

# مقایسه وضعیت قلبی کودکان تالاسمیک تحت درمان با دسفرال با کودکان غیرتالاسمیک

دکتر شهلا رودپیما -  
دکتر مردآویژ آل بویه - زینت کمالی  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی -  
بیمارستان آیت الله طالقانی

## خلاصه

سیدروز قلبی ناشی از آهن موجود در خون تزریقی مهمترین علت مرگ در تالاسمی ماژور علی‌رغم درمان با داروی دافع آهن دسفرال یا دفروکسامین (DFO) است.

ما ۶۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و هم‌بند تعداد کودکان غیرتالاسمیک را بررسی نموده فاکتورهای مؤثر در درگیریهای قلبی آنها را مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار دادیم. فاکتورهایی که مطالعه شدند عبارت بودند از سن، فریتین سرم، سن شروع درمان با DFO، ترتیب استفاده از DFO، الکتروکاردیوگرافی، رادیوگرافی و اکوکاردیوگرافی.

Shortening fraction (SF) و Ejection fraction (EF) قلب گروه تالاسمیک کمتر از گروه غیرتالاسمیک و اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). در بیماران تالاسمیک بین میزان فریتین سرم و مقدار EF و SF همبستگی معکوس و ضعیف وجود داشت. در بیمارانی که دسفرال را مرتب دریافت می‌نمودند فریتین سرم کمتر بود ( $P < 0.001$ ). ۱۶ بیماری که عارضه قلبی نشان می‌دادند سن بالاتر ( $P < 0.001$ ) و SF کمتر ( $P < 0.05$ ) و سن شروع DFO بالاتر ( $P < 0.001$ ) در مقایسه با بیماران بدون عارضه قلبی داشتند.

نتیجه می‌گیریم که بیماران تالاسمی ماژور علی‌رغم درمان با DFO کارکرد قلبی ضعیفتری در مقایسه با گروه غیرتالاسمیک دارند و در این بیماران عارضه قلبی در سنین بالاتر و در گروهی مشاهده می‌شود که DFO را دیرتر شروع می‌کنند و اندازه گیری SF قلب از طریق اکوکاردیوگرافی برای بررسی عارضه قلبی آنها ارزش تشخیصی دارد.

## مقدمه

سرنوشت بیماران تالاسمیک در ظرف ۱۵ سال اخیر و بعدنیال استفاده از رژیم درمانی تزریقی مکرر خون همراه با دفع کنتندهای آهن بهبود چشمگیری یافته است. داروی دافع آهن دفروکسامین (DFO) یا دسفرال ذخایر آهن را کاهش و دفع آهن از راه ادرار را افزایش می‌دهد. DFO همچنین می‌تواند تکثیر فیبروبلاست‌ها را کاهش داده باعث کاهش فیبروز داخل پارانشیم قلب، کبد، پانکراس و سایر ارگان‌ها شود. درمان با DFO ممکن است بیماران را از اختلال کارکرد قلب محافظت نماید، کار بطن چپ را بهبود بخشد و از آسیب میوکارد توسط رادیکال‌های آزاد آهن ممانعت کند. این رژیم درمانی باعث شده است ۸۸ درصد بیماران تا سن ۲۰ سالگی زنده بمانند. معالکه درگیری قلبی شایع‌ترین

