط تغییری در سطح لیپیدهای سرم نداشت ولیکن در آنمی شدید فقر آهن، سطح لیپیدهای سرم کاهش داشته که با درمان آنمی، سطح لیپیدها طبیعی شده است (۱۲). در مطالعه‌ای که اسه و همکاران به صورت موردشاهدی بر روی اطفال دارای آنمی فقر آهن انجام دادند سطح لیپیدها در گروه بیمار پایین‌تر از گروه شاهد بود که بعد از تغذیه مناسب و مکمل آهن، سطح لیپیدها طبیعی شد (۱۳)، که این مطالعات می‌تواند بیان‌گر رابطه معکوس سطح آهن سرم و لیپیدهای سرم باشد. البته در مطالعه آقای Ece کاهش سطح لیپیدها بیشتر مربوط به کاهش کالری مصرفی بود. در مطالعه شانتانو میزان سنگ‌های صفراوی کلسترولی در بیماران با آنمی فقر آهن افزایش داشت، ولیکن این به‌خاطر کاهش حرکت کیسه صفرا و نه افزایش سطح

امری بوده است. به هر حال آنچه که مشخص است افزایش لیپیدها به هر علتی که بوده، رخ داده است. در مطالعه حاضر، بیمارانی که هموگلوبین بالاتر از ۱۲ داشتند با شروع درمان، کاهش سطح کلسترول پیدا کردند، اما مجدداً سطح کلسترول بالا رفت، به نحوی که در پایان ۳ ماه، سطح کلسترول به شکل معناداری بالاتر از زمان آغاز بود.

برخی مطالعات رابطه رژیم غذایی و آهن زیاد و بیماری‌های قلبی را تأیید نکرده‌اند (۲۴-۲۱). این تفاوت در مطالعات مختلف شاید به علت رژیم‌های غذایی متفاوت، جمعیت‌های مورد مطالعه، وجود سایر عوامل خطر و.... باشد.

تنها یک مطالعه متاآنالیز در مورد وضعیت ذخایر آهن و بیماری قلبی عروقی وجود دارد که ارتباط قوی بین این دو را پیدا نکرده است (۲۵).

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، مشخص شد که به دنبال تجویز مکمل آهن، هم در افراد مبتلا و هم در افراد غیرمبتلا به آنمی فقر آهن، پروفایل لیپیدهای خون همگی افزایش معنادار داشتند و LDL، HDL و کلسترول در تمام گروه‌های سنی افزایش معنادار داشت و افزایش تری‌گلیسرید در سنین زیر ۶۰ سال معنادار بود و نیز میزان افزایش لیپیدها رابطه‌ای با سطح اولیه هموگلوبین و فریتین نداشت.

نتیجه‌گیری مذکور می‌تواند بیان‌گر این باشد که هرچند شیوع فقر آهن زیاد است اما با توجه به اثری که مکمل‌های آهن روی چربی‌های خون می‌گذارند

کلسترول بود (۱۴). باید توجه کرد که آنمی منجر به عوارض گوارشی نیز می‌شود و شاید همین عوارض گوارشی عاملی برای سوء جذب مواد غذایی نیز باشد. در مطالعه حاضر، نکته‌ای که جالب توجه بود این است که درمان با مکمل‌های آهن موجب افزایش سطح HDL نیز شده است. چنین یافته‌ای را دباغ بر روی موش‌های دچار اضافه‌بار آهن پیدا کرد (۱۵).

برخی مطالعات بر روی رژیم‌های غذایی حاوی آهن انجام شده‌اند، به طور مثال مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ منتشر شد مشخص کرد که خانم‌هایی که غذاهای سرشار از آهن مصرف می‌کنند در حضور عوامل خطر، برابر و وضعیت تغذیه‌ای یکسان از سایر جهات بیش از کسانی که رژیم غذایی با آهن پایین مصرف می‌کنند، دچار بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند (۱۶). مطالعات دیگری نیز ارتباط بین رژیم غذایی با آهن زیاد و بیماری‌های قلبی عروقی را بیان کرده‌اند (۲۰-۱۷). در مطالعه حاضر، متأسفانه امکان بررسی رژیم غذایی و وضعیت اجتماعی-اقتصادی بیماران به نحوی که وضعیت تغذیه‌ای آن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد وجود نداشت، ولیکن به بیماران توصیه شد تا از مصرف مکمل‌های ویتامینی و داروهای آنتی‌لیپید و غذاهای پرکالری خودداری کنند.

اما از طرفی باید این نکته را در نظر داشت که افزایش لیپیدهای سرمی در بیماران این مطالعه، در تمام گروه‌ها رخ داده است و وابستگی به سطح هموگلوبین و فریتین اولیه نداشته است و در واقع در کسانی هم که کم‌خون نبوده‌اند، افزایش سطح سرمی لیپیدها دیده می‌شود. شاید در این افراد پاسخ‌های کبدی عامل چنین

داروها برای مدت طولانی ادامه می‌یابد، وضعیت لیپیدهای سرمی بیماران را مورد بررسی قرار داد و ضمناً می‌توان با پیگیری این بیماران میزان بروز حوادث قلبی عروقی را در آینده نسبت به گروه شاهد ارزیابی کرد.

