

بررسی ارتباط اضافه بار آهن کبد و قلب در بیماران تالاسمی ماژور تحت تزریق‌های مکرر خون

دکتر حمید کلانتری^۱، دکتر ندا راد^۲، دکتر طالب آزر^۳

خلاصه

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اضافه بار آهن کبد و قلب توسط تکنیک $MRIT_2^*$ و سطح فریتین سرم و نیز بررسی ارتباط بین آن‌ها در بیماران تالاسمی ماژور انجام گردید.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، تعداد ۱۷۰ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش تالاسمی بیمارستان سیدالشهدای (س) شهر اصفهان در سال ۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از انتخاب بیماران، اضافه بار آهن کبد و قلب توسط تکنیک $MRIT_2^*$ و همچنین میزان سطح فریتین سرم و کسر تخلیه‌ی بطن چپ (LVEF) در همی بیماران ارزیابی گردید.

یافته‌ها: از ۱۷۰ بیمار بتا تالاسمی مورد مطالعه، ۹۰ نفر (۵۲/۹ درصد) را مردان و ۸۰ نفر (۴۷/۱ درصد) را زنان تشکیل دادند. میانگین سنی بیماران $۲۰/۶ \pm ۶/۲$ سال بود. میانگین اضافه بار آهن قلب $۱۴/۷ \pm ۲۲/۷$ ، اضافه بار آهن کبد $۳/۲ \pm ۲/۴$ ، سطح فریتین سرم ۱۵۵۴ ± ۲۳۱۰ و کسر تخلیه‌ی بطن چپ $۷/۷ \pm ۶۰/۵$ به دست آمد. مقدار ضریب همبستگی Pearson ارتباط معنی دار مستقیمی بین اضافه بار آهن کبد و قلب نشان داد ($r = ۰/۲۹; P < ۰/۰۰۱$). بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد ($r = -۰/۳۲; P < ۰/۰۰۱$) و همچنین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب ($r = -۰/۲۱; P = ۰/۰۰۶$) ارتباط معکوس و ضعیفی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: مقدار آهن رسوب یافته‌ی قلب را می‌توان با استفاده از T_2^* قلب تعیین کرد که مهم‌ترین فاکتور برای پیش‌بینی نیاز به درمان نارسایی بطنی می‌باشد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر دلالت بر وجود ارتباط معنی دار آماری بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور دارد.

واژگان کلیدی: اضافه بار آهن قلب، اضافه بار آهن کبد، تالاسمی.

مقدمه

نارسایی قلب پیش‌آگهی بیماران ضعیف می‌گردد (۲-۳). در بیماران با اضافه بار قابل ملاحظه‌ی آهن، اغلب کبد اولین عضوی است که تحت تأثیر بیماری قرار می‌گیرد و هپاتومگالی در بیش از ۹۵ درصد بیماران علامت‌دار وجود دارد. در حدود ۱۵ درصد از بیماران ممکن است درگیری قلبی به صورت علامت‌دار ظاهر شود و شایع‌ترین تظاهر آن نارسایی احتقانی قلب می‌باشد که در صورت عدم درمان به سرعت منتهی به

با وجود در دسترس بودن شلات کننده‌های آهن، توکسیسیتی قلب ناشی از افزایش آهن علت اصلی مرگ در بیماران تالاسمی ماژور می‌باشد (۱). اگر درمان با شلات کننده‌ها به موقع شروع شود، کاردیومیوپاتی ناشی از آهن قابل برگشت است؛ اما اغلب دیر تشخیص داده می‌شود؛ چرا که علایم بالینی و یافته‌های اکوکاردیوگرافی دیر ظاهر می‌شود و از زمان شروع

^۱ دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمید کلانتری، دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

در مطالعه‌ی هم‌گروهی Anderson و همکاران بر روی ۱۰۶ بیمار تالاسمی، همبستگی بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب و همچنین سطح سرمی فریتین مشاهده نشد (۱۱).

با توجه به تناقض موجود میان مطالعات انجام شده و از طرف دیگر محدود بودن این گونه بررسی‌ها، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط بین اضافه بار آهن کبد و قلب توسط تکنیک $MRIT_2^*$ و سطح فریتین سرم، به عنوان یک پیش‌گویی کننده‌ی اضافه بار آهن قلب در تشخیص زودرس و درمان آن و در نتیجه پیش‌گیری از بروز نارسایی قلب در بیماران تالاسمی ماژور، انجام گردید.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی (Cross-Sectional)، تعداد ۱۷۰ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش تالاسمی بیمارستان سید الشهداء (س) شهر اصفهان در سال ۱۳۸۸ مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی بیماران تحت تزریق خون هر ۲-۳ هفته بودند و از ابتدای کودکی Deferoxamine را نیز به عنوان بیشترین شلات کننده‌ی مورد استفاده دریافت می‌کردند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم وجود بیماری مادرزادی قلب و تکمیل فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه بود.

افراد حائز شرایط ورود به مطالعه به صورت غیر تصادفی آسان وارد مطالعه می‌شدند. پس از انتخاب بیماران، اطلاعات لازم در مورد نحوه‌ی انجام مطالعه به آنان ارائه شد و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه، اضافه بار آهن کبد و قلب در آنها توسط تکنیک $MRIT_2^*$ ارزیابی گردید. همچنین یک هفته

مرگ می‌شود (۴). تشخیص غلظت آهن کبد، که یک نشانه‌ی عالی از تعادل آهن و ذخیره‌ی کل آهن بدن است، به وسیله بیوپسی کبد و $MRIT_2\text{-star}$ ($MRIT_2^*$) امکان پذیر است (۵). در سال‌های اخیر، تکنیک $MRIT_2^*$ برای دستیابی به بار آهن در کبد و قلب به کار گرفته می‌شود. $MRIT_2^*$ یک روش غیر تهاجمی و آسان برای نشان دادن غلظت آهن در ارگان‌ها می‌باشد (۹-۶). پارامترهای $MRIT_2^*$ با نتایج بیوپسی از کبد و قلب ارتباط دارد و راهنمای درستی برای ارزیابی غیرتهاجمی از ذخیره‌ی آهن کبد و قلب می‌باشد (۱۲-۱۰).

مطالعه‌ی Christoforidis و همکاران بر روی ۳۰ بیمار تالاسمی انجام گرفت و رابطه‌ی معنی‌دار آماری بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب گزارش کرد؛ همچنین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد رابطه‌ی معکوس وجود داشت و بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب رابطه‌ی مشاهده نگردید (۱۳). Leung و همکاران ۴۴ بیمار را مورد بررسی قرار دادند و بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب و همچنین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب رابطه‌ی مشاهده نکردند؛ در حالی که بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد رابطه‌ی معکوس گزارش نمودند (۱۴). مطالعه‌ی دیگری توسط Di Tucci و همکاران بر روی ۲۷ بیمار تالاسمی ماژور انجام گرفت و نشان داد که بین اضافه بار آهن قلب و کبد، همچنین بین اضافه بار آهن قلب و سطح فریتین سرم رابطه‌ی وجود ندارد (۱۵). به نظر می‌رسد یکی از نقایص اصلی مطالعات ذکر شده، کم بودن حجم نمونه‌ی مورد بررسی باشد که در برخی مطالعات نیز بدان اشاره شده است؛ یکی از مشکلات مهم دیگر نیز در انجام آزمون‌های آماری بوده است (۱۶).

مقایسه‌ی میانگین متغیرها در دو جنس از Independent sample t-test استفاده گردید. سطح معنی‌داری در کلیه‌ی موارد کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۷۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با میانگین سنی ۲۰/۶ سال و انحراف معیار ۶/۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. کوچک‌ترین فرد ۸ سال و مسن‌ترین فرد ۴۵ سال سن داشتند. ۵۲/۹ درصد کل افراد مورد مطالعه را مردان (۹۰ نفر) و ۴۷/۱ درصد را زنان تشکیل دادند (۸۰ نفر). در جدول شماره‌ی ۱، مشخصات دموگرافیک و میانگین سایر متغیرهای مورد بررسی آمده است.

همچنین بین میانگین‌های سطح فریتین سرم، اضافه بار آهن کبد و کسر تخلیه‌ی بطن چپ در بیماران مرد و زن اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$)؛ ولی میانگین اضافه بار آهن قلب در زنان ($۱۵/۲ \pm ۲۴/۹$ ms) بیشتر از مردان ($۱۳/۹ \pm ۲۰/۶$ ms) بود ($P = ۰/۰۳$).

مقدار ضریب همبستگی Pearson نشان داد که ارتباط معنی‌دار مستقیمی بین اضافه بار آهن کبد و قلب وجود دارد ($P < ۰/۰۰۱$; $r = ۰/۲۹$). نمودار شماره‌ی ۱، همبستگی بین این دو متغیر را نشان می‌دهد.

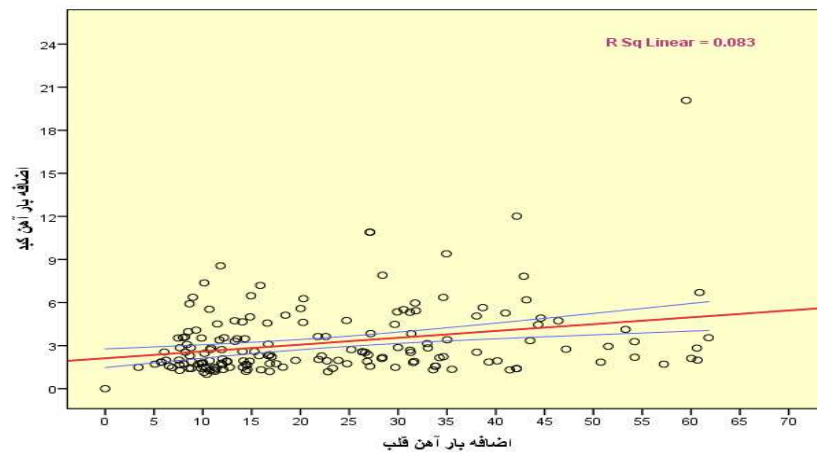
قبل و یا بعد از ارزیابی $MRIT_2^*$ ، میزان سطح فریتین سرم بر حسب میکروگرم بر لیتر اندازه‌گیری گردید. متغیر مورد بررسی دیگر، کسر تخلیه‌ی بطن چپ (LVEF) بود که در همه‌ی بیماران قبل از انجام $MRIT_2^*$ به وسیله اکوکاردیوگرافی ارزیابی شد. T_2^* شاخص معتبری جهت نشان دادن اضافه بار آهن کبد و قلب می‌باشد که به وسیله‌ی نرم‌افزار CMR Tools ارزش‌گذاری گردید. اضافه بار آهن کبد بر اساس ارزش T_2^* در چهار سطح طبیعی ($> ۶/۳$ ms)، خفیف ($۲/۸-۶/۳$ ms)، متوسط ($۱/۴-۲/۷$ ms) و شدید ($< ۱/۴$ ms) در نظر گرفته شد. همچنین T_2^* قلب در سطوح طبیعی (> ۲۰ ms)، خفیف ($۱۴/۱-۲۰$ ms)، متوسط ($۱۴-۱۰$ ms) و شدید (< ۱۰ ms) تقسیم بندی شد (۱۷-۱۹).

کلیه‌ی فاکتورهای دموگرافیک و اطلاعات پایه‌ی افراد در چک لیست محقق ساخته وارد گردید. داده‌ها پس از گردآوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارایه شد. برای تعیین وجود رابطه‌ی خطی بین متغیرهای مورد بررسی آزمون، Pearson's correlation coefficient و جهت

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و اطلاعات پی‌گیری ۱۷۰ بیمار تالاسمی ماژور

مشخصه	انحراف معیار \pm میانگین	حداقل	حداکثر
سن (سال)	$۲۰/۶ \pm ۶/۲$	۸	۴۵
اضافه بار آهن کبد (ms)	$۳/۲ \pm ۲/۴$	۰	۲۰/۱
اضافه بار آهن قلب (ms)	$۲۲/۷ \pm ۱۴/۷$	۰	۶۱/۸
سطح سرمی فریتین (میکروگرم بر لیتر)	۲۳۱۰ ± ۱۵۵۴	۲۰۱	۷۴۶۰
LVEF (درصد)	$۶۰/۵ \pm ۷/۷$	۱۵	۸۰

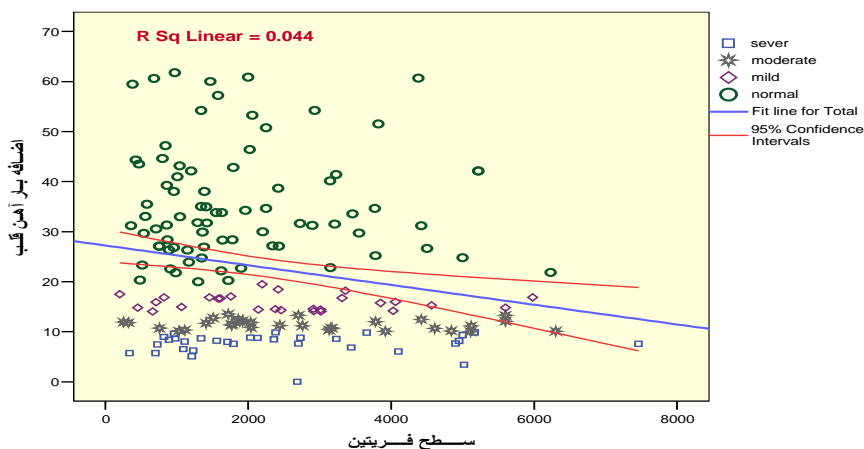
* مقادیر به صورت Mean \pm SD ارائه شده است.



نمودار ۱. پراکنش بین اضافه بار آهن کبد و قلب (توسط تکنیک $MRIT_2\text{-star}$)

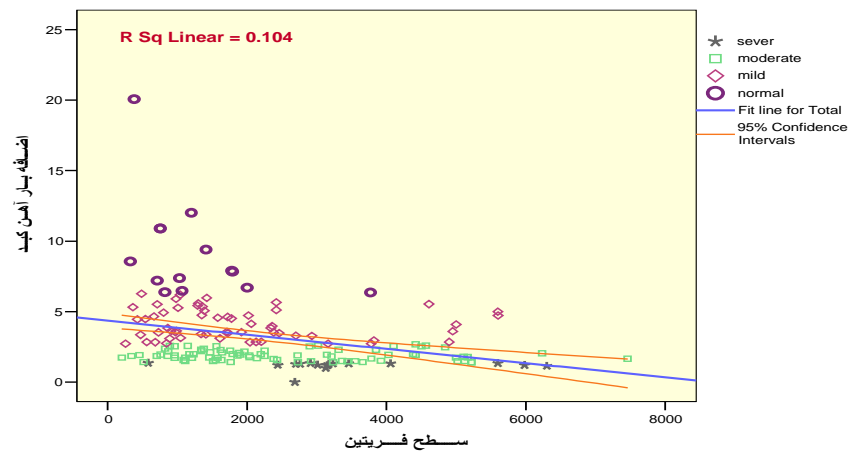
بیماران [۱۶۷ نفر (۹۸/۳ درصد)] دارای کسر تخلیه‌ی بطن در محدوده طبیعی ($LVEF \geq 40\%$) بودند. نود و یک نفر (۵۳/۵ درصد) از بیماران دارای T_2^* قلب زیر ۲۰ ms بودند که ۳۳ نفر (۱۹/۴ درصد) از آن‌ها در محدوده‌ی شدید قرار داشتند (کمتر از ۱۰ ms). جدول شماره‌ی ۲ توزیع فراوانی T_2^* قلب در بیماران تحت بررسی را نشان می‌دهد. T_2^* کبد بیشتر بیماران در محدوده‌ی متوسط قرار داشت (۴۷/۷ درصد)؛ همچنین ۹/۴ درصد از آن‌ها در محدوده‌ی شدید بودند (جدول ۳).

بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد ($r = -0.32; P < 0.001$) و همچنین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب ($r = -0.21; P = 0.006$) ارتباط معکوس و ضعیفی وجود داشت (نمودارهای شماره‌ی ۲ و ۳). در بررسی ارتباط بین سطح فریتین سرم، اضافه بار آهن کبد، قلب و کسر تخلیه‌ی بطن چپ با سن بیماران همبستگی وجود نداشت ($P > 0.05$). فقط در ۳ نفر از بیماران (۱/۷ درصد) افت کسر تخلیه‌ی بطن چپ ($LVEF < 40\%$) مشاهده شد. سایر



نمودار ۲. پراکنش ارتباط بین اضافه بار آهن قلب با سطح فریتین در سطوح مختلف T_2^* قلب در ۱۷۰ بیمار تالاسمی

شدید: □؛ متوسط: *؛ خفیف: ◇؛ طبیعی: ○



نمودار ۳. پراکنش ارتباط بین اضافه بار آهن کبد با سطح فریتین در سطوح مختلف T_2^* کبد در ۱۷۰ بیمار تالاسمی
 شدید: *؛ متوسط: □؛ خفیف: ◇؛ و طبیعی: ○

جدول ۲. توزیع فراوانی $MRIT_2^*$ قلب در بیماران تالاسمی ماژور تحت مطالعه

درصد	تعداد	مشخصه
۴۶/۵	۷۹	طبیعی (> 20 ms)
۱۵/۹	۲۷	خفیف (۱۴/۱-۲۰ ms)
۱۸/۲	۳۱	متوسط (۱۰-۱۴ ms)
۱۹/۴	۳۳	شدید (< 10 ms)
۱۰۰	۱۷۰	جمع

جدول ۳. توزیع فراوانی $MRIT_2^*$ کبد در بیماران تالاسمی ماژور تحت مطالعه

درصد	تعداد	مشخصه
۸/۲	۱۴	طبیعی ($> 6/3$ ms)
۳۴/۷	۵۹	خفیف (۲/۸-۶/۳ ms)
۴۷/۷	۸۱	متوسط (۱/۴-۲/۷ ms)
۹/۴	۱۶	شدید ($< 1/4$ ms)
۱۰۰	۱۷۰	جمع

بحث

طی زمان کمتری انجام می شود (۱۹-۱۸). در مطالعاتی نشان داده شده است که وقتی T_2^* قلب به کمتر ۲۰ ms می آید، کاهش پیش رونده در انقباض قلب وجود دارد و عملکرد قلب در بیماران با T_2^* کمتر ۱۰ ms (شدید) بدتر می شود (۲۱-۲۰).

در مطالعه‌ی Christoforidis و همکاران (۱۳) رابطه‌ی معنی دار آماری بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب گزارش شد ($r = 0/42$). مطالعه‌ی حاضر

مشکلات قلبی شامل نارسایی قلب و آریتمی ثانویه به ذخیره‌ی آهن شایع‌ترین علت مرگ در بیماران تالاسمی ماژور است. تشخیص زودرس اضافه بار آهن ممکن است ناتوانی و مرگ و میر را در این بیماران کاهش دهد (۱۷). نشان داده شده است که $MRIT_2^*$ -star روش مفیدی برای ارزیابی آهن بافت، به خصوص در قلب و کبد، است که حساسیت بالایی برای ذخیره آهن دارد و

نیز اشاره گردید، حجم نمونه‌ی این مطالعات اغلب بسیار پایین (۲۷، ۳۰ و ۴۴ نفر و در یک مورد ۱۰۶ نفر) بوده که به نظر می‌رسد قدرت آماری لازم جهت به دست آوردن کلیه‌ی موارد معنی‌داری وجود نداشته است.

همچنین وجود ارتباط معکوس بین سطح فریتین سرم و آهن قلب و کبد شاید به دلیل شروع زودتر و شدیدتر درمان با شلات کننده‌ها در بیماران با سطح فریتین بالاتر و در نتیجه جلوگیری از رسوب آن در اعضا باشد.

T_2^* قلب پاتولوژیک به دست آمده در ۵۳/۵ درصد از بیماران کمتر از ۲۰ ms بود که با نتایج مطالعه‌ی Leung و همکاران (۱۴)، که نیمی از بیماران T_2^* قلب پاتولوژیک داشتند، مشابه است. مطالعه‌ی مشابهی نیز در جمعیت فقفازی انجام شده بود که در آن نیز ۶۰ درصد بیماران T_2^* قلب پاتولوژیک داشتند (۲۱). همچنین ۱۹/۴ درصد بیماران تحت بررسی در این مطالعه، اضافه بار شدید آهن قلب ($10\text{ms} <$) داشتند؛ هر چند کسر تخلیه‌ی بطن چپ آن‌ها در محدوده‌ی طبیعی بود و با مطالعه‌ی Leung و همکاران (۱۴) (۱۶ درصد) مشابهت داشت؛ به نظر می‌رسد بدون انجام مداخله، این افراد در خطر بالایی برای کاردیومیوپاتی باشند.

کسر تخلیه‌ی بطن چپ در ۱۶۷ نفر (۹۸/۳ درصد) از بیماران تحت مطالعه در محدوده طبیعی (≥ 40) بود که نشان می‌دهد یافته‌های اکوکاردیوگرافی قادر به تشخیص زودرس اضافه بار آهن قلب نمی‌باشد.

مقدار آهن رسوب یافته‌ی قلب مهم‌ترین فاکتور برای پیش‌بینی نیاز به درمان نارسایی بطنی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد که می‌توان با استفاده از T_2^* قلب آن را تعیین کرد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر

نیز وجود این رابطه را نشان داد. همچنین محققین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد رابطه‌ی معکوس ($r = -0/49$) ارائه دادند، در حالی که این مقدار در مطالعه‌ی حاضر برابر با $-0/32$ بود. در مطالعه‌ی فوق، بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب رابطه‌ای مشاهده نشد اما در مطالعه‌ی حاضر بین این دو فاکتور نیز رابطه‌ی معکوس به دست آمد.

Leung و همکاران (۱۴) بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب ($r = -0/15$; $P = 0/11$) و همچنین بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن قلب رابطه‌ای مشