

بررسی درگیریهایی قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و

تالاسمی اینترمدیا

دکتر فرزاد کمپانی^۱، دکتر نازیلا رضایی^۲، دکتر ریزان مظفری^۲

۱- فوق تخصص خون و سرطان کودکان، استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤول)

تلفن: ۰۸۷۱-۳۲۸۵۹۱۳، farzadkompani@yahoo.com

۲- پزشک عمومی

چکیده

زمینه و هدف: عوارض قلبی ناشی از اضافه بار آهن شایعترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی می باشد. ترانسفیوژنهای منظم در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور گرچه کیفیت زندگی این بیماران را بهبود می بخشد ولی مهمترین عارضه آن تجمع آهن در بافتهای قلبی است. همچنین در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا علیرغم افزایش بار آهن، بدنبال خونسازی غیر مؤثر، جذب آهن بالایی از دستگاه گوارش دارند که باعث تجمع آهن در ارگانهای بدن می گردد. هدف از این مطالعه ارزیابی وضعیت قلبی در بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا و بررسی احتمالی افزایش بار آهن در قلب بیماران مبتلا به بتا تالاسمی می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه ۴۶ بیمار مبتلا به تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان ۲۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که دریافت خون و مصرف شلاتور بطور منظم داشتند را با ۲۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا با همان گروه سنی که دریافت خون و شلاتور بطور منظم نداشتند را بطور کلینیکی و اکوکاردیوگرافی مقایسه نمودیم. داده ها با استفاده از آزمونهای آماری X^2 test و Man Whitney U test تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نارسایی قلبی در ۲ بیمار (۹/۵۲٪) مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱ بیمار (۴/۷۶٪) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا وجود داشت پر فشاری ریوی (گرادیانت سیستولیک در بچه تری کوسپید بیشتر از ۳۵ میلیمتر جیوه) فقط در ۳ بیمار (۱۴/۲۸٪) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا وجود داشت، در صورتیکه اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ در ۵ بیمار (۲۳/۸٪) مبتلا به تالاسمی ماژور (ejection fraction < 55% or shortening fraction < 35%) دیده شد. در بیماران بدون درگیری واضح قلبی، اندازه های قلب، توده بطن چپ، کسر کوتاه شدگی و کسر تخلیه ای بطن چپ و اختلالات در بچه ای در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بطور معنی داری بیشتر از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است. در مقابل حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال در بچه مترال در فاز اولیه نسبت به فاز انتهایی (E/A) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بطور معنی داری بالاتر از بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا می باشد.

نتیجه گیری: تزریق خون منظم بمدت طولانی و درمان با شلاتور در تالاسمی ماژور از بروز عوارض قلبی و پرفشاری شریان ریوی می کاهد، اما اختلال عملکرد بطن چپ بسمت نارسایی قلبی همچنان اتفاق می افتد. در مقابل در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا عملکرد سیستولی بطن چپ طبیعی است اما پرفشاری شریان ریوی که بسمت نارسایی قلبی پیشرفت نماید همچنان وجود دارد. جهت عملکرد خوب بطن چپ بهتر است با درمان مناسب و کافی با شلاتورها، غلظت فریتین سرم را کمتر از ۱۰۰۰ ng/ml نگه داشت.

کلید واژه ها: تالاسمی، اکوکاردیوگرافی، فریتین سرم، عوارض قلبی، پرفشاری ریوی

وصول مقاله: ۸۷/۱۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۷/۳/۸ پذیرش مقاله: ۸۷/۳/۲۵