علت مرگ این بیماران است و ۶۳ درصد تمام موارد مرگ را تشکیل می‌دهد (۵۸). نارسایی قلبی و فوت ناگهانی به‌علت آرتمی شایع‌ترین علت مرگ در بیماران درمان نشده و همچنین بیماران درمان شده‌ای که رژیم درمانی را به‌خوبی مراعات نمی‌کنند می‌باشد. در مراحل اول این کاردیومیوپاتی سیدروتیک از نوع رستریکتیو است. در حقیقت در مراحل اول عمدتاً اختلال دیاستول و در مراحل بعد اختلال سیستول به‌وجود می‌آید (۸۷). مطالعات (۱۱۸) نشان داده‌است بیمارانی که از سنین اولیه تحت درمان بودند از عوارض مرگ‌بار رسوب آهن برای حداقل ۲ دهه محافظت شده‌اند. درمان با DFO اگر قبل از آسیب غیرقابل برگشت نسوج آغاز شود می‌تواند کار ارگان را بهبود بخشد. چون بیمارانی که بعد از سن ۱۰ سالگی روی درمان با DFO قرار گرفتند معمولاً مشکل قلبی دارند درحالی که بیمارانی که در سنین پایین‌تر درمان را شروع کرده‌اند این مشکل را ندارند. اینطور به‌نظر می‌رسد که درمان با DFO باید از سنین پایین شروع شود. درمان بهتر است وقتی شروع شود که بیمار به سن ۳ تا ۵ سالگی می‌رسد فریتین سرم بیش از ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌شود، تعداد ترانسفوزیون‌ها به بیش از ۲۵ واحد می‌رسد، میزان آهن سرم به‌وضوح افزایش می‌یابد و یا میزان آهن ادرار در پاسخ به تست تحریکی DFO از دیلا می‌یابد (۱۱۳). مطالعات چندی (۱۱۳) نشان داده‌است که بیمارانی که رژیم درمانی با DFO را به‌خوبی رعایت می‌کنند کمتر احتمال دارد که از عوارض سربار آهن به‌خصوص اختلال کار قلب رنج ببرند و بیماران غیرقابل اعتماد (آنهایی که DFO را کمتر از چهار بار در هفته می‌گرفتند) معمولاً وضعیت قلبی بدتری داشتند. شروع دیررس دسفرال و قابل اعتماد نبودن بیمار با رسوب آهن بیشتر و افزایش خطر بیماری قلبی همراه است.

در این تحقیق وضعیت قلبی کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور (گروه سنی ۱ تا ۱۸ سال) و عوامل مرتبط با آن را با کودکان غیر تالاسمیک مقایسه نموده ایم تا ببینیم که اثر پیشگیری‌کننده دسفرال از بیماری قلبی ناچه سنی دوام دارد، علایم بیماری از چه سنی آغاز می‌گردند، باجه میزان فریتین علایم بیماری ظاهر می‌شوند و عملکرد قلب این کودکان در مقایسه با کودکان غیر تالاسمیک چگونه است.

## بیماران و روش مطالعه

بررسی حاضر یک مطالعه آینده نگر است. همه کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور که تحت نظر کلینیک ویژه بیماران تالاسمی در مرکز پزشکی شهید می‌باشند همه ماهه جهت تزریق خون به‌این کلینیک مراجعه می‌کنند و پس از تعیین میزان هموگلوبین، خون ماهیانه خود را دریافت می‌دارند. در ضمن نسخه خرید دسفرال و یمپ مخصوص تزریق آن به‌آنان داده می‌شود تا با مراجعه به‌داروخانه هلال احمر دسفرال را تهیه کنند. این دارو شیفا توسط والدین یا

آزمون t-test نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.001$ ). معدل سطح فریتین خون در مدت یکسال به‌عنوان شاخص فریتین سرم در نظر گرفته شد. ۲۶ نفر (۲۸/۸٪) از بیماران فریتین بیش از ۲۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر داشتند. میانگین فریتین خون بیماران  $1337/4 \pm 2712/2$  نانوگرم در میلی‌لیتر بود. استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بین دو متغیر فریتین سرم و SF و همچنین فریتین سرم و EF نشان داد که با افزایش فریتین سرم SF و EF قلب کاهش می‌یابد و همبستگی بین آنها از نوع معکوس و در حد ضعیف است ( $r = -0.12$ ). از نظر ارتباط بین میزان فریتین سرم و سن شروع دسفرال، آزمون آنالیز واریانس Anova نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های سنی وجود ندارد. از نظر ارتباط بین میزان فریتین سرم و دفعات تزریق دسفرال، همین آزمون نشان داد که با افزایش دفعات تزریق دسفرال میزان فریتین کاهش پیدا کرده و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.001$ ) (جدول شماره ۱).

در الکتروکاردیوگرافی بیماران ۳ مورد (۴/۵٪) اختلال وجود داشت که به‌صورت‌های مختلف مانند هیپرتروفی بطن چپ بلوک درجه یک یا ضربان زودرس دهلیزی تظاهر نموده بود. در رادیوگرافی سینه ۶ مورد (۹٪) کاردیومگالی مشاهده شد که بدون همراهی با نارسایی قلبی بود. ۲۸ نفر (۵۶/۷٪) سوفل قلبی اجکتشن سیستولیک ۲/۶ ناشی از آئمی داشتند. رادیوگرافی سینه همه افراد گروه شاهد طبیعی بود و هیچ موردی از کاردیومگالی مشاهده نشد. الکتروکاردیوگرافی همه افراد گروه شاهد نیز طبیعی بود و هیچ موردی از اختلال ریتم وجود نداشت. ۷ نفر (۱۰/۴٪) از بیماران تالاسمیک دچار عارضه نارسایی قلبی بودند که با درمان تحت کنترل بود و در ۱ نفر از بیماران منجر به مرگ شد. یک مورد نارسایی قلبی همراه با افیوژن پریکارد مشاهده شد. در مجموع ۱۶ نفر (۲۴٪) از بیماران با عارضه قلبی و ۵۱ نفر (۷۶٪) بدون عارضه قلبی تلقی گردیدند. از نظر دامنه تغییرات فریتین سرم و همچنین دفعات تزریق دسفرال بین دو گروه با و بدون عارضه قلبی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن شروع دسفرال در بیماران تالاسمیک با و بدون عوارض قلبی در جدول ۲ نمایش داده شده و اختلاف بین آنها معنی‌دار است ( $P < 0.001$ ). از نظر EF بین دو گروه با و بدون عارضه قلبی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات SF در بیماران تالاسمیک با و بدون عوارض قلبی در جدول ۳ آمده است که نشان می‌دهد اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ( $P < 0.05$ ). میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن بیماران تالاسمیک با و بدون عوارض قلبی در جدول ۴ نمایش داده شده و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار ( $P < 0.001$ ) است.

یافته‌ها نشان داد بیماران تالاسمیک همراه با عوارض قلبی ۲/۷ سال بزرگ‌تر از بیماران بدون عارضه قلبی هستند و آزمون t-test نشان داد اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.001$ )

سرنگ مخصوص به‌ناحیه زیر جلدی در پوست شکم به‌تدریج به مدت ۸ ساعت (۱۲ شب تا ۸ صبح) تزریق می‌شود و این کار را هر شب (غیر از سه‌پایه جمعه) انجام می‌دهند. در این بیماران هر ۳ ماه یک بار میزان فریتین سرم اندازه‌گیری می‌شود و سالی یک بار جهت کنترل قلب به‌کلینیک ویژه قلب اطفال در مرکز پزشکی آیت‌ا... طالقانی مراجعه می‌کنند. اینجاس از معاینه فیزیکی الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی از بیمار به‌عمل می‌آید. در الکتروکاردیوگرافی وجود دیس‌ریتمی یا هیپرتروفی بطنی احتمالی و در اکوکاردیوگرافی میزان EF و SF قلب تعیین می‌شود. در ضمن یک رادیوگرافی سینه نیز از بیماران گرفته و به‌کمک آن اندازه قلب مشخص می‌شود. گروه غیرتالاسمیک از بین کودکانی انتخاب می‌شوند که برای معاینات روتین مراجعه می‌کنند و ریسک فاکتورهای زمینه‌ساز بیماری قلبی ندارند. در این گونه بیماران پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی و به‌خصوص اطمینان از نبودن بیماری قلبی ویا هر گونه ریسک فاکتور زمینه‌ساز بیماری قلبی، از والدین سؤال می‌شود که آیا مایلند فرزندشان از نظر قلبی بررسی گردد و بعد از شرح نوع بررسی در صورت رضایت فرم رضایت‌نامه به‌امضای آنان رسانده می‌شود. یافته‌ها

