

بررسی شیوع عوارض قلبی اکتسابی ناشی از بیماری بتا تالاسمی ماژور

در بیماران مراجعه کننده به مرکز تالاسمی اهواز

حمید فرهنگی^{۱*}، خدامراد زندیان^{**}، محمد پدram^{**}، عبدالرحمان امامی مقدم^{***}،
فرزانه احمدی^{****}

چکیده

زمینه و هدف: هدف اصلی این مقاله بررسی عملکرد سیستولیک، دیاستولیک، وضعیت پریکارد و اختلالات ریتم قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژوری است که به طور سریایی به درمانگاه تالاسمی مراجعه نموده اند.

روش بررسی: این مطالعه بصورت مشاهده ای توصیفی به مدت یکسال در ۱۲۰ نفر از بیماران بیشتر از ۵ سال انجام شده است. اطلاعات بالینی بوسیله شرح حال و معاینه فیزیکی کامل حاصل شد. الکتروکاردیوگرافی، رادیوگرافی از قفسه سینه، اکوکاردیوگرافی داپلر دو بعدی و M-mode مطابق با دستورالعمل فدراسیون بین المللی تالاسمی از کلیه بیماران انجام شد.

یافته ها: ۶۳ نفر از بیماران مونث و ۵۷ نفر مذکر، میانگین سنی بیماران $6 \pm 16/6$ سال حداقل ۵ و حداکثر ۳۷ سال بود. علائم غیرطبیعی در الکتروکاردیوگرافی در ۳۵/۸ درصد بیماران که شایع ترین آن به صورت تغییرات غیر اختصاصی موج T و قطعه ST بود. در ۳۰ درصد از بیماران افزایش نسبت کاردیوتوراسیک درگرافی قفسه سینه مشاهده شد. افیوژن پریکارد در ۲/۵ درصد و اختلال در حرکت دیواره های قلبی در ۱۲/۵ درصد بیماران وجود داشت. نارسایی دریچه های قلبی به صورت دولتی در ۵۲ درصد، سه لتی در ۶۰ درصد و ریوی در ۲۰ درصد بیماران مشاهده شد. میانگین کسر جهشی $5 \pm 55/2$ درصد و میانگین کسر کوتاه شدگی 5 ± 31 درصد بود. پرفشاری شریان ریوی در ۸/۳ درصد از بیماران با میانگین سنی 8 ± 19 سال وجود داشت. پرفشاری شریان ریوی با استفاده از دسفرال ارتباط آماری معناداری داشت ($P < 0/001$). با افزایش سن کسر جهشی ($P < 0/001$) کسر کوتاه شدگی ($P < 0/05$)، نسبت E/A (حداکثر سرعت جریان خون در ابتدا (E) و انتها (A) دیاستول از دریچه میترال) از دریچه دولتی ($P < 0/003$) و نسبت E/A از دریچه سه لتی ($P < 0/014$) کاهش داشت. در بیماران با الکتروکاردیوگرافی و رادیوگرافی قفسه سینه غیر طبیعی کسر جهشی مشخصاً افت کرده بود ($P < 0/004$). اختلال در عملکرد سیستولی بطن چپ در ۲۳/۳ درصد بیماران با میانگین سنی 5 ± 20 سال وجود داشت و حدوداً در ۳۲ درصد بیماران طرح تحدیدی (Restrictive Pattern) عملکرد دیاستولی بطن چپ قویاً مطرح بود.

نتیجه گیری: علی رغم استفاده منظم از دسفرال و ترانسفوزیون منظم، همچنان شانس بروز عوارض قلبی در بیماران تالاسمی وجود دارد. رادیوگرافی قفسه سینه و الکتروکاردیوگرافی در تشخیص عوارض قلبی از حساسیت کمی برخوردار بوده و اصولاً در مرحله اختلال عملکرد سیستولی بطن غیر طبیعی می شوند. اکوکاردیوگرافی در تشخیص عوارض قلبی حساسیت بیشتری دارد و ممکن است در مراحل ابتدایی تر بیماری عوارض قلبی را کشف نماید. م ع پ ۱۳۸۱: (ع): ۴۰۵-۳۹۱

کلید واژگان: تالاسمی، نارسایی قلبی، دسفرال، اکوکاردیوگرافی

*استادیار گروه کودکان، فوق تخصص خون و سرطان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**استاد گروه کودکان، فوق تخصص خون و سرطان کودکان مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز

***دانشیار گروه قلب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

****استادیار گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسول: Email:farhangih@mums.ac.ir

مقدمه

استان خوزستان واقع در جنوب غربی کشور یکی از مناطق گرفتار بیماری تالاسمی است. بر اساس آمار سال ۱۳۷۲ بالغ بر ۹۵۰ نفر در شهر اهواز و حدود ۲۰۰۰ نفر در استان خوزستان به بیماری تالاسمی مبتلا بودند (۱).

تظاهرات بالینی بتا تالاسمی ماژور معمولاً در حدود ۶ ماهگی به صورت رنگ پریدگی پیشرونده، بی قراری و طحال بزرگ آغاز می شود. در این زمان به دلیل شدت کم خونی بیمار نیازمند تزریق خون منظم می باشد. تزریق خون مکرر، آزاد شدن آهن از گلبولهای قرمز تخریب شده و افزایش باز جذب آهن از دستگاه گوارش، بیمار را در معرض سمیت حاصل از رسوب آهن اضافی در بافت ها قرار می دهد. بنابراین لازم است بیمار از یک داروی کاهنده ذخایر آهن مثل دسفرال استفاده نماید. رسوب آهن باعث بروز عوارض متعددی در قلب می گردد. به طوری که علی رغم پیشرفتهای شایان توجه در درمان بیماران مبتلا به تالاسمی عوارض قلبی مهمترین علت مرگ و میر این بیماران است (۲).

از میان عوارض قلبی، نارسایی قلبی مهمترین و شایع ترین علت مرگ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است که از اواسط دهه دوم ظاهر شده و پس از بروز سریعاً پیشرفت می نماید؛ به طوری که بیشتر بیماران ظرف کمتر از یکسال فوت می نمایند (۲). دیگر عوارض قلبی در این بیماران عبارتند از: پریکاردیت، میوکاردیت، آریتمی های بطنی و فوق بطنی و بلوکهای قلبی (۲).

علل اصلی بروز عوارض قلبی در بیماران تالاسمی عبارتند از: ۱- عوارض ناشی از کم خونی مزمن ۲- کاردیومیوپاتی ناشی از آهن ۳- میوکاردیت و پریکاردیت ۴- مشکلات متفرقه مثل: پرولاپس دریچه دولتی، عفونت های شدید، آمبولی ریه، آریتمی ها و بیماری تیروئید (۳).

نارسایی قلبی و آریتمی ممکن است در سنین پائین در حدود ۶ سالگی خود را نشان دهد، ولی معمولاً در

اواسط دهه دوم شروع می شود. ارزیابی دوره ای فعالیت قلبی در این بیماران ضروری است. اکوکاردیوگرافی ارزیابی نسبتاً دقیقی از فعالیت بطن چپ، پیش از بروز هر نوع علامت بالینی می تواند انجام دهد (۱).

درمان های عوارض تالاسمی گران قیمت هستند و این عامل سبب افزایش مصرف منابع مالی کشورهایی می گردد که بیماری در آنجا شیوع دارد (۴).

