دراسة مرجعية وتحليل تلوي للعلاقة بين الزمر الدموية والأمراض القلبية الوعائية The relationship between blood groups and cardiovascular diseases A review & meta-analysis study (د. مروان خطاب)

مسابقة أفضل مقالة علمية
مقالات كلية الصيدلة

مسابقة أفضل مقالة علمية
أفضل مقال - كلية طب الأسنان
أفضل مقال - كلية الصيدلة
أفضل مقال - كلية الهندسة (المعلوماتية و الإتصالات)
أفضل مقال - كلية الهندسة المدنية
أفضل مقال - كلية هندسة العمارة
أفضل مقال - كلية العلوم الإدارية والمالية

الكاتب : د. مروان خطاب

الملخص

ارتبطت أمراض القلب والأوعية الدموية بفصائل الدم ABO، على وجه التحديد من خلال التأثير على مستويات الكوليسترول وكل من العامل الثامن وعامل فون ويلبراند [2] [1]. تم اجراء تحليل التلوي شامل لاستكشاف العلاقة بين أنماط الزمر الدموية وكل من السكتة الدماغية، واحتشاء العضلة القلبية، وأمراض الأوعية الدموية المحيطية. تبين بنتيجة التحليل التلوي وجود ارتباط متزايد بين خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية عند أصحاب الزمر الدموية غير الـ O مقارنة بأصحاب الزمرة O. وأنه من الممكن اعتماد الزمر الدموية كواصمات حيوية لخطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

الكلمات المفتاحية: السكتة الدماغية – احتشاء عضلة القلب – أمراض الأوعية الدموية المحيطية – الزمرة الدموية

دراسة مرجعية وتحليل تلويMeta-Analysis Study

مقدمة

ترتبط الزمر الدموية ABO بالفيزيولوجيا المرضية لأمراض القلب والأوعية الدموية من خلال التأثير على مستويات اثنين من بروتينات تخثر الدم، عامل فون ويلبراند (vWF) والعامل الثامن (FVIII). تنتشر هذه الروتينات في البلازما بشكل معقد وتعبّر حيوية في تخثر الدم الطبيعي. سجلت أعلى مستويات من العامل VWFg FVIII في فصائل الدم غير الـ O.

تشير الدراسات إلى وجود علاقة بين الزمر الدموية من غير الـ O وزيادة خطر الإصابة بالجلطات الدموية الوريدية وغيرها من نوبات التخثر، ومع ذلك، فإن العلاقة بين الزمر الدموية ABO والسكتة الدماغية (IS)، واحتشاء العضلة القلب (MI)، وأمرض الأوعية الدموية الطرفية (PVD) أقل تحديدا.

تعبر الزمر الدموية عن مستضدات ذاتية موجودة على سطح كريات الدم الحمر وتصنف في أربعة أنماط ظاهرية أساسية هي:O ABg Bg Ag. يمثل الأشخاص ذوو الزمرة O حوالي 45% من السكان البالغين حول العالم، بينما يمثل الأشخاص ذوو الزمرة A حوالي (32.5%)، والأشخاص ذوو الزمرة B حوالي (16%)، والأشخاص ذوو الزمرة ABحوالي (5.5%) من السكان البالغين حول العالم.

الهدف من هذا البحث توفير تقييم أكثر قوة وموثوقية لعلاقة الزمر الدموية بالأمراض القلبية الوعائية، من خلال المراجعة المنهجية والتحليل التلوي الشامل.

المواد والطرائق

معايير البحثSearch criteria

قام أربعة من الباحثين بتتبع القواعد الارشادية لنسب الأرجحية Cochraneg PRISMA وبحثوا بشكل مستقل في كل من MEDLINE and Google Scholar حتى مارس 2022 باستخدام المصطلحات الأساسية التالية:

السكتة الدماغية، نقص تروية الدماغ، احتشاء العضلة القلبية، نقص تروية العضلة القلبية، أمراض القلب الإقفارية، امراض القلب الناتجة، أمراض الأوعية الدموية المحيطية، الأمراض الشريانية المحيطية، أمراض القلب الناتجة، أمراض نقص التروية الدموية، والزمر الدموية. تم البحث في جميع اللغات. وباستخدام العوامل المنطقية "AND" و"OR" لدمج مصطلحات البحث [3].

