

## آیا بتا تالاسمی مینور بر حملات ایسکمیک عروقی مغزی اثر محافظتی دارد؟

افشین برهانی حقیقی\*، مهران کریمی\*\*، حمیده رئیسی\*\*\*  
 مریم یزدانی\*\*\*، محمد رضا نمازی\*\*\*\*

### چکیده

**هدف:** بررسی وجود ارتباط بین حملات ایسکمیک عروقی مغزی و بتا تالاسمی مینور. **روش بررسی:** این مطالعه به صورت آینده نگر موردی - شاهدی در بیمارستان نمازی، شیراز، ایران انجام شده است. بیماران با تشخیص قطعی حمله عروقی مغزی از نظر وجود عوامل خطر (پرفشارخونی، دیابت، هیپرلیپیدمی) و وجود بتا تالاسمی مینور (از طریق شمارش تام خون و الکتروفورز هموگلوبین) مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه شاهد مشابه از نظر جنسیت و سن که فاقد بیماریهای قلبی و عروقی بودند نیز از نظر عوامل خطر فوق الذکر و وجود بتا تالاسمی مینور بررسی شدند.

**یافته‌ها:** ۶/۱ درصد گروه بیمار و ۱۲/۲ درصد گروه شاهد بتا تالاسمی مینور داشتند. اما با این وجود تفاوت آماری معنادار نبود ( $P > 0/005$ ) اما با تفکیک جنسی در گروه مردان وجود ارتباط منفی بین حملات ایسکمیک عروقی مغزی و بتا تالاسمی مینور معنادار بود. ( $P < 0/001$ ) در بیماران پرفشاری خون در گروه بتا تالاسمی مینور به صورت معناداری شیوع کمتری داشت. ( $p = 0/01$ )

**نتیجه گیری:** بتا تالاسمی مینور ممکن است یک اثر محافظتی در برابر حملات ایسکمیک عروقی مغزی داشته باشد و چنین اثر محافظتی ممکن است در اثر فشارخون پایین تر باشد.

**کلید واژه‌گان:** حملات ایسکمیک عروقی مغزی، بتا تالاسمی مینور

### مقدمه

می‌شوند و اگر بیشتر از ۲۴ ساعت طول بکشد سکتته<sup>۲</sup> نامیده می‌شود. سن بالا، پرفشارخونی، اختلالات ساختمانی یا آریتمی‌های قلبی، دیابت شیرین، افزایش چربی خون، مصرف دخانیات و سابقه فامیلی عوامل خطر برای این حملات محسوب می‌شوند (۱).

حملات ایسکمیک عروقی مغزی تعریف می‌شوند با اختلالات حاد عروقی مخ یا ساقه مغز که منجر به علائم عصبی کانونی می‌شوند. این حملات ممکن است در اثر ترومبوز در محل و یا آمبولی از قسمتهای پروگزیمال تر باشند. اگر علائم و نشانه‌های نورولوژیک زیر ۲۴ ساعت طول بکشد حملات گذرای ایسکمیک<sup>۱</sup> نامیده

1-Transient Ischemic Attacks  
 2-Cardio Vascular Alacked

\*استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*استاد گروه کودکان، مرکز هماتولوژی بخش اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\*پزشک عمومی

\*\*\*\*استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱/۲۹ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۶/۲۰ اعلام قبولی: ۱۳۸۵/۸/۶

مجله علمی پزشکی، دوره ۵، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۵

بیماران انجام شد و تصویربرداری تشدید مغناطیسی از مغز و سونوگرافی عروق کاروتید و ورتبرال برای آنان انجام شد. بیماران با خونریزی مغزی، شواهد واسکولیت، ترومبوز سینوسهای وریدی مغزی، شواهد مبنی بر دیسکسیون و سایر دلایل حملات عروقی مغزی به جز سکتته های ایسکمی و نیز بیمارانی که پرونده های پزشکی آنان کامل نبود حذف شدند. گروه شاهد شامل ۱۵۶ فرد با جنسیت و سن مشابه بودند که به بخشهای جراحی عمومی و پوست به دلایل دیگر غیر از بیماریهای قلبی و مغزی مراجعه کرده بودند. سابقه پرفشارخونی، دیابت، افزایش تری گلیسیرید و کلسترول در آنها بررسی گردید.