مقدمه

بتا تالاسمی یکی از شایعترین اختلالات کمی هموگلوبین در دنیا بخصوص ایران می‌باشد. بر اساس نحوه به ارث رسیدن ژنها، علائم بالینی و نیاز به تزریق خون، تالاسمی به چهار گروه مینیم، مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم می‌شود. تالاسمی اینتر مدیا به بیمارانی اطلاق می‌شود که شدت آنمی کمتر است لذا وابسته به تزریق خون بطور منظم نمی‌باشند و می‌توانند بدون تزریق خون، سطح هموگلوبینشان را در حد ۸-۶ g/dl نگه دارند. گرچه ممکن است برای جلوگیری از تغییرات شدید استخوانی نیاز به تزریق خون باشد. ولی در بیماران تالاسمی ماژور که آنمی شدید دارند برای نگه داشتن سطح هموگلوبین بالاتر از ۱۰ g/dl نیاز به تزریق خون منظم هر ۴-۵ هفته و قبل از سن یکسالگی می‌باشد، که این رژیم به بیماران اجازه فعالیت طبیعی داده و از گسترش پیشرونده مغز استخوان و مشکلات زیبایی و پوکی استخوان ممانعت می‌کند اما هموسیدروز یک پیامد غیر قابل اجتناب تزریق خون طولانی می‌باشد (۱). بیشتر بیماران با تالاسمی ماژور در سنین بین ۲۴-۱۶ سالگی بدلیل افزایش بار آهن فوت خواهند نمود و تقریباً تمام مرگها ناشی از تجمع آهن در عضله قلب می‌باشد. هنگامی که کل آهن بدن به میزان ۴۰ گرم برسد اعمال اندامهای بدن مختل و در میزان ۶۰ گرم یا بیشتر، نارسایی غیر قابل برگشت قلب ایجاد می‌گردد و عامل عمده مرگ و میر و ناتوانی این بیماران، افزایش بار آهن در نسوج پارانشیمی است (۲). بیماران مبتلا به تالاسمی اغلب بدنبال خونسازی غیر مؤثر، جذب آهن بالایی از دستگاه گوارش دارند و علیرغم افزایش بار آهن، بر خلاف حالت معمول، دارای جذب روده‌ای افزایش یافته‌تری می‌باشند. در بیماران مبتلا به تالاسمی

اینترمدیا این مکانسیم عامل اصلی افزایش بار آهن می‌باشد (۳). در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی چهار عامل را در بروز نارسایی قلب دخیل می‌دانند: (۱) عوارض ناشی از آنمی همولیتیک (۲) کاردیومیوپاتی ناشی از اضافه بار آهن (۳) میوکاردیت و پریکاردیت (۴) مشکلات متفرقه (۴). عوارض قلبی ناشی از اضافه بار آهن شایعترین علت مرگ و میر در این بیماران می‌باشد (۵). از سال ۱۹۷۷ در کشورهای پیشرفته بدلیل در دسترس قرار گرفتن آمپولهای دسفروکسامین بقای این بیماران افزایش یافته است (۶). لذا با تشخیص اختلال قلبی در مراحل اولیه می‌توان با درمان آهن‌زدایی و استفاده از دسفرال با حداکثر دوز و بصورت شبانه توسط پمپ بمدت ۱۲-۱۰ سال بصورت زیر جلدی و حداقل ۵ شب در هفته از بیماری قلبی زود هنگام و افزایش فشارخون ریوی جلوگیری نمود (۷-۹).

هدف از این مطالعه تعیین میزان اختلالات قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا و ارتباط آن با سطح آهن خون و میزان دسفرال مصرفی می‌باشد تا با تشخیص زود هنگام آن باعث ارتقا کیفیت زندگی و کاهش ناتوانی و مرگ و میر و بستری طولانی این بیماران گردید.

روش بررسی

این مطالعه یک پژوهش تحلیلی- توصیفی (مقطعی) می‌باشد. نمونه‌گیری بصورت غیر تصادفی آسان بود و حجم نمونه برابر جامعه آماری می‌باشد بطوریکه ۵۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و اینترمدیا که جهت تزریق خون و پیگیری بمدت یکسال ۸۶-۱۳۸۵ به بخش بیماریهای خاص بیمارستان بعثت سنجندج مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفتند، که از این

