

## رابطه بین سطح سرمی آهن، فریتین و TIBC با صرع تونیک - کلونیک اولیه

دکتر فرهاد ایرانمنش\*، دکتر محمد علی شفا\*\*، مهندس یدالله نیکیان\*\*\*، دکتر جعفر احمدی کهنعلی\*\*\*\*

### خلاصه

سابقه و هدف: صرع یک بیماری مزمن مغزی با علل و تصاویر بالینی مختلف می باشد. این بیماری یکی از شایعترین بیماریهای اعصاب است که در نوع اولیه آن معمولاً عامل زمینه ای وجود ندارد. بررسی های جدید در سبب شناختی این بیماری نشان می دهد که علاوه بر عوامل شناخته شده، ممکن است عوامل دیگری در ایجاد این بیماری نقش داشته باشد که یکی از این عوامل می تواند سطح سرمی آهن باشد هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی آهن، فریتین و TIBC با تشنج تونیک - کلونیک اولیه بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به تشنج تونیک - کلونیک اولیه که برای اولین بار دچار تشنج شده بودند و علت زمینه ای برای صرع نداشتند با ۶۰ شاهد که به صورت فرد به فرد از نظر سن، جنس، سطح اقتصادی و تعداد افراد خانواده با بیماران جور شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در دو گروه، سطح سرمی آهن، فریتین و TIBC اندازه گیری و در تجزیه و تحلیل آماری از آزمون T جفتی استفاده شد.

یافته ها: در هر کدام از گروههای بیمار و شاهد ۳۸ مرد و ۲۲ زن مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سطح سرمی آهن و TIBC هم در مردان و هم زنان مبتلا به تشنج بطور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود؛ اما در هر دو جنس تفاوتی بین گروه بیمار و شاهد از نظر سطح سرمی فریتین وجود نداشت.

نتیجه گیری: کمبود آهن می تواند عامل محافظت کننده از تشنج تونیک - کلونیک اولیه باشد، اما این کاهش سطح آهن در گروه شاهد همراه با افزایش سطح TIBC نیست.

واژه های کلیدی: تشنج تونیک - کلونیک اولیه، سطح آهن، فریتین، TIBC

\* استادیار داخلی مغز و اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

\*\* استادیار داخلی مغز و اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\*\* فوق لیسانس آمار حیاتی - دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\*\*\* پزشک عمومی - مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان حضرت علی بن ابیطالب رفسنجان

## مقدمه

صرع، یک اختلال سیستم عصبی ناشی از تخلیه الکتریکی شدید و ناگهانی سلولهای عصبی است. شایعترین بیماری اعصاب اطفال و همچنین یکی از شایعترین بیماری های اعصاب بزرگسالان محسوب می گردد<sup>(۱)</sup>. این بیماری به علت مزمن بودن و فراوانی زیاد، تأثیرات عمده ای در زندگی افراد مبتلا به صورت مستقیم (مثل آسیب ناشی از تشنج، عوارض دارویی) و غیر مستقیم (مثل محدودیت برخی مشاغل خاص و رانندگی) می گذارد. افراد مبتلا به صرع بر حسب منشاء آن به دو دسته تقسیم می شوند: اولیه که در آن عامل زمینه ای مشخص نیست و بیشترین موارد را شامل می شود و ثانویه که در آن یک عامل زمینه ای از قبیل عفونت و تومور را می توان پیدا نمود. صرع همچنین بر حسب تقسیم بندی بین المللی به انواعی تقسیم می شود که یکی از شایعترین آن نوع تونیک-کلونیک می باشد<sup>(۱،۲)</sup>. بررسی های جدید در سبب شناختی این بیماری نشان می دهد که عوامل دیگری نیز ممکن است در ایجاد بیماری صرع دخالت داشته باشند. به عبارت دیگر تعداد دیگری از بیماران که تحت عنوان صرع اولیه تقسیم بندی شده اند، در حقیقت ثانویه هستند که در این رابطه بررسی های رادیو لوژی و بیوشیمیایی جدید در حال انجام می باشد<sup>(۱،۲،۳،۴)</sup>. از جمله عواملی که ممکن است در ایجاد یا سیر بیماری صرع تاثیر گذار باشد، سطح سرمی آهن می باشد که بررسی های اخیر نتایج متفاوتی را در این زمینه نشان می دهد<sup>(۳،۴)</sup>. تحقیق حاضر به مطالعه سطح سرمی آهن، فریتین و TIBC در افراد مبتلا به صرع تونیک-کلونیک اولیه می پردازد.

