

بررسی اثر کاپتوپریل در بهبود عملکرد قلب چپ در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) زاهدان در سال ۸۲ - ۸۱

نور محمد نوری^{۱*}، پیمان عشقی^{**}

چکیده

هدف: بتا تالاسمی ماژور یک کم خونی همولیتیک شدید و کشنده است که با اختلالات رشد، اختلال عملکرد ارگانهای مختلف بدن و افزایش بار آهن مشخص می شود. درگیری قلب یکی از عمده ترین علل معلولیت و مرگ و میر در این بیماران است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر درمانی کاپتوپریل بر عملکرد قلب در کودکان تالاسمیک با درگیری قلب چپ بوده است.

روش بررسی: در این مطالعه بالینی که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که از میان ۱۱۰ بیمار بالای ۱۰ سال با محدوده سنی ۲۱-۱۰ سال که به روش pilot study نمونه گیری شدند انجام گرفت. بیماران به دو گروه مساوی تقسیم شدند و جهت هر گروه قبل و پس از دریافت کاپتوپریل با دارونما اکوکاردیوگرافی 2D و داپلر انجام و سپس اطلاعات حاصل با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و با آزمونهای t-test و correlation coefficient مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: پس از مصرف کاپتوپریل در مقایسه با قبل از مصرف دارو افزایش میانگین کسر جهشی از $7/7 \pm 54/35$ به $8/7 \pm 58/74$ ($p < 0/05$) و افزایش میانگین Fractional Shortening از $5 \pm 28/12$ به $6 \pm 31/03$ ($p < 0/05$) و کاهش E/A درجه میترا ل از $0/37 \pm 1/88$ به $0/41 \pm 1/69$ ($p < 0/05$) و کاهش PEP/ET در آئورت از $0/05 \pm 0/38$ به $0/08 \pm 0/32$ ($p < 0/05$) و افزایش Deceleration Time میترا ل از 23 ± 122 به 32 ± 142 ($p < 0/05$) و کاهش LVESD از $0/5 \pm 3/4$ به $0/4 \pm 3/1$ ($p < 0/05$) مشاهده شد. در گروه کنترل پس از مصرف دارونما در مقایسه با قبل از آن کاهش (E F) از $5/7 \pm 58/73$ به $8 \pm 54/64$ ($p < 0/05$) و کاهش (FS) از $6 \pm 31/63$ به $7 \pm 28/6$ ($p < 0/05$) و کاهش Deceleration Time درجه میترا ل از 19 ± 140 به 18 ± 92 ($p < 0/05$) مشاهده گردید.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که مصرف کاپتوپریل در بهبود عملکرد قلب چپ در مبتلایان به تالاسمی ماژور با درگیری قلب مؤثر بوده و نیز در بیمارانی که دچار نارسایی قلب شده اند نیز باعث بهبود عملکرد سیستول و دیاستول می گردد. و به ویژه در بیماران با الگوی محدودیت پر شدگی دچار می باشند.

کلید واژه گان: بتا تالاسمی، عملکرد قلب چپ، کاپتوپریل

مقدمه

بیماران برای جلوگیری از ضعف شدید و نارسایی قلبی ناشی از کم خونی ضروری است. ژنهای بتا تالاسمی بطور قابل توجهی گسترده اند و عقیده بر این است که این اختلالات شایعترین بیماری ژنتیکی انسان

فرم هموزیگوت بتا تالاسمی ماژور یک کم خونی همولیتیک شدید و کشنده ای است که معمولاً در ۶ ماهه دوم زندگی به صورت یک کم خونی همولیتیک شدید و پیشرفته تظاهر می کند تزریق خون منظم و مکرر در این

1-Fractional Shortening

* دانشیار، فوق تخصص بیماریهای قلب کودکان مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

** استادیار، فوق تخصص بیماریهای خون کودکان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۵/۱ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۱۲/۲۸ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۴/۹