سانتیمتر بعنوان دیلاتاسیون بطن راست مشخص شد. در صورتیکه کسر تخلیه‌ای قلب (Ejection Fraction) کمتر از ۵۵٪ یا کسر کوتاه شدگی (Shortening fraction) کمتر از ۳۰٪ بود بعنوان اختلال انقباضات بطن چپ تلقی گردید. عملکرد بطن چپ با ثبت پالسی-داپلری جریان خون میترا ل ارزیابی شد و ایندکس‌های استاندارد دیاستولی داپلر شامل حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال دریچه میترا ل در فاز اولیه Early transmitral diastolic peak flow velocity (E) حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال دریچه میترا ل در فاز انتهایی Late transmitral peak flow velocity (A) ثبت گردید. زمانی که نسبت E/A کمتر از یک بود بعنوان اختلال عملکرد دیاستولی قلمداد شد. فشار سیستولیک جریان ریوی بوسیله حداکثر فشار سیستولی بطن راست به دهلیز راست (تری کوسپید) بدست می‌آید. در صورتیکه گرادیانت تری کوسپید بیشتر از ۳۰ میلیمتر جیوه باشد بعنوان افزایش فشار سیستولی جریان ریوی محسوب می‌گردد.

سطح فریتین سرم با روش الیزا توسط دستگاه Anthos 2020 ساخت کشور آلمان و با کیت پیش‌تاز اندازه‌گیری شد.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها، داده‌های بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری X^2 test, Man Whitney U test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

یافته‌های خونی و کلینیکی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا در جدول ۱ نشان داده شده

تعداد ۴۶ بیمار شرایط ورود به مطالعه را پیدا نمودند. جهت انجام این مطالعه، بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که تحت ترانسفیوژن و دریافت شلاتور بطور منظم بصورت ۱) شروع ترانسفیوژنهای منظم قبل از سن ۲ سالگی ۲) شروع درمان با شلاتورها قبل از سن ۵ سالگی ۳) تجویز زیر جلدی دفروکسامین با دوز ۵۰ mg/kg/d-۴۰ در عرض ۸ تا ۱۲ ساعت حداقل ۵ روز در هفته انتخاب شدند. بیماران با تالاسمی اینترمدیا گرچه بطور منظم ترانسفیوژن نداشتند و گاهی بدلیل تشدید آنمی خون دریافت می‌کردند نیز در این مطالعه قرار گرفتند. بیماران مبتلا به بیماریهای مادرزادی و غیر مادرزادی قلبی، مصرف کنندگان داروهای قلبی، مبتلایان به نارسایی‌های عمده غدد اندوکرین مثل دیابت، هیپوپاراتیروئیدسم و هیپوتیروئیدی از مطالعه حذف گردیدند.

بطوریکه در این پژوهش ۲۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ۲۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا جهت بررسی درگیری قلبی اکوکاردیوگرافی داپلر بر اساس پروتکل Thalassema International Federation (TIF) با استفاده از دستگاه FUKUDU DENSHI CF Sonic UF 7700 Doppler Color ساخت کشور ایتالیا توسط فقط یک متخصص قلب و عروق مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اندازه‌های حفرات و دریچه‌های قلب مطابق با پیشنهادات انجمن اکوکاردیوگرافی امریکا (American Society of Echocardiography = ASE) بوسیله اکوکاردیوگرافی M-mode اندازه‌گیری شد. اندازه دیاستولی بطن چپ بیشتر از ۵/۶ سانتیمتر بعنوان اتساع بطن چپ، اندازه بطن چپ بیشتر از ۴ سانتیمتر بعنوان دیلاتاسیون بطن چپ و اندازه بطن راست بیشتر از ۲/۳

است. در این پژوهش میانگین هموگلوبین خون و میانگین سطح فریتین در بیماران تالاسمی ماژور بطور معنی‌داری بالاتر از بیماران تالاسمی اینترمیدیا است ($p < 0/05$) (جدول ۱). در این مطالعه طیف سنی بیماران ۲۵-۲ سال بود (جدول ۲). با توجه به سطح فریتین سرم بیماران مبتلا به بتا تالاسمی بیماران به سه گروه تقسیم شدند و کسر تخلیه‌ای بطن چپ در آنها مقایسه گردید. گروه ۱: افراد با فریتین سرم کمتر از ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر گروه ۲: افراد با فریتین بین ۱۰۰۰-۲۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و گروه ۳: افراد با فریتین بالای ۲۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر که در فریتین بالای ۲۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر کسر تخلیه‌ای بطن چپ کاهش داشت ($p < 0/001$) (جدول ۳).