از ابتدای سال ۱۳۷۵ تا پایان این سال ۶۷ کودک تالاسمیک جهت بررسی وضعیت قلبی به‌کلینیک ویژه قلب کودکان مرکز پزشکی طالقانی مراجعه نمودند. بعد از معاینه فیزیکی، بیماران تحت بررسی پاراکلینیکی قرار گرفتند و از آنها رادیوگرافی سینه و الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی به‌عمل آمد. بیماران تالاسمیک همگی تحت پوشش کلینیک ویژه هماتولوژی کودکان مرکز پزشکی شهنا بودند. در طی همین مدت ۶۷ کودک غیرتالاسمیک که هیچ‌گونه ریسک‌فاکتوری از نظر بیماری قلبی نداشتند به‌عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند و از آنها رادیوگرافی سینه، ECG و اکوکاردیوگرافی به‌عمل آمد.

نتایج حاصل از مطالعه بر روی این ۲ گروه به‌شرح زیر می‌باشد:  
از ۶۷ نفر بیمار تالاسمیک ۳۳ نفر (۴۹/۲٪) پسر و ۳۴ نفر (۵۰/۷٪) دختر بودند نسبت بین دو جنس مساوی بود. در گروه غیرتالاسمیک ۴۴ نفر (۶۵/۷٪) پسر و ۲۳ نفر (۳۴/۳٪) دختر بودند و نسبت پسر به دختر ۲:۱ بود. در هر گروه پایین‌ترین سن ۴ سال و بالاترین ۱۸ سال بود. میانگین سن بیماران تالاسمیک  $12/3 \pm 3/7$  و Range آن ۱۴ سال بود. میانگین سن کودکان غیرتالاسمیک  $9/9 \pm 3/3$  و Range آن ۱۳ سال بود. در هر دو دسته شایع‌ترین گروه سنی ۹ تا ۱۳ سال بود.

در بررسی اکوکاردیوگرافیک قدرت کارکرد عضله قلب با اندازه‌گیری Shortening Fraction (SF) و Ejection Fraction (EF) مشخص می‌شود (SF نرمال ۲۸ تا ۴۰ در صد و EF نرمال ۵۵ تا ۶۵ درصد در نظر گرفته شد). میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات SF قلب بیماران تالاسمیک و غیرتالاسمیک در نمودار ۱ نشان داده شده است. این یافته‌ها نشان داد در گروه تالاسمیک میزان متوسط SF، ۴/۲ واحد کمتر از گروه غیر تالاسمیک است و

فریتین	n	X ± SD	Range
دفعات تزریق دسفرال			
هفته‌ای ۲ شب و کمتر	۱۲	$1176/8 \pm 2221$	۳۵۱۳
هفته‌ای ۵ شب	۱۹	$1301/8 \pm 2822/3$	۵۰۹۳
هفته‌ای ۶ شب	۳۶	$1180/5 \pm 2277/7$	۵۲۰۵

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات فریتین سرم بر حسب دفعات تزریق دسفرال در بیماران تالاسمیک یافته‌ها نشان داد با افزایش دفعات دسفرال میزان فریتین سرم کاهش پیدا کرده است و آزمون آنالیز واریانس Anova نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.001$ ).