## مواد و روش ها

این تحقیق بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به تشنج ژنرالیزه تونیک-کلونیک اولیه و ۶۰ شاهد سالم انجام شد. روش نمونه گیری بصورت متوالی بوده و بیماران از بین افرادی که برای اولین بار به علت تشنج ژنرالیزه تونیک - کلونیک اولیه به بیمارستان شفای کرمان مراجعه نموده بودند، انتخاب شدند. جهت بررسی تشخیصی از نظر نوع صرع و اولیه بودن آن آزمایشهای شمارش کامل سلولهای خونی، اوره، کراتینین، تجزیه ادراری، قند خون، کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم میزان رسوب گلبولهای قرمزخون (ESR)، سی تی اسکن مغزی و نوار مغزی در ۳۰ ساعت اول بعد از تشنج انجام شد. در مواردی که نیاز به بررسی بیشتر وجود داشت، MRI مغزی نیز انجام شد. افرادی که در این بررسی اولیه، اختلالی داشتند از مطالعه خارج شدند. سایر معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: تشنج فوکال، سابقه بیماری گوارشی از جمله اولسریپیتیک، سابقه بیماریهای خونی از جمله بد خیمی ها، کم خونی و اختلالات خونریزی دهنده، سابقه مصرف دارو جهت درمان کم خونی، سابقه خونریزی غیرطبیعی رحمی، سابقه دریافت خون یا فراوهای خونی، سابقه ضربه به سر، مصرف الکل و مواد مخدر بود.

گروه شاهد از بین بیماران مراجعه کننده به اورژانس با شکایت درد شکم (مشکوک به آپاندیسیت) انتخاب شدند. برای هر بیمار یک شاهد که از نظر مشخصات سنی، جنسی، وضعیت اقتصادی و جمعیت افراد خانوار، با او جور بود انتخاب و یکسان سازی بصورت فرد به فرد انجام شد. جمع آوری داده ها حدود ۶ ماه طول کشید، برای کلیه افرادی که وارد مطالعه شدند آزمایشهای آهن، فریتین و TIBC انجام شد. اندازه گیری سطح سرمی فریتین با روش رادیو ایمنونواسی (RIA) و اندازه گیری آهن

معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱)

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی TIBC در مردان گروه بیمار و شاهد به ترتیب  $76/34 \pm 352/37$  و  $69/69 \pm 340/6$  میکروگرم در دسی لیتر و در زنان گروه بیمار و شاهد به ترتیب  $83/65 \pm 360/33$  و  $78/73 \pm 300$  میکروگرم در دسی لیتر بود که در دو جنس سطح سرمی TIBC در بیماران مبتلا به تشنج بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۲)

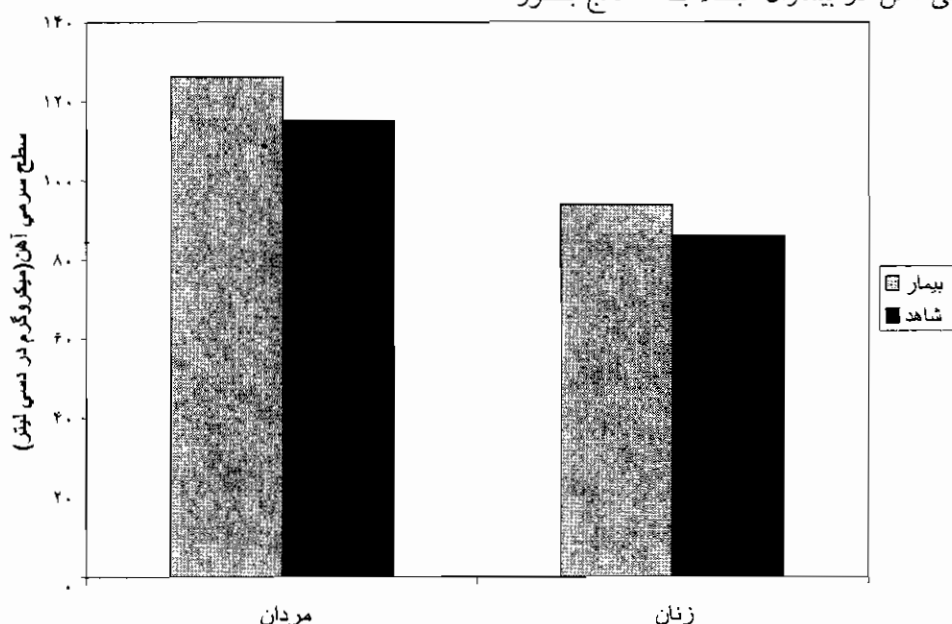
میانگین و انحراف معیار سطح سرمی فریتین در مردان گروه بیمار و شاهد به ترتیب  $226/44 \pm 402/447$  و  $187/3 \pm 329/92$  میکروگرم در دسی لیتر و در زنان گروه بیمار و شاهد به ترتیب  $214/98 \pm 249/41$  و  $194/08 \pm 278/64$  میکروگرم در دسی لیتر بود که در هر دو جنس تفاوت معنی داری بین بیماران و گروه شاهد از نظر سطح سرمی فریتین وجود نداشت.

