بررسی وضعیت الگوی لیپیدی و لیپوپروتئین‌های پلاسما در بیماران بتا- تالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز انتقال خون یزد

بمانعلی جلالی خان آبادی [۱*]، عبدالرحیم آبسالان [۲]، فرناز فغانی [۳]، عاطفه آشنائی [۳]

خلاصه

سابقه و هدف: بتا- تالاسمی ماژور یک اختلال ژنتیکی خونی است که مبتلایان به آن، نیاز مکرر به دریافت خون دارند. گزارشات مختلف حاکی از وجود اختلال در لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما در این بیماران است. علی رغم شیوع نسبتا بالای تالاسمی در برخی از نواحی ایران، اطلاعات کمی در خصوص وضعیت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمائی در این بیماران در دسترس می باشد. لذا، هدف این مطالعه ارزیابی وضعیت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به مرکز انتقال خون یزد بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها و لیپوپروتئین- آ [Lp(a)] سرم در ۵۸ (۳۲ زن و ۲۶ مرد) بیمار بتا-تالاسمی ماژور با ۶۸ (۴۰ زن و ۲۸ مرد) فرد سالم مقایسه شد. نمونه خون افراد سالم در اول صبح و در شرایط ناشتا و در مورد بیماران قبل از دریافت خون تهیه شد. کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، کلسترول لیپوپروتئین سنگین (HDL-C) و کلسترول لیپوپروتئین سبک (LDL-C) با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی با اصول آنزیمی و Lp(a) به روش الکترواِیمونواسی اندازه گیری شدند. تست‌های آماری شامل t-test برای مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها، U-test برای مقایسه Lp(a) و آزمون همبستگی پیرسون برای تعیین ضریب همبستگی متغیرها، بودند.

نتایج: در بیماران تالاسمی غلظت سرمی TC (۱۷/۷ ± ۱۱۳/۸)، HDL-C (۸ ± ۳۲/۳) و LDL-C (۱۴/۷ ± ۵۸/۲) به طور معنی‌داری ($p<0/001$) از افراد سالم (۳۰/۶ ± ۱۵۸/۳، ۹/۲ ± ۴۳/۸، ۲۶/۴ ± ۹۶/۲) کمتر بود، در حالی‌که TG و Lp(a) در دو گروه اختلاف معنی داری نشان ندادند. ۱۹ درصد بیماران و ۲۷ درصد افراد سالم دارای غلظت Lp(a) پلاسمائی مساوی و یا بالاتر از ۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر بودند. بین لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها با سن در دو گروه همبستگی معنی داری مشاهده نشد، ولی کلسترول و تری گلیسرید تنها در گروه شاهد با یکدیگر همبستگی مثبت ($p<0/001$، $r=0/5$) نشان دادند.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می دهند که در بیماران تالاسمی ماژور کلسترول و لیپوپروتئین‌های ناقل آن در سرم در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابند، در حالی که تری گلیسرید و Lp(a) در این بیماران تغییر نمی کنند. به نظر می‌رسد که اختلال در سیستم هورمونی نقش بیشتری در تغییر الگوی لیپیدهای پلاسما در بیماران تالاسمی داشته باشد. برای پی بردن به تاثیر قطعی شرایط مختلف بر وضعیت لیپیدها در این بیماران مطالعات بیشتری نیاز است.

واژگان کلیدی: بتا-تالاسمی، لیپیدها، لیپوپروتئین‌ها، لیپوپروتئین-آ

۱- دانشیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

* **نویسنده مسوول:** بمانعلی جلالی خان آبادی

آدرس: یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، دانشکده پزشکی، بخش بیوشیمی، دکتر بمانعلی جلالی خان آبادی

پست الکترونیک: bajalali@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳ ۱۵۳ ۸۰۶۶ **دورنویس:** ۰۳۵۱ ۸۲۴ ۷۰۸۴

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۳

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۳/۲۳

مقدمه

بتا- تالاسمی نوعی بیماری خونی است که در آن به علت بروز نوعی جهش ژنتیکی، سنتز زنجیره بتای هموگلوبین متوقف شده و یا شدیدا کاهش می‌یابد. در افراد مبتلا توانایی تشکیل گلبول‌های قرمز کاهش یافته و این افراد در تمام طول عمر نیاز به دریافت خون دارند [۱]. از جمله عوارض آن، دریافت مکرر خون، تجمع زیاد آهن در بدن و نیاز به مصرف داروهائی برای کاهش دادن آهن اضافی در بدن می باشد [۳،۲]. علی رغم اقدامات انجام