اندازه‌های قلب ($p < 0/05$)، توده بطن چپ ($p < 0/001$)، حجم پایان دیاستولی بطن چپ ($p < 0/001$)، کسر تخلیه‌ای بطن چپ ($p < 0/001$) و کسر کوتاه شدگی (Shortening fractions) ($p < 0/001$) و گرادیانت تری کوسپید ($p < 0/01$) در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است. در مقابل نسبت E/A در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بطور معنی‌داری بالاتر از بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا می‌باشد ($p < 0/05$). ایندکس

سپتوم بین بطنی و حجم پایان سیستولی بطن چپ در دو گروه مشابه بود (جدول ۴).

پرفشاری ریوی (گرادیانت سیستولیک دریچه تری کوسپید بیشتر از ۳۵ میلیمتر جیوه) فقط در ۳ بیمار ($14/28\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا وجود داشت و در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور دیده نشد. در صورتیکه اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ فقط در ۵ بیمار ($23/8\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور دیده شد. نارسایی قلبی در ۲ بیمار ($9/52\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱ بیمار ($4/76\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا وجود داشت. نارسایی احتقانی قلبی، پلورال افیوژن و پریکاردیت در هر دو گروه دیده نشد.

از ۴۶ بیمار تالاسمی مراجعه‌کننده که بوسیله اکوکاردیوگرافی بررسی دریچه‌ای شدند پرولاپس دریچه میترال در ۷ بیمار ($33/33\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا و ۱ بیمار ($4/76\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور، رگورژیتاسیون دریچه تری کوسپید در ۵ بیمار ($23/81\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا و ۱ بیمار ($4/76\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور، رگورژیتاسیون دریچه میترال در ۳ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا ($14/28\%$)، رگورژیتاسیون دریچه پولمونری در ۱ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا ($4/8\%$) دیده شد. رگورژیتاسیون دریچه آئورت و تنگی‌های دریچه‌ای نیز دیده نشد.

جدول ۱: یافته‌های کلینیکی و خونی در ۴۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی

متغیرها	تالاسمی ماژور (۲۶ نفر)	تالاسمی اینترمیدیا (۲۰ نفر)	P Value
مذکر	۱۴ (۳۰/۴۳)	۱۱ (۲۳/۹۱)	
مؤنث	۱۲ (۲۶/۰۸)	۹ (۱۹/۵۶)	NS
سن (سال)	$14/3 \pm 6/05$	$13/5 \pm 6/7$	NS
میانگین هموگلوبین (g/dl)	$9/6 \pm 0/6$	$9/3 \pm 1/3$	$< 0/05$
میانگین فریتین سرم (ng/ml)	1974 ± 750	1320 ± 890	$< 0/05$

جدول ۲: فراوانی گروه های سنی در ۴۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی

گروه سنی	تعداد (%)
کمتر از ۵ سال	۷ (۱۵/۲)
۶-۱۰ سال	۹ (۱۹/۶)
۱۱-۱۵ سال	۱۲ (۲۰/۱)
۱۶-۲۰ سال	۱۲ (۲۰/۱)
بالتر از ۲۰ سال	۶ (۱۳)
جمع	۴۶ (۱۰۰)

جدول ۳: مقایسه کسر تخلیه ای بطن چپ در ۴۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی با سطح فریتین سرم

متغیر	*گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳*
فریتین (ng/ml)	< ۱۰۰۰	۱۰۰۰-۲۰۰۰	> ۲۰۰۰
کسر تخلیه ای بطن چپ* (%)	۵۹/۲ ± ۶/۳	۵۶/۶ ± ۷/۴	۵۳/۳ ± ۸/۱

× کسر تخلیه ای بطن چپ : Ejection Fraction

* تفاوت معنی داری بین گروه ۳ و ۱ دیده شد (P<۰/۰۰۱)

جدول ۴: یافته های اکوکاردیوگرافی در ۴۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی

متغیرها	تالاسمی ماژور (۲۶ نفر)	تالاسمی اینترمیدیا (۲۰ نفر)	P Value
اندازه دهلیز چپ (cm/m ²)	۲/۳ ± ۰/۴	۳/۳ ± ۰/۳	<۰/۰۰۱
اندازه بطن راست (cm/m ²)	۱/۳ ± ۰/۲	۱/۹ ± ۰/۳	<۰/۰۵
اندازه پایان دیاستولی بطن چپ (cm/m ²)	۳/۵ ± ۰/۲	۴/۸ ± ۰/۲	<۰/۰۰۱
اندازه پایان سیستولی بطن چپ (cm/m ²)	۲/۵ ± ۰/۳	۲/۷ ± ۰/۲	NS
اندازه دیواره خلفی (cm/m ²)	۰/۵ ± ۰/۱	۰/۸۵ ± ۰/۱	<۰/۰۰۱
سپتوم بین بطنی (cm/m ²)	۰/۷ ± ۰/۲	۰/۸۶ ± ۰/۲	NS
اندازه توده عضلانی بطن چپ (g/m ²)	۹۴ ± ۱۸	۱۱۹ ± ۱۰	<۰/۰۰۱
کسر کوتاه شدگی (%)	۳۹ ± ۵	۴۴ ± ۳	<۰/۰۰۱
کسر تخلیه ای (%)	۶۸ ± ۷	۷۴ ± ۳	<۰/۰۰۱
Cardiac index (L/min/ m ²)	۴ ± ۰/۵	۳/۲ ± ۰/۸	<۰/۰۵
حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال دریچه میترال در فاز اولیه E (m/s)	۰/۹۵ ± ۰/۱	۰/۹۹ ± ۰/۱	NS
حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال دریچه میترال در فاز انتهایی A (m/s)	۰/۵۷ ± ۰/۱	۰/۶۵ ± ۰/۱	<۰/۰۰۱
E/A	۱/۷۲ ± ۰/۲	۱/۵۹ ± ۰/۳	<۰/۰۵
گرادیانت تری کوسپید (mmHg)	۲۲/۳ ± ۳/۷	۲۶/۴ ± ۸/۱	<۰/۰۱
میانگین فشار شریان ریوی	۱۶/۹ ± ۷/۵	۲۱/۹ ± ۷/۸	<۰/۰۵
پرفشاری خون ریوی قابل ملاحظه	(۰)۰	۳ (۱۴/۲۸)	<۰/۰۵

بحث

تالاسمی شایعترین کم خونی ارثی در جهان است (۱۰). علیرغم پیشرفت در درمان، عوارض قلبی ناشی از افزایش بار آهن هنوز شایعترین علت مرگ و میر در این بیماران می باشد (۱۱). دیلاتاسیون قلبی ثانویه به آنمی

همیشه در بیماران کم سنی که درمان نشده اند، ایجاد می شود. در بیماران با تالاسمی اینترمیدیا، سرعت افزایش بار آهن خیلی خفیف تر از بیماران وابسته به تزریق خون است. در سالهای اخیر متوجه شده اند که مشکل قلبی در

بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بصورت نارسایی قلبی معمولاً همراه با هیپرتانسیون ریوی است که معمولاً برخلاف بیماران تالاسمی ماژور که اشکال در قدرت انقباض قلب چپ را دارند، در این بیماران مشکل بطن چپ وجود ندارد اما میزان هیپرتانسیون ریوی را تا ۶۰٪ گزارش نمودند. بیماری قلبی در کشورهای پیشرفته، از دهه سوم زندگی و بدلیل عدم پذیرش درمان با دسفروکسامین مشاهده می‌شود در حالیکه در کشورهای کمتر توسعه یافته، سن بروز عوارض قلبی ۱۲ سالگی و دلیل آن عدم دسترسی کافی به دسفروکسامین می‌باشد (۱۲).