استنباط حاصل از مطالعات متعدد حاکی از آن است که می بایست با معاینات مکرر و با استفاده از ابزارهای تشخیصی خصوصاً اکوکاردیوگرافی، عارضه قلبی را پیش از آنکه از نظر بالینی آشکار شود کشف و با تزریق های بهتر و مکرر خون و مصرف کافی داروهای کاهنده ذخایر آهن از بروز عارضه قلبی که شایع ترین علت مرگ این بیماران است جلوگیری کرد.

با توجه به شیوع تالاسمی در استان خوزستان و توصیه فدراسیون بین المللی تالاسمی مبنی بر ارزیابی دوره ای عملکرد قلب در این بیماران، این مطالعه به منظور تعیین شیوع عوارض قلبی انجام گردید. در این مطالعه ارتباط عوارض قلبی با سطح فریتین سرم، میزان هموگلوبین و استفاده منظم از دسفرال نیز مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه تحلیلی مشاهده ای است که به مدت یک سال (۱۳۸۳ لغایت ۱۳۸۴) بر روی مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور با سن بیش از ۵ سال مراجعه کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام گرفته است. این مطالعه به صورت مقطعی انجام شده و نمونه گیری آن به روش غیر تصادفی و آسان بوده است. بیماران مبتلا به ناهنجاری های مادرزادی قلب از مطالعه حذف شده اند.

اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی بر اساس پرسشنامه به صورت مشاهده مستقیم و از پرونده مراجعه سرپایی

عملکرد دیاستولی قویاً مطرح بوده و نیاز به مطالعه تکمیلی است. فشار شریان ریوی نیز از طریق اکوکاردیوگرافی اندازه گیری شد.

اندازه گیری سطح فریتین سرم بر اساس روش ELISA و با دستگاه Tecan - A- 5582 و کیت ferritin EIA انجام شد و بیماران بر اساس سطح فریتین سرم کمتر از ۲۵۰۰ ngr/ml، بین ۲۵۰۰ - ۵۰۰۰ و بالاتر از ۵۰۰۰ ngr/ml به سه گروه تقسیم شدند. از ۱۵۵ نفر داوطلب شرکت در این مطالعه، ۲۹ نفر از بیماران متاسفانه جهت انجام اکوکاردیوگرافی مراجعه نکردند، یک نفر به دلیل ابتلاء همزمان به ناهنجاری مادرزادی قلبی و ۵ نفر به دلیل عدم وجود اطلاعات لازم از مطالعه خارج شدند. کلاً این مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر انجام شده است. اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS 13 پردازش گردید. جهت مقایسه فراوانی ها از آزمون آماری Chi square و برای مقایسه میانگین ها از آزمونهای آماری T و ANOVA استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر از مبتلایان به تالاسمی ماژور در مدت یکسال انجام گردید. ۶۳ نفر (۵۲/۵ درصد) مونث و ۵۷ نفر (۴۷/۵ درصد) مذکر، میانگین سنی بیماران ۱۶/۶±۶ سال، حداکثر ۵ و حداقل ۳۷ سال بود. سایر اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی بیماران در جدول ۱ دیده می شود.

در معاینه بالینی هیچیک از بیماران علائم واضح نارسایی قلبی شامل وریدهای ژوگولار (وداجی) برجسته، محدودیت در فعالیت و تنگی نفس، کبد دردناک، ورم اندام تحتانی و ریتم گالوپ در سمع قلب نداشتند. در ۴۹ بیمار (۴۰/۸ درصد) کبد بیش از ۳ سانتی متر زیر لبه دنده ای لمس شد. در ۲۸ بیمار (۲۳/۳ درصد) طحال برداری انجام گردیده بود و در ۲۶ بیمار (۲۱/۷ درصد) طحال قابل لمس وجود

بیماران بدست آمد. از کلیه بیمارانی که حاضر به شرکت در مطالعه بودند، معاینه فیزیکی توسط محقق شامل قد، وزن، سطح بدن، تعداد ضربان قلب، سمع قلب، معاینه کبد و طحال و بررسی علائم نارسایی قلبی شامل محدودیت در فعالیت، کبد دردناک و ورم انجام گردید. سن بیمار در شروع تزریق خون، متوسط سطح هموگلوبین بیمار قبل از تزریق خون در یک سال اخیر و متوسط سطح فریتین سرم بیمار در یک سال اخیر و همچنین نحوه استفاده از دسفرال (منظم؛ حداقل ۵ روز در هفته به میزان ۳۰-۵۰ میلی گرم/کیلوگرم به مدت ۸ تا ۱۲ ساعت تزریق زیر جلدی مداوم) از پرونده بیماران استخراج گردید.

الکتروکاردیوگرافی و رادیوگرافی قفسه سینه از تمام بیماران انجام و بر اساس آخرین معیارهای تشخیصی تفسیر گردید. توسط دونفر از متخصصین قلب (فوق تخصص قلب اطفال و متخصص قلب بزرگسال) که اطلاعی از وضعیت قلبی بیمار نداشتند با سیستم های اولتراسوند vingmed 750 و HP برای تمام بیماران اکوکاردیوگرافی (دابلر، M-Mode و دو بعدی) به عمل آمد. در مطالعه اکوکاردیوگرافی بر اساس توصیه فدراسیون بین المللی تالاسمی (TIF) وضعیت پریکارد (از نظر ضخامت، کلسی فیکاسیون و افیوژن) و دریچه های قلبی (تنگی و نارسایی)، ابعاد قسمت های مختلف قلب (اندازه آنورت، دهلیز چپ، اندازه بطن چپ در انتهای سیستول و دیاستول، قطر دیواره بین بطنی و اندازه بطن راست) مورد بررسی قرار گرفت. اختلال عملکرد سیستولیک بطن چپ به صورت کسر جهشی کمتر از ۵۰ درصد، کسر کوتاه شدگی کمتر از ۳۰ درصد و اختلال در حرکت دیواره های قلب در نظر گرفته شد. در صورتی که نسبت حداکثر سرعت جریان خون در ابتدا دیاستول از دریچه های دولتی و سه لتی (E) به حداکثر سرعت جریان خون در انتهای دیاستول (A) کمتر از یک باشد اختلال عملکرد دیاستولی به طور واضح وجود داشته و در صورتی که نسبت $E/A > 2$ باشد اختلال

داشت. همچنین در ۳۸ نفر (۳۱۰/۷ درصد) این اختلال قویاً مطرح بود.

اختلال عملکرد دیاستولی بطن راست در ۵ نفر (۴/۲ درصد) مطمئناً و در ۸ نفر (۶/۷ درصد) احتمالاً دیده می شد.

میانگین ایندکس اندازه حفرات قلب (اندازه حفره مورد نظر تقسیم بر مساحت سطح بدن) و سایر معیارهای اندازه گیری شده، بوسیله اکوکاردیوگرافی در جدول ۳ دیده می شود.

در تقسیم بندی بیماران بر اساس سطح فریتین سرم ۲۵ نفر (۲۰/۸ درصد) با میانگین سنی $13/84 \pm 7/6$ سال در گروه یک (فریتین سرم کمتر از ۲۵۰۰ میکروگرم در لیتر)، ۶۱ نفر (۵۰/۸ درصد) با میانگین سنی $16/1 \pm 5/02$ در گروه دو (سطح فریتین سرم بین ۲۵۰۰-۵۰۰۰ میکروگرم در لیتر)، ۳۴ نفر (۲۸/۳ درصد) با میانگین سنی $19/5 \pm 5/5$ در گروه سه (سطح فریتین سرم بیشتر از ۵۰۰۰ میکروگرم در لیتر) قرار گرفتند. نسبت میانگین سنی بیماران در سه گروه اختلاف آماری معناداری داشت ($P=0/003$). به طوری که با افزایش سن مقدار فریتین سرم افزایش یافته است.