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]

شده، یکی از مشکلات بیماران مبتلا به بتا- تالاسمی تجمع آهن اضافی در بافت‌های مختلف بدن و بروز اختلال زودرس در ارگان‌های مختلف بدن از قبیل قلب، کبد، ریه، کلیه و سیستم درون ریز می‌باشد [۸-٤]. اصولا تجمع آهن اضافی، تشکیل رادیکال‌های آزاد و بحران اکسیداسیون را در بدن تشدید می‌نماید و در نهایت منجر به پراکسیداسیون لیپیدها، تغییر در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها و حضور ضایعات وسیعی در ارگان‌های مختلف بدن می‌شود [۱۱-۹]. از جمله مهمترین مشکلاتی که بیماران بتا- تالاسمی با آن دست به گریبان هستند، مشکلات قلبی از قبیل بی‌نظمی، نارسائی و حتی در برخی از موارد توقف ناگهانی قلب و مرگ ناگهانی می‌باشند [۱۳،۱۲]. از جمله عوامل خطرساز در بروز بیماری‌های قلبی– عروقی در افراد عادی جامعه، افزایش غلظت لیپیدها و به ویژه لیپوپروتئین‌های غنی از کلسترول در پلاسما می باشد [۱۵،۱٤]. لیپوپروتئین-آ نیز به عنوان یک لیپوپروتئین غنی از کلسترول دارای خواص تولید کننده لخته و مهار فرآیند فیبرینولیز بوده و افزایش غلظت پلاسمائی آن بروز بیماری‌های قلبی– عروقی را تشدید می‌نماید [۱٦]. با این حال، اثرات ناگوار عوامل فوق بر سیستم قلب و عروق کم و بیش تحت تاثیر شرایط دیگری از قبیل شیوه زندگی، عادات غذائی و وضعیت سایر عوامل خطر ساز و از جمله بحران اکسیداسیون قرار می‌گیرد [۱۸،۱۷]. علی رغم شیوع بالای مشکلات قلبی عروقی در بیماران تالاسمی، برخی از گزارشات حاکی از کاهش غلظت پلاسمائی لیپیدهای خطرساز برای مشکلات قلبی– عروقی در این بیماران است [۲۰،۱۹]. اگرچه دلایل کاهش لیپیدهای خطر ساز در بیماران تالاسمی دقیقا مشخص نشده است، ولی تصور می شود که سایر شرایط موجود در این بیماران بویژه تجمع زیاد آهن و تشدید بحران اکسیداسیون در آنها یکی از دلایل بروز مشکلات قلبی باشد. زمینه ژنتیکی و شیوه زندگی در الگوی لیپیدهای سرم و به ویژه Lp(a) تاثیر قابل توجهی دارد. با وجودی که شیوع تالاسمی در برخی از نقاط ایران نسبتا بالا است، ولی مطالعات قابل توجهی در خصوص میزان لیپیدها و به ویژه Lp(a) پلاسمائی در این بیماران صورت نگرفته است. لذا، هدف از طراحی و اجرای این مطالعه بررسی وضعیت Lp(a) و سایر لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمائی در گروهی از بیماران بتا- تالاسمی مراجعه کننده به مرکز انتقال خون یزد بوده است.

مواد و روش‌ها

افراد مورد مطالعه: این مطالعه از نوع مقطعی بوده و در بهار سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی یزد انجام شد. افراد مورد مطالعه شامل ۵۸ نفر بیمار مبتلا به بتا-تالاسمی ماژور (۲٦ مرد و ۳۲ زن) با محدوده سنی ۵ تا ۲۷ سال (میانگین ٤/٦ ± ۱۱/۸ سال) بودند که در مرکز انتقال خون یزد دارای پرونده بوده و به طور مرتب جهت آزمایشات لازم و دریافت خون به این مرکز مراجعه می نمودند. همه بیماران ساکن نقاط مختلف استان یزد بوده و ابتلای آنها به بتا- تالاسمی ماژور تایید شده بود. میزان هموگلوبین کلیه بیماران با دریافت ماهیانه گلبول‌های قرمز متراکم بالاتر از ۱۰ گرم بر دسی لیتر تنظیم می‌شد. بیماران برای جلوگیری از تجمع آهن، دسیفرال دریافت کرده و جهت پیگیری وضعیت آهن به صورت ماهیانه، فریتین سرم در آنها اندازه گیری می شد. ٦۸ نفر (۲۸ مرد و ٤۰ زن) با محدوده سنی ٦ تا ۲۵ سال (میانگین ۳/۸ ± ۱۳/۳ سال) به صورت تصادفی از بین دانش آموزان و دانشجویان انتخاب و به عنوان شاهد وارد مطالعه شدند. افراد شاهد از نظر کلینیکی سالم بوده، هموگلوبین بین ۱۳ تا ۱٦ گرم بر دسی لیتر داشتند، تعداد گلبول‌های قرمز ٤ تا ٦ میلیون بر میلی متر مکعب، حجم متوسط گلبول‌های قرمز بین ۸۰ تا ۱۰۰ فمتولیر- و هیچ نوع مشکل خونی نداشتند. نمونه خون در اول صبح و پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی تهیه (در مورد بیماران قبل از دریافت خون) و پس از انعقاد کامل (یک ساعت در حرارت محیط) سرم به کمک سانتریفوژ (g × ۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی شد. نمونه سرم افراد بیمار و شاهد برای سنجش لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم حداکثر یک هفته در یخچال ٤ درجه و برای اندازه گیری غلظت Lp(a) حداکثر سه ماه در فریزر منهای ۸۰ درجه سانتی گراد نگه داری شد.

آنالیز لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها: کلسترول تام (TC) و تری گلیسرید (TG) سرم به روش آنزیمی (به ترتیب کلسترول اکسیداز و گلیسرول اکسیداز) و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون تعیین مقدار گردید. کلسترول موجود در لیپوپروتئین سنگین (HDL-C) پس از رسوب دادن بتا- لیپوپروتئین‌ها به کمک دکستران سولفات و کلرور منیزیوم با همان روش آنزیمی اندازه گیری شد. روش‌های فوق با استفاده از اوتوآنالیزوز RA-1000 اجرا و ضریب تغییرات درون مرحله‌ای (intra-assay C.V) برای TC کمتر از ٤ درصد، برای TG کمتر از ٦ درصد و برای HDL-C کمتر از ۵ درصد به دست آمد. کلسترول موجود در لیپوپروتئین سبک (LDL-C) با استفاده از فرمول فردوالد محاسبه گردید [۲۱]. غلظت Lp(a) در نمونه های سرم به روش الکتروایمونواسی اندازه گیری شد [۲۲]. آنتی بادی استاندارد و کنترل برای Lp(a) از شرکت DAKO (Denmark, Glostru DK-2600) تهیه گردید. حد تشخیص روش مورد استفاده برای سنجش Lp(a)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]

حدود ۰/۱ میلی گرم بر دسی لیتر برآورد شد. ضریب تغییرات درون مرحله ای در غلظت ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر و با بیست بار سنجش، ٦ درصد به دست آمد.

آنالیز آماری: برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS (V.11, SPSS Inc.2002, Illinois, USA) استفاده شد. تست‌های آماری مورد استفاده شامل Students t-test برای مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در دو گروه و دو جنس، U-test برای مقایسه غلظت پلاسمائی Lp(a) در دو گروه و دو جنس و آزمون همبستگی پیرسون برای تعیین همبستگی متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه بودند. تمام ارزش‌های آماری گزارش شده (P) کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شده است.