در هر دو گروه شاهد مورد الکتروفورز هموگلوبین با سیترات آگار انجام گردید و تالاسمی مینور با حجم متوسط گلبولهای قرمز<sup>۱</sup> پایین تر از ۸۰، هموگلوبین متوسط گلبولهای قرمز<sup>۲</sup> پایین تر از ۲۷ و یا هموگلوبین A2 مساوی یا بالاتر از ۳/۵ درصد تعریف گردید. تشخیص قطعی بتا تالاسمی مینور توسط هماتولوژیست طرح (م.ک) انجام شد. از آزمونهای آماری مجذور کای (Chi-Square) و آزمون تی (T-test) استفاده شد و  $p < 0/05$  از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

از ۱۴۸ بیمار ۳۶/۸ درصد سکتته ترومبوتیک، ۳۴/۴ درصد سکتته آمبولیک و ۲۸/۸ درصد حمله ایسکمیک گذرا داشتند. از میان گروه بیمار ۹ بیمار تالاسمی مینور (۶/۱ درصد) داشتند. و از گروه شاهد ۱۹ نفر (۱۲/۲ درصد) تالاسمی مینور داشتند علی رغم این تفاوت واضح تفاوت آماری بین دو گروه شاهد و مورد معنی دار نبود.  $p=0/660$

اما با تفکیک جنسی دو گروه نشان داده شد در گروه مردان ارتباط منفی بین حملات عروقی مغزی ایسکمیک

تالاسمی ها گروهی از کم خونی های وراثتی هستند که توسط موتاسیون های مختلف ژنهای عامل سنتز زنجیره های آلفا و بتای هموگلوبین ایجاد می شوند. گزارش های متعددی از شیوع کمتر فرایندهای وابسته به تصلب شرائین و نیز فشارخون در حالت بتا تالاسمی مینور گزارش شده است. (۴-۲) در فرضیه چاپ شده توسط یکی از نگارندگان (م.ن) به احتمال ارتباط منفی بین حملات ایسکمیک عروقی مغزی و بتا تالاسمی اشاره شده است (۵) اما تا آنجا که ما می دانیم این نخستین مطالعه مورد شاهدهی برای بررسی این ادعا و درک سازوکارهای دخیل در آن می باشد.

#### روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده نگر مورد شاهدهی در بیمارستان نمازی، شیراز، ایران در سال ۱۳۸۲ هجری شمسی انجام شده است. بیماران شامل ۷۷ مرد و ۷۱ زن بودند که به بخش اورژانس نورولوژی بیمارستان با علایم کانونی حاد مراجعه کرده بودند و تشخیص حمله عروقی - مغزی ایسکمی برای آنها مطرح شده بود همه آنها توسط نورولوژیست طرح (الف-ب-ج) معاینه شدند و تشخیص حمله ایسکمیک عروقی مغزی یا ترومبولیک در مورد آنها قطعی شد. از همه بیماران یا خویشاوندان درجه ۱ آنها پیش از شروع بررسی ها رضایت نامه آگاهانه گرفته شد.

سپس پرسشنامه ای شامل اطلاعات مربوط به سن، جنس و سابقه خانوادگی تالاسمی اخذ شد. پرونده های پزشکی بیماران از نظر وجود پرفشارخونی (فشارخون سیستولیک بالاتر یا مساوی ۱۴۰ میلی متر جیوه یا دیاستولیک بالاتر یا مساوی ۹۰ میلی متر جیوه)، دیابت (قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر)، هیپر لیپیدمی (تری گلیسیرید ناشتا بالاتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا لیپوپروتئین با غلظت پایین بالاتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر) بررسی گردیدند. نوار قلبی، اکوکاردیوگرافی، اسکن کامپیوتری مغز برای همه

1-MCV  
2-MCHC

بتا تالاسمی مینور از نظر آماری معنی دار بود  $p = 0/008$  (جدول ۱)

جدول ۱: فراوانی بتا تالاسمی مینور در گروههای مورد و شاهد برحسب سن و جنس

بیمار	فاقد بتا تالاسمی مینور	واجد بتا تالاسمی مینور	مجذور کای
مردان			۰/۰۰۸
واجد حمله ایسکمیک عروقی مغزی	۷۴	۳	
فاقد حمله ایسکمیک عروقی مغزی	۸۱	۱۶	
زنان			۰/۴۵۲
واجد حمله ایسکمیک عروقی مغزی	۶۵	۶	
فاقد حمله ایسکمیک عروقی مغزی	۵۶	۳	
<b>جمع</b>	<b>۲۷۶</b>	<b>۲۸</b>	

هیپرلیپیدمی ( $p = 0/106$ ) و مصرف دخانیات ( $p = 0/759$ ) در بین دو زیرگروه واجد بتا تالاسمی مینور و فاقد بتا تالاسمی مینور تفاوت آماری معنی داری نداشت ولی پرفشاری خون به صورت معناداری در گروه واجد بتا تالاسمی مینور شیوع کمتری داشت ( $p = 0/01$ ) (جدول ۲).