برای مقایسه اثرات کم خونی بر روی معیارهای اندازه گیری شده بر اساس میانگین سطح هموگلوبین در یک سال گذشته بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در گروه یک، سطح هموگلوبین کمتر از 9 gr/dl و در گروه دو هموگلوبین بیش از 9 gr/dl بود. ۵۷ نفر (۴۷/۵ درصد) از بیماران با میانگین سنی $15/9 \pm 7/1$ سال در گروه یک و ۶۳ نفر (۵۲/۵ درصد) با میانگین سنی $14/2 \pm 4/9$ در گروه دوم قرار گرفتند. میانگین ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول در گروه اول (cm/m^2) $3/7 \pm 0/72$ ، مشخصاً بیشتر از گروه دوم (cm/m^2) $3/37 \pm 0/5$ بود ($P=0/004$).

۶۵ نفر (۵۴/۱ درصد) از بیماران بیش از ۱۵ سال و ۵۵ نفر (۴۵/۸ درصد) کمتر یا مساوی ۱۵ سال داشتند. با افزایش سن مقادیر کسر جهشی، کسر کوتاه شدگی، نسبت

داشت. سوفل سیستولیک در ۵۹ بیمار (۴۹/۲ درصد) قابل سمع بود.

الکتروکاردیوگرافی: تغییرات طبیعی الکتروکاردیوگرافی در ۴۳ نفر (۳۵/۸ درصد) از بیماران با میانگین سنی $17/7 \pm 6/2$ سال دیده شد. شایع ترین یافته به صورت تغییرات غیر اختصاصی قطعه ST و موج T بود. سایر یافته ها در الکتروکاردیوگرافی بیماران در جدول ۲ ذکر شده است. برخی از بیماران بیش از یک علامت در الکتروکاردیوگرافی داشتند.

رادیوگرافی قفسه سینه: در ۳۲ نفر (۲۶/۴ درصد) از بیماران رادیوگرافی قفسه سینه غیر طبیعی بود. افزایش نسبت کاردیوتوراسیک در ۲۵ نفر (۲۰/۸ درصد)، پرخونی ریوی در ۳ نفر (۲/۵ درصد) و افزایش نسبت کاردیوتوراسیک و پر خونی ریوی بطور همزمان در ۴ نفر (۳/۳ درصد) دیده شد.

اکوکاردیوگرافی: عملکرد کلی بطن چپ (Over all LV function) در ۶ نفر (۵ درصد) بصورت خفیف تا متوسط مختل شده بود. اختلال عملکرد شدید بطن چپ در هیچیک از بیماران مشاهده نشد.

اختلال در حرکت دیواره های قلب (Regional wall motion abnormality) بصورت هیپوکنزی در ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) با میانگین سنی $21/08 \pm 5$ سال بود. نسبت حداکثر سرعت جریان خون در ابتدا (E) به انتها (A) دیاستول از درجه دولتی در ۳ نفر (۲/۵ درصد) کمتر از یک و این نسبت برای درجه سه لتی در ۵ نفر (۴/۲ درصد) کمتر از یک گزارش گردید.

فشار شریان ریوی در ۱۰ نفر (۸/۳ درصد) با میانگین سنی 19 ± 8 سال بالاتر از ۳۰ میلی متر جیوه و در یک نفر پرفشاری شدید شریان ریوی (۵۹ میلی متر جیوه) وجود داشت. اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ در ۲۸ نفر (۲۳/۳ درصد) از بیماران وجود داشت. اختلال واضح عملکرد دیاستولی بطن چپ در ۳ نفر (۲/۵ درصد) وجود

حفرات قلبی می شوند در واقع مراحل ابتدایی اختلال عملکرد قلبی را از خود بروز داده اند. بر اساس معیارهای موجود در مقالات؛ بیماران بدون اختلال واضح در عملکرد سیستمی بطن چپ و ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول بیشتر از $3/2$ سانتی متر بر متر مربع، به عنوان بیماران دچار اتساع بطن چپ در انتها دیاستول در نظر گرفته شدند. برای بررسی عملکرد قلبی این بیماران، میانگین معیارهای اکوکاردیوگرافیک این گروه با سایر بیمارانی که اختلال عملکرد سیستمی بطن چپ نداشته و ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول در آنها کمتر از $3/2$ سانتی متر بر متر مربع بود مقایسه انجام شد. در این تقسیم بندی ۳۴ نفر (۳۶/۹ درصد) اتساع بطن چپ نداشته و ۵۸ نفر (۶۳ درصد) دارای اتساع حفره بطن چپ بودند. در این مقایسه اختلاف میانگین های سن، ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول و دیاستول، ایندکس دهلیز چپ، ایندکس دیواره بین بطنی، ایندکس اندازه دیواره خلفی، ایندکس بطن راست و نسبت E/A از دریچه میترا از نظر آماری معنادار بود (جدول ۶).

حداکثر سرعت جریان خون در ابتدا (A) به انتها (E) دیاستول از دریچه های دولتی و سه لتی مشخصاً ($P < 0/05$) کاهش نشان داد (جدول ۴). ۸۸ نفر (۷۳/۳ درصد) از بیماران در معاینه کبد و طحال طبیعی و در ۳۲ نفر (۲۶/۶ درصد) کبد بیش از ۳ سانتی متر زیر لبه دنده یا طحال قابل لمس و یا طحال برداری انجام شده بود. میانگین های سنی، سن بیمار در شروع دسفرال و سطح فریتین سرم در گروه اول مشخصاً پائین تر ($P < 0/05$) و میانگین متوسط هموگلوبین در یکسال اخیر در گروه اول بیشتر گزارش شد (جدول ۵).

عکس قفسه سینه به علاوه نوار قلب در ۷۷ نفر (۶۴/۱ درصد) طبیعی و در ۲۱ نفر (۱۷/۵ درصد) غیر طبیعی بود. میانگین کسر جهشی در گروه اول ($55/7 \pm 4/7$ درصد) و در گروه دوم ($52/1 \pm 5/7$ درصد) بود که موید کاهش معنادار کسر جهشی ($P = 0/004$) در گروه دوم بود.

یکی از عوارض قلبی بیماران مبتلا به تالاسمی که ناشی از کم خونی مزمن و همچنین به دلیل کاردیومیوپاتی ناشی از سرباری آهن رخ می دهد اتساع حفرات قلبی است. همچنین اعتقاد بر این است که بیمارانی که دچار اتساع

جدول ۱: اطلاعات بالینی بیماران مورد مطالعه

سن (سال)	۶۷.۰۸ ± ۱۶.۶۲
جنس	مذکر ۵۷ مونث ۶۳
قد (سانتی متر)	۱۳۲/۶۴ ± ۱۴۶/۶۱
وزن (کیلوگرم)	۱۲/۳۱ ± ۴۰/۳۷
سطح بدن (متر مربع)	۰/۲۵ ± ۱/۲۷
سن شروع ترانسفوزیون (ماه)	۲۶/۰۶ ± ۱۸/۱
سن شروع استفاده از دسفرال (سال)	۳/۵ ± ۴/۷۲
طول مدت استفاده از دسفرال (سال)	۴/۴۵ ± ۱۱/۸۶
فواصل ترانسفوزیون (روز)	۴/۰۷ ± ۲۷/۳۸
نحوه استفاده از دسفرال	منظم ^۱ ۷۴ نامنظم ^۲ ۴۶
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۶۷/۹۴ ± ۸۱/۳۳
فریتین سرم (نانوگرم در میلی لیتر)	۲۳۴۱/۲۴ ± ۴۲۸۵/۱۷
متوسط هموگلوبین در سال گذشته (gr/dl)	۰/۷۶ ± ۹/۰۴