نتایج

در این مطالعه ۵۸ نفر (۲٦ مرد و ۳۲ زن) بیمار مبتلا به بتا- تالاسمی ماژور با محدوده سنی ۵ تا ۲۷ سال و میانگین سنی ٤/٦ ± ۱۱/۸ سال و ٦۸ نفر (۲۸ مرد و ٤۰ زن) از افراد سالم با محدوده سنی ۷ تا ۲۵ سال و میانگین سنی ۳/۸ ± ۱۳/۳ سال مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و توزیع جنسی اختلاف معنی‌داری نداشتند. در زنان، کلیه لیپیدها و لیپوپروتئین‌های مورد مطالعه در گروه تالاسمی از گروه شاهد کمتر بود، ولی در مردان تنها کلسترول تام و کلسترول لیپوپروتئین-های سبک و سنگین در بیماران از گروه شاهد کمتر بود. غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها پلاسمائی در زنان مبتلا به تالاسمی و گروه شاهد در جدول شماره ۱ و در مورد مردان در جدول شماره ۲ مقایسه شده است. میانگین TC، HDL-C و LDL-C در بیماران تالاسمی به طور معنی‌داری از گروه کنترول کمتر بوده است. در جدول شماره ۳ غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمائی در دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شده است. لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در هیچ یک از دو گروه مورد مطالعه همبستگی معنی داری با سن نداشتند. تری گلیسرید و کلسترول در گروه شاهد دارای ارتباط مثبت بودند (p<۰/۰۰۱، r=۰/۵)، در حالی‌که در گروه بیمار ارتباط معنی داری بین این دو لیپید مشاهده نشد. تری گلیسرید در گروه شاهد با LDL-C ارتباط مثبت (p<۰/۰٤، r=۰/۲۵)داشت، در حالی که این ارتباط در گروه بیمار معکوس بود (p=۰/۰۳، r= -۰/۳). ارتباط TC با HDL-C و LDL-C در هر دو گروه مثبت و تقریبا مشابه بود. در مورد Lp(a) میانگین آن در گروه بیمار (۱٦/۸ ± ۱٤/۹ میلی گرم بر دسی لیتر) کمتر از گروه شاهد (۲۳/۵ ± ۲۲/٤ میلی گرم بر دسی لیتر) بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نشد (p=۰/۱۵). در گروه بیمار، ۱۱ نفر (۱۹ درصد) دارای غلظت Lp(a) پلاسمائی مساوی یا بالاتر از ۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر بودند، در حالی که در گروه شاهد، ۱۹ نفر (۲۷ درصد) چنین شرایطی داشتند. توزیع فراوانی غلظت Lp(a) در هر دو گروه مشابه بوده و بیشتر به طرف غلظت‌های پائین متمایل بود.

جدول شماره ۱: مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی در زنان مبتلا به تالاسمی با گروه شاهد

متغیرها	گروه: تالاسمی (۳۲ نفر) $\overline{X} \pm SD$	گروه: شاهد (٤۰ نفر) $\overline{X} \pm SD$	مقدار (p)
کلسترول (mg/dl)	۱۱٦ ± ۱۷/۵	۱۵۸/۵ ± ۲۷	۰/۰۰۱
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۰۲ ± ٤۰	۸۰/۸ ± ۳۵	۰/۰۲
HDL-C (mg/dl)	۳٦/٦ ± ۷/۷	٤۷ ± ۹/۵	۰/۰۰۱
LDL-C (mg/dl)	۵۹ ± ۱٤	۹٦ ± ۲۳	۰/۰۰۱
Lp(a) (mg/dl)	۱۵/۵ ± ۱۵	۲٦ ± ۲٤/۵	۰/۰۵

نکته: کلیه لیپیدهای مورد مطالعه سرم در زنان مبتلا به تالاسمی از زنان گروه شاهد کمتر بوده است.

جدول شماره ۲- مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی در مردان مبتلا به تالاسمی با گروه شاهد

متغیرها	گروه: تالاسمی (۲٦ نفر) $\overline{X} \pm SD$	گروه: شاهد (۲۸ نفر) $\overline{X} \pm SD$	مقدار (p)
کلسترول (mg/dl)	۱۱۱ ± ۱۸	۱۵۸ ± ۳٦	۰/۰۰۱
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۰۱ ± ٤۳/۵	۱۱۲± ٦۰	۰/٤۳
HDL-C (mg/dl)	۳۳/۵ ± ۸	۳۹ ± ٦/۵	۰/۰۱
LDL-C (mg/dl)	۵۷ ± ۱۵/۵	۹۷ ± ۳۱	۰/۰۰۱
Lp(a) (mg/dl)	۱٤ ± ۱۷	۱۷ ± ۱۹/۵	۰/٦

نکته: کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین سبک و کلسترول لیپوپروتئین سنگین سرم در مردان مبتلا به تالاسمی از مردان سالم کمتر بوده است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]

جدول شماره ۳- مقایسه غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم در بیماران بتا-تالاسمی و گروه شاهد

