

## مقایسه ضخامت انتیما مدیای سر خرگ کاروتید در بیماران بتا تالاسمی و افراد سالم

## نویسندگان:

امیدرضا ذکاوت<sup>۱</sup>، فاطمه مهرابی پور<sup>۲</sup>، نادر شکیب آزاد<sup>۳</sup>، زینب السادات فتاح<sup>۴</sup>، سزانه حق پناه<sup>۱\*</sup>

۱- دانشیار مرکز تحقیقات هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دکترای عمومی کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۳- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

۴- استادیار بخش قلب دانشگاه علوم پزشکی جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.17, No.2, Summer 2019

## چکیده:

**مقدمه:** در بیماران تالاسمی، وجود ارتباط بین بار آهن اضافی و بروز اترواسکلروز نشان داده شده است. در این مطالعه مورد - شاهدی ضخامت انتیما مدیای سرخ رگ کاروتید مشترک در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و مینور با افراد سالم مقایسه شد.

**روش کار:** در این مطالعه مورد - شاهدی، ۲۷ بیمار تالاسمی ماژور، ۲۷ تالاسمی اینترمدیا و ۲۷ تالاسمی مینور در محدوده سنی ۱۹ تا ۲۸ سال و با نسبت جنسیتی یکسان، از شهرستان جهرم، واقع در استان فارس در جنوب ایران بررسی شدند. بیمارانی که دارای دیابت، فشارخون، چاقی و اختلال عملکرد تیروئید بودند و نیز در صورت سیگاری بودن وارد مطالعه نشدند. همچنین ۲۷ فرد سالم با همسان سازی جنسیتی، در همان محدوده سنی به عنوان گروه کنترل سالم از مراجعه کنندگان به درمانگاه به طور تصادفی ساده انتخاب شدند.

**یافته‌ها:** میانگین مقدار سرمی کلسترول، HDL و LDL در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا نسبت به مینور و افراد سالم به طور معناداری کمتر بود ( $P < 0.001$ ). ضخامت انتیما مدیا در هر سه گروه از بیماران تالاسمی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). این نتیجه پس از حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده شامل فریتین، کلسترول، LDL و HDL و سن مشابه بود.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد بدون در نظر گرفتن سایر عوامل خطر آترواسکلروز، بتا تالاسمی یک مؤلفه تاثیرگذار در ایجاد مشکلات عروقی باشد. شاید عوامل ژنتیکی مولکولی این بیماری بر عوامل دخیل در ایجاد آترواسکلروز موثر بوده و اثبات این نیازمند طرح های مطالعاتی وسیع تر و انجام بررسی های ترکیبی پایه و بالینی می باشد.

**واژگان کلیدی:** اترواسکلروزیس، بتا تالاسمی، سرخ رگ کاروتید مشترک

Pars J Med Sci 2019;17(2):1-7

## مقدمه:

بیماری تالاسمی در کشورهای واقع در منطقه مدیترانه، آفریقا، خاورمیانه و هندوستان شیوع بالاتری دارد. میزان بروز بیماری در ایران حدود ۲۳ در ۱۰۰۰۰۰ نفر تخمین زده می شود [۱-۴]. درمان عمده در تالاسمی ماژور شامل تزریق خون در فواصل منظم به بیماران است که باعث بهبود کم خونی، سرکوب کردن اریتروپوئیزیس غیرموثر و جلوگیری از جذب آهن از سیستم گوارشی می شود. به منظور کاهش بار اضافی آهن ناشی از تزریق خون مکرر، تجویز داروی آهن زدا در این بیماران الزامی است و

در بیماری بتا تالاسمی، اختلال در سنتز زنجیره بتاگلوبین از مولکول هموگلوبین منجر به بروز کم خونی با علائم خفیف، متوسط و یا شدید بسته به شدت اختلال می شود. بیماران تالاسمی مینور یا ناقل معمولاً بدون علامت و دارای کم خونی خفیف هستند. بیماران تالاسمی ماژور علائم کم خونی شدید را از بدو تولد داشته و نیازمند به تزریق خون منظم ماهیانه هستند و بیماران تالاسمی اینترمدیا از لحاظ میزان کم خونی و علائم بالینی و نیاز به تزریق خون بین تالاسمی مینور و ماژور قرار دارند.

\* نویسنده مسئول، نشانی: شیراز، خیابان زند، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

تلفن تماس: ۰۷۱۳۶۱۲۲۶۳ و ۰۹۱۷۱۱۵۰۷۳ پست الکترونیک: haghpanah@sums.ac.ir

پذیرش: ۱۳۹۸/۰۵/۰۵

اصلاح: ۱۳۹۸/۰۵/۰۲

دریافت: ۱۳۹۸/۰۲/۳۰

و ۲۷ تالاسمی مینور در محدوده سنی ۱۹ تا ۲۸ سال بررسی شدند. همچنین ۲۷ فرد سالم با همسان سازی جنسیتی و در همان محدوده سنی به عنوان گروه کنترل سالم از مراجعه کنندگان به درمانگاه به طور تصادفی ساده انتخاب شدند. تشخیص بیماری تالاسمی و انواع آن بر اساس علائم بالینی، الکتروفورزیس، مطالعه ژنتیکی و ارزیابی توسط هماتولوژیست بود. بیمارانی که دارای دیابت، فشارخون، چاقی و اختلال عملکرد تیروئید بودند و نیز سیگاری بودن از مطالعه کنار گذاشته شدند. در افراد سالم برای اطمینان از عدم کم‌خونی، الکتروفورزیس به روش capillary zone انجام شد.

پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی جهرم با کد طرح ۸۷/۱۱ تصویب شد. فرم رضایت نامه آگاهانه از شرکت کنندگان و یا والدین آن‌ها گرفته شد. از کلیه بیماران و افراد سالم ۵ سی سی خون سیاهرگی برای بررسی‌های آزمایشگاهی گرفته شد. داده‌های آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری مقدار کلسترول، HDL، LDL و تری‌گلیسرید با دستگاه Roche Hitachi 911 Chemistry Analyzer, Japan و نیز اندازه‌گیری مقدار فریتین سرم با دستگاه Cobas e411, Roche, USA بود.

اندازه‌گیری قد، وزن و فشارخون تمامی آزمودنی‌ها توسط یک نفر پرستار آموزش دیده انجام شد. اندازه‌گیری فشار خون با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه ای آلپیکادو (ALPK2 300V) و به فاصله ۱۰ دقیقه پس از استراحت انجام شد. وزن بیماران با استفاده از ترازوی دیجیتالی و با رعایت شرایط صحیح اندازه‌گیری وزن تعیین شد. قد بیماران به صورت ایستاده کنار دیوار، بدون کفش در حالتی که پشت بدن به دیوار تکیه داشته علامت‌گذاری و ثبت شد. شاخص توده بدنی محاسبه و بر اساس تقسیم‌بندی استاندارد (18.5 < کم‌وزنی، 18.5-24.9: نرمال، 25-29.9: اضافه وزن، 30 > چاقی) به صورت متغیر کیفی رتبه‌ای بین گروه‌ها مقایسه شد.

اندازه‌گیری ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید توسط یک نفر کاردیولوژیست ماهر و با استفاده از پروب خطی MH8 و دستگاه سونوگرافی hitachi aloka prosound alpha 6 انجام شد. در هر سمت یک قطعه ده میلی متری از سرخ رگ کاروتید مشترک بدون پلاک، درست قبل از دو شاخه شدن انتخاب شد و حداقل پنج اندازه‌گیری از far wall انجام و میانگین آن‌ها محاسبه شد.

### تحلیل‌های آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ تجزیه و تحلیل شد. آمار توصیفی به صورت میانگین، انحراف معیار و همچنین فراوانی و درصد نشان داده شد. مقایسه متغیرهای کمی

آسان‌ترین راه تشخیص وضعیت آهن و کارایی درمان با آهن زدا، تعیین میزان فریتین سرم در فواصل منظم می‌باشد. در بیماران تالاسمی اینترمدیا، علائم کلینیکی خفیف تر بوده و تزریق خون با دفعات کمتری نیاز است. از طرفی، بیماران تالاسمی اینترمدیا به علت افزایش جذب آهن از روده در معرض بار آهن اضافی هستند [۶-۲].

سازوکار بروز اترواسکلروزیس عمدتاً شامل آسیب به اندوتلیوم و تشکیل سلول‌های حباب دار بر اثر بلعیدن کلسترول توسط ماکروفاژها و تشکیل پلاک اتروما از چربی، کلسترول، کلسیم و مواد دیگر موجود در خون است. بالا بودن شاخص توده بدنی، نسبت سباز دورمچ به دور ران، تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL و پایین بودن HDL ابتلا به دیابت و پرفشاری خون، کشیدن سیگار، چاقی و زندگی بی‌تحرک از عوامل خطر در بروز این ضایعات محسوب می‌شوند [۷].

ارتباط بین بالا بودن آهن سرم و بروز اترواسکلروزیس در برخی پژوهش‌های گذشته نشان داده شده است [۸-۱۰]. کاهش الاستیسیته دیواره سرخ رگ، اختلال در عملکرد اندوتلیوم و شواهدی دال بر افزایش ضخامت انتیما مدیا در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و تا حد کمتری در تالاسمی مینور گزارش شده است [۱۱-۱۴]. کاهش بار آهن اضافی و کنترل میزان سرمی آهن می‌تواند از طریق بهبود جریان خون و افزایش الاستیسیته دیواره سرخ رگ منجر به کاهش خطر ابتلا به اترواسکلروزیس شود [۱۵-۱۶].

در صورت عدم رسوب آهن اضافی در قلب، میزان احتمال سختی آئورت و بروز اترواسکلروزیس به طور مستقیم به میزان سرمی فریتین وابسته است که منجر به ضخیم شدن ماهیچه ی بطن چپ و اختلال در عملکرد آن و در نهایت بروز علائم نارسایی قلبی می‌شود. از این رو، درمان آهن زدایی در پیشگیری از آسیب عروقی بسیار مهم است [۱۷-۱۹].

با توجه به اهمیت مطالب پیش‌گفت، این مطالعه با هدف بررسی ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید مشترک در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و مینور در مقایسه با افراد سالم طراحی شد. آگاهی یافتن از این مهم به عنوان یکی از علائم اولیه در بروز اترواسکلروزیس می‌تواند در شناسایی موارد پرخطر و نیازمند به پیگیری و به دنبال آن مداخلات لازم به منظور پیشگیری از پیشرفت بیماری کمک کننده باشد.

### روش کار:

در این مطالعه مورد - شاهدی که روی بیماران تالاسمی مراجعه کننده به کلینیک تالاسمی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جهرم انجام شد، تعداد ۲۷ بیمار تالاسمی ماژور، ۲۷ تالاسمی اینترمدیا

هر دو گروه تالاسمی اینترمدیا و مینور و نیز از افراد سالم میانگین سرم فریتین بالاتری داشتند ( $P < 0.001$ ). در بررسی نتایج پروفایل چربی، میانگین تمام شاخص های مورد بررسی به جز تری گلیسیرید بین گروه ها تفاوت آماری معنا داری داشت ( $P < 0.001$ ). همچنین در مقایسه های زوجی، در هر یک از دو گروه بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا میانگین مقدار کلسترول، LDL و HDL از افراد سالم و از بیماران تالاسمی مینور به طور معناداری کمتر بود ( $P < 0.001$ ). میانگین مقدار کلسترول، LDL و HDL در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا مشابه بود ( $P > 0.05$ ). مقایسه میانگین ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید مشترک در گروه های مختلف در جدول ۳ نشان داده شده است. در این مقایسه ابتدا میانگین شاخص به صورت خام بین گروه ها مقایسه شده و سپس برای حذف اثر مخدوش کنندگی متغیرهای سن، فریتین، LDL، HDL و کلسترول، آزمون تحلیل کواریانس انجام شد. میانگین شاخص ضخامت در هر دو حالت بین گروه ها متفاوت بود ( $P < 0.001$ ). در مقایسه های زوجی با آزمون تعقیبی LSD، میانگین ضخامت در هریک از گروه های تالاسمی ماژور ( $P < 0.001$ )، اینترمدیا ( $P < 0.001$ ) و مینور ( $P < 0.001$ )، از افراد سالم به طور معناداری بیشتر بود. همچنین در مقایسه گروه های تالاسمی، هر یک از دو گروه تالاسمی ماژور ( $P = 0.028$ ) و مینور ( $P = 0.03$ ) میانگین شاخص ضخامت به طور معناداری بیشتر از گروه تالاسمی اینترمدیا بود.

بین چهار گروه با آزمون تحلیل واریانس و مقایسه های زوجی با آزمون تعقیبی Least Significant Difference (LSD) انجام شد. همچنین متغیرهای کیفی بین گروه ها با آزمون کای دو مقایسه شدند. مقایسه متغیرهای کیفی رتبه ای شامل فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و شاخص توده بدنی بین گروه ها با آزمون کروز کالوالیس انجام شد. به منظور حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده شامل سن، فریتین، کلسترول، LDL و HDL بر شاخص ضخامت انتیما مدیا سرخ رگ کاروتید، آزمون تحلیل کواریانس انجام شد. معناداری آماری در سطح کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها:

مشخصات دموگرافیک بیماران و افراد سالم در جدول ۱ خلاصه شده است. هر سه گروه بیماران و گروه کنترل از نظر متغیرهای جنسیت، شاخص توده بدنی و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک مشابه بوده و تفاوت آماری معناداری نداشتند ( $P > 0.05$ ). در خصوص متغیر سن، بیماران تالاسمی ماژور نسبت به مینور و افراد سالم و همچنین اینترمدیا نسبت به مینور میانگین سنی بالاتری داشتند ( $P < 0.05$ ).

نتایج بررسی مقدار فریتین سرم و پروفایل چربی خون در آزمودنی ها و مقایسه با گروه کنترل در جدول ۲ آورده شده است. میانگین مقدار فریتین سرم به طور معناداری بین گروه ها متفاوت بود ( $P < 0.001$ ). در مقایسه های زوجی، بیماران تالاسمی ماژور از

جدول ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک بین گروه های تالاسمی و افراد سالم

متغیر	گروه	تالاسمی ماژور	تالاسمی اینترمدیا	تالاسمی مینور	کنترل	P Value
سن (سال)		۲۶/۶ ± ۱/۸	۲۵/۳ ± ۲/۶	۲۳/۲ ± ۳/۱	۲۴/۸ ± ۱/۶	۰/۰۰۱
جنسیت (نسبت مرد به زن)		۸/۱۹	۷/۲۰	۶/۲۱	۶/۲۱	۰/۹۶۰
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )		۲۰/۱ ± ۱/۱	۲۰/۳ ± ۱	۲۱/۹ ± ۱/۳	۲۱/۸ ± ۱/۹	۰/۱۰۳
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)		۱۱۹ ± ۳/۳	۱۱۹ ± ۱/۸	۱۱۷ ± ۳/۲	۱۱۷ ± ۵/۵	۰/۱۱۶
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)		۷۶ ± ۲/۱	۷۷ ± ۳/۷	۷۷ ± ۲/۸	۷۸ ± ۴/۶	۰/۱۵۱

مقایسه متغیرهای شاخص توده بدنی، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به صورت رتبه ای و با آزمون کروز کالوالیس بین گروه ها انجام شد.

