

مقایسه وضعیت قلبی کودکان تالاسمیک تحت درمان با دسفرال با کودکان غیر تالاسمیک

نویسندگان: دکتر شهلا رود پیمان^۱، دکتر مردآویژ آل بویه^۲،
زینت کمالی^۳

خلاصه:

سیدروز قلبی ناشی از آهن موجود در خون تزریقی مهمترین علت مرگ در تالاسمی ماژور علی رغم درمان با داروی دافع آهن دسفرال یا دفروکسامین (DFO) است. هدف ما تعیین نوع و شدت درگیری قلبی در گروهی از بیماران تالاسمی ماژور تحت درمان با DFO و مقایسه وضعیت قلبی آنها با کودکان غیر تالاسمیک است. ما ۶۷ بیمار تالاسمی ماژور و همین تعداد کودک غیر تالاسمیک را بررسی نموده و فاکتورهای مؤثر در درگیری قلبی آنها را مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار دادیم. فاکتورهائی که مورد مطالعه قرار گرفتند عبارت بودند از سن، فریتین سرم، سن شروع درمان با DFO، الکتروکاردیوگرافی، رادیوگرافی، اکوکاردیوگرافی. Shortening fraction (SF), Ejection fraction (EF) کمتر از گروه غیر تالاسمیک بود و اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی دار است ($P < .01$) و در بیماران تالاسمیک بین میزان فریتین سرم و مقدار EF و SF همبستگی معنی دار وجود نداشت. در بیمارانی که دسفرال را مرتب دریافت می نمودند فریتین سرم کمتر بود. ($P < .01$) ۱۶ بیمار نوعی عارضه قلبی نشان دادند که سن بالاتر ($P < .01$) و SF کمتر ($P < .05$) و سن شروع DFO بالاتر ($P < .01$) در مقایسه با بیماران بدون عارضه قلبی داشتند. ما نتیجه می گیریم که بیماران تالاسمی ماژور علی رغم درمان با DFO کارکرد قلبی ضعیفتری در مقایسه با گروه غیر تالاسمیک دارند و در این بیماران عارضه قلبی در سنین بالاتر و در گروهی مشاهده می شود که DFO را دیرتر شروع نمودند و اندازه گیری SF قلب از طریق اکوکاردیوگرافی برای بررسی عارضه قلبی آنها ارزش تشخیصی دارد.

کلیدواژه: تالاسمی ماژور، فریتین سرم، دسفرال، EF قلب، SF قلب

مقدمه:

سرنوشت بیماران تالاسمیک در ظرف ۱۵ سال اخیر و بدنبال استفاده از رژیم درمانی تزریقی مکرر خون همراه با دفع کننده های آهن بهبود چشم گیری یافته است. داروی دافع آهن دفروکسامین (DFO) یا دسفرال ذخایر آهن را کاهش داده و دفع آهن از راه ادرار را افزایش می دهد. (DFO) همچنین می تواند تکثیر فیبروبلاست ها را کاهش داده و باعث کاهش فیروز داخل

پاراتشیم قلب، کبد، پانکراس و سایر ارگان ها شود. درمان با DFO ممکن است بیماران را از اختلال کارکرد قلب محافظت نموده و کار بطن چپ را بهبود بخشد و از آسیب میوکارد توسط رادیکالهای آزاد آهن ممانعت کند. این رژیم درمانی باعث شده است که ۸۸ درصد بیماران تا سن ۲۰ سالگی زنده بمانند، معذالک، درگیری قلبی شایعترین علت مرگ این بیماران است و ۶۳ درصد