متغیرها	گروه		مقدار
	بیماران (۵۸ نفر)	شاهد (٦٨ نفر)	
	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	(p)
کلسترول	۱۱۳/۸ ± ۱۷/۷	۱۵۸/۳ ± ۳۰/٦	۰/۰۰۱
تری گلیسرید	۱۰۱/٦ ± ٤۱/٤	۹۳ ± ٤۸/۸	۰/۳
HDL-C	۳۲/۳ ± ۸	٤۳/۸ ± ۹/۲	۰/۰۰۱
LDL-C	۵۸/۲ ± ۱٤/۷	۹٦/۲ ± ۲٦/٤	۰/۰۰۱
Lp(a)	۱٤/۹ ± ۱٦/۸	۲۲/٤ ± ۲۳/۵	۰/۱۵
TC/HDL	۳/۳۲ ± ۰/٦۵	۳/۷٦ ± ۰/۰۷	۰/۰۰۸
LDL/HDL	۱/۷ ± ۰/۵	۲/۳ ± ۰/۹۱	۰/۰۰۱

نکته: در بیماران تالاسمی غلظت کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین‌های سبک و کلسترول لیپوپروتئین سنگین سرم از گروه شاهد کمتر می باشد.

بحث

نتایج این مطالعه حاکی از کاهش غلظت پلاسمائی کلسترول تام و لیپوپروتئین‌های ناقل کلسترول در بیماران تالاسمی ماژور نسبت به افراد سالم می باشد، در حالی که غلظت تری گلیسرید در دو گروه تفاوت نداشته است. غلظت پلاسمائی Lp(a) نیز در بیماران کمتر بوده، ولی اختلاف از نظر آماری معنی دار نشده است. کاهش لیپیدهای پلاسما به ویژه کلسترول و لیپوپروتئین‌های غنی از آن توسط برخی از محققین دیگر نیز گزارش شده است. Goldfarb و همکاران لیپیدها و لیپوپروتئین-های پلاسما را در ٦۷ بیمار تالاسمی ماژور با گروه کنترل مقایسه نموده و نتیجه گیری کردند که کلسترول تام و کلسترول موجود در لیپوپروتئین‌های سبک و سنگین در بیماران کمتر از افراد سالم بوده ولی تری گلیسرید در دو گروه اختلاف معنی داری نداشته است. این محققین با توجه به ترکیب غیر طبیعی لیپوپروتئین‌های ناقل کلسترول نتیجه گرفتند که در بیماران تالاسمی، برداشت این لیپوپروتئین‌ها از گردش خون تسریع شده و به این علت در خون کاهش می‌یابند [۲۳]. در حالی که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه فوق کاملا مطابقت دارد، ولی در برخی از گزارشات تفاوت‌هایی دیده شده است. Al-Quobaili و Abou Asali [۲۰] در ۳۰ بیمار تالاسمی ماژور همراه با ۳۰ نفر شاهد، و Papanastasiou و همکاران [۲٤] در ۱۰٤ بیمار تالاسمی و ۱۱۲ نفر فرد سالم، لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمائی را مقایسه نمودند. نتایج آنها نشان داده است که کلسترول و لیپوپروتئین‌های غنی از آن در بیماران کمتر از افراد سالم است، ولی غلظت تری گلیسرید در