در این مطالعه ۴۶ بیمار مبتلا به تالاسمی شامل ۲۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ۲۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا از جهت درگیریهایی قلبی با روش اکوکاردیوگرافی و طبق معیارهای TIF مورد بررسی قرار گرفتند. که پرولاپس دریچه میترال در ۷ بیمار (۳۳/۳۳٪) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا و ۱ بیمار (۴/۷۶٪) مبتلا به تالاسمی ماژور دیده شد در نتیجه در این بررسی پرولاپس دریچه میترال شایعترین نوع درگیری دریچه قلبی بود، در حالیکه در بررسی دکتر زندیان و همکارانش در سال ۲۰۰۵، شایعترین درگیری دریچه‌ای، رگورژیتاسیون دریچه تری کوسپید (۶۰٪) بود (۱۳) که این اختلاف بدین علت است که در آن مطالعه پرولاپس میترال دریچه میترال بعنوان درگیری قلبی ناشی از عوارض تالاسمی در نظر نگرفتند که اگر در مطالعه ما نیز پرولاپس دریچه میترال در نظر گرفته نشود رگورژیتاسیون دریچه تری کوسپید (۲۸/۵۷٪) شایعترین اختلال دریچه‌ای می‌باشد. در مطالعه ما رگورژیتاسیون دریچه میترال در ۳ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا (۱۴/۲۸٪) و رگورژیتاسیون دریچه پولمونری

در ۱ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا (۴/۸٪) وجود داشت که در مطالعه انجام شده توسط دکتر زندیان و همکارانش رگورژیتاسیون دریچه میترال و پولمونری بترتیب در ۵۲٪ و ۲۰٪ موارد دیده شد. رگورژیتاسیون دریچه آئورت، تنگی‌های دریچه‌ای و پولورال افیوژن در مطالعه ما و در بررسی دکتر زندیان و همکاران نیز دیده نشد (۱۳). در حالیکه در بررسی Aessopos و همکاران در سال ۲۰۰۱ از ۱۱۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا ۴۷٪ مبتلا به رگورژیتاسیون میترال، ۱۵٪ مبتلا به رگورژیتاسیون آئورت، ۲/۷٪ مبتلا به تنگی آئورت و ۲۱٪ مبتلا به کلسیفیکاسیون اندوکاردیال بودند (۱۴) که این اختلاف شاید بعلت تعداد بیشتر نمونه در مطالعه Aessopos باشد. همانند بررسی ما در مطالعه دیگری که توسط Aessopos و همکاران در سال ۲۰۰۵ که بر روی ۱۳۱ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ۷۴ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا با همان گروه سنی قرار گرفت اختلال دریچه‌ای بطور معنی‌داری در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بیشتر از تالاسمی ماژور بود و نتیجه گرفته شد که در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا غیر وابسته به تزریق خون وجود اختلال در بافت الاستیک عروق ناشی از پسودوگزاتوما نقش اساسی در پیشرفت بسمت افزایش مقاومت عروق ریوی و اختلالات دریچه‌ای دارد (۹).

در این مطالعه ابعاد قلبی، توده بطن چپ، برون ده قلبی، کسر کوتاه شدگی، کسر تخلیه‌ای قلب، فشار متوسط شریان ریوی و مقاومت کل ریوی در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بود در حالیکه نسبت حداکثر سرعت جریان دیاستولیک از خلال دریچه میترال در فاز اولیه به فاز انتهایی (E/A) در بیماران مبتلا

به تالاسمی ماژور بطور معنی داری بیشتر از مبتلایان به تالاسمی اینترمدیا است که همانند مطالعه ما در پژوهش دکتر ساروی و همکاران ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا را با ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با میانگین سنی 26 ± 9 سال اکوکاردیوگرافی نمودند. نتایج نشان داد که در بیماران بدون بیماری واضح قلبی، اندازه‌های قلب، توده بطن چپ، کسر تخلیه‌ای و بازده قلبی در بیماران تالاسمی اینترمدیا بیشتر، درحالیکه E/A در بیماران تالاسمی ماژور بیشتر بود (۱۵). در مطالعه ما سطح فریتین سرم ارتباط معنی دار معکوس با کسر تخلیه‌ای بطن چپ دارد بطوریکه در فریتین بالای 2000 ng/ml کسر تخلیه‌ای بطن چپ کاهش داشت که در مطالعه دکتر ساروی و همکاران (۱۵) نیز مانند بررسی ما سطح فریتین سرم که انعکاسی از آهن قلب می‌تواند باشد ارتباط معنی دار معکوس با کسر تخلیه بطن چپ داشت (فریتین بالای 2700 ng/ml ، کاهش کسر تخلیه‌ای بطن چپ).