و TIBC با روش Ferene S method without deproteinization انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار EPI info و آزمون Paired T Test استفاده شد. سطح معنی دار آماری  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

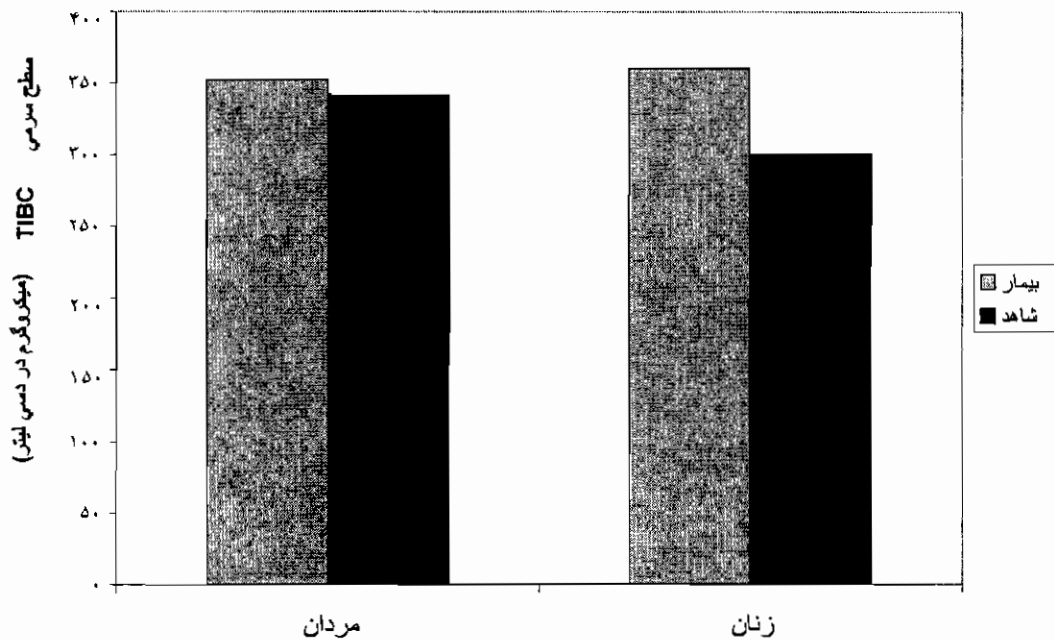
#### یافته ها

در هر کدام از گروههای شاهد و بیمار ۳۸ مرد (۶۳/۳٪) و ۲۲ زن (۳۶/۷٪) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سنی افراد مورد مطالعه  $6/1 \pm 22/8$  سال و طیف سنی بیماران ۴۱-۱۱ سال بود.

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی آهن در مردان گروه مبتلا به تشنج و مردان گروه شاهد به ترتیب  $126/26 \pm 42/39$  میکروگرم در دسی لیتر و  $115/11 \pm 42/6$  میکروگرم در دسی لیتر و در زنان مبتلا به تشنج و زنان گروه شاهد به ترتیب  $93/86 \pm 47/6$  میکروگرم در دسی لیتر و  $85/82 \pm 42/5$  میکروگرم در دسی لیتر بود که در هر دو جنس سطح سرمی آهن در بیماران مبتلا به تشنج بطور



نمودار ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی آهن در مردان و زنان مبتلا به تشنج و گروه شاهد



نمودار ۲- مقایسه میانگین سطح سرمی TIBC در مردان و زنان مبتلا به تشنج و گروه شاهد

#### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در مردان و زنان مبتلا به تشنج ژنرالیزه تونیک - کلونیک اولیه، سطح سرمی آهن بالاتر از گروه شاهد بود بنابراین احتمال وجود دارد که کاهش سطح سرمی آهن بر خلاف نمای بالینی شایع سایر الکترولیت ها مثل کلسیم و منیزیم اثر محافظتی در بروز تشنج داشته باشد. مطالعه حاضر با مطالعه کوربینسکی و همکاران در دانشگاه داکوتای شمالی قابل مقایسه است که نشان دادند که سطح سرمی آهن در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب در مقایسه با گروه شاهد بیشتر می باشد و این احتمال را مطرح نمودند که کمبود آهن ممکن است اثر پیشگیری کننده در حملات تشنج ناشی از تب داشته باشد<sup>(۴)</sup>. در مطالعه دیگری که توسط ایکتدا در ژاپن انجام شد، میانگین اشباع ترانسفرین در گروه مبتلا به تشنج بالاتر از گروه شاهد بود و این احتمال را مطرح شد که افزایش بار

آهن می تواند فرد را مستعد تشنج نماید<sup>(۵)</sup>. در مطالعه دیگری که توسط داوود و همکاران انجام شد، نتایج متفاوتی به دست آمد به طوریکه سطح سرمی فریتین در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب کمتر از گروه شاهد بود و نتایج این مطالعه حاکی از نقش کمبود آهن بعنوان عامل خطر ساز برای تشنج ناشی از تب بود<sup>(۶)</sup>. در مطالعه ما تفاوتی از نظر سطح فریتین بین دو گروه وجود نداشت.

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی TIBC در مردان و زنان مبتلا به تشنج تونیک - کلونیک اولیه بیشتر از گروه شاهد بود که با توجه به افزایش سطح آهن خون در گروه بیمارانشنجی، این نتیجه بر خلاف تصور ما بود و می توان این فرضیه را مطرح نمود که عامل ایجاد کننده تشنج یا خود حمله تشنج می تواند با افزایش سطح TIBC همراه باشد. این مساله، مشابه فرایندی است که در مصرف قرص های ضد حاملگی یا برخی بیماریهای کبدی مشاهده

می شود که TIBC افزایشی غیر معمول را نشان می دهد. اما این کمبود آهن همراه افزایش TIBC و کاهش فریتین بنابراین می توان نتیجه گرفت که کمبود آهن می تواند نقش محافظتی در تشنج تونیک - کلونیک اولیه داشته باشد نیست.

#### فهرست منابع

- 1- Victor M, Ropper A.H. Adams and victors principles of neurology. 7<sup>th</sup> edition .volum1, McGraw-hill 2001 :331-332
- 2- Pedley T.A, Brazil C.W. Morrell M.J .Epilepsy . 10<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams &Wilkins 2000: 813-814.
- 3- Woo J, Henry J.B . Metabolic intermediates and inorganic ions:Clinical diagnosis and management by laberatory methods. 9<sup>th</sup> edition, W.B Saunders 1996 : 162-193.
- 4- Kobrinsky N.L, et al. Dose iron deficiency rise the seizure threshold . J Child Neurol 1995 ;10(2):105-109.
- 5- Ikteda M. Iron overload without the C282Y mutation in patients with epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70(4):551-553.
- 6- Daoud AS, et al: Iron status :a possible risk factor for the first febrile seizure . Epilepsia 2002 ;43(7):740-743.

#### Abstract

### The Association of Serum Iron, Serum Ferritin and Tibc with primary tonic-clonic seizures.

**Back ground:** Epillepsy is a chronic cerebral disease with various ethologies and clinical features, it is a common neurological disease, usually with out any underling factors in its primary type, Resent studies suggest thatr in sddition to know ethologies of the disease, there may be some other factors, one of which could be the changes in serum iron level. This study was conducted to evaluate the association of serum iron level, serum ferritine & TIBC with primary tonic-clonic selzures.

**Materials and method:** BD cases with crimary tonic-clonic seizures sxpierenced for the first time with no underlying factors were matched to BD coritorlse on age, sex, eccnomical status, and TIBC were evaluated in lout groups and the results were analysed by paired T-test.

**Results:** 38 men and 22 women were studied in each of the two groups, The average level of serum iron and TIBC in all men and women of the case group was signifcantly higher than those in the

control group, There was no significant difference between the two groups on the level of serum ferritin.

**Conclusion:** Iron deficiency may be considered as a protective factor against primary tonic-clonic seizures, while it is not accompanied with TIBC level increase.

**Key words:** primary tonic-clonic seizures, Serum iron level, ferritin, TIBC.