معايير الاشتمالInclusion criteria

تم تضمين التجارب المعشاة ذات الشواهد أو الدراسات الرصدية (الحالات والشواهدcase-control، والدراسات المستعرضةcross-sectional، والدراسات الأترابية cohort) التي أظهرت بوضوح العلاقة بين الزمرة الدموية والسكتة الإقفارية (IS)، واحتشاء عضلة القلب (MI) وأمراض الأوعية الدموية الطرفية (PVD) عند بالغين بعمر أكثر 18 سنة من كلا الجنسين ومن مختلف الأعراق [3].

مقاييس التأثير Outcome measures

تم تقييم النتيجة الأولية كتوزيع الزمر الدموية الدم المختلفة في حالات IS، PVDg. تم المقارنة مع الزمرة الدموية المرجعيةO. تم تأكيد التشخيص السريري للسكتة الاقفارية (IS) بواسطة المسح المقطعي أو التصوير بالرنين المغناطيسي. تم تأكيد التشخيص السريري لاحتشاء العضلة القلبية باستخدام معايير منظمة الصحة العالمية والمخطط القلبي الكهربائي ECG، أو ارتفاع الإنزيمات القلبية). تم التشخيص السريري لأمراض الأوعية الدموية المحيطية باستخدام الفحوصات الفيزيائية، وتصوير الأوعية أو بواسطة الرنين المغناطيسي [3].

تحليل البيانات

تم إجراء التحليل التلوي باستخدام نسب الأرجحية Odds ratio (OR) لتقييم العلاقة بين الزمر الدموية والأمراض القلبية الوعائية. تم استخدام RevMan v5.4 للتحليل الإحصائي للنتائج. كما تم تقييم خطر التحيز باستخدام مقياس نيوكاسل أوتاوا [3] Newcastle-Ottawa scale.

النتائج

الزمرة الدموية والسكتة السكتة الإقفارية (IS)

تم تضمين 18 دراسة شملت: 12 حالة مع الشواهد case-control (3,478 حالة سكتة إقفارية و39,932 شاهد) 6g دراسات أترابية Cohort study (74,262 حالة سكتة إقفارية 1,197,742 شاهد) بمجموع 77,740مريض بالسكتة الإقفارية و1,237,674 حققوا معايير الاشتمال الخاصة بالدراسة. تراوح متوسط اعمار الحالات والشواهد بين18 و90 سنة.[3] تم نشر جميع الدراسات باللغة الإنجليزية من عام 1976 إلى عام 2021. كان ارتفاع خطر الاصابة بـالسكتة الإقفارية عند المرضى من غير الزمرة O ذو دلالة إحصائية (P. < 0.001). عند تحليل المجموعة الفرعية للزمر الدموية، لتحديد الفروقات الإحصائية بين تحت الزمر في 12 دراسة حالة-شاهد 6g دراسات أترابية، تبين وجود زيادة معنوية في حالات الإصابة بالسكتة الإقفارية (IS) عند أصحاب الزمر الدموية غير الـ O مقارنة بأصحاب الزمرةO (P=0.001) بين دراسات الحالات الشواهد. وبمقارنة دراسات الحالات والشواهد، تبين وجود انخفاض (ولكنه مازال معنوياً) في عدد الحالات مقارنة بالشواهد في حالات النمط الظاهري للزمر غير الـ Oمقارنة بالزمرة O في دراسات الأتراب(P=0.01). وبتحليل تحليل المجموعة الفرعية حسب الزمرة الدموية الفردية، اتضح وجود زيادة معنوية في معدل الإصابة بالسكتة الإقفارية (IS)عند أصحاب الزمرة A مقارنة مع الزمرة(P=0.001) O. ووجود زيادة معنوية في معدل الإصابة بالسكتة الإقفارية عند أصحاب الزمرةAB مقارنة بالزمرةO (P=0.1). وعدم وجود زيادة معنوية في معدل الإصابة بالسكتة الإقفارية عند الزمرةBمقارنة بالزمرة (P=0.54) [3] O.

الزمرة الدموية واحتشاء العضلة القلبية (MI)

تم تضمين 37 دراسة شملت 23 دراسة حالات وشواهد (10.037 حالة احتشاء و399.821 شاهد)، 9g دراسات أترابية (9.081 حالة احتشاء و254.800 شاهد)، 5g دراسة مستعرضة cross-sectional (6.276 حالة احتشاء 16.516 شاهد) استوفت معايير الاشتمال. تراوحت أعمار حالات MI والشواهد بين 18 و90 سنة. تم نشر جميع الدراسات في اللغة الإنجليزية من عام 1962 إلى عام 2019، بإجمالي 25,394 حالة و671137 شاهد. وتبين وجود ارتفاع معنوي في خطر الإصابة باحتشاء العضلة القلبية عند أصحاب الزمرة غير الـ O مقارنة مع أصحاب الزمرة(P < 0.001).[3] عند تحليل المجموعة الفرعية للزمر الدموية لتحديد الفروقات الإحصائية بين تحت الزمر في 23 دراسة حالة وشواهد 9g دراسات أترابية 5g دراسات مستعرضة، تبين وجود ارتباط احصائي بين حالات الإصابة باحتشاء العضلة القلبية عند أصحاب الزمرة غير الـ O مقارنة مع أصحاب الزمرة (P < 0.001) O. وبتحليل المجموعة الفرعية حسب الزمرة الدموية الفردية، تبين وجود زيادة معنوية في معدل الإصابة باحتشاء العضلة القلبية عند اصحاب الزمرة Aمقارنة بأصحاب الزمرة(P < 0.001) O. بالإضافة الى ذلك، تبين وجود فارق معنوي في عدد حالات MIعند أصحاب الزمرة B أو [3] (P=. 01) O.

الزمرة الدموية وأمراض الأوعية الدموية المحيطية (PVD)

تم تضمين 17 دراسة شملت 9 دراسات حالات وشواهد (7.758 حالة و26.52g شاهد)، 8g دراسات أترابية (34.607 حالة و178.404 شاهد) استوفت معايير الاشتمال. تراوح متوسط أعمار حالات الـ PVD للحالات والضوابط بين 18-90 سنة. نشرت جميع الدراسات باللإنكليزية بين عامي 1972 و2019 بإجمالي 42.365 مريض و204.925 كونترول. وتبين وجود ارتفاع معنوي في عدد حالات الإصابة بأمراض الأوعية المحيطية عند أصحاب الزمر غير الـ O مقارنة بأصحاب الزمرة O (P=0.005). عند تحليل المجموعة الفرعية للزمر الدموية، لتحديد الفروقات المعنوية بين الزمر الفرعية في 9 دراسات حالات وشواهد 8g دراسات أتراب، تبين وجود ارتفاع معنوي في معدل الإصابة بأمراض الأوعية المحيطية عند أصحاب الزمر غير الـ O مقارنة بأصحاب الزمرة O بين دراسات الحالات والشواهد (P=.05). وبالمقارنة مع دراسة الحالات، تبين وجود معدل إصابة أقل (ولكنه لايزال معنوي) عند أصحاب النمط الظاهري غير الـ O مقارنة بالنمط الظاهري O مما أدى الى ارتفاع قيمة P (P=0.07) بين دراسات الاتراب. وبتحليل المجموعة الفرعية حسب الزمر الدموية الفردية، تبين وجود زيادة معنوية في معدل الإصابات بالـ PVD عند أصحاب الزمرة A مقارنة بأصحاب الزمرة O(P=0.03). ومع ذلك، لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في معدل الإصابة بالـ PVD بين الزمرة (P=0.12) B أو AB والزمرة[3]. (P=0.13) O

المناقشة

يتضح من نتائج هذا التحليل التلوي والمراجعة المنهجية أن الزمر الدموية غير الـ O ترتبط ارتباطاً معنوياً بزيادة خطر الإصابة بـالسكتة الدماغية (IS) واحتشاء العضلة القلبية (MI) وأمراض الأوعية الدموية المحيطية (PVD)، مع احتمالية إصابة تزيد عن 16% لكل مرض. وتفترض النتائج ارتفاع معدل الإصابة بكل من IS, MI, PVD عند أصحاب الزمر الدموية غير الـ O. وأن الزمرة AB تترافق مع زيادة الخطورة للإصابة بـ IS. والزمرة A تترافق مع زيادة الخطورة للإصابة بـ PVD مقارنة مع الزمرة O. أما الزمرة B فتبدي خطورة أقل للإصابة بـ MI ولا تبدي ارتباطاً معنوياً للإصابة بـ PVD. بالإضافة الى ما سبق، أظهر أصحاب الزمر A,B,AB بانتظام ارتفاعاً في خطر الختار الدموي مقارنة بأصحاب الزمرة O. وقد يعود هذا الخطر المرتفع جزئياً إلى تأثير فصيلة الدم ABO على المستويات البلازمية لعامل فون ويلبراند vWF وتخثر الدم [3].

تعتبر فصائل الدم ABO المحدد الرئيسي للاختلافات الواسعة التي لوحظت في مستويات العامل الثامن FVII وعامل فون ويليبران vWF في البلازما الطبيعية مع حوالي 30% من حالات اختلاف المستوى البلازمي لـ vWF وحوالي 12% من مجمل حالات اختلاف المستوى البلازمي للعامل الثامن. علاوة على ذلك، وجد انخفاض بنسبة 25% في مستوى كل من vWF وFVIIIg عن أصحاب الزمرة O مقارنة بأفراد بقية الزمر. بالإضافة إلى ذلك، يرتبط النمط الظاهري للزمرة AB مع أعلى مستويات من vWF، تليها فصيلة الدم B ثم A. وعلى اعتبار أن زيادة مستويات vWFتترافق مع ارتفاع المعدل المصلي للكوليسترول، وهو عامل خطر إضافي للإصابة بـ IS وPVDg. تشير مجمل الأدلة إلى أن الزمر الدموية غير O تشكل عامل تنبؤي حيوي هام للأمراض القلب والأوعية الدموية. وعلى اعتبار أن التركيز المرتفع لعامل فون ويليبراند يرتبط بزيادة خطر الإصابة بـ IS أو MI أو PVD، يصبح من المعقول الافتراض أن الارتباط المتزايد بين فصيلة الدم غير الـ O وكل من IS أو MI أو PVD يمكن أن يعود إلى زيادة مستويات كل من vWF وFVIIIg الذي يسبب فرط تخثر الدم لدى الأفراد من غير O مما يؤدي إلى الإصابة بالسكتة الدماغية IS. كما أن ارتباط زيادة مستويات عامل فون ويليراند بفرط كوليسترول الدم، وهو عامل خطر رئيسي للسكتة الدماغية، يمكن أن تؤدي المستويات المرتفعة للكوليسترول إلى زيادة تكوين اللويحات مما يزيد من احتمالية تكوين الجلطات وزيادة خطر الإصابة بـ [3] IS, MI or PVD.

قد يعود السبب في انخفاض الارتباط الذي لوحظ في الزمرة B مقارنة بالزمرة A Bg أيضاً الى الاختلافات في النمط الجيني ABO. حيث أن الأليل B يرمز لغليكوزيل ترانسفيراز مختلف في الزمرة A تؤدي الى إضافة d-galactose إلى المستضد H. هذا الاختلاف البنيوي بين الزمرة A Bg يمكن أن يفسر الاختلاف بالإرتباطات التي تمت ملاحظتها. علاوة على ذلك، حددت العديد من الأبحاث أن الأنماط الجينية A/ Og A/Ag A/B تحتوي على اعلى مستويات من vWF/FVIII مقارنة بالأنماط الجينية B/Og O/O التي تحتوي على مستويات أقل من vWF/FVIII. وقد تؤدي الزمرةB إلى تأثيرات وقائية مماثلة لفصيلة الدم O ضد خطر الإصابة بـ IS وتكوين الجلطات بسبب انخفاض مستويات عامل فون ويلبراند (VWF)/عامل العامل الثامن ([3] FVIII.

الاستنتاجات

يوضح هذا التحليل التلوي الشامل، أن للزمرة الدموية A Bg ارتباطاً وثيقاً وذو دلالة إحصائية بـ كل من السكتة الإقفارية واحتشاء العضلة القلبية وأمراض الأوعية الدموية المحيطية وبالتالي يمكن اعتماد الزمرة الدموية كواصم تنبؤي لخطر الإصابة بهذه الأمراض واتخاذ التدابير المناسبة من خلال المعالجة أو تغيير نمط الحياة للوقاية المبكرة من خطر الإصابة.

المراجع :

– O'Donnell J, Laffan MA. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. Transfus Med 2001;11(4):343-351.

– Gill JC, Endres-Brooks J, Bauer PJ, Marks Jr. WJ, Montgomery RR. The effect of ABO blood group on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood 1987;69(6):1691- 1695

– Zornitsa Lilova, et al. Blood group and ischemic stroke, myocardial infarction, and peripheral vascular disease: A meta-analysis of over 145,000 cases and 2,000,000 controls. journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 32, No. 8 (August), 2023: 107215.