۱- حداقل ۵ بار در هفته

۲- کمتر از ۵ بار در هفته

جدول ۲: فراوانی تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران مورد مطالعه در درمانگاه تالاسمی اهواز در سال ۸۴-۱۳۸۳

درصد	فراوانی	تغییرات الکتروکاردیوگرافیک
۱۴/۱	۱۷	تغییرات غیراختصاصی قطعه ST و موج T
۱۰	۱۲	هیپرتروفی بطن چپ (LVH)
۵/۸	۷	هیپرتروفی بطن راست (RVH)
۱/۶	۲	هیپرتروفی هر دو بطن
۳/۳	۴	انحراف محور قلب به چپ (LAD)
۱/۶	۲	بلوک شاخه راست (RBBB)
۰/۸	۱	نیمه بلوک قدامی چپ (LAHB)
۰/۸	۱	موج P پولمونر
۲/۵	۳	انقباض نارس بطنی (PVC)

جدول ۳: میانگین معیارهای اندازه‌گیری شده بوسیله اکوکاردیوگرافی در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی و

هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز در سال ۸۴-۱۳۸۳

$۲/۳۱ \pm ۰/۴۵$	ایندکس دهلیز چپ (سانتی متر بر متر مربع)
$۳/۵۳ \pm ۰/۶۳$	ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول (سانتی متر بر متر مربع)
$۲/۳۴ \pm ۰/۴۶$	ایندکس بطن چپ در انتها سیستول (سانتی متر بر متر مربع)
$۰/۷۲ \pm ۰/۲$	ایندکس دیواره بین بطنی (سانتی متر بر متر مربع)
$۰/۶۴ \pm ۰/۲۱$	ایندکس دیواره خلفی بطن چپ در دیاستول (سانتی متر بر متر مربع)
$۱/۶۷ \pm ۰/۴۸$	ایندکس بطن راست (سانتی متر بر متر مربع)
۱۰۶ ± ۲۰	E ^۱ میترال (سانتی متر بر ثانیه)
۶۰ ± ۱۶	A ^۱ میترال (سانتی متر بر ثانیه)
$۱/۸۵ \pm ۰/۵۳$	E/A میترال
۷۸ ± ۱۶	E ^۲ تریکوسپید (سانتی متر بر ثانیه)
۵۴ ± ۱۴	A ^۲ تریکوسپید (سانتی متر بر ثانیه)
$۱/۵ \pm ۰/۳۴$	E/A تریکوسپید
$۵۵/۲۱ \pm ۵/۰۸$	کسر جهشی (درصد)
$۳۱/۰۵ \pm ۵/۳$	کسر کوتاه شدگی (درصد)
$۲۲/۲۹ \pm ۸/۳$	فشار شریان پولمونر (میلی متر جیوه)

۱- حداکثر سرعت جریان خون در ابتداء (E) و انتها (A) دیاستول از دریچه میترال

۲- حداکثر سرعت جریان خون در ابتداء (E) و انتها (A) دیاستول از دریچه تریکوسپید

جدول ۴: مقایسه میانگین‌های سن شروع ترانسفوزیون، سن شروع دسفرال، سطح فریتین سرم، کسر جهشی، کسر کوتاه شدگی، ایندکسهای دهلیز چپ، بطن چپ در دیاستول و سیستول، دیواره بین بطنی و بطن راست؛ نسبت E/A از دریچه‌های میترال و تریکوسپید در بیماران کمتر یا مساوی ۱۵ سال و بیشتر از ۱۵ سال در جامعه مورد پژوهش

متغیر	گروه سنی	میانگین	انحراف معیار	مقدار P
سن شروع ترانسفوزیون (ماه)	≤ 15	۱۱/۳۵	۱۱/۶	۰/۰۰۸
	> 15	۲۳/۸	۳۲/۸	
سن شروع دسفرال (سال)	≤ 15	۳/۰۹	۱/۳۷	۰/۰۰۰
	> 15	۶/۰۹	۴/۱۳	
فریتین سرم (نانوگرم در میلی‌لیتر)	≤ 15	۳۶۰۲	۱۸۴۵	۰/۰۰۳
	> 15	۴۸۶۲	۲۵۶۲	
کسر جهشی (درصد)	≤ 15	۵۶/۸	۴/۶	۰/۰۰۱
	> 15	۸۳/۸	۵/۰۶	
کسر کوتاه شدگی (درصد)	≤ 15	۳۲/۰۵	۴/۹	۰/۰۰۵
	> 15	۳۰/۲	۵/۵	
ایندکس دهلیز چپ (cm^2)	≤ 15	۲/۵۲	۰/۵	۰/۰۰۰
	> 15	۲/۱۴	۰/۳۲	
ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول (cm^2)	≤ 15	۳/۸۸	۰/۶۹	۰/۰۰۰
	> 15	۳/۲۳	۰/۳۸	
ایندکس بطن چپ در انتها سیستول (cm^2)	≤ 15	۲/۵۳	۰/۵۱	۰/۰۰۰
	> 15	۲/۱۷	۰/۳۵	
ایندکس دیواره بین بطنی (cm^2)	≤ 15	۰/۷۶	۰/۲۱	۰/۰۲۹
	> 15	۰/۶۸	۰/۱۹	
ایندکس بطن راست (cm^2)	≤ 15	۱/۷۷	۰/۵۳	۰/۳۸
	> 15	۱/۵۸	۰/۴۱	
E/A از دریچه میترال	≤ 15	۲	۰/۵۷	۰/۰۰۳
	> 15	۱/۷۲	۰/۴۵	
E/A از دریچه تریکوسپید	≤ 15	۱/۵۸	۰/۳۹	۰/۰۱۴
	> 15	۱/۴۳	۰/۲۷	

جدول ۵: مقایسه میانگین‌های سن، سن شروع دسفرال، سطح فریتین سرم، متوسط هموگلوبین در یکسال اخیر در بیماران با کبد بزرگتر از ۳ سانتی‌متر از لبه دنده و طحال قابل لمس یا طحال برداری شده و بیماران بدون هپاتواسپلنومگالی در جمعیت مورد تحقیق

متغیر	معاینه کبد و طحال	میانگین	انحراف معیار	مقدار P
سن (سال)	هپاتومگالی+اسپلنومگالی یا اسپلنکتومی	۱۹/۴۷	۶/۶	۰/۰۰۲
	بدون ارگانومگالی	۱۵/۵۸	۵/۵	
سن شروع دسفرال (سال)	هپاتومگالی+اسپلنومگالی یا اسپلنکتومی	۵/۷۸	۳/۹۷	۰/۰۴۴
	بدون ارگانومگالی	۴/۳۳	۳/۲۵	
سطح فریتین (ng/ml)	هپاتومگالی+اسپلنومگالی یا اسپلنکتومی	۶۰۲۰/۶۶	۲۹۸۹/۱۷	۰/۰۰۰
	بدون ارگانومگالی	۳۶۵۴/۰۸	۱۶۷۴/۲۴	
متوسط هموگلوبین در یک سال اخیر (gr/dl)	هپاتومگالی+اسپلنومگالی یا اسپلنکتومی	۸/۸۱	۱/۰۸	۰/۰۴۶
	بدون ارگانومگالی	۹/۱۳	۰/۵۸	