مجله علمی پزشکی، دوره ۴، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۶

پژوهشگران ۲ احتمال را در این مورد مطرح نموده اند: احتمال اول- آنکه مهارکننده های ACE کامپلینس شدید بطن را بهبود بخشیده و در نتیجه باعث کاهش هیپرتروفی آن می شوند. احتمال دوم- اینکه مهارکننده های ACE باعث پسرفت هیپرتروفی بطن می شوند (۵). مصرف مهارکننده های ACE در نزد بیماران بدون علامت و یا با علائم جزئی از اختلال فونکسیون بطن چپ بدنال تالاسمی بخوبی تحمل می شود و با ارزیابی اکوکاردیوگرافی بهبودی قابل توجهی در عملکرد سیستولی و دیاستولی بطن دیده شده است (۶). استفاده طولانی مدت از مهارکننده های ACE در درمان بیماران با اتساع بطن چپ و اختلال عملکرد سیستولی بدون علامت آن باعث آهسته تر شدن پیشرفت بیماری یا جلوگیری از پیشرفت و برگشت بحالت عادی آن می شود (۷). در مطالعه Yaprak (۱۹۹۸) با استفاده از اکوی داپلر عملکرد دیاستولی بطن چپ بررسی شد و معلوم گردید که عملکرد دیاستولیک قبل از سیستولیک و قبل از اینکه نارسایی احتقانی قلب بروز کند رخ می دهد (۸). از آنجایی که مطالعات در این زمینه در سایر نقاط دنیا کم است و در کشور نیز چنین تحقیقی در مورد بیماران تالاسمی با درگیری قلب انجام نشده است ما بر آن شدیم تا میزان اثربخشی کاپتوپریل را در بهبود عملکرد بطن چپ در مبتلایان به تالاسمی ماژوردر این مرکز انجام دهیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده و بر روی تعدادی از بیماران بتاتالاسمی ماژور که بطور منظم جهت ترانسفوزیون خون به بخش تالاسمی بیمارستان حضرت علی اصغر زاهدان مراجعه نموده و در محدوده سنی ۲۱-۱۰ سال بوده و زمان مطالعه از اول شهریور ماه ۱۳۸۱ تا

می باشند (۱ و ۲). مناطق عمده انتشار این بیماری شامل سواحل دریای مدیترانه، بیشتر قسمتهای آفریقا، خاورمیانه، شبه قاره هند و جنوب و جنوب شرقی آسیا می باشند. این بیماری در کشور ما نیز شیوع زیادی دارد بطوریکه بروز ژن بتاتالاسمی در جنوب و جنوب شرقی کشور ما حدود ۱۰-۸ درصد گزارش شده است (۳). یکی از مهمترین عوارض بتاتالاسمی ماژور درگیری قلب است که شایعترین علت مرگ و میر نیز در این بیماران می باشد. رسوب آهن در میوکارد باعث اختلال کار قلب در اواخر دهه اول عمر می شود که این درگیری ابتدا باعث اختلال عملکرد یا ستولی و در نهایت اختلال عملکرد سیستولی را سبب می شود. به این نکته نیز باید توجه داشت که رادیکالهای آزاد از مکانیسم های اساسی در آسیب میوکارد بوسیله رسوب آهن می باشند (۲). تجویز مهارکننده های ACE (کاپتوپریل) حتی بصورت پروفیلاکتیک با توجه به خاصیت *Free radical Scavenge* در مبتلایان توصیه شده است. مفید بودن اثر مهارکننده های *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)*^۱ در بیماران بدون علامت با اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ و آنهاییکه در ابتدای مبتلا شدن به نارسایی قلب بودند به اثبات رسیده است. همچنین نشان داده شده است که مهارکننده های ACE جلوگیری از عوارضی که باعث اختلال در بهبودی کار بطن شده را می نمایند و بالاخره باعث پیشگیری از پیشرفت کلینیکی نارسایی قلب شده و میزان پذیرش بیمارستانی را بعلت نارسایی قلب کم می کنند و در بعضی مطالعات نیز باعث کاهش مرگ و میر نیز می شوند. بیشترین فایده این داروها جلوگیری از پیشرفت هیپرتروفی، اتساع و اختلال فونکسیون بطن چپ بوده که حاصل آن جلوگیری از نارسایی قلب است گر چه مکانیسم اثر این داروها هنوز روشن نشده است (۴). در پژوهش Morisco و همکاران (۱۹۹۳) مکانیسم های اثر مهارکننده های ACE در جلوگیری از پیشرفت هیپرتروفی و اتساع بطن روشن نبوده است اما این

1-Angiotensin Converting Enzyme

FS به روش M-Mode انجام شد از روش Pulsed Doppler برای مشخص کردن عبور خون از دریچه های قلبی استفاده شده که در آن متغیرهای E velocity و A Velocity و همچنین PEP, ET بدست آمد سپس نسبت $\frac{PEP}{ET}$ و $\frac{E}{A}$ محاسبه شد سرانجام اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و روش آماری توصیفی و آنالیز داده ها با آزمونهای T-Test و Correlation Coefficient انجام شد و مقادیر با $(p < 0.05)$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته های حاصل از این پژوهش بشرح زیر است: میانگین سن در گروه مورد $14/36 \pm 2/48$ سال و در گروه شاهد $14/95 \pm 2/94$ سال، میانگین قد در گروه مورد $11/94 \pm 14/96$ سانتی متر و در گروه شاهد $12/24 \pm 14/12$ ، میانگین وزن در گروه مورد $35/26 \pm 6/89$ کیلوگرم و در گروه شاهد $35/48 \pm 8/93$ بوده میانگین هموگلوبین قبل از تزریق در گروه مورد $9/76 \pm 0/76$ گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $9/71 \pm 0/94$ و میانگین فریتین در گروه مورد $2784/4 \pm 784/72$ نانوگرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $2873/48 \pm 1148/88$ بود. در این تحقیق مقایسه پارامترهای انجام شده با اکوکاردیوگرافی در ۲ گروه قبل از شروع درمان از نظر آماری معنی دار نبود ($p < 0.05$) در گروه مورد بعد از مصرف کاپتوپریل تغییرات قابل توجهی در EF, E/A و نسبت $\frac{PEP}{ET}$ در خروجی بطن چپ و زمان DT میترا مشاهده شد (جدول ۱).

در گروه شاهد نیز تغییرات قابل توجهی بعد از دریافت دارونما و گذشت زمان در EF و FS و E/A و اوج خروجی بطن چپ و نسبت $\frac{PEP}{ET}$ در خروجی بطن چپ و زمان DT میترا مشاهده شد (جدول ۲).

پایان آذرماه ۸۲ بوده که با توجه به اینکه مقاله مشابهی در مورد اثر کاپتوپریل در بهبود عملکرد قلب در کودکان مبتلا به تالاسمی در دسترس نبود و در یک مطالعه انجام شده در بالغین مبتلا به تالاسمی ماژور نیز تعداد بیماران ۱۴ (فرانس ۶) مورد بوده است. لذا بر اساس ضرورت برای تعیین حجم نمونه از روش pilot study استفاده شد که در خصوص EF^۱ و FS^۲ میانگین تغییرات قبل و بعد از آزمون منبای محاسبه حجم نمونه مورد نیاز قرار گرفت که با در نظر گرفتن FS بین دو گروه حجم نمونه با استفاده از این فرمول $(Z \beta)^2 (S1^2 + S2^2) / (\mu1 - \mu2)^2$ با $\alpha = 0.05$ و $\beta = 0.05$ محاسبه گردید که تعداد حدود ۳۰ بیمار برای هر گروه در نظر گرفته شد. از بیماران ابتدا شرح حال اخذ و سپس معاینه بالینی رادیوگرافی قفسه سینه و نوار قلب انجام شد در صورت وجود آریتمی قلبی در نوار قلب یا وجود علائمی به نفع بزرگی قلب در رادیوگرافی بیماران از مطالعه حذف می شدند همچنین بیمارانی که نارسایی میترا، فشار خون سیستمیک بیماری ساختمانی قلب، نارسایی قلب و یا مصرف داروی قلبی داشتند از مطالعه حذف شدند و همه بیماران قبل از انجام اکوکاردیوگرافی تحت ترانسفیوژن خون قرار گرفتند انتخاب بیماران قبل از تقسیم بدو گروه به گونه ای انجام گرفت که بیماران از نظر سن، جنس، تعداد ترانسفیوژن خون و میزان دسفرال دریافتی مشابه هم بودند. و سپس بیماران برونش دو سویه کورید و گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با کاپتوپریل و گروه دوم تحت درمان با پلاسبو بمدت ۶ ماه قرار گرفتند در این مطالعه اکوکاردیوگرافی توسط یک اکوگاردیوگرام 7000 challeng ساخت کشور ایتالیا با ترانسدوسرهای ۳/۵ MHz و ۲/۵ و 5 و 3.5 MHz انجام پذیرفت اکوکاردیوگرافی در وضعیت خوابیده به پشت و بدون حبس نفس انجام گرفت نمای M-Mode در نوک دریچه میترا در وضعیت Parasternal حاصل شد اندازه پایان دیاستولیک بطن چپ (LV EDD) و اندازه پایان سیستمولیک بطن چپ (LV EDD) و EF