۱) فوق تخصص قلب کودکان - دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲) فوق تخصص هماتولوژی کودکان - استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳) کارشناس پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه توصیفی می باشد. همه کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور که تحت نظر کلینیک ویژه بیماران تالاسمی در مرکز پزشکی شهداء می باشند، همه ماهه جهت تزریق خون به این کلینیک مراجعه می کنند و پس از تعیین میزان هموگلوبین، خون ماهیانه خود را دریافت می کنند. در ضمن نسخه خرید دسفرال و پمپ مخصوص تجویز آن به آنها داده می شود و به داروخانه هلال احمر مراجعه کرده و دسفرال می خرند. این دارو توسط والدین شب ها با سرنگ مخصوص به ناحیه زیر جلدی در پوست شکم تزریق می شود و بتدریج به مدت ۸ ساعت (۱۲ شب تا ۸ صبح) دسفرال را دریافت می کنند و این کار را هر شب (غیر از شب های جمعه) انجام می دهند. در این بیماران هر ۳ ماه یکبار میزان فریتین سرم اندازه گیری می شود و سالی یک بار جهت کنترل قلب به کلینیک ویژه قلب اطفال در مرکز پزشکی آیت الله طالقانی مراجعه می کنند. در آن جاپس از معاینه فیزیکی یک الکتروکاردیوگرافی و یک اکوکاردیوگرافی از بیماران به عمل می آید. در الکتروکاردیوگرافی دیس ریتمی یا هیپرتروفی بطنی احتمالی و در اکوکاردیوگرافی میزان SF, EF قلب تعیین می شود. در ضمن یک رادیوگرافی سینه نیز از بیماران گرفته می شود که به کمک آن اندازه قلب مشخص می شود. کلیه اطلاعات حاصل از بیماران در فرم اطلاعاتی ثبت می گردد. گروه غیر تالاسمیک از بین کودکانی انتخاب می گردند که برای معاینات روتین مراجعه می کنند و ریسک فاکتورهای زمینه ساز بیماری قلبی را ندارند. در این گونه بیماران پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی و حصول اطمینان از عدم بیماری قلبی و یا هرگونه ریسک فاکتور زمینه ساز بیماری قلبی با والدین صحبت می شود و از آنها سؤال می شود که آیا مایلند فرزندشان از نظر قلبی بررسی گردد؟ و نوع بررسی برای آنها شرح داده می شود و در صورت رضایت فرم رضایت نامه از آنها گرفته می شود.

یافته ها:

از ابتدای سال ۱۳۷۵ تا پایان این سال تعداد ۶۷ نفر کودک تالاسمیک جهت بررسی وضعیت قلبی به کلینیک ویژه قلب

تمام موارد مرگ را تشکیل می دهد (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵). نارسایی قلبی و فوت ناگهانی به علت آریتمی شایعترین علت مرگ در بیماران درمان نشده و همچنین بیماران درمان شده ای که رژیم درمانی را به خوبی مراعات نمی کنند است (۶). در مراحل اول این کار دیو میوپاتی سیدروتیک از نوع رستریکتیو است. در حقیقت در مراحل اول عمدتاً اختلال دیاستول و در مراحل بعد اختلال سیستول بوجود می آید (۷ و ۸). مطالعات (۹ و ۱۰ و ۱۱) نشان داده اند که بیمارانی که از سنین اولیه تحت درمان بودند از عوارض مرگ بار رسوب آهن برای حداقل ۲ دهه محافظت شده اند. درمان با DFO اگر قبل از آسیب غیر قابل برگشت نسوج آغاز شود می تواند کار ارگان را بهبود بخشد. چون بیمارانی که بعد از سن ۱۰ سالگی روی درمان با DFO قرار گرفتند معمولاً مشکل قلبی دارند در حالی که بیمارانی که در سنین زود شروع کرده اند این مسئله را ندارند. اینطور به نظر می رسد که در مان با DFO باید از سنین زود شروع شود. شروع درمان وقتی است که بیمار به سن ۳ تا ۵ سالگی می رسد. فریتین سرم بیش از ۱۰۰۰ نانو گرم در میلی لیتر می شود. تعداد ترانسفوزیون ها به بیش از ۲۵ واحد می رسد. میزان آهن سرم بوضوح افزایش می یابد یا میزان آهن ادرار در پاسخ به تست تحریکی DFO افزایش می یابد (۱۲ و ۱۳). مطالعات چندی (۱۴ و ۱۵ و ۱۶) نشان داده اند که بیمارانی که رژیم درمانی با DFO را به خوبی مراعات می کنند کمتر احتمال دارد که از عوارض سربار آهن بخصوص اختلال کار قلب رنج ببرند و بیماران غیر قابل اعتماد (آنهايي که DFO را کمتر از ۴ بار در هفته می گرفتند) معمولاً وضعیت قلبی بدتری داشتند. شروع دیررس دسفرال و قابل اعتماد نبودن بیمار با رسوب آهن بیشتر و افزایش ریسک بیماری قلبی همراه است.