در پژوهش انجام شده توسط Aessopos و همکاران در سال ۲۰۰۵، ۱۳۱ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با درمان مناسب با ۷۴ بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیا با همان گروه سنی از جهت یافته‌های اکوکاردیوگرافی مقایسه شدند. نارسایی قلبی در $3/8\%$ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در مقابل $2/7\%$ مبتلایان به تالاسمی اینترمدیا دیده شد (۹) که همانند این مطالعه در بررسی ما نارسایی قلبی در ۲ بیمار ($9/52\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱ بیمار ($4/76\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا وجود داشت. نارسایی احتقانی قلبی، پلورال افیوژن و پریکاردیت در هر دو گروه دیده نشد.

همانند مطالعات دیگر پر فشاری ریوی (گرا دیانت سیستمیک دریاچه تری کوسپید بیشتر از ۳۵ میلیمتر

جیوه) فقط در ۳ بیمار ($14/28\%$) مبتلا به تالاسمی اینترمدیا وجود داشت و در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور دیده نشد در صورتیکه اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ در ۵ بیمار ($23/8\%$) مبتلا به تالاسمی ماژور دیده شد. نتایج این یافته‌ها نشان می‌دهد که تزریق خون منظم و دریافت درمان آهن زدا در تالاسمی ماژور از بیماری قلبی زود هنگام و افزایش فشار خون شریان ریوی جلوگیری می‌کند، گرچه با این وجود هم اختلال عملکرد بطن چپ رخ داده سبب نارسایی قلب می‌شود. در صورتی که عدم تزریق خون منظم در بیماران تالاسمی اینترمدیا علیرغم پیشگیری از اختلال بطن چپ، سبب افزایش فشار خون شریان ریوی و در نهایت نارسایی قلبی می‌شود که در دهه چهارم زندگی رخ می‌دهد و در مقایسه با تالاسمی ماژور یک دهه دیرتر است. افزایش بازده قلبی بعلت هیپوکسی مزمن بافتی و افزایش مقاومت عروق ریوی با منشأ چند فاکتوری، عامل اصلی این مکانیسم پاتولوژیک است (۹).

همانطور که گفته شد تزریق خون منظم بمدت طولانی و درمان با شلاتور در تالاسمی ماژور از بروز عوارض قلبی و پرفشاری شریان ریوی می‌کاهد، اما اختلال عملکرد بطن چپ بسمت نارسایی قلبی همچنان اتفاق می‌افتد. در مقابل بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا عملکرد سیستمیک بطن چپ طبیعی است اما پرفشاری شریان ریوی که بسمت نارسایی قلبی پیشرفت کند همچنان وجود دارد. در مطالعه ما سطح فریتین سرم ارتباط معنی دار معکوس با کسر تخلیه‌ای بطن چپ داشت بطوریکه در سطح فریتین بالای ۲۰۰۰ نانوگرم در دسی لیتر عملکرد بطن چپ کاهش دارد. در مطالعه Wood GC و همکارانش در سال ۲۰۰۵ نیز اینطور بیان

نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه شایعترین عارضه قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا، پرولاپس دریچه میترال و در درجه بعدی رگورژیتاسیون دریچه تری کوسپید است در حالیکه اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ، شایعترین عارضه قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می باشد. همچنین پرفشاری شریان ریوی در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا از شیوع بالاتری نسبت به بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور برخوردار می باشد. جهت عملکرد خوب بطن چپ بهتر است با درمان مناسب و کافی شلاتورها، غلظت فریتین سرم را کمتر از ۲۰۰۰ ng/ml نگه داشت.

تقدیر و تشکر

از زحمات سرکار خانم دکتر نوشین هادی زاده که در انجام معاینات قلبی و اکوکاردیوگرافی کمال همکاری را نمودند، قدردانی می شود.