جدول ۲: مقایسه نتایج پروفایل چربی و فریتین سرم در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و مینور با افراد سالم (اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شدند)

متغیر	گروه	تالاسمی ماژور	تالاسمی اینترمدیا	تالاسمی مینور	کنترل	P Value
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)		۱۰۵ ± ۲۹	۹۷ ± ۱۳	۱۴۸ ± ۲۶	۱۴۰ ± ۵۱	< 0.001
LDL (میلی گرم در دسی لیتر)		۵۳ ± ۲۲	۳۶ ± ۱۶	۸۴ ± ۲۵	۸۱ ± ۴۴	< 0.001
HDL (میلی گرم در دسی لیتر)		۳۱ ± ۱۰	۳۵ ± ۸	۴۵ ± ۶	۴۵ ± ۱۱	< 0.001
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)		۱۰۸ ± ۳۶	۱۲۷ ± ۴۷	۱۰۶ ± ۳۷	۱۰۱ ± ۳۲	۰/۰۸۳
فریتین (نانو گرم در میلی لیتر)		۲۰۵۸ ± ۱۶۸۷	۵۱۵ ± ۲۴۴	۴۲ ± ۴۷	۵۲ ± ۴۷	< 0.001

LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoproteins

جدول ۳: مقایسه ضخامت انتیما مدیا در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و مینور با افراد سالم

P value	گروه			
	کنترل	تالاسمی مینور	تالاسمی اینترمدیا	تالاسمی ماژور
<0/001	0/38 ± 0/05	0/45 ± 0/04	0/43 ± 0/03	0/49 ± 0/07
<0/001	0/39 ± 0/01	0/47 ± 0/01	0/43 ± 0/01	0/47 ± 0/01*

CIMT: Carotid intima-media thickness

\*پس از حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده شامل سن، فریتین، کلسترول، LDL و HDL با آزمون آنالیز کواریانس

## بحث:

سندرم تالاسمی یک بیماری مزمن با عوارض متعدد است. افزایش ریسک اترواسکلروزیس در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا در مطالعات قبلی نشان داده شده است [۱۴-۱۱، ۹، ۸]. در مطالعه حاضر به تعیین و مقایسه ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید مشترک به عنوان شاخص اترواسکلروزیس در بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا و مینور فاقد سایر عوامل خطرزای مهم با افراد سالم پرداخته شد.

در مطالعه حاضر در بررسی پروفایل چربی، در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا میانگین مقدار کلسترول، LDL و HDL به طور معناداری کمتر از دو گروه تالاسمی مینور و کنترل بود. نظر به اهمیت پایین بودن مقدار HDL، این نکته در ارزیابی پروفایل چربی بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا بایستی مورد توجه قرار گیرد. ارزیابی LDL اکسید شده و لیپوپروتئین در ارزیابی پروفایل لیپید در بیماران تالاسمی کمک کننده تر است [۲۰، ۲۱]. در مطالعه ای که توسط سلایس و همکاران انجام شد، مشابه مطالعه حاضر، بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا مقدار کلسترول و LDL پایین تری داشتند. در این مطالعه بیماران مقدار بالاتری از عوامل مهم تاثیرگذار بر اترواسکلروزیس شامل تجمع بالایی از small-dense LDL particles، افزایش اکسیداتیو استرس و میزان پلاسمایی بسیار بالایی از فسفولیپازهای همراه با لیپوپروتئین داشتند [۲۲]. پاتوفیزیولوژی پایین تر بودن میزان پروفایل چربی در بیماران تالاسمی تا حدودی با افزایش اریتروپویتین توجیه می شود که باعث افزایش نیاز به کلسترول، صدمه به کبد و اکسیداتیو استرس در اثر رسوب آهن اضافی می شود [۲۳ و ۲۴].

در مطالعه حاضر، ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید مشترک در تمام گروه های بیماران تالاسمی حتی تالاسمی مینور از افراد سالم بالاتر بود و این نتیجه پس از حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده شامل سن، فریتین، LDL، HDL و کلسترول یکسان بود. به نظر می رسد کم خونی تالاسمی بر مولفه های دیگر موثر بر ایجاد اترواسکلروز غلبه داشته و سبب افزایش احتمال بیماری های عروقی می شود. هم چنان که بیماران تالاسمی مینور نیز نسبت به افراد سالم با داشتن ضخامت انتیما مدیای شریان کاروتید

مشترک بالاتر در معرض اترواسکلروز هستند. همچنین همان طور که انتظار می رود مقدار فریتین سرم به طور معناداری در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا از گروه تالاسمی مینور و افراد سالم بیشتر بود. در یک مطالعه آینده نگر در بیماران تالاسمی مقدار فریتین سرم به عنوان قویترین عامل پیش گویی کننده در اترواسکلروزیس سرخ رگ کاروتید تعیین شد [۸]. در مطالعه دیگر ارتباط بین افزایش مقدار فریتین و ساختن پلاک در انتیما مدیای سرخ رگ کاروتید ولی بدون تغییر در ضخامت دیده شد که به نوبه خود در تقویت ایجاد اترواسکلروزیس مؤثر است [۹]. در مطالعه ای که توسط هاهالیس و همکاران انجام شد ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا به طور معناداری بالاتر از افراد سالم بود [۲۵]. دوگان و همکاران و عبدالسامی و همکاران اندازه گیری ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید را در فواصل منظم به عنوان روش تشخیصی غیر تهاجمی و زود هنگام اترواسکلروزیس در بیماران تالاسمی ماژور پیشنهاد دادند [۲۶، ۲۷]. همچنین چونگ و همکاران بالاتر بودن ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید و ریسک بالاتر در بروز اترواسکلروزیس زودرس را در بیماران تالاسمی ماژور نشان دادند [۱۳].

رگاب و همکاران ارتباط مستقیم ضخامت انتیما مدیا در سرخ رگ کاروتید را با TNF $\alpha$  و لیپوپروتئین همراه با فسفولیپاز A2 نشان دادند که خود مرتبط با مقدار بالای فریتین سرم بود [۲۸].

## نتیجه گیری:

بالاتر بودن ضخامت لایه انتیما مدیای شریان کاروتید مشترک در بیماران تالاسمی در مقایسه با افراد سالم، با وجود نداشتن عوامل خطر ساز مهم عروقی می تواند بیانگر این نکته باشد که بدون در نظر گرفتن سایر عوامل خطر برای اترواسکلروز، بتا تالاسمی یک مؤلفه تاثیرگذار در ایجاد مشکلات عروقی است. شاید عوامل ژنتیکی مولکولی این بیماری در دراز مدت بر عوامل دخیل در ایجاد اترواسکلروز موثر باشد و این نیازمند اجرای

می‌کنند. مطالعه حاضر منتج از پایان‌نامه خانم دکتر فاطمه مهربابی‌پور با شماره تصویب ۸۷/۱۱ از دانشکده پزشکی جهرم است.

### تعارض منافع:

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ نوع تعارض منافی وجود ندارد.

طرح‌های مطالعاتی وسیع‌تر از لحاظ جمعیتی، زمانی و بررسی‌های ترکیبی پایه و بالینی است. همچنین ارزیابی منظم ضخامت انتیما مدیا در بیماران تالاسمی به عنوان شاخصی از ریسک بالاتر بروز اترواسکلروز در این بیماران به خصوص در موارد دارای سایر عوامل خطر قلبی-عروقی بسیار کمک‌کننده و حائز اهمیت است.

### تشکر و قدردانی:

بدین وسیله نویسندگان از همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جهرم تشکر

## References:

- Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genet Med*. 2010; 12(2):61-76.
- Borgna-Pignatti C, Galanello R. Thalassemias and related disorders: quantitative disorders of hemoglobin synthesis. *Wintrobe's clinical hematology*. 2004; 11:1319-65.
- Olivieri NF. The  $\beta$ -thalassemias. *N Engl J Med*. 1999; 341(2):99-109.
- Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, Radfar MH, Eshghi P, Rahiminejad MS, et al. Thalassemia in Iran: epidemiology, prevention, and management. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007; 29(4):233-8.
- Cappellini M-D, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A. Guidelines for the clinical management of thalassaemia: Thalassaemia International Federation, Nicosia (CY); 2008.
- Galanello R, Piras S, Barella S, Leoni G, Cipollina M, Perseu L, et al. Cholelithiasis and Gilbert's syndrome in homozygous beta-thalassaemia. *Br J Haematol*. 2001; 115(4):926-8.
- Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, et al. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Stroke*. 1994; 25(1):66-73.
- Kiechl S, Willeit J, Egger G, Poewe W, Oberhollenzer F, Group BS. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis prospective results from the Bruneck study. *Circulation*. 1997; 96(10):3300-7.
- Wolff B, Völzke H, Lüdemann J, Robinson D, Vogelgesang D, Staudt A, et al. Association between high serum ferritin levels and carotid atherosclerosis in the study of health in Pomerania (SHIP). *Stroke*. 2004; 35(2):453-7.
- Xu H, Song Y, Xu J, Gu Y, Zhang Q, Liu L, et al. Increased serum ferritin levels are independently associated with carotid atherosclerosis in women. *Br J Nutr*. 2017; 117(11):1623-30.
- Cheung Y, Chan GC, Ha S. Arterial stiffness and endothelial function in patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Circulation*. 2002; 106(20):2561-6.
- Hahalis G, Kalogeropoulos A, Terzis G, Tselepis AD, Kourakli A, Mylona P, et al. Premature atherosclerosis in non-transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia intermedia. *Cardiology*. 2011; 118(3):159-63.
- Cheung Y, Chow P, Chan G, Ha S. Carotid intima-media thickness is increased and related to arterial stiffening in patients with beta-thalassaemia major. *Br J Haematol*. 2006; 135(5):732-4.
- Gullu H, Caliskan M, Caliskan Z, Unler GK, Ermisler E, Ciftci O, et al. Coronary Microvascular function, Peripheral Endothelial Function and Carotid IMT in beta-thalassemia minor. *Thromb Res*. 2013; 131(6):e247-e52.
- Cheung Y, Chan GC, Ha S. Effect of deferasirox (ICL670) on arterial function in patients with beta-thalassaemia major. *British journal of haematology*. 2008; 141(5):728-33.
- Failla M, Giannattasio C, Piperno A, Vergani A, Grappiolo A, Gentile G, et al. Radial artery wall alterations in genetic hemochromatosis before and after iron depletion therapy. *Hepatology*. 2000; 32(3):569-73.
- Stakos D, Margaritis D, Tziakas D, Kotsianidis I, Chalikias G, Tsatalas K, et al. Cardiovascular involvement in patients with beta-thalassemia major without cardiac iron overload. *Int J Cardiol*. 2009; 134(2):207-11.
- Gedikli O, Altinbas A, Orucoglu A, Dogan A, Ozaydin M, Aslan SM, et al. Elastic Properties of the Ascending Aorta in Patients with beta-Thalassemia Major. *Echocardiography*. 2007; 24(8):830-6.
- Hahalis G, Kremastinos DT, Terzis G, Kalogeropoulos AP, Chrysanthopoulou A, Karakantza M, et al. Global vasomotor dysfunction and accelerated vascular aging in  $\beta$ -thalassemia major. *Atherosclerosis*. 2008; 198(2):448-57.
- Brizzi P, Isaja T, D'Agata A, Malaguarnera L, Malaguarnera M, Musumeci S. Oxidized LDL antibodies (OLAB) in patients with beta-thalassemia major. *J Atheroscler Thromb*. 2002;9(3):139-44.
- Tantawy AA, Adly AA, El Maaty MG, Amin SA. Subclinical atherosclerosis in young beta-thalassemia major patients. *Hemoglobin*. 2009;33(6):463-74.
- Tselepis AD, Hahalis G, Tellis CC, Papavasiliou EC, Mylona PT, Kourakli A, et al. Plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 are increased in patients with  $\beta$ -thalassemia. *J Lipid Res*. 2010; 51(11):3331-41.

23. Haghpanah S, Davani M, Samadi B, Ashrafi A, Karimi M. Serum lipid profiles in patients with beta-thalassemia major and intermedia in southern Iran. *J Res Med Sci.* 2010; 15(3):150-4.
24. Shalev H, Kapelushnik J, Moser A, Knobler H, Tamary H. Hypocholesterolemia in chronic anemias with increased erythropoietic activity. *Am J Hematol.* 2007; 82(3):199-202.
25. Hahalis G, Zacharioglou E, Xanthopoulou I, Koniari I, Kalogeropoulou C, Tsota I, et al. Coronary atherosclerosis burden is not advanced in patients with  $\beta$ -thalassemia despite premature extracardiac atherosclerosis: a coronary artery calcium score and carotid intima-media thickness study. *J Geriatr Cardiol.* 2016; 13(2):158.
26. Dogan M, Citak EC. The evaluation of carotid intima-media thickness in children with beta-thalassaemia major. *Cardiol Young.* 2012; 22(01):79-83.
27. Abdelsamei HA, El-Sherif AM, Ismail AM, Hakeem GLA. The role of the carotid Doppler examination in the evaluation of atherosclerotic changes in  $\beta$ -thalassemia patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2015; 7(1).
28. Ragab SM, Safan MA, Obeid OM, Sherief AS. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and their relation to premature atherosclerosis in  $\beta$ -thalassemia children. *Hematology.* 2015; 20(4):228-38.

## Comparison of intima-media thickness of carotid artery in beta-thalassemia patients and healthy individuals

Omid Reza Zekavat<sup>1</sup>, Fatemeh Mehrabipour<sup>2</sup>, Nader Shakibazad<sup>3</sup>, Zeinab Fattah<sup>4</sup>, Sezaneh Haghpanah<sup>1\*</sup>

Received: 2019.05.20

Revised: 2019.07.24

Accepted: 2019.07.27

1. Associate Professor, Hematology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. General Physician, Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Assistant Professor, Pediatric Oncology Department, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
4. Assistant Professor, Cardiology Department, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.17, No.2, Summer 2019

### *Abstract:*

#### **Introduction:**

The relationship between iron status and risk of atherosclerosis in beta-thalassemia patients has been shown previously. In this case-control study, common carotid artery intima-media thickness (CIMT) was compared among beta-thalassemia major, intermedia, minor and healthy individuals. Materials and

#### **Methods and Materials:**

In this, case-control study, 27 beta-thalassemia major patients, 27 beta-thalassemia intermedia, and 27 beta-thalassemia minor (age: 19-28 years) with similar sex ratio were investigated in Jahrom, Fars province, Southern Iran. Exclusion criteria were diabetes, hypertension, obesity, thyroid dysfunction and smoking. In addition, 27 sex-matched healthy controls with the same age range were randomly selected from individuals referred to the out-patient clinic.

#### **Results:**

Serum cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) were significantly lower in patients with beta-thalassemia major and intermedia in comparison with beta-thalassemia minor and healthy control ( $P < 0.001$ ). In all thalassemia groups CIMT were significantly higher in comparison with healthy individuals ( $P < 0.001$ ). These results were similar after removal of confounding effect of other variables including serum ferritin levels, cholesterol, LDL, HDL, and age.

#### **Conclusion:**

It seems regardless of other relative risk factors of atherosclerosis, being beta-thalassemia is an influential determinant on the occurrence of atherosclerosis. Maybe some molecular and genetic factors can influence the occurrence of atherosclerosis in these patients that needs further larger combined clinical and basic studies.

**Keywords:** Atherosclerosis, Beta-Thalassemia, Carotid Intima-Media Thickness

\* Corresponding author Email: haghpanah@sums.ac.ir