با تفکیک سنی دو گروه به دو گروه بالاتر از ۶۵ سال و زیر ۶۵ سال اثبات شد در گروه مردان بالاتر از ۶۵ سال این ارتباط منفی معنای آماری قوی تر دارد ( $p = 0/035$ ) تا مردان زیر ۶۵ سال ( $p = 0/045$ ). بیماران به دو زیرگروه واجد بتا تالاسمی مینور و فاقد آن تقسیم شدند. شیوع دیابت ( $p = 0/663$ )،

جدول ۲: فراوانی پرفشاری خون در زیر گروههای واجد بتا تالاسمی مینور و فاقد آن در بیماران حمله عروقی مغزی ایسکمیک

بیمار	واجد پرفشاری خون	فاقد پرفشاری خون	مجذور کای
فاقد بتا تالاسمی مینور	۱۰۰	۶	
واجد بتا تالاسمی مینور	۵۵	۱۳	
<b>جمع</b>	<b>۱۵۵</b>	<b>۱۹</b>	<b>۰/۰۱</b>

## بحث

دارد بعنوان مثال: در سال ۱۹۸۷ در مطالعه Crowley و همکاران بتا تالاسمی مینور به نحو معناداری در گروه واجد انفارکت میوکارد کمتر از گروه فاقد انفارکت میوکارد بود. (۶)

در سال ۱۹۹۱ در مطالعه Gallerani نیز ارتباط منفی بین انفارکت حاد میوکارد و بتا تالاسمی مینور فقط در گروه مردان معنادار بود. (۲)

در مطالعه ما در مردان مبتلا به حملات عروقی مغزی بتا تالاسمی مینور به نحو معناداری کمتر از گروه شاهد بود و در گروه بتا تالاسمی مینور پرفشاری خون به نحو معناداری شیوع کمتری داشت.

این یافته ها با نتایج سایر تحقیقات در مورد ارتباط منفی بین وقایع آترومبوتیک و بتا تالاسمی مینور هماهنگی

تالاسمی مینور کمتر بوده است (۱۰ و ۹) اما در این مطالعه چنین ارتباطی دیده نشد. بطور خلاصه در مطالعه حاضر نشان داده شد که بتا تالاسمی مینور ممکن است یک اثر محافظتی در برابر حملات عروقی مغزی ایسکمی در مردان داشته باشد و چنین اثر محافظتی ممکن است در اثر کاستن فشارخون باشد.

در سال ۱۹۹۵ در مطالعه Schilling و Wang شیوع بتا تالاسمی مینور در بیماران آنفارکت میوکارد به نحو معناداری از گروه شاهد کمتر بود. (۷)  
ارتباط منفی بین پرفشاری خون و بتا تالاسمی مینور که در این مطالعه دیده شد در مطالعه دیگر همین گروه نیز به اثبات رسیده است. (۸).  
تنها موردی که در این مطالعه با سایر مطالعات متفاوت بوده است این است که نشان داده شده است سطح کلسترول تام و لیپوپروتئین با غلظت کم در بیماران بتا

### منابع

- 1-Adams and Victor. Principle of neurology 7. th. edition. Philadelphia. Mc GrawHill 2000;cerebrovascular disease.pp:821-925
- 2-Gallerani M., Scapldi C., Cicognani I., et al., Thalassemia trait and myocardial infarction: low infarction incidence in male subjects confirmed. J. Inter. Med. 230 (1991), pp. 109–111.
- 3-Crowley J.P., Sheth S., Capone R.J., et al., A paucity of thalassemia trait in Italian men with myocardial infarction. Acta Haematol. 78 (1987), pp. 249–251.
- 4-Wang C.H. and Schilling R.F. , Myocardial infarction and thalassemia trait: an example of heterozygote advantage. Am. J. Hematol. 49 1 (1995), pp. 73–75.
- 5-Namazi M.R.. Minor thalassemia as a protective factor against cerebrovascular accidents.
- 6-Crowley J.P., Sheth S., Capone R.J., et al. A paucity of thalassemia trait in Italian men with myocardial infarction. Acta Haematol 1987; 78: 249-251
- 7-Wang C.H. and Schilling R.F. Myocardial infarction and thalassemia trait: an example of heterozygote advantage. Am. J. Hematol. 49 1 (1995), pp. 73–75.
- 8-Karimi M, Marvasti VE, Motazedian S, Sharifian M.Is beta-thalassemia trait a protective factor against hypertension in young adults?Ann Hematol. 2006 Jan;85(1):29-31. Epub 2005 Aug 25.
- 9-Maioli M., PettinatS.M , Cherchi G.M. et al., Plasma lipids in  $\beta$ -thalassemia minor. Atherosclerosis 75 2–3 (1989), pp. 245–248.
- 10-Fessas P., Stamatoyannopoulous G. and Keys A. , Serum cholesterol and thalassemia trait. Lancet 1 (1963), p. 1182.