کردند که اضافه بار آهن، خطر بعدی اتساع قلبی را افزایش داده و عملکرد قلبی را می کاهد، هر چند بسیاری از بیماران علیرغم حجم بالای آهن ذخیره قلبی، بدون علامتند (۱۶). در پژوهش Bosi G و همکاران در سال ۲۰۰۳، ۱۹۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون با ۲۱۳ فرد سالم در همان گروه سنی اکوکاردیوگرافی شدند. نتایج نشان داد که اندازه های قلبی، نسبت E/A در بیماران تالاسمی افزایش یافته بود و سطح فریتین سرم ارتباط معکوس ضعیفی با کسر تخلیه ای بطن چپ دارد (فریتین بالای ۲۵۰۰ ng/ml، کاهش کسر تخلیه ای بطن چپ). در بیماران بتا تالاسمی وابسته به تزریق خون، افزایش اندازه های قلبی و کاهش عملکرد سیستمیک حتی در درمان با شلاتور نیز دیده می شود که به نظر می رسد بعلت افزایش برون ده قلبی ناشی از آنمی مزمن باشد و جهت بهبود عملکرد بطن چپ بهتر است توسط درمان مناسب با شلاتورها غلظت سرمی فریتین کمتر از ۱۰۰۰ ng/ml نگه داشته شود (۱۷).

References

1. Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB. Nelson text book of pediatrics. 18 th ed. W.B Saunders Company: Philadelphia, 2008. p. 2033-2037.
2. Horwitz LD, Rosenthal EA. Iron mediated cardiovascular injury. Vasc-Med 1999; 4: 93-9.
3. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Hematology of infancy and childhood. 6 th ed. W.B Saunders Company: Philadelphia, 2003. p. 843-894.
4. Jessup M, Manno CS. Diagnosis and manegment of Iron-induced heart disease in Cooley's anemia. Ann N Y Acad Sci 1998; 850: 242-50.
5. Zurlo MG, De Stegano P, Borgna- Pignatti C. Survival and causes of death in thalassemia major. Lancet 1998; 2: 27-30.
6. Modell B, Khan M, Darlison M. Survival in beta thalassemia major in UK. Data from the UK Thalassemia Register. Lancet 2000; 355: 2051-2052.
7. Cohen AR, Galanella R. Thallassemia. American Society of Hematology 2004; 1: 14-19.
8. Anderson LJ, Holden S. Cardiovascular T2 magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. European Heart Jornal 2001; 22: 2171-2179.
9. Aessopos A, Farmakis D, Deftereios S, Tsironi M, Tassiopoulos S, Moyssakis I, et al. A comparative evaluation of thalassemia major and thalassemia intermedia. Thalassemia Heart disease. Chest 2005; 127: 1523-1528.
10. Wonke B, De Sanctis V. Clinical aspects of transfusional iron overload. BMJ 1993; 307:322-336.

11. Zurlo MG, De Stegano P, Borgna- Pignatti C. Survival and causes of death in thalassemia major. *Lancet* 1998; 2: 27-30.
12. Modell B, Khan M, darlison M. Survival in beta thalassemia major in UK. *Lancet* 2000; 355: 2051-2052.
13. Zandian Kh, Pedram M, Farhangi H, Emami Moghadam A, Ahmadi F. Evaluation of acquired cardiac patients that referred to research center for thalassemia and hemoglobinopathy of Jundi Shapour Medical Science University Ahvaz since May 2004 to 2005. 4th Congress of Iranian pediatric Hematology & Oncology Society in Kerman-Iran. 2006; p. 69.
14. Aessopos A, Farmakis D, Karagiorga M, Voskaridou E, Loutradi A, Hatziliami A, et al. Cardiac involvement in thalassemia intermedia: a multicenter study. *Blood* 2001; 97: 3411-3416.
15. Saravi M, Tamadoni A, Amouzadeh Kh, Darzi AA. Comparative cardiovascular evaluation of thalassemia major and thalassemia intermedia. 10th international conference on thalassemia & haemoglobinopathies in Dubai. 2006. p. 98.
16. Wood GC, Enriquez C. Physiology and pathophysiology of iron cardiomyopathy in thalassemia. *New York academy of Science* 2005; 1054: 386-395.
17. Bosi G, Crepaz R, Gamberini MR, Fortini M, Scarcia S, Bonsant E, et al. Left ventricular remodeling, and systolic and diastolic function adults with thalassemia major: a doppler echocardiography and correlation with haematological data. *Heart* 2003; 89: 762-766.