همان‌طور که در نمودار ۱ و ۲ مشاهده می‌شود افزایش لیپیدها بیشتر شامل لیپیدهای مضر است (افزایش HDL مختصر است) لذا توصیه می‌شود درمان با این مکمل‌ها تنها بعد از اطمینان از فقر ذخایر آهن انجام شود و این داروها به صورت معمول به تمام بیماران مشکوک به فقر آهن تجویز نشود و در صورتی که درمان با این

References

1. Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nerem RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. *Clin Cardiol*. 1991;14(1):1-16.
2. Heinecke JW, Rosen H, Chait A. Iron and copper promote modification of low density lipoprotein by human arterial smooth muscle cells. *J Clin Invest*. 1984; 74(5): 1890-94.
3. Auer JW, Berent R, Weber T, Eber B. Iron Metabolism and Development of Atherosclerosis. *Circulation*, 2002; 106(2): 7.
4. van der Kraaij AM, Mostert LJ, van Eijk HG, Koster JF. Iron-load increases the susceptibility of rat hearts to oxygen reperfusion damage. Protection by the antioxidant (+)-cyanidanol-3 and deferoxamine. *Circulation* 1988; 78(2): 442-449
5. 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(10): 3300-3307
6. Tuomainen TP, Loft S, Nyssönen K, Punnonen K, Salonen JT, Poulsen HE. Body iron is a contributor to oxidative damage of DNA. *Free Radic Res*. 2007; 41(3):324-8.
7. Ozdemir A, Sevinc C, Selamet U, Turkmen F. The Relationship Between Iron Deficiency Anemia and Lipid Metabolism in Premenopausal Women. *The American journal of the medical sciences*; 2007; 334(5): 331-333.
8. Ohira Y, Edgerton VR, Gardner GW, Senewiratne B. Serum lipid levels in iron deficiency anemia and effects of various treatments. *J Nutr Sci VITAMINOL* 1980; 26(4): 375-379.
9. Stangl GI, Kirchgessner M. Different degrees of moderate iron deficiency modulate lipid metabolism of rats. *Lipids* 1998; 33(9): 889-895.
10. 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.
11. Lachili B, Hininger I, Faure H, Arnaud J, Richard MJ, Favier A, et al. Increased lipid peroxidation in pregnant women after iron and vitamin C supplementation. *Biol Trace Elem Res*. 2001; 83(2):103-10.
12. J.W. Choi, S. K. Kim, S.H. Pai. Change in serum lipid concentration during iron depletion and after iron supplementation. *ann.clin.lab.sci*, april 2001; 31(2): 151-6
13. Ece A, Yigitoglu MR, Vurgun N, Guven H, Iscan A. Serum lipid and lipoprotein profile in children with iron deficiency anemia. *Pediatr int* 1999; 41(2): 168-173.
14. Shantanu K S, Rohit J, Archana P, Dig V B, Praveendra K S. Correlation Of Gallstone Disease With Iron-Deficiency Anaemia: A Prospective Study. *The Internet Journal of Surgery [Serial online]*. 2008. 14(2): [16screen]Available at: URL: [http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_surgery/volume_14_number_2/article/correlation_of_gallstone_disease_with_iron_deficiency_anaemia_a_prospective_study.html. screens cited 7 jul 2009].
15. Dabbagh AJ, Mannion T, Lynch SM, Frei B. The effect of iron overload on rat plasma and liver oxidant status in vivo. *Biochem J* 1994; 300(3): 799-803.
16. Daphne L. van der A, Petra H.M. Peeters, Diederick E. Grobbee, Joannes J.M. Marx, Yvonne T. van der Schouw. Dietary haem iron and coronary heart disease in women. *European Heart Journal* 2004; 26(3):257-62.
17. Ascherio A, Willett WC, Rimm EB. Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. *Circulation* 1994; 89(6): 969-974.
18. Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, den Breeijen JH, Boeing H, Hofman A, Witteman JC. Dietary iron and risk of myocardial infarction in the Rotterdam Study. *Am J Epidemiology* 1999; 149(5): 421-428.
19. Salonen JT, Nyssonen K, Korpela H. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86(3): 803-811.
20. Tzonou A, Lagiou P, Trichopoulou A. Dietary iron and coronary heart disease risk: a study from Greece. *Am J Epidemiol* 1998; 147(2): 161-166.
21. Liao Y, Cooper RS, McGee DL. Iron status and coronary heart disease: negative findings from the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiology* 1994; 139(7): 704-712.
22. Reunanen A, Takkunen H, Knekt P. Body iron stores, dietary iron intake and coronary heart disease mortality. *J Intern Med* 1995; 238(3): 223-230.
23. Rauramaa R, Vaisanen S, Mercuri M. Association of risk factors and body iron status to carotid atherosclerosis in middle-aged eastern Finnish men. *Eur Heart J* 1994; 15(8): 1020-1027.
24. Morrison HI, Semenciw RM, Mao Y. Serum iron and risk of fatal acute myocardial infarction. *Epidemiology* 1994; 5(2): 243-246.
25. Danesh J, Appleby P. Coronary heart disease and iron status: meta-analyses of prospective studies. *Circulation* 1999; 99(7): 852-4.