گروه بیمار بالاتر بوده است. اختلاف اساسی مطالعات فوق با نتایج حاصل از مطالعه حاضر بالاتر بودن غلظت تری گلیسرید بیماران تالاسمی نسبت به گروه شاهد بوده، در حالی که در مطالعه ما این دو اختلاف معنی‌داری نشان نداده است. با توجه به همبستگی مثبت سن بیماران با غلظت تری گلیسرید و لیپوپروتئین‌های غنی از آن در مطالعه Papanastasiou و همکاران [۲٤] و همچنین وجود اختلاف در غلظت تری گلیسرید تنها در جنس مذکر، آنها نتیجه گیری نموده‌اند که عواملی از قبیل ضایعات کبدی، سن و شرایط هورمونی در بروز اختلال در وضعیت لیپیدهای پلاسمایی در بیماران تالاسمی دخالت دارند. نتایج مطالعه ما حاکی از تاثیر بیشتر جنس و در نتیجه شرایط هورمونی در تغییرات لیپوپروتئین‌ها می باشد، به طوری که در زنان، تمام لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از جمله Lp(a) در بیماران تالاسمی از گروه شاهد کمتر بوده است، در حالی که در مردان تنها کلسترول تام و کلسترول لیپوپروتئین‌های سبک و سنگین در بیماران کمتر از افراد سالم بوده است (جداول شماره ۱ و ۲). از آنجا که نه در گروه بیمار و نه در گروه شاهد همبستگی معنی داری بین سن و غلظت تری گلیسرید مشاهده نشده است، بدین ترتیب تصور می شود که سن و حتی ضایعات کبدی تاثیر کمتری در اختلالات لیپیدها داشته باشند. Hartman و همکاران، در یک مطالعه بر روی بیماران تالاسمی ماژور، تالاسمی ماینور و افراد سالم به این نتیجه رسیدند که در بیماران تالاسمی ماینور، لیپیدها از گروه شاهد و بیماران تالاسمی ماژور کمتر بوده و میزان تغییرات به سن و جنس بستگی ندارد [۲۵]. در مطالعه مشابه دیگری Amendola و همکاران به این نتیجه رسیدند که کلسترول و لیپوپروتئین‌های ناقل آن در بیماران تالاسمی خفیف حتی از بیماران تالاسمی ماژور نیز کمتر بوده و آنها به این جمع بندی رسیدند که سن، ضایعات کبدی و حتی جنس تاثیر زیادی در وضعیت لیپیدها پلاسمایی در بیماران تالاسمی ندارد، بلکه عامل اصلی نیاز و مصرف بیشتر کلسترول در بافت‌های خون ساز می باشد [۲٦]. آنچه مسلم است، همانند این مطالعه، تمام مطالعات انجام شده در این زمینه حکایت از کاهش غلظت کلسترول و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]