نتیجه آزمون t-test	Range	X ± SD	n	سن شروع دسفرال گروهها
P<۰/۰۰۱	۱۰	۷/۲ ± ۲/۶	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۷	۵/۴ ± ۱/۹	۵۱	بدون عوارض قلبی

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن شروع تزریق دسفرال در بیماران تالاسمیک با و بدون عوارض قلبی یافته‌ها نشان داد در بیماران تالاسمیک همراه با عوارض قلبی زمان شروع تزریق دسفرال ۱/۸ سال بیشتر از گروه بدون عوارض قلبی است و آزمون t-test نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی دار است (P<۰/۰۰۱)

نتیجه آزمون t-test	Range	X ± SD	n	SF گروهها
P<۰/۰۰۵	۱۰/۵۷	۳/۷ ± ۲۸/۷	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۲۴/۸۱	۴/۵ ± ۳۱/۶	۵۱	بدون عوارض قلبی

جدول ۳ - میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات SF در بیماران تالاسمیک همراه با و بدون عوارض قلبی یافته‌ها نشان داد در بیماران تالاسمیک بدون عوارض قلبی متوسط SF ۲/۹۱ واحد بیشتر از بیماران همراه با عوارض قلبی است و آزمون نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی دار است (P<۰/۰۰۵)

نتیجه آزمون t-test	Range	X ± SD	n	سن گروهها
P<۰/۰۰۱	۸	۲/۴ ± ۱۵/۱	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۱۴	۳/۶ ± ۱۱/۴	۵۱	بدون عوارض قلبی

جدول ۴ - میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن بیماران تالاسمیک همراه با و بدون عوارض قلبی

## بحث

دفعات اندازه‌گیری فریتین بود. مقدار فریتین خون بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم گزارش گردیده (P<۰/۰۰۱) بدین معنی که بیمارانی که کمتر از ۳۳ درصد موارد اندازه‌گیری فریتین خون آنها مقادیر بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر نشان داد بعد از ۱۰ سال ۱۰۰ درصد و بعد از ۱۵ سال ۹۱ درصد زنده بودند. به این ترتیب نشان داده شد پیش از آنکه زندگی‌مانند بنون بیماری قلبی در بیماران تالاسمیک که تزریق مکرر خون داشته و با داروهای دفع آهن غلظت فریتین خون آنها کمتر از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر باقی می‌ماند خیلی خوب است. در مطالعه‌ای توسط Brittonham ۵۹ بیمار تالاسمیک (۳۰ زن و ۲۹ مرد) با سن ۷ تا ۳۱ سال به مدت ۴ تا ۱۰ سال پیگیری شدند. از ۵۴ بیماری که در ابتدا عاری از بیماری قلبی بودند ۱۲ نفر (۲۲ درصد) بعداً دچار اختلال در کار قلب گردیدند که ۹ نفر از آنها (۱۶ درصد) فوت شدند. ۹ مرگی که در طول مدت مطالعه اتفاق افتاد در میان ۳۳ بیماری بود که درمان با داروهای دفع آهن را دیر (دیرتر از سن ۴ تا ۵ سالگی) شروع کرده و DFO کمتری در مقایسه با مقدار تجمع آهن ناشی از تزریق خون دریافت داشته بودند (P<۰/۰۰۱) و نتیجه گرفته شد که استفاده زودرس از دفروکسامین و در مقادیر متناسب با سربار آهن ناشی از تزریق خون باعث کاهش میزان آهن بدن شده به‌محافظت بیمار در برابر دیابت ملیتوس و بیماری قلبی و مرگ زودرس کمک می‌کند.

هموسیدروز قلبی منجر به آریتمی، افیوژن پریکارد، کاردیومیوپاتی و نارسایی قلبی می‌شود که فرم اخیر معمولاً با تظاهرات بالینی همراه است. یکی از نخستین آنومالی‌های ECG در این بیماران بلوک درجه یک قلبی است (۲). آریتمی معمولاً فوق بطنی است (ضربان زودرس دهلیزی، تاکی کاردی حمله‌ای دهلیزی) ولی تاکی کاردی بطنی نیز دیده می‌شود. آریتمی‌های بطنی ممکن است باعث مرگ ناگهانی شوند (۲۲). در مطالعه ما مقایسه سن شروع دسفرال دو

در مطالعه ما مقایسه کارکرد سیستمولیک بطن چپ (یعنی اندازه‌گیری SF و EF) بیماران تالاسمیک و غیر تالاسمیک نشان داد که SF و EF قلب بیماران تالاسمیک کمتر از گروه شاهد است و اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). این یافته حاکی از آن است که رسوب تدریجی آهن در میوکارد قبل از ظهور علائم بالینی نارسایی قلبی می‌تواند قدرت انقباضی میوکارد قلب را کم کند و درمان با DFO اگر چه اثر محافظتی قوی به‌صورت طولانی کردن عمر بیماران و به‌تأخیر انداختن عوارض قلبی دارد ولی نمی‌تواند به‌طور کامل بیماران تالاسمیک را از آسیب‌های میوکارد ناشی از توکسی سیتی آهن محافظت کند. در مقالات نویسندگان دیگر (۲۸) نیز به آن اشاره شده است. در بررسی ما با افزایش دفعات تزریق دسفرال میزان فریتین سرم کاهش یافت و اختلاف بین بیماران قلیل اعتماد یا مرتب و بیماران غیر قابل اعتماد یا نامرتب معنی دار بود. مصرف مرتب دسفرال در مطالعات محققین قلبی (۲۸) نیز مورد تأکید قرار گرفته بود ضمن آن که در مطالعه Richardson (۲۹) شروع زودرس دسفرال نیز اهمیت آماری داشت. یکی از آخرین گزارشات ۱۵ راجع به طول عمر بیماران تالاسمی قبل از دوره‌ای که درمان با داروهای دفع آهن شروع شود آغاز نارسایی قلبی را در ۲۶ نفر از ۴۱ بیمار (۶۳ درصد) در سن متوسط ۱۶ سالگی بیان می‌کند و بیش از نیمی از بیماران ظرف یک سال از شروع علائم بیماری قلبی فوت شده بودند. در مطالعه‌ای توسط Nancy Olivieri از ۹۷ بیمار تالاسمیک متولد شده در فاصله سالهای ۱۹۵۴ تا ۱۹۷۵ که تحت درمان با رژیم تزریق مکرر خون و DFO بودند ۵۹ نفر (۶۱٪) مشکل قلبی نداشتند و ۳۶ نفر (۳۷٪) بیماری قلبی داشتند که ۱۸ نفر از آنها (۵۰٪) فوت شدند. فاکتورهایی که باعث زندگی بنون مشکل قلبی شدند سن شروع درمان با آهن (P<۰/۰۰۱) و متوسط میزان فریتین (P<۰/۰۰۱)

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیماران تالاسمیک تحت درمان با DFO کارکرد قلبی ضعیف‌تری در مقایسه با گروه غیرتالاسمیک داشتند و در بیماران تالاسمیک با افزایش فریتین سرم EF و SF قلب کاهش یافته و عوارض قلبی در بیماران مسن‌تری که دسفرال را دیرتر شروع نموده بودند شایع‌تر بود.

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در مراحل ارایه پیشنهاد و اجرا و تهیه گزارش نهایی این طرح کمال همکاری را داشتند صمیمانه سپاسگزاری می‌شود. از همکاری سازنده سرکار خانم صباغ سرپرستار محترم بخش هماتولوژی بیمارستان شهیدا و سرکار خانم نظرزاده منشی محترم بخش اکوکاردیوگرافی بیمارستان طالقانی جهت تنظیم برنامه بیماران نیز تشکر و قدردانی می‌نماییم.