1-Fractional Shorting
2-Ejection Fraction

در مقایسه گروه مورد شاهد در پایان مطالعه تغییرات چپ و آنورت، EF و FS و اوج E و اوج A و نسبت قابل توجهی در دیامتر دهلیز چپ و نسبت دیامتر دهلیز E/A میترال دیده شد (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه گروه مورد قبل و بعد از مصرف کاپتوپریل

پارامتر اکویی	قبل از دارو	بعد از دارو	P
EF	۵۴/۳۶ ± ۸/۳۶	۵۸/۷۳ ± ۵/۳۷	< ۰/۰۲۵
FS	۲۸/۵۳ ± ۵/۱۵	۳۱/۶۳ ± ۴/۰۸	< ۰/۰۱۲
PEP	۰/۰۹۶ ± ۰/۰۱	۰/۰۸۶ ± ۰/۰۱	< ۰/۰۰۹
ET	۰/۲۷ ± ۰/۰۱	۰/۲۷ ± ۰/۰۱	NS
PEP/ET	۰/۳۵ ± ۰/۰۵	۰/۳۱ ± ۰/۰۴	< ۰/۰۱
DT	۱۱۹/۹۳ ± ۱۸/۸۹	۱۴۰/۱۶ ± ۳۴/۰۷	< ۰/۰۰۰۱
LVESD	۳/۴ ± ۰/۵	۳/۱ ± ۰/۴	< ۰/۰۰۵

EF=Ejection Fraction, FS=Fractional Shortening, PEP=Pre ejection period, ET=Ejection time
DT=Deceleration time, Left ventricle end systolic dimension

جدول ۲: مقایسه گروه کنترل قبل و بعد از دریافت دارونما

پارامتر اکویی	قبل از دارونما	بعد از دارونما	P
EF	۵۸/۷۴ ± ۸/۷۵	۵۴/۳۵ ± ۷/۷۹	< ۰/۰۴۱
FS	۳۱/۰۳ ± ۶/۱۳	۲۸/۱۲ ± ۵/۰۰۴	< ۰/۰۴۲
Peak E	۹۹/۷۴ ± ۲۵/۵	۹۸/۴ ± ۲۲/۱۵	NS
Peak A	۵۲/۲ ± ۱۳/۰۶	۵۹/۹۲ ± ۱۳/۷۵	< ۰/۰۲۷
E/A	۱/۸۸ ± ۰/۳۷	۱/۶۹ ± ۰/۴۱	NS
PEP	۰/۰۹۹ ± ۰/۰۱	۰/۰۹۲ ± ۰/۰۱	< ۰/۰۳۶
ET	۰/۲۶ ± ۰/۰۳	۰/۲۸ ± ۰/۰۳	NS
PEP/ET	۰/۳۶ ± ۰/۰۵	۰/۳۲ ± ۰/۰۸	< ۰/۰۲۹

EF=Ejection Fraction, FS=Fractional Shortening, PEP=Pre ejection period, ET=Ejection time

جدول ۳: مقایسه گروه مورد و شاهد در پایان درمان با کاپتوپریل و دارونما

پارامتر اکویی	مورد	شاهد	P
LA	۲/۹ ± ۰/۴	۳/۱۷ ± ۰/۴	< ۰/۰۱۲
Aorta	۲/۳۴ ± ۰/۳	۲/۳۲ ± ۰/۲۸	NS
LA/Aorta	۱/۲۳ ± ۰/۱۴	۱/۳۵ ± ۰/۲۱	< ۰/۰۱
EF	۵۸/۷۴ ± ۸/۷	۵۴/۶۳ ± ۸/۳	< ۰/۰۱۴
FS	۳۱/۰۳ ± ۶/۱	۲۸/۵۳ ± ۵/۱۵	< ۰/۰۰۴
Peak E	۹۹/۶۴ ± ۱۹/۲۷	۹۹/۷۴ ± ۲۶/۵	NS
Peak A	۵۹/۱۹ ± ۱۱/۸۴	۵۲/۲ ± ۱۳/۰۶	< ۰/۰۳۳
E/A	۱/۷۲ ± ۰/۳۹	۱/۸۸ ± ۰/۳۷	NS

LA=Left atrium

EF=Ejection Fraction, FS=Fractional Shortening, PEP=Pre ejection period, ET=Ejection time

بحث

است که این تحقیق نیز با پژوهش حاضر همخوانی دارد. از آنجاییکه در بیماران تالاسمی ماژور دو عامل را بیشتر علت درگیری قلب می‌دانند می‌توان چنین بیان کرد که علاوه بر رسوب آهن، امروزه پدیده اتوایمون نیز در ایجاد کاردیومیوپاتی دخیل است. پژوهش Godsel و همکاران نیز تاکید بر آن دارد که کاپتوپریل میوکاردیت اتوایمون را نیز بهبود می‌بخشد. همچنین کاپتوپریل باعث کاهش هیپرتروفی، التهاب، نکروز و فیروز قلب نیز می‌شود، این داده‌ها حکایت از آن دارد که کاپتوپریل التهاب را به وسیله کاهش ایمنی سلولی بدون اثرات مستقیم روی سلولهای T کم می‌کند، اما این کاهش به دلیل اثر روی ایمنی هومورال نمی‌باشد (۱۳). از این پژوهش می‌توان چنین نتیجه گرفت که اثر مفید کاپتوپریل در درمان درگیری قلب در بیماران تالاسمیک با این مکانیسم علاوه بر موارد بحث شده قبلی توجیه پذیر می‌باشد. در بررسی Mulder و همکاران نشان داده شد که پس از ۹ ماه از درمان در حیوانات مبتلا به نارسایی قلب با مهارکننده های ACE چه بطور زودرس و چه به صورت تاخیری تغییرات قابل توجهی رخ می‌دهد، بدین ترتیب که درمان زودرس مانع تکامل اختلال عملکرد قلب و پدیده Remodeling می‌شود، اما در درمان تاخیری نیز مشخص شده که این داروها می‌توانند باعث برگشت هیپرتروفی و بهبود Remodeling به همان خوبی درمان زودرس گردند (۱۴). در این تحقیق نیز در بیماران مورد مطالعه، کاپتوپریل باعث برگشت هیپرتروفی و بهبود قابل توجه نارسایی قلب شده است که با این مطالعه نیز تا حدودی همخوانی دارد. در بررسی Huang و همکاران نیز مشاهده گردید که در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی مهارکننده های ACE سبب کاهش مرگ و میر به دلیل جلوگیری از پیشرفت نارسایی قلب می‌شوند (۱۵). این قسمت نیز با بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به نارسایی قلب

داروهای موثر بر محور رنین-آنژیوتانسین از دو راه، مهار آنزیم تبدیل کننده و بلوک گیرنده آن عمل می‌کنند. بر اساس مطالعات انجام شده توسط محققین گروه (studies of left ventricular SOLVD ACE dysfunction) تاکید شده که مهارکننده های ACE نباید فقط برای درمان نارسایی قلب به کار روند، بلکه آنها می‌توانند مانع تکامل نارسایی قلب در بیماران بدون علامت اختلال عملکرد بطن چپ چه به دلیل کاردیومیوپاتی ناشی از ایسکمی یا غیرایسکمی شوند. (۱۰ و ۹ و ۷) در این پژوهش به ارزیابی درمان طولانی مدت با مهارکننده های ACE بر کارایی بطن چپ با تاکید بیشتر بر عملکرد دیاستولیک می‌پردازیم، زیرا اختلال عملکرد دیاستولیک اتفاق زودرس در بیماران تالاسمیک بدون علامت و یا با اختلال عملکرد جزئی سیستولیک می‌باشد. اغلب مطالعات انجام شده با مهارکننده های ACE در بیماران علامت دار یا بدون علامت اختلال عملکرد بطن چپ با تاکید بر اثرات سودمند این داروها روی کارایی سیستولیک و Remodeling بطن چپ صورت گرفته است. این اثرات مفید همودینامیک مهارکننده های ACE شامل کاهش پیش بار، پس بار و بهبود کارایی بطن چپ با بیان واضح کاهش اندازه های بطن چپ و افزایش Fractional shortening است. (۱۱ و ۱۲ و ۶) این مطالعات با پژوهش حاضر نیز همخوانی دارد. در بررسیهای رایج که تا کنون صورت گرفته، مشاهده گردیده که کاپتوپریل باعث کاهش اندازه های پایان دیاستولی و پایان سیستولی بطن چپ می‌شود. لازم به ذکر است که همه این تحقیقات در بالغین انجام شده است. توجه احتمالی برای کاهش غیرقابل توجه در اندازه پایان دیاستولی بطن چپ افزایش اختلال عملکرد میوکارد به دلیل رسوب آهن و همچنین افزایش بار حجمی زیاد به دلیل کم خونی مزمن در این بیماران

مطالعه Karvounis و همکاران دیده شد که مصرف داروهای مهار کننده ACE در نزد بیماران بدون علامت و یا با علائم خفیف از اختلال عملکرد بطن چپ به دنبال تالاسمی ماژور به خوبی قابل درمان است و در بررسی اکوکاردیوگرافی بهبودی قابل توجهی در عملکرد سیستمیک و دیاستولیک بطن چپ دیده شده است که یافته‌های حاصل از پژوهش فوق با پژوهش حاضر همخوانی کامل دارد (۶). در پژوهش Mori و همکاران به این نکته اشاره شده است که مصرف طولانی مدت داروهای مهار کننده ACE نه تنها در کاهش افزایش بار حجمی بطن چپ موثر بوده بلکه در ایجاد کاهش هیپرتروفی قلب بیماران مبتلا به نارسایی دریچه میترا و نارسایی دریچه آئورت نیز موثر است. که این پژوهش تا حدودی با پژوهش حاضر همخوانی دارد (۲۰).

محدودیت‌های مطالعه شامل: تست‌هایی جهت ارزیابی تحمل فعالیت بیماران و نشان دادن بهبودی فعالیت بعد از درمان با کاپتوپریل می‌باشد. دیگر محدودیت این مطالعه عدم همکاری به موقع و مناسب بیماران و ادامه درمان است که باعث طولانی شدن مطالعه می‌گردد. بهتر است این تحقیق در چند مرکز و با تعداد زیاد بیماران انجام شود.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در گروه کنترل که تحت درمان با دارونما بودند نه تنها بهبودی حاصل نشد بلکه بعضی از یافته‌های اکوکاردیوگرافی به طرف بدتر شدن و تشدید کاردیومیوپاتی پیشرفت نمود. اما در بیماران تحت درمان با کاپتوپریل در مقایسه با گروه کنترل نه تنها از پیشرفت اختلال عملکرد سیستمیک و دیاستولیک در بطن چپ پیشگیری بعمل آمد این دارو حتی در صورت ابتلا به نارسایی قلب باعث بهبود عملکرد قلب نیز گردید.

هماهنگ است، ولی این مطالعه در بالغین انجام شده است. در تحقیق Sato و همکاران نشان داده شده که درمان توام اسپرینولاکتون و مهارکننده های ACE در مدت ۴۰ هفته اثرات سودمندی در بیماران با افزایش فشار خون اولیه به همراه هیپرتروفی بطن چپ داشته، و مشخص گردیده که می‌تواند بعنوان درمان جدیدی جهت پیشگیری و پسرقت فیروز و هیپرتروفی قلب استفاده شود (۱۶). منتهی این مطالعه نیز در بالغین صورت گرفته است و با پژوهش حاضر همخوانی ندارد.

در مطالعات قبلی مشاهده گردیده، که پر شدگی بطن چپ وابسته به حجم بوده، و پس از درمان با مهارکننده‌های ACE با کاهش پیش بار، کاهش موج E/A، و طولانی شدن DT همراه است. محدودیت در طرح پرشدگی دیاستولیک شایع است و یافته زودرس کاردیومیوپاتی در بیماران تالاسمی بوده و معمولا قبل از اختلال عملکرد سیستمیک بروز می‌کند. اما بر عکس در بیشتر اشکال نارسایی قلب، الگوی پرشدگی دیاستولیک یافته ای از اختلال عملکرد سیستمیک پیشرفته بوده، و خود انعکاسی از افزایش فشار دیاستولی بطن چپ می‌باشد (۲ و ۴ و ۱۷ و ۱۸). که این بررسیها نیز با پژوهش حاضر تا حدود زیادی همخوانی دارد. در مطالعه Konstam و همکاران مفید بودن اثر این داروها در بیماران بدون علامت با اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ و بیماران با شروع نارسایی قلب به اثبات رسیده است که با پژوهش حاضر همخوانی دارد و در پژوهش مذکور نشان داده شده که مهار کننده های ACE باعث بهبودی کار بطن شده و همچنین از پیشرفت کلینکی نارسایی قلب جلوگیری نموده و میزان پذیرش بیمارستانی را بعلت نارسایی قلب کم می‌کند و در بعضی از مطالعات نیز باعث کاهش مرگ و میر نیز می‌شود (۱۹ و ۴). در