جدول ۶: مقایسه میانگین‌های سن، ایندکس بطن چپ در انتها سیستول و دیاستول، ایندکس دهلیز چپ، ایندکس دیواره بین بطنی، ایندکس اندازه دیواره خلفی، ایندکس بطن راست و نسبت E/A از درجه میترال بین بیماران با و بدون اتساع بطن چپ در انتها

دیاستول در جامعه مورد پژوهش

متغیر	اتساع بطن چپ در انتها	میانگین	انحراف معیار	مقدار P
سن (سال)	دارد	۱۳/۵۹	۵/۷۶	۰/۰۰۰
	ندارد	۱۸/۹۱	۴/۳۷	
ایندکس بطن چپ در انتها دیاستول (cm/m^2)	دارد	۳/۹۱	۰/۵۷	۰/۰۰۰
	ندارد	۲/۹۲	۰/۲۵	
ایندکس بطن چپ در انتها سیستول (cm/m^2)	دارد	۲/۴۸	۰/۴۳	۰/۰۰۰
	ندارد	۱/۹۹	۰/۳	
ایندکس دهلیز چپ (cm/m^2)	دارد	۲/۴۷	۰/۴۹	۰/۰۰۰
	ندارد	۲/۰۸	۰/۲۵	
ایندکس دیواره بین بطنی (cm/m^2)	دارد	۰/۷۵	۰/۲۱	۰/۰۱۳
	ندارد	۰/۶۴	۰/۱۷	
ایندکس دیواره خلفی (cm/m^2)	دارد	۰/۶۹	۰/۲۱	۰/۰۰۸
	ندارد	۰/۵۷	۰/۱۴	
ایندکس بطن راست (cm/m^2)	دارد	۱/۷۶	۰/۵۱	۰/۰۲۳
	ندارد	۱/۵۲	۰/۳۶	
نسبت E/A ^۱ از درجه میترال	دارد	۱/۹۳	۰/۵۷	۰/۰۳۳
	ندارد	۱/۶۸	۰/۴۲	

۱- حداکثر سرعت جریان خون در ابتدا (E) و انتها (A) دیاستول از درجه میترال

بحث

تالاسمی یک بیماری تک‌ژنی می باشد که ساخت زنجیره گلوبین را با مشکل مواجه می کند. تواتر موارد هتروزیگوت در برخی نقاط از ۳ تا ۳۰ درصد متفاوت است (۵). در استان خوزستان شیوع موارد هتروزیگوت حدود ۱۰ درصد می باشد. در دنیا حدود ۶۰/۰۰۰ - ۳۰/۰۰۰ نوزاد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در سال متولد می شوند (۱).

بعد از سال ۱۹۷۰ با استفاده از تزریق منظم خون و مصرف داروی کاهنده آهن (دسفرال) انتظار می رود اکثر بیماران تا بزرگسالی در قید حیات باشند. با این وجود حتی در کشورهایی که درمانهای نوین تالاسمی به راحتی در دسترس می باشد، در اثر عوارض ناشی از بیماری ۵۰ درصد بیماران قبل از ۳۵ سالگی فوت می نمایند. نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی در اثر آرتیمی های قلبی به دنبال سرباری مزمن آهن ایجاد می شود.

در بیمارانی که ترانسفوزیون خون به صورت منظم انجام می شود به طوری که سطح هموگلوبین در حدود ۹ تا ۱۰ گرم بر دسی لیتر حفظ می گردد، در صورت عدم استفاده از دسفرال، در حدود ۱۰ سالگی با تجمع حدود ۲۰ گرم آهن در قالب عوارض سرباری آهن در بیمار بروز می کند. در این زمان با وجود آنکه بیمار شکایتی ندارد، عوارض قلبی از نظر بالینی قابل تشخیص است. در صورت تداوم این روند در حدود ۱۶ سالگی کاردیومیوپاتی آشکار می گردد و در این زمان طول عمر بیش از سه ماه نخواهد بود (۵).

انفوزیون مداوم و طولانی دسفرال از طریق زیر جلدی یا وریدی، اساس درمان سرباری آهن در تالاسمی است. این روش درمانی گران و خصوصا در نوجوانان به سختی قابل اجرا است. اندازه گیری سطح فریتین سرم در تخمین ذخایر آهن به طور غیرمستقیم می تواند مفید باشد ولی از آنجایی که فریتین یک پروتئین فاز حاد می باشد تحت شرایط خاص مثل التهاب و عفونت ها نیز افزایش می یابد. بیوپسی کبد در تخمین آهن بدن دقیقتر است ولی در بعضی از

مطالعات ثابت شده که ذخایر آهن کبد با تجمع آهن در قلب در همه بیماران مطابقت ندارد. بیوپسی قلب برای تخمین ذخایر آهن آن مشکل و خطرناک است. همچنین به دلیل تجمع آهن در اپی کارد بیوپسی خالی از اشتباه نیست.

امروزه با استفاده از (Magnetic resonance imaging) می توان ذخایر آهن در قلب را تشخیص داد ولی متأسفانه روش های تشخیصی MRI در همه جا در دسترس نیست. با استفاده از اکوکاردیوگرافی می توان اختلالات قلبی بیماران را کشف نمود ولی نتایج این روش معمولاً تا مراحل انتهایی بیماری طبیعی است. زمانی که اختلال عملکرد بطن چپ در سیستول بروز می کند طول عمر بیمار کاهش یافته است. اختلال عملکرد دیاستولی زودتر بروز می کند.

در بیماران با کم خونی متوسط و عملکرد سیستولی و دیاستولی طبیعی، اتساع خفیف بطن ها دیده می شود (۵). در این مطالعه ۱۵۵ نفر از بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور با سن بیشتر از ۵ سال مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا داوطلب شرکت در این پژوهش گردیدند. ۳۵ نفر از بیماران به دلیل عدم مراجعه جهت انجام اکوکاردیوگرافی و نیز موجود نبودن اطلاعات لازم در پرونده آنها از مطالعه حذف و ۱۲۰ نفر تحت بررسی قرار گرفتند. هدف اصلی این تحقیق، بررسی عوارض قلبی اکتسابی ناشی از بیماری بتا تالاسمی ماژور بود.

۶۳ نفر از بیماران (۵۲/۵ درصد) مونث و ۵۷ نفر (۴۷/۵ درصد) مذکر و میانگین سنی بیماران $16/6 \pm 6$ سال، حداقل ۵ و حداکثر ۳۷ سال بود. فقط ۹ نفر (۷/۵ درصد) از بیماران بیش از ۲۵ سال داشتند. که خود دلیل بر جوان بودن جمعیت تالاسمی در این منطقه می تواند باشد.

در مطالعه انجام شده توسط آقای Bosi در سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۰ در ایتالیا میانگین سنی $25/7 \pm 5/9$ (حداقل ۹ و حداکثر ۳۹ سال) گزارش شده است (۷). Aessopos (۲۰۰۳)

۱۹۹۳ و در ۵۸ درصد بیماران با نارسایی قلبی در سال ۲۰۰۱ گزارش شده است (۶). استعداد ابتلاء به پریکاردیت های ویروسی در اثر کم خونی مزمن سربراری آهن و طحال برداری ایجاد می شود. با رعایت رژیم هیپرتانسفوزیون و استفاده منظم از دسفرال، در سالیان اخیر از میزان پریکاردیت کاسته شده است (۶).