لیپوپروتئین‌های ناقل آن در پلاسمای بیماران تالاسمی دارد. اختلافات گزارش شده بیشتر در میزان تری گلیسرید و ارتباط لیپیدها و سایر عوامل از جمله سن و جنس در این بیماران است و بر این اساس نظریات مختلفی در خصوص علت احتمالی تغییرات لیپیدها ابراز شده است. نتایج این مطالعه بیشتر موید تاثیر اختلالات هورمونی در تغییر الگوی لیپیدهای سرم در بیماران تالاسمی بوده و نقش کمتری را برای سن و ضایعات کبدی نشان می‌دهد. بروز اختلالات هورمونی در این بیماران احتمالا به علت تجمع آهن در برخی از اجزاء سیستم درون ریز می باشد. مسئله مهم دیگری که ممکن است علت اختلاف در نتایج برخی از مطالعات باشد، شرایط حاکم بر وضعیت بیماران از قبیل زمینه ژنتیکی، شیوه زندگی، عادات غذائی، شدت بیماری، میزان دریافت خون و نوع شلاتور مورد استفاده می باشند. اگرچه در این مطالعه غلظت Lp(a) در بیماران تالاسمی از افراد سالم کمتر بوده است، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. به علاوه این لیپوپروتئین در بیماران و در افراد سالم در دو جنس اختلافی نشان نداد. Maioli و همکاران نیز در مطالعه ای که افراد سالم، تالاسمی ماژور و تالاسمی ماینور از نظر وضعیت لیپوپروتئین‌ها در آن مقایسه شده‌اند، اختلاف معنی داری در میزان Lp(a) پلاسمائی آنها مشاهده نکردند [۲۷]. از طرفی Al-Quobaili و Abou Asali [۲۰] در مقایسه ای که بین ۳۰ نفر بیمار تالاسمی و ۳۰ نفر شاهد انجام داده اند، غلظت Lp (a) را در بیماران تالاسمی بالاتر از افراد سالم گزارش نموده اند. غلظت Lp (a) پلاسمائی بیشتر به زمینه ژنتیکی بستگی دارد و غلظت بالاتر از ۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر آن به عنوان عاملی خطرساز برای تشدید آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی – عروقی در نظر گرفته شده است [۲۸]. در مطالعه حاضر اگر چه این لیپوپروتئین از نظر توزیع فراوانی غلظت و اختلاف در هر دو جنس بیماران تالاسمی و افراد شاهد اختلافی مشاهده نشد، ولی افراد پرخطر از این نظر در گروه بیماران کمتر از گروه شاهد بود؛ به طوری که در بیماران، ۱۹ درصد و در افراد سالم، ۲۷ درصد دارای Lp (a) پلاسمائی بالاتر از ۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر بودند. اگرچه یکی از مشکلات قابل توجه در بیماران تالاسمی، مشکلات و نارسائی قلبی در این بیماران است، ولی نتایج این مطالعه و اغلب مطالعات دیگر حاکی از بهبود وضعیت لیپیدهای پلاسمائی از نظر خطرزائی بیماری‌های قلبی عروقی است؛ به طوری که در نتایج اشاره شده است، TC، LDL-C، نسبت TC/HDL-C و LDL-C/HDL/C به عنوان شاخص‌هایی از طرح خطر ساز لیپیدها، همگی در بیماران تالاسمی نسبت به گروه شاهد کاهش نشان داده است، و غلظت تری گلیسرید و Lp(a) نیز حداقل تغییر معنی داری نداشته است. به علاوه Tassiopoulos و همکاران در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که ابتلا به تالاسمی به صورت هتروزیگوت اثر حفاظتی در برابر بیماری عروق کرونر دارد [۲۹]. بدین ترتیب همواره این سوال مطرح است که علی رغم بهبود یک گروه مهم از عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی و عروقی، تشدید این بیماری در این بیماران به چه علتی می باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که در مبتلایان به بیماری تالاسمی، غلظت کلسترول و لیپوپروتئین‌های ناقل آن در پلاسما کاهش یافته است. به نظر می‌رسد که در بیماران تالاسمی غلظت پلاسمائی Lp(a) و توزیع فراوانی آن کمتر تحت تاثیر قرار گیرد، اگرچه درصد افراد پرخطر در این بیماران نسبت به افراد سالم کمتر است. غلظت تری گلیسرید و لیپوپروتئین‌های ناقل آن در بیماران تالاسمی بیشتر تحت تاثیر شرایط متفاوت حاکم بر بیماران قرار می‌گیرد. احتمالا تغییر در شرایط هورمونی عامل مهمی در تغییر الگوی لیپیدهای سرم در بیماران تالاسمی می‌باشد. برای روشن‌تر شدن نقش عوامل مختلف در وضعیت لیپیدها در بیماران تالاسمی، پیشنهاد می‌شود مطالعات جامع تری با در نظر گرفتن طول و شدت بیماری، شیوه زندگی و رژیم غذائی، نوع و میزان داروهای مصرفی و وضعیت دریافت خون و میزان تجمع آهن انجام شود.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم سازمان انتقال خون یزد به خاطر همکاری در تهیه نمونه خون از بیماران تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