منابع

1-Olivieri NF. The beta-Thalassemias, New England Journal of Medicine 1994;341:99-109.

- 2-Kremastino DT, Flevari P, Spyropoutou M, Vrettou H, et al. Association of heart failure in homozygous beta-Thalassemia with the major histocompatibility complex. *Circulation* 1999;100(20):2074-80.
- 3-Haghshenas M, Zamani J. *Thalassemia*. Shiraz:Shiraz University of Medical Sciences Publishing Center; 1997.
- 4-Konstam MA. Angiotensin Convertig Enzyme Inhibitor in asymptomatic left ventricular systolic dysfunction and early heart failure. *Eur Heart J* 1995;16Suppl N:59-64.
- 5-Morisco C, Argenziano L, Tozzi N, et al. Effects of Angiotensin Convertig Enzyme Inhibitor of left ventricular hypertrophy. *Drugs* 1993;46suppl (2):88-94.
- 6-Karvounis HI, Zaglavara TA, Parharidis GE. An ACE inhibitor improves left ventricle systolic and diastolic function in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia major. *Am Heart J* 2001;141(2):281.
- 7-Konstam MA, Kronenberg MW, Roussenu MF, et al. Effects of the Angiotensin Convertig Enzyme inhibitor Enalapril the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. *Circulation* 1993;88(5pt1):2277-83.
- 8-Yapark I, Askit S, Ozturk C, et al. Left ventricular diastolic abnormalities in children with beta-thalassemia major:A Doppler echocardiographic study. *Turk J Pediatr* 1998;40(2):201-9.
- 9-SOLVD investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
- 10-Pitt B. Use of converting enzyme inhibitors in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4Suppl):158-61A.
- 11-Kawai K, Takaoka H, Hata K, et al. Prevalance, predictors and prognosis of reversal maladaptive remodeling with intensive medical therapy in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;84:671-6.
- 12-Mirsky I, Aoyagi T, Ihara T, et al. Contractile state is the major determinant of functional outcome in patients with left ventricular dysfunction treated with enalapril. *Eur Heart J* 1995;16:808-17.
- 13-Godsel LM, Leon JS, Wang K, et al: Captopril prevents experimental autoimmune myocarditis. *J Immunology* 2003;171:346-52.
- 14-Mulder P, Devaux B, Richard V, et al. Early versus delayed angiotensine converting enzyme inhibitor in experimental chronic heart failure. *Circulation* 1997;95:1314-9.
- 15-Huang CM, Young MS. Long term survival of non-elderly patients with severe heart failure treated with angiotensine converting enzyme inhibitor,assessment of treatment with captopril and enalapril survival study. *Circ J* 2002;60:886-90.
- 16-Sato A, Hyashi M, Saruta T. Relative long term effects of spirenolactone in conjunction with an angiotensine converting enzyme inhibitor on left ventricular mass and diastolic function in patients with essential hypertension. *Hypertension Res* 2002;25:837-42.
- 17-Pinamonti B, Zecchin M, DilnardaA,et al: Persistence of left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.
- 18-Temporelli P, Corra U, Imparato A, et al. Reversible restrictive left ventricular filling with optimized oral therapy predicts a more favourable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1591-7.
- 19-Peffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction:results of the survival and ventricular enlargement trial.The SAVE investigators,N Engl J Med 1992;327:669-77.
- 20-Mori Y, Nakazawa M, Tomimatsu H, Momma K. Long-term effects of the Angiotensin Converting Enzyme inhibitor in volume overloaded heart during growth:A controlled pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2000;63(1):270-5.