پرفشاری شریان ریوی که در تالاسمی ایترمدیا علت اصلی نارسایی قلبی است. فقط در ۱۰ نفر (۸/۳ درصد) از بیماران با میانگین سنی 8 ± 19 سال دیده شد. در یک مطالعه بر روی ۳۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با سن 6 ± 12 سال در ۶۶ درصد موارد پرفشاری شریان ریوی گزارش شده است. این بیماران سطح هموگلوبین پایین داشته (۹- ۶/۵) گرم /دسی لیتر) و به صورت نامنظم از دسفرال استفاده می کردند (۶). در مطالعه ما نیز بیماران مبتلا به پرفشاری شریان ریوی، در استفاده از دسفرال نامنظم بوده اند ($p = 0/001$ phi cramer) ولی پرفشاری شریان ریوی با سطح هموگلوبین ارتباطی نداشت.

برای مقایسه سطح فریتین در سرم بیماران و عوارض قلبی، جامعه مورد پژوهش به سه گروه تقسیم شد. گروه یک فریتین سرم کمتر از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر، گروه دو ۲۵۰۰-۵۰۰۰ و بیماران با فریتین بیش از ۵۰۰۰ نانوگرم در میلی لیتر در گروه سه قرار گرفتند. در بیماران ما با افزایش سن، سطح فریتین سرم آشکاراً افزایش یافته است. عدم همکاری مناسب نوجوانان در استفاده از دسفرال، افزایش باز جذب آهن از دستگاه گوارش و اثربخشی ناکامل دسفرال در تخلیه ذخایر آهن بدن می تواند علل این موضوع باشد.

در این مطالعه گرچه با افزایش سطح فریتین سرم کسر جهشی و کسر کوتاه شدگی بطن چپ افت نشان می داد ولی این کاهش از نظر آماری معنادار نبود.

در مطالعه ناصح - ع و تقوی - س در سال ۱۳۸۰ در مشهد که برای بررسی عوارض قلبی در بتا تالاسمی ماژور بر روی ۷۸ بیمار انجام گرفت نیز کسر جهشی و کسر کوتاه

- (۲۰۰۱) در مطالعه خود در یونان میانگین سنی بیماران را $6/3 \pm 27/3$ (۳۷ - ۱۰ سال) گزارش نموده است (۶).

در معاینه بالینی هیچیک از بیماران علائم واضح نارسایی قلبی مثل وریدهای ژوگولار برجسته، تنگی نفس و محدودیت در فعالیت، ورم اندام تحتانی و ریتم گالوپ در سمع قلب نداشتند که می تواند به دلیل انتخاب جامعه مورد پژوهش از بیماران سرپایی باشد.

در مطالعه Aessopos ۵ نفر (۲/۵ درصد) از ۲۰۲ نفر علائم نارسایی قلب را داشتند (۶). نتایج الکتروکاردیوگرافی در ۴۳ نفر (۳۵/۸ درصد) و رادیوگرافی قفسه سینه در ۳۲ نفر (۲۶/۴ درصد) غیرطبیعی گزارش شد. با توجه به اینکه عملکرد سیستولی بطن چپ در این بیماران کاهش یافته، مویید این نکته است که این روش های تشخیصی در کشف اختلالات قلبی بیماران از حساسیت کافی برخوردار نبوده و باعث تأخیر در تشخیص می گردند.

Kaye و Owen در ۲۸ بیمار مبتلا به تالاسمی

ماژور که هیچ کدام از این بیماران علائم بالینی نارسایی قلبی نداشته و فقط سه نفر الکتروکاردیوگرافی غیرطبیعی داشتند از هولتر مونیوتورینگ استفاده نمودند. آرتیمی های عمده مثل ضربان های نابجای دهلیزی و بطنی مکرر در بسیاری از بیماران خصوصاً آنهایی که دسفرال را به طور نامنظم استفاده می کردند کشف شد (۷).

هنری (Henry) و همکاران نشان داده اند که الکتروکاردیوگرافی و عکس قفسه سینه آزمایشهای غیر حساسی در کشف مراحل نخستین اختلالات قلبی هستند (۸).

سابقه ابتلا به پریکاردیت در هیچیک از بیماران ما وجود نداشت در حالیکه در مطالعه Aessopos، ۵ درصد بیماران، سابقه ابتلا به پریکاردیت داشتند. در سال ۱۹۶۴ در ۵۰ درصد بیماران جوان و نامنظم در درمان پریکاردیت گزارش شده است. و همچنین پریکاردیت در ۲۱/۵ درصد بیماران با عملکرد طبیعی بطن چپ در سیستول در سال

در مقایسه بین بیماران کمتر یا مساوی ۱۵ سال با بیماران بیش از ۱۵ سال نتایج زیر حاصل شد:

با افزایش سن عملکرد سیستولی بطن چپ (کسر جهشی و کسر کوتاه شدگی) کاهش یافته و به احتمال زیاد عملکرد دیاستولی بطن راست (نسبت E/A از دریچه تریکوسپید) و بطن چپ (نسبت E/A از دریچه میترا) نیز کاهش می یابد. برای ارزیابی دقیق عملکرد دیاستولی بطن ها به اطلاعات اکوکاردیوگرافی دیگر مثل: Isovolumic Deceleration Time, Relaxation time، سطح زیر منحنی موج E و A از دریچه های تریکوسپید و میترا نیاز داریم. لذا این مطالعه احتمال سوء عملکرد دیاستولی را روشن می سازد و نیاز به مطالعات تکمیلی تر در این زمینه را بیان می دارد.

ایندکس حفرات قلب در بیماران کمتر یا مساوی ۱۵ سال نسبت به بیماران بیش از ۱۵ سال بوضوح افزایش یافته است. این یافته احتمالاً مطابق با این واقعیات است که بیماران کمتر از ۱۵ سال نسبت به عوارض قلبی کم خونی مزمن حساس تر از افراد بیش از ۱۵ سال بوده و عملکرد قلبی نیز در این سنین در پاسخ به کم خونی مزمن بهتر است. با افزایش سن و بروز عوارض قلبی سرباری آهن، به تدریج فیروز در بافت میوکارد رخ داده و قدرت اتساع قلبی کاهش و طرح تحدیدی (Restrictive Pattern) بروز می کند.

لازم به توضیح است که این مقایسه به صورت درون گروهی انجام شده است. یعنی کوچکتر بودن حفرات در افراد بیش از ۱۵ سال به معنی طبیعی بودن اندازه آنها نیست و جهت روشن شدن این موضوع نیاز به مطالعه مورد شاهدهی می باشد.

در مقایسه بیماران با هپاتواسپلنومگالی (کبد بیش از ۳ سانتی متر از لبه دنده، طحال قابل لمس یا طحال برداری شده) با سایر بیماران جامعه مورد پژوهش مشخص شد که میانگین های سن، سن شروع دسفرال، سطح فریتین سرم این

شدگی بطن چپ با سطح فریتین و سطح هموگلوبین بیماران ارتباطی نداشت (۴).

در مطالعه Bosi و همکاران در سال ۲۰۰۰ - ۱۹۹۷ در ایتالیا سطح فریتین سرم با کسر جهشی بطن چپ ارتباط ضعیفی داشت. بهترین کسر جهشی مربوط به بیماران با فریتین کمتر از ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی لیتر بود. در سال ۱۹۹۴ Olivieri نشان داد که اگر سطح فریتین سرم کمتر از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر حفظ شود در بهبود عملکرد قلبی عروقی بیمار و افزایش طول عمر وی موثر است (۹). جهت بررسی اثرات کم خونی بر روی عملکرد قلبی عروقی، بیماران به دو گروه با هموگلوبین کمتر از ۹ گرم بر دسی لیتر و بیشتر از ۹ گرم در دسی لیتر تقسیم شدند. در این مقایسه میانگین ایندکس بطن چپ در انتهای دیاستول در بیماران با هموگلوبین کمتر از ۹ گرم در دسی لیتر نسبت به بیماران با هموگلوبین بیش از ۹ گرم در دسی لیتر مشخصاً افزایش داشت (تست T، P= ۰/۰۰۴).