گروه با و بدون عارضه قلبی نشان داد که سن شروع دسفرال در بیماران با عارضه قلبی بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). ولی مقایسه بین دو گروه با و بدون عارضه قلبی از نظر فریتین سرم و دفعات تزریق دسفرال اختلاف معنی‌داری نداشت. این احتمال وجود دارد که مشکلات اندازه‌گیری فریتین سرم، عدم پاسخ دقیق بیماران به‌پرسش دفعات تزریق دسفرال در هفته یا عدم دسترسی بیماران در مقاطعی از زمان به داروی دسفرال در این برآورد مؤثر بوده باشد. مقایسه EF و SF بیماران با و بدون عارضه قلبی نشان می‌دهد که در هنگام درگیری قلبی SF زودتر از EF کاهش نشان می‌دهد و در مراحل نهایی درگیری قلبی که به‌صورت نارسایی قلبی ظاهر می‌نماید EF و SF کاهش نشان می‌دهد زیرا در ۷ بیماری که علائم نارسایی قلبی داشتند EF نیز در مقایسه با ۶۰ بیمار دیگر اختلاف بااهمیت داشت ( $P < 0.05$ ) و در منابع ذکر می‌شود که EF کمتر از ۳۰ درصد با مرگ ظرف یک سال آینده همراه است<sup>۵</sup>. مقایسه سن دو گروه با و بدون عارضه قلبی نشان داد که در سنین بالا عارضه قلبی بیشتر است و اختلاف بین دو گروه از این نظر معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ) و در مطالعات محققین قلبی نیز شروع علائم قلبی در اواخر دهه دوم عمر گزارش شده بود.

ABSTRACT

Comparison of Cardiac Status in Thalassemic Patients with That of Nonthalassemic Children

Shahla Roodpeyma, MD; M Alebouyeh, MD; Zinat Kamali, MD Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran

**Key words:** Thalassemia major, Desferal, Desferioxamine, Cardiomyopathy

Cardiac siderosis from transfused iron remained, despite iron chelation therapy with desferioxamine (DFO), the major cause of death in thalassemia major.

In a retrospective study, we reviewed 67 patients with thalassemia major and the same number of nonthalassemic children and analyzed factors affecting cardiac involvement.

Ejection fraction (EF) and shortening fraction (SF) of thalassemic group was lower than that of nonthalassemic and the difference was significant ( $P < 0.001$ ). In thalassemic patients there was inverse relationship between serum ferritin and cardiac EF and SF. Patients with optimal compliance had lower serum ferritin ( $P < 0.001$ ). 16 patients showed some kind of cardiac involvement. They were

older ( $P < 0.001$ ), had lower SF ( $P < 0.05$ ) and late onset of DFO therapy ( $P < 0.001$ ).

We concluded that patients with thalassemia major, despite iron chelation therapy with DFO, had weaker cardiac performance compared to nonthalassemic children. In these patients cardiac complications occurred in older age group with late onset of DFO treatment. Echocardiographic measurement of SF has prognostic value.

منابع

- Honig GR: Hemoglobin disorders. In: Behman RE, Kliegman RM (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Pp 1246-54. Saunders, Philadelphia 1996
- Mariotti E, Agostini A, Aaangelluci E et al: Echocardiographic study in thalassemic patients with iron overload. Bone Marrow Transpl 12(Suppl 1): 106-7, 1993
- Zurlo MG, De-Stefano P, Borgana-Pignatti C et al: Survival and causes of death in thalassemia major. Lancet 2(8653): 27-30, 1989
- Borow RM, Propper R, Bierman FZ et al: The left ventricular end-systolic pressure dimension relation in patients with thalassemia major. Circulation 66: 980-5, 1982
- McDonegh KT, Nienhuis AW: The thalassemia. In: Nathan DG, Oski PA (eds): Hematology of Infancy and Childhood. 4th ed. Pp 838-9, Saunders, Philadelphia 1993
- Lukense JN: The thalassemia and related disorders. In: Lee GR, Bithell TG (eds): Wintrobe's Clinical Hematology. 9th ed. Pp 1121-41. Lea and Febiger, Pennsylvania 1993
- Vecchio C, Derchi G: Management of cardiac complications in patients with thalassemia major. Seminars in Hematology 32: 288-96, 1995
- Spirito P, Lupi G, Melevendi C et al: Restrictive diastolic abnormalities identified by doppler echocardiography in patients

with thalassemia major. Circulation 82: 88-94, 1990

9. Giardina PG, Grady RW: Chelation therapy in beta thalassemia: the benefits and limitations of desferrioxamine. Seminars in Hematology 32: 304-12, 1995