در این تحقیق در نظر است وضعیت قلبی کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور (گروه سنی ۱ تا ۱۸ سال) و عوامل مرتبط با آن را با کودکان غیر تالاسمیک مقایسه نمائیم تا ببینیم که اثر پیش گیری کننده دسفرال از بیماری قلبی تا چه سنی دوام داشته و علائم بیماری از چه سنی آغاز می گردند و با چه میزان فریتین علائم بیماری ظاهر می گردند و عمل کرد قلب این کودکان در مقایسه با کودکان غیر تالاسمیک چگونه است.

تالاسمیک و $\bar{X} \pm SD = 12/3 \pm 2/7$ و Range آن ۱۴ سال بود. میانگین سن افراد غیر تالاسمیک $\bar{X} \pm SD = 9/9 \pm 2/3$ و Range آن ۱۳ سال بود. در هر دو دسته شایع ترین گروه سنی ۹ تا ۱۳ سال بود.

در بررسی اکو کاردیوگرافیک قدرت کارکرد عضله قلب با اندازه گیری Shortening Fraction (SF) و Ejection Fraction (EF) مشخص می شود که SF نرمال ۲۸ تا ۴۰ درصد و EF نرمال ۵۵ تا ۶۵ درصد در نظر گرفته شد. میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات SF قلب بیماران تالاسمیک و غیر تالاسمیک در نمودار نشان داده شده است. این یافته ها نشان داد در گروه تالاسمیک میزان متوسط SF، ۴/۲ واحد کمتر از گروه غیر تالاسمیک است وزمون t-test نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/001$).

میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات EF قلب بیماران تالاسمیک و غیر تالاسمیک در نمودار ۲ نشان داده شده است. این یافته ها حاکی از آن است که در گروه تالاسمیک میزان متوسط EF، ۶/۱ واحد کمتر از گروه غیر تالاسمیک است و آزمون t-test نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/001$). در بیماران تالاسمیک معدل فریتین خون در مدت یکسال به عنوان شاخص فریتین سرم در نظر گرفته شد. ۲۶ نفر (۳۷/۸٪) از بیماران فریتین بیش از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی لیتر داشتند. میانگین فریتین خون بیماران 12374 ± 27122 نانوگرم در میلی لیتر بود.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن شروع تزریق دسفرال در بیماران تالاسمیک با و بدون عوارض قلبی

نتیجه آزمون t-test	Rang	$\bar{X} \pm SD$	n	سن شروع تزریق دسفرال / گروهها
P<0/001	۱۰	$7/2 \pm 2/6$	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۷	$5/4 \pm 1/9$	۵۱	بدون عوارض قلبی

یافته ها 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 ($P < 0/001$).

کودکان مرکز پزشکی آیت الله طالقانی مراجعه نمودند. بیماران ابتدا معاینه فیزیکی شده و سپس تحت بررسی پاراکلینیکی قرار گرفتند و از آنها رادیوگرافی سینه و الکترو کاردیوگرافی و اکو کاردیوگرافی بعمل آمد. بیماران تالاسمیک فوق همگی تحت

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات فریتین سرم بر حسب دفعات تزریق دسفرال در بیماران تالاسمیک

دفعات تزریق دسفرال	فریتین	N	$\bar{X} \pm SD$	Rang
هفته ای ۴ شب و کمتر	۱۲	$2241/2 \pm 1126/8$	۲۵۱۳	
هفته ای ۵ شب	۱۹	$2822/3 \pm 1301/8$	۵۰۹۲	
هفته ای ۶ شب	۳۶	$2477/7 \pm 1180/5$	۵۲۰۵	

یافته ها نشان داد با افزایش دفعات تزریق دسفرال میزان فریتین سرم کاهش پیدا کرده است و آزمون آنالیز واریانس ANOVA نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی داری است ($P < 0/001$).