در مطالعه Bosi (۲۰۰۰ - ۱۹۹۷) در ایتالیا جهت ارزیابی عملکرد قلب بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و ارتباط آن با اطلاعات هماتولوژیک بیمار مشخص شد که در بالغین جوان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که از نظر قلبی ریوی بی علامت می باشند و سطح هموگلوبین قبل از ترانسفوزیون، حدود ۹ گرم در دسی لیتر حفظ شده است. حجم بطن چپ، توده بطن چپ (Left ventricular mass)، حجم ضربه ای (Stroke Volume)، و ایندکس قلبی افزایش و مقاومت عروق محیطی کاهش یافته است. تمام این تغییرات مربوط به افزایش برونده قلبی در زمینه کم خونی مزمن رخ داده است (۹).

در مطالعه ناصح - ع و تقوی - س (۱۳۸۰) در مشهد نیز دقیقاً همین نتیجه بدست آمده است یعنی اندازه بطن چپ در انتها دیاستول در بیماران با هموگلوبین کمتر از ۹ گرم در دسی لیتر افزایش یافته است (۴).

بالاتر برخوردار بوده، و میانگین های سن شروع دسفرال و سن شروع ترانسفوزیون آنها نیز بالاتر بود. این نتیجه تایید فواید استفاده از رژیم هیپرترانسفوزیون و استفاده منظم از دسفرال در پیشگیری از عوارض قلبی است.

در مطالعه ما احتمالاً حدود ۴۱ نفر (۳۴/۲ درصد) از بیماران اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ داشتند. در مطالعه Aessopos و همکاران (۲۰۰۳ - ۲۰۰۱) در یونان اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ در ۳۵ درصد بیماران گزارش شد (۶). در مطالعه قائمیان - الف و حسینی - الف (۲۰۰۲) در ساری مشخص شد که بررسی اکوکاردیوگرافیک عملکرد دیاستولی بطن چپ در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با عملکرد طبیعی بطن چپ در سیستمول، روش موثری در کشف زودرس عوارض قلبی این بیماران است (۱۰).

در مقایسه بیماران با احتمال اختلال عملکرد دیاستولی با سایر بیماران جامعه مورد پژوهش مشخص شد که میانگین طول مدت استفاده از دسفرال در این بیماران کمتر و میانگین فشار شریان ریوی آنها بالاتر است. استفاده منظم از دسفرال از طرفی باعث بهبود عملکرد قلبی در بیماران می شود و از طرف دیگر از رسوب آهن در ریه و افزایش مقاومت عروق ریوی پیشگیری می کند. استفاده منظم از ترانسفوزیون، از هیپوکسی مزمن که در ایجاد پرفشاری شریان ریوی دخیل است پیشگیری می کند.

همچنین با استفاده از رژیم هیپرترانسفوزیون از پرکاری طحال و بالطبع طحال برداری پیشگیری شده و از طرف دیگر از تولید گلبولهای قرمز با غشاء نامنظم که در آن ایجاد لخته کوچک و رسوب در بافت عروقی ریه و در پی آن در پرفشاری شریان ریوی دخالت دارند، جلوگیری می شود (۶).

Aessopos و همکاران (۲۰۰۳ - ۲۰۰۱) در یونان نشان دادند که افزایش برونده قلب باعث تغییر عملکرد و اندازه حفرات قلب می شود. اتساع حفرات قلب در غیاب اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ می تواند ناشی از

بیماران بوضوح بالاتر و سطح هموگلوبین آنها مشخصاً پایین تر است.

تفاوت سنی بیماران حاکی از این است که بیماری تالاسمی سیری مزمن و پیشرونده دارد، به طوری که با افزایش سن به دلیل سربراری آهن در کبد، ابتلا به هپاتیت های مزمن ناشی از ترانسفوزیون و همچنین خونسازی خارج مغز استخوان و پرکاری طحال این مشکلات در بیماران بروز می کند. بالاتر بودن میانگین های سن شروع دسفرال و فریتین سرم موید این واقعیت است که بیماران مبتلا به هپاتواسپلنومگالی کمتر در معرض استفاده از دسفرال بوده و اصطلاحاً از کنترل کافی در درمان (Poor Control) برخوردار نبوده اند.

پایین تر بودن میانگین متوسط هموگلوبین در یک سال اخیر در بیماران مبتلا به هپاتواسپلنومگالی حاکی از آن است که ترانسفوزیون ناکافی و تداوم کم خونی مزمن باعث فعال شدن خونسازی خارج مغز استخوان می شود. از طرف دیگر ممکن است بیماران با هپاتواسپلنومگالی دچار پرکاری طحال بطور ثانویه باشند که باعث افت هموگلوبین بیمار خواهد شد.

شیوع نارسایی قلبی در بتاتالاسمی ماژور در سال ۱۹۶۴، ۶۲ درصد در ۱۶ سالگی گزارش شده است. سی سال بعد در دو مطالعه جداگانه نارسایی قلبی ۳۳ درصد در سن ۲۰ سال و ۳۷ درصد در ۲۳ سالگی گزارش گردید. در مطالعه Aessopos و همکاران (۲۰۰۳ - ۲۰۰۱) در یونان نارسایی قلبی در ۲/۵ درصد بیماران با حداقل سن ۲۶ سال گزارش شد. اختلال عملکرد سیستولی در این مطالعه در ۷ درصد موارد با میانگین سنی $29/9 \pm 4/8$ سال دیده شد (۶). در مطالعه ما در هیچ یک از بیماران نارسایی قلبی واضح دیده نشد ولی اختلال عملکرد سیستولی در ۲۸ نفر (۳۳/۳ درصد) با میانگین سنی $20/1 \pm 5/5$ سال مشاهده گردید. در این مطالعه بیماران مبتلا به اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ نسبت به سایر بیماران جامعه مورد پژوهش از میانگین سنی

علی رغم استفاده از درمانهای جدی و منظم و بهبودی در عاقبت عوارض قلبی نسبت به گذشته، هنوز شواهد کاردیومیوپاتی اتساعی و نارسایی قلبی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور دیده می شود.

بنابراین عوارض قلبی حتی با وجود همکاری نزدیک بیمار در درمان ایجاد می شوند. یکی از دلایل این مسئله احتمالاً تاثیر ناکافی دسفرال در پیشگیری از عوارض قلبی است. توضیح دیگر، ممکن است عوامل مستقل، ناشناخته، ارثی و اکتسابی دیگری در این بیماری زایی دخالت داشته باشند. اختلالات بافت همبند، عفونتهای ویروسی میوکارد، اختلال در مکانیسم های آنتی اکسیدان و ژنوتیپ های خاصی از HLA از جمله این عوامل می باشند (۳).

در برخی از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که به دقت از رژیم های درمانی استفاده می کنند رسوب آهن اختصاصاً در قلب توسط MRI مشخص شده است. در این بیماران با استفاده از داروی خوراکی چلاتور آهن (دفریرون) موفق به خارج کردن آهن داخل سلولی میوکارد شده اند (۳). بنابراین در حال حاضر با استفاده از رژیم های درمانی فعلی (هیپرترانسفوزیون+ دسفرال) نسبت به گذشته موفقیت های زیادی کسب شده است ولی پیشگیری از بروز عوارض قلبی به طور کامل هنوز امکان پذیر نیست (۳).

قدردانی

از کلیه کادر پرستاری درمانگاه و بخش کودکان تالاسمی بیمارستان شفا بخصوص سر پرستار خانم صالحه شانه و منشی بخش خانم پور عطیه تشکر و قدردانی می شود.

برونده قلبی بالا و یا مراحل ابتدایی اختلال عملکرد بطن چپ در بیماران باشد (۶). در سال ۱۹۹۱ Spirto و همکاران در گروهی از بیماران جوان مبتلا به تالاسمی ماژور با عملکرد طبیعی بطن چپ در سیستمول طرح تحدیدی جریان خون از طریق دریچه میترال را گزارش نمودند (۱۱). در مقابل Kermastinos و همکاران در مراحل ابتدایی بیماری هیچگونه تغییری در ظرفیت پذیری (Compliance) بطن چپ گزارش نمودند. طرح تحدیدی گزارش شده در قبل بوسیله افزایش سرباری مایع (Volume over load) ناشی از شرایط هیپردینامیک توضیح داده شده است (۱۲). در بیماران ما نیز اتساع حفرات قلب در سنین پایین تر گزارش شده و افزایش نسبت E/A از دریچه میترال در این بیماران با گزارش Kermastinos مطابقت دارد.

به طور خلاصه باید گفت که فیزیوپاتولوژی اختلال عملکرد قلب در کم خونی کولی بخوبی روشن نشده و عوامل متعددی در ایجاد آن دخیل است. عواقب دراز مدت حاصل از کم خونی مزمن، رسوب غیرطبیعی آهن در میوکارد، فیبروز واکنشی و هیپرتروفی همگی در ایجاد بیماری دخیل می باشند. ابزارهای تشخیصی دقیق برای مشخص کردن مراحل ابتدایی بیماری قلبی بطور روتین استفاده نمی شوند و یا ابزارهایی که بکار می روند در تشخیص مراحل ابتدایی بیماری و یا عواقب اختلالات قلبی ناتوانند.

در حال حاضر بهترین راه پیش بینی بروز عوارض قلبی، اطلاعات حاصل از بیمار شامل ثبت سوابق ترانسفوزیون بیمار، سطح فریتین سرم بطور سریال و همکاری بیمار در استفاده از دسفرال می باشد (۳).

منابع

- 1-Malekpour H. Epidemiology of thalassemia. In: Haghshenas M, Zamani J. Thalassemia. 1st ed. Shiraz: SUMS Publication; 1997:2-14.
- 2-Zamani J. Cardiac complications in major thalassemic patients. In: Haghshenas M, Zamani J. Thalassemia. 1st ed. Shiraz: SUMS Publication; 1997:87-100.
- 3-Mariell J, Catrine S. Diagnosis and management of Iron-Induced heart disease in cooly's anemia. Ann N Y Acad Sci 1998; 850:242-50.
- 4-Naseh A, Taghavi S. Evaluation of cardiac complications in major thalassemic patients. A thesis presented for the degree of Specialty of Pediatrics. Mashhad University of Medical College; 2002.
- 5-Walker J. The heart in thalassemia. Eur Heart J. 2002; 23:102-5.
- 6-Aessopos A, Farmakis M, Hatziliami A, Fragodimitri C, Karabatsos F, Joussef J, et al. Cardiac status in well treated patients with thalassemia major. Eur J Haematol 2004; 73: 359-66.
- 7-Kaye SB, Owen D. Cardiac arrhythmias in Thalassemia major, evaluation of chelation treatment using ambulatory monitoring, Br Med J. 1(6109):342.
- 8-Henry WL, Nienhuis AW, Wiener M, Miller DR, Canale VC, Piomelli S. Echocardiographic abnormalities in patients with transfusion-dependent anemia and secondary myocardial iron deposition. Am J Med, 1978; 64(4):547-550.
- 9-Bosi G, Crepaz R, Gamberini MR, Fortini M, Scarcia S, Pitscheider W, et al. Left ventricular remodeling and systolic and diastolic function in young adults with beta thalassemia major. Heart 2003; 89:762-6.
- 10-Ghaemian A, Hoseini A, Kosarian M. Left Ventricular diastolic abnormalities in beta thalassemia major with normal systolic function. MJIRI 2002; 16(1):9-12.
- 11-Spirito P, Lupi G, Melevendi C, Vecchio C: Restrictive diastolic abnormalities identified by Doppler echocardiography in patients with thalassemia major. Circulation 1990; 82: 88-94.
- 12-Kremastinos D, Tiniakos G, Theodorakis G. Myocarditis in beta-thalassemia major, A cause of heart failure. Circulation 1995; 91:66-71.

Evaluation of acquired cardiac complications in major β -thalassemic patients referred to Ahvaz thalassemia center

Farhangi H*, Zandian Kh, Pedram M, Emamimoghaddam A, Ahmadi F

Research Center for Thalassemia and Hemoglobinopathy of Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: To evaluate cardiac status in patients with thalassemia major.

Subjects and Methods: The investigation included thorough history taking, clinical examination, electrocardiography, chest radiography and echocardiography. One hundred and twenty young adults with β thalassemia, following an adequate transfusional and chelation treatment regimen, without clinical signs of cardiopulmonary involvement.

Results: 63 patients were female and 57 patients them were male. Mean age of the were 16.6 ± 6 years (range 5-37 yr). Abnormal findings in ECG were found in 35.8% that the most common were nonspecific T wave and ST segment changes. Chest radiograph revealed increased cardiothoracic ratio in 30% of patients. Precardial effusion reported in 2.5%. No history of precarditis was reported in any patient. Mitral, tricuspid and pulmonary valve regurgitations were observed in 52%, 60% and 20% respectively. None of the patients had frank congestive heart failure. Ejection fraction and fractional shortening of the patients were $55.2\% \pm 5$ and $31\% \pm 5$ respectively. E/A <1 [early (E) and late (A) transmitral and transtricuspid peak flow velocities] were seen in 2.5% and 4.2% respectively. Pulmonary hypertension (PHT; defined as pulmonary artery pressure > 30 mmHg) was found in 8.3% of the patients, aged 19 ± 8 yr. PHT correlated positively with irregular use of desferal ($P < 0.001$). Age correlated negatively with ejection fraction ($P < 0.001$), fractional shortening ($P < 0.05$), mitral E/A ($p < 0.003$) and tricuspid E/A ($p < 0.014$). In patients with abnormal ECG and CXR; ejection fraction reduced significantly ($P < 0.004$). Left ventricular (LV) systolic dysfunction was encountered in 23.3% of patients, aged 20 ± 5 years. Restrictive LV filling was suggestive in 32% of patients.

Conclusion: Despite of regular usage of desferal and standard transfusion, there is also chance of cardiac complications in thalassemics. Echocardiographic examination appears a tool more reliable than clinical, electrocardiographic and/or chest X ray examination in assessment of young adult patient with thalassemia major. At present the most powerful predictive information includes a patient's transfusion record, serial serum ferritin levels, and compliance to a chelation regimen.

Sci Med J 2010;8(4):391-405

Keywords: Thalassemia, Congestive heart failure, Desferal, Ecocardiography

Received: Oct 28, 2008

Revised: May 5, 2009

Accepted: June 22, 2009

*Corresponding author email: farhangih@mums.ac.ir