[1] Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. Thalassemia. ***Hematology Am Soc Hematol Educ Program*** 2004:14-34.

[2] Wong C, Richardson DR. Beta-thalassaemia: emergence of new and improved iron chelators for treatment. ***Int J Biochem Cell Biol*** 2003;35(7):1144-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]

[3] Giardina PJ, Grady RW. Chelation therapy in beta-thalassemia: an optimistic update. ***Semin Hematol*** 2001;38(4):360-6.
[4] Magrì D, Sciomer S, Fedele F, Gualdi G, Casciani E, Pugliese P, et al. Early impairment of myocardial function in young patients with beta-thalassemia major. ***Eur J Haematol*** 2008;80(6):515-22.
[5] Argyropoulou MI, Kiortsis DN, Astrakas L, Metafratzi Z, Chalissos N, Efremidis SC. Liver, bone marrow, pancreas and pituitary gland iron overload in young and adult thalassemic patients: a T2 relaxometry study. ***Eur Radiol*** 2007;17(12):3025-30.
[6] Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. ***Pediatr Endocrinol Rev*** 2007;5(2):642-8.
[7] Li AM, Chan D, Li CK, Wong E, Chan YL, Fok TF. Respiratory function in patients with thalassaemia major: relation with iron overload. ***Arch Dis Child*** 2002;87(4):328-30.
[8] Aldudak B, Karabay Bayazit A, Noyan A, Ozel A, Anarat A, Sasmaz I, et al. Renal function in pediatric patients with beta-thalassemia major. ***Pediatr Nephrol*** 2000;15(1-2):109-12.
[9] Cighetti G, Duca L, Bortone L, Sala S, Nava I, Fiorelli G, et al. Oxidative status and malondialdehyde in beta-thalassaemia patients. ***Eur J Clin Invest*** 2002;32(1):55-60.
[10] Walter PB, Fung EB, Killilea DW, Jiang Q, Hudes M, Madden J, et al. Oxidative stress and inflammation in iron-overloaded patients with beta-thalassaemia or sickle cell disease. ***Br J Haematol*** 2006;135(2):254-63.
[11] Kassab-Chekir A, Laradi S, Ferchichi S, Haj Khelil A, Feki M, Amri F, et al. Oxidant, antioxidant status and metabolic data in patients with beta-thalassemia. ***Clin Chim Acta*** 2003;338(1-2):79-86.
[12] Aessopos A, Kati M, Tsironi M. Congestive heart failure and treatment in thalassemia major. ***Hemoglobin*** 2008;32(1-2):63-73.
[13] Hahalis G, Alexopoulos D, Kremastinos DT, Zoumbos NC. Heart failure in beta-thalassemia syndromes: a decade of progress. ***Am J Med*** 2005;118(9):957-67.
[14] Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. ***Angiology*** 2007;58(5):513-22.
[15] Thelle DS. The causal role of blood lipids in the aetiology of coronary heart disease-an epidemiologist's perspective. ***Scand Cardiovasc J*** 2008;42(4):274-8.
[16] Koschinsky ML. Novel insights into Lp(a) physiology and pathogenicity: more questions than answers? ***Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*** 2006;6(4):267-78.
[17] Acevedo M, Tagle R, Simpfendorfer C. Non-traditional risk factors for atherosclerosis. ***Rev Med Chil*** 2001;129(10):1212-21.
[18] Molavi B, Mehta JL. Oxidative stress in cardiovascular disease: molecular basis of its deleterious effects, its detection, and therapeutic considerations. ***Curr Opin Cardiol*** 2004;19(5):488-93.
[19] Maioli M, Cuccuru GB, Pranzetti P, Pacifico A, Cherchi GM. Plasma lipids and lipoproteins pattern in beta-thalassemia major. ***Acta Haematol*** 1984;71(2):106-10.
[20] Al-Quobaili FA, Abou Asali IE. Serum levels of lipids and lipoproteins in Syrian patients with beta-thalassemia major. ***Saudi Med J*** 2004; 25(7):871-5.
[21] Fredewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. ***Clin Chem*** 1972;18(6):499-502.
[22] März W, Gross W. Quantification of human serum lipoprotein Lp(a): zone immunoelectrophoresis assay, a new sensitive method as compared to electroimmuno assay. ***Clin Chim Acta*** 1983; 134(3):265-79.
[23] Goldfarb AW, Rachmilewitz EA, Eisenberg S. Abnormal low and high density lipoproteins in homozygous beta-thalassemia. ***Br J Haematol*** 1991;79(3):481-6.
[24] Papanastasiou DA, Siorokou T, Haliotis FA. Beta-thalassemia and factors affecting the metabolism of lipids and lipoproteins. ***Haematologia (Budap)*** 1996;27(3):143-53.
[25] Hartman C, Tamary H, Tamir A, Shabad E, Levine C, Koren A, et al. Hypocholesterolemia in children and adolescents with beta-thalassemia intermedia. ***J Pediatr*** 2002;141(4):543-7.
[26] Amendola G, Danise P, Todisco N, D Urzo G, Di Palma A, Di Concilio R. Lipid profile in beta-thalassemia intermedia patients: correlation with erythroid bone marrow activity. ***Int J Lab Hematol*** 2007;29(3):172-6.
[27] Maioli M, Vigna GB, Tonolo G, Brizzi P, Ciccarese M, Donega P, Plasma lipoprotein composition, apolipoprotein(a) concentration and isoforms in beta-thalassemia. ***Atherosclerosis*** 1997;131(1):127-33.
[28] Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Woodward M, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease: large-scale prospective data. ***Arch Intern Med*** 2008;168(6):598-608.
[29] Tassiopoulos S, Deftereos S, Konstantopoulos K, Farmakis D, Tsironi M, Kyriakidis M, et al. Does heterozygous beta-thalassemia confer a protection against coronary artery disease? ***Ann N Y Acad Sci*** 2005;1054:467-70.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-02]