پوشش کلینیک ویژه هماتولوژی کودکان مرکز پزشکی شهداء بودند. در طی همین مدت تعداد ۶۷ نفر کودک غیر تالاسمیک که هیچگونه ریسک فاکتوری از نظر بیماری قلبی نداشتند به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند و از آنها رادیوگرافی سینه و ECG و اکو کاردیوگرافی بعمل آمد. نتایج حاصل از مطالعه بر روی ۲ گروه به شرح زیر می باشد:

از ۶۷ نفر بیمار تالاسمیک ۳۳ نفر (۴۹/۳٪) از جنس مذکر و ۳۴ نفر (۵۰/۷٪) از جنس مؤنث بودند و نسبت بین دو جنس مساوی بود. در گروه غیر تالاسمیک ۴۴ نفر (۶۵/۷٪) از جنس مذکر و ۲۳ نفر (۳۴/۳٪) از جنس مؤنث بودند و نسبت جنس مذکر به مؤنث ۲/۱ بود.

در هر دو گروه پائین ترین سن ۴ سال و بالاترین ۱۸ سال بود. میانگین سن بیماران

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات SF در بیماران تالاسمیک همراه با و بدون عوارض قلبی

نتیجه آزمون t - test	Rang	$\bar{X} \pm SD$	n	SF / گروهها
P<0/05	۱۰/۵۷	۲۸/۷ ± ۳/۷	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۲۴/۸۱	۳۱/۶ ± ۴/۵	۵۱	بدون عوارض قلبی

کاردیومگالی مشاهده شد که بدون همراهی با نارسائی قلبی بود. ۳۸ نفر (۵۶/۷٪) سوفل قلبی اجکشن سیستولیک ناشی از آنمی را در معاینه فیزیکی قلب داشتند. رادیوگرافی سینه همه افراد گروه شاهد طبیعی بود و هیچ موردی از کاردیومگالی مشاهده نشد. الکتروکاردیوگرافی همه افراد گروه شاهد طبیعی بود و هیچ موردی از اختلال ریتم وجود نداشت. ۷ نفر (۱۰/۴٪) از بیماران تالاسمیک دچار

یافته ها نشان داد در بیماران تالاسمیک بدون عارضه قلبی متوسط SF ۲/۹۱ واحد بیشتر از بیماران همراه با عوارض قلبی است و آزمون t - test نشان داد این اختلاف از نظر آماری معنی دار است (P<0.05)

عارضه نارسائی قلبی بودند که با درمان تحت کنترل قرار داشتند و در ۱ نفر از بیماران منجر به مرگ شد. یک مورد نارسائی 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 معنی داری 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 معنی دار است: (p < ۰/۰۰۱). از نظر EF بین دو گروه با و بدون عارضه قلبی اختلاف معنی داری 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 می دهد اختلاف بین دو گروه معنی

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 EF و SF قلب کاهش می یابد و همبستگی بین آنها از نوع معکوس و در حد ضعیف است (r = - ۰/۲) از نظر ارتباط بین میزان فریتین سرم و سن شروع دسفرال یافته ها نشان داد که ۳۵ نفر از بیماران قبل از ۵ سالگی شروع به تزریق دسفرال نمودند و میانگین و انحراف معیار فریتین سرم آنها ۱۱۶۷/۱ ± ۲۴۸۳/۸ نانوگرم در میلی لیتر بود. ۲۳ نفر در فاصله ۶ تا ۸ سالگی تزریق دسفرال را شروع نمودند و میانگین و انحراف معیار فریتین سرم آنها ۲۹۷۷۸ ± ۱۲۵۸ نانوگرم در میلی لیتر بود. ۹ نفر بعد از ۸ سالگی دسفرال را دریافت نمودند و میانگین و انحراف معیار فریتین سرم آنها ۱۲۳۶/۷ ± ۳۲۴۷/۹ بود. بنابراین با افزایش سن شروع دسفرال میزان فریتین سرم افزایش یافته است ولی آزمون آنالیز

واریانس ANOVA نشان داد که اختلاف معنی داری 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 است و این اختلاف از نظر آماری معنی دار است (p < ۰/۰۰۱). (جدول ۱)

در الکتروکاردیوگرافی بیماران ۳ مورد (۴/۵٪) اختلاف وجود داشت که بصورت های مختلف مانند هیپرتروفی بطن چپ، بلوک درجه یک، ضربان زودرس دهلیزی تظاهر نموده بود. در رادیوگرافی سینه ۶ مورد (۹٪)

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

نتیجه آزمون t - test	Rang	$\bar{X} \pm SD$	n	سن / گروهها
P<0/001	۸	۱۵/۱ ± ۲/۴	۱۶	همراه با عوارض قلبی
	۱۴	۱۱/۴ ± ۲/۶	۵۱	بدون عوارض قلبی

یافته ها نشان داد بیماران تالاسمیک همراه با عوارض قلبی ۳/۷ سال بزرگ تر از بیماران بدون عارضه قلبی هستند و آزمون t - test نشان داد اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار است (P<0.001)

مشکل قلبی شدند سن شروع درمان با دسفرال (p < 0/001) و دفعات اندازه گیری فریتینی بوده که مقدار فریتین خون بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم گزارش گردیده (p < 0/001) بدین معنی که بیمارانی که کمتر از ۳۳ درصد موارد اندازه گیری فریتین خون آنها مقادیر بیش از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر نشان داد بعد از ۱۰ سال ۱۰ درصد زنده بودند و بعد از ۱۵ سال ۹۱ درصد زنده بودند و به این ترتیب نشان داده شده پیش آگهی زنده ماندن بدون بیماری قلبی در بیماران تالاسمی که تزریق مکرر خون داشته و با داروهای دفع آهن غلظت فریتین خون آنها کمتر از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر باقی می ماند خیلی خوب است. در مطالعه ای (۲۱) توسط آقای Brittonham ۵۹ بیمار تالاسمی (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 شدند که ۹ نفر از آنها (۱۶ درصد) فوت کردند. ۹ مرگی که در طول مدت مطالعه اتفاق افتاد در میان ۲۳ نفر بیماری بود که درمان با داروهای دفع آهن را دیرتر (دیرتر از سن ۴ تا ۵ سالگی) شروع کرده و DFO کمتری در مقایسه با مقدار تجمع آهن ناشی از تزریق خون دریافت داشته باشند (p < 0/001) 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 و به محافظت بیمار بر ضد دیابت ملیتوس و بیماری قلبی و مرگ زودرس کمک می کند. شیوع ۲۴ درصد درگیری قلبی با فاصله اطمینان (Confidence interval ۱۴ تا ۳۴ درصد) در بیماران ما با آمارهای فوق مطابقت دارد.

هموسیدروز قلبی منجر به آریتمی، افیوژن پریکارد، کاردیومیوپاتی و نارسائی قلبی می شود که فرم اخیر معمولاً با تظاهرات بالینی همراه است. یکی از نخستین آنومالی های ECG در این بیماران بلوک درجه یک قلبی است (۴). آریتمی معمولاً "فوق بطنی است (ضربان زودرس دهلیزی، تاکی کاردی حمله ای دهلیزی) ولی تاکی کاردی بطنی نیز دیده می شود و آریتمی های بطنی ممکن است باعث مرگ ناگهانی شوند (۲۲). ثبت الکتروکاردیوگرافی ۲۴ ساعته در بیماران تالاسمی که رسوب اضافی آهن دارند درصد بالایی از ضربانات زودرس و حملات گذرای تاکی کاردی بطنی را نشان می دهد. در مطالعه ما مقایسه

دار است (p < 0/05). میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن بیماران تالاسمی با و بدون عوارض قلبی در جدول ۴ نمایش داده شده و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار (p < 0/001) است. ۱۰ مورد (۱۴/۹٪) عوارض دیگر به صورت های مختلف مانند تاخیر رشد جسمی، تاخیر بلوغ، دیابت، هیپوتیروئیدی در بیماران وجود داشت.

بحث:

در مطالعه ما مقایسه کارکرد سیستمیک بطن چپ (یعنی اندازه گیری (EF, SF) بیماران تالاسمی و غیر تالاسمی نشان داد که EF و SF قلب بیماران تالاسمی کمتر از گروه شاهد بوده و اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی دار بود. (p < 0/001) این مسئله حاکی از آن است که رسوب تدریجی آهن در میوکارد قبل از ظهور علائم بالینی نارسائی قلبی می تواند قدرت انقباضی میوکارد قلب را کم کند و درمان با DFO اگر چه اثر محافظتی قوی بصورت طولانی کردن عمر بیماران و به تاخیر انداختن عوارض قلبی دارد ولی نمی تواند بطور کامل بیماران تالاسمی را از آسیب های میوکارد ناشی از توکسی سیتی آهن محافظت کند که در مقالات دیگر (۱۷ و ۱۸) نیز به آن اشاره شده است. در بررسی ما با افزایش دفعات تزریق دسفرال میزان فریتین سرم کاهش یافت و اختلاف بین بیماران قابل اعتماد یا مرتب و بیماران غیر قابل اعتماد یا نامرتب معنی دار بود. مصرف مرتب دسفرال در مطالعات محققین قبلی (۱۸ و ۱۹ و ۱۵) نیز مورد تأکید قرار گرفته بود ضمن آن که در مطالعه آقای Richardson (۱۹) شروع زودرس دسفرال نیز اهمیت آماری داشت. یکی از آخرین گزارشات (۱۴) راجع به طول عمر بیماران تالاسمی قبل از دوره ای که درمان با داروهای دفع آهن شروع شود آغاز نارسائی قلبی را در ۲۶ نفر از ۴۱ بیمار (۶۳ درصد) در سن متوسط ۱۶ سالگی بیان می کند و بیش از نیمی از بیماران ظرف یک سال از شروع علائم بیماری قلبی فوت کردند. در مطالعه ای (۲۰) توسط Nancy Olivieri از ۹۷ بیمار تالاسمی 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 کردند. فاکتورهائی که باعث زندگی بدون

نتیجه گیری:

در این مطالعه بیماران تالاسمیک تحت درمان با DFO کارکرد قلبی ضعیف تری در مقایسه با گروه غیر تالاسمیک داشتند و در بیماران تالاسمیک با افزایش فریتین سرم SF و EF قلب کاهش یافته و عوارض قلبی در بیماران مسن تری که دسفرال را دیرتر شروع نموده بودند شایع تر بود.

تقدیر و تشکر:

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در کلیه مراحل ارائه پیشنهاد، اجرا و تهیه گزارش نهائی این طرح کمال همکاری را داشتند صمیمانه سپاسگزاری می شود و در این زمینه زحمات سرکار خانم زینت کمالی برای انجام روش های آماری این مطالعه بسیار قابل تقدیر است. از همکاری سازنده سرکار خانم صباغ سرپرستار محترم بخش هماتولوژی بیمارستان شهداء و سرکار خانم نظرزاده منشی محترم بخش اکوکاردیوگرافی بیمارستان آیت الله طالقانی جهت تنظیم برنامه بیماران نیز تشکر و قدر دانی می نمایم.

سن شروع دسفرال دو گروه با و بدون عارضه قلبی نشان داد که سن شروع دسفرال در بیماران با عارضه قلبی بیشتر بود ($p < 0.01$) ولی مقایسه بین دو گروه با و بدون عارضه قلبی از نظر فریتین سرم و دفعات تزریق دسفرال اختلاف معنی داری نداشت. این احتمال وجود دارد که مشکلات اندازه گیری فریتین سرم عدم پاسخ دقیق بیماران به پرسش دفعات تزریق دسفرال در هفته عدم دسترسی بیماران در مقاطعی از زمان به داروی دسفرال در این برآورد مؤثر بودند. مقایسه SF و EF بیماران با و بدون عارضه قلبی نشان می دهد که در هنگام درگیری قلبی SF زودتر از EF کاهش نشان می دهد و در مراحل نهائی درگیری قلبی که بصورت نارسائی قلبی تظاهر می نماید EF و SF هر دو کم می شوند زیرا در ۷ بیماری که علائم نارسائی قلبی داشتند EF نیز در مقایسه با ۶۰ بیمار دیگر اختلاف با اهمیت داشت ($p < 0.05$) و در مقالات آمده است که EF کمتر از ۳۰ درصد با مرگ ظرف یک سال آینده همراه است (۵). 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 معنی دار بود ($p < 0.01$) و در مطالعات محققین قلبی نیز شروع علائم قلبی در اواخر دهه دوم عمر گزارش شده بود.

References:

1. Honig GR. Hemoglobin disorders. In: Behrman RE. Et al (eds). Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1996: 1246 – 1254.
2. Mariotti E, Agostini A, Angelucci E, et al. Echocardiographic study in ex – thalassemic patients with Iron overload. *Bone marrow – transplant*. 1993: 12 Suppl 1: 106 – 107.
3. Zurlo MG, De – Stefano P, Borgna – Pignatti c, et al. Survival and causes of death in thalassemia major. *Lancet*. 1989 : 2(8653) : 27 – 30.
4. Borow KM, Propper R, Bierman FZ. et al. The left ventricular end – systolic pressure dimension relation in patients with thalassemia major. *Circulation*: 1982: 66: 980 – 985.
5. Mc Donegh KT, Nienhuis AW. The thalassemia. In: Nathan DG, Oski FA. (eds). Hematology of infancy and childhood. 4th edition. Philadelphia. W.B. Saunders. 1993: 838 – 9.
6. Lukense JN. The thalassemia and related disorders. In: Lee GR, Bithell TG. (eds). Wintrobe, s clinical hematology. 9th edition. Pennsylvania, Lee & Feiberge. 993: 1121 – 41.
7. Vecchio C, Derchi G. Management of cardiac complications in patients with thalassemia major. *Seminars in hematology*. 1995: 32: 288 – 296.
8. Spirito P, Lupi G, Melevendi C, et al. Restrictive diastolic abnormalities identified by doppler echocardiography in patients with thalassemia major. *Circulation*. 1990: 82: 88 – 94.
9. Giardina PJ, Grady RW. Chelation therapy in beta thalassemia: the benefits and limitations of desferrioxmaine. *Seminars in hematology*. 1995: 32:

304- 312.

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

11. Freeman AP, Giles RW, Berdouka VA, et al. Sustained normalization of cardiac function by chelation therapy in thalassemia major. *Clin lab haematol.* 1989; 11: 299-307.

12. Fosburg MT, Nathan, DG. Treatment of cooley's anemia. *Blood.* 1990; 76: 435-444.

13. Lemer N, Bler F, Bierman F, et al. Chelation therapy and cardiac status in older patients with thalassemia major. *AM J Pediatr Hematol oncol.* 1990; 12: 50-60.

14. Ehlers KH, Giardina PJ, Lesser ML, et al. Prolonged survival in patients with beta thalassemia major treated with desferrioxamine. *J. Pediatr.* 1991; 118: 540-545.

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.* 1988; 11: 563-71.

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.* 1985; 312:

1600 - 1603.

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.* 1990; 612: 275-285.

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

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

20. Olivieri NF, Nathan DG, Macmillan JH, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta thalassemia. *N Engl J Med.* 1994; 331: 574-578.

21. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of Deferoxamine in Preventing complication of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med.* 1994; 331: 567-73.

22. Giardina PJ, Hilgartner MW. Update on thalassemia. *Pediatrics in review.* 1992; 13: 55-63.

Abstract

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

Authors: Dr. Shahla Roudpeyma ¹, Dr. Mardavidj Ale-Bouyeh ², zinat Kamali ³

Our aim was to determine the nature and extent of cardiac involvement in a group with thalassemia major who use DFO and to compare their cardiac status with that of nonthalassemic children.

We reviewed 67 Patients with thalassemia major and the same number of nonthalassemic children and analysed factors affecting cardiac involvement. Factors studied included: age, serum ferritin, age of treatment onset, compliance to DFO treatment, electrocardiograms, chest X ray, echocardiograms.

Ejection fraction (EF) and shortening fraction (SF) of thalassemic group were lower than that of nonthalassemic ones and their difference was significant ($P < 0,001$). In thalassemic patients there was inverse relationship between serum ferritin and cardiac EF, SF. Patients with optimal compliance had lower serum ferritin ($P < 0,001$). 16 Patients showed some kind of cardiac involvement. They were older ($P < 0,001$), with lower SF ($P < 0,05$), and late onset of DFO ($P < 0,001$).

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

Key word: Thalassemia major, ferritin, compliance . desferal, Ejection fraction, Shortening fraction.

1-Sub - Speciality in pediatric cardiology - associe professor in shahid Beheshti university of medical sciences.
2-Sub - Speciality in Pediatric hematology - assistant professor in shahid Beheshti university of medical Sciences.
3-Research expert in shahid Beheshti university of medica Sciences.