10. Weatherall BJ: The thalassemia. In: Williams WJ, Beutler E (eds): Williams Hematology. 4th ed. Pp 526-7. McGraw-Hill, New York 1990

11. Freeman AP, Giles RW, Berdouka VA et al: Sustained normalization of cardiac function by chelation therapy in thalassemia major. Clin Lab Haematol 11: 209-307, 1989

12. Fosburg MT, Nathan DG: Treatment of Cooley's anemia. Blood 76: 435-44, 1990

13. Lerner N, Bler F, Bierman F et al: Chelation therapy and cardiac status in older patients with thalassemia major. Am J Pediatr Hemat Oncol 12: 50-60, 1990

14. Ehlers KH, Giardina PJ, Lesser ML et al: Prolonged survival in patients with beta thalassemia major treated with desferrioxamine. J Pediatr 118: 540-5, 1991

15. Canale C, Terrechini V, Vallebona A et al: Thalassaemic cardiomyopathy: echocardiographic difference between major and intermediate thalassemia at rest and during isometric effort: yearly follow-up. Clin Cardiol 11: 563-71, 1988

16. Wolfe L, Olivieri N, Sallan D et al: Prevention of cardiac disease by subcutaneous desferrioxamine in patients with thalassemia major. N Engl J Med 312: 111600-3, 1985

17. Giardina PJ, Grady RW, Ehlers KH et al: Current therapy of Cooley's anemia: a decade of experience with subcutaneous desferrioxamine. Ann NY Acad Sci 612: 275-85, 1990

18. Aldouri MA, Wonke B, Hoffbrand AV et al: High incidence of cardiomyopathy in beta thalassemia patients receiving regular transfusion and iron chelation: Reversal by intensified chelation. Acta Haematol 84:113-7, 1990

19. Richardson ME, Mathews RN, Alison JF et al: Prevention of heart disease by subcutaneous desferrioxamine in patients with thalassemia major. Aus NZ J Med 23: 656-61, 1993

20. Olivieri NF, Nathan DG, Macmillan JH et al: Survival in medically treated patients with homozygous beta thalassemia. N Engl J Med 331: 574-8, 1994

21. Briuenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW et al: Efficacy of desferrioxamine in preventing complication of iron overload in patients with thalassemia major. N Engl J Med 331: 567-73, 1994

22. Giardina PG, Hilgartner MW: Update on thalassemia. Pediatrics in Review 13: 55-63, 1992

## انتشارات تیمورزاده و نشر طبیب



بهای پشت جلد ۱۲۵۰ تومان  
فروش حضوری با ۲۵٪ تخفیف ۹۳۷٫۵۰ تومان  
فروش مکانیکی با ۲۶٪ تخفیف ۹۲۰ تومان

بهای پشت جلد ۱۲۵۰ تومان  
فروش حضوری با ۲۵٪ تخفیف ۹۳۷٫۵۰ تومان  
فروش مکانیکی با ۲۶٪ تخفیف ۹۲۰ تومان

بهای پشت جلد ۱۲۵۰ تومان  
فروش حضوری با ۲۵٪ تخفیف ۹۳۷٫۵۰ تومان  
فروش مکانیکی با ۲۶٪ تخفیف ۹۲۰ تومان

بهای پشت جلد ۱۲۵۰ تومان  
فروش حضوری با ۲۵٪ تخفیف ۹۳۷٫۵۰ تومان  
فروش مکانیکی با ۲۶٪ تخفیف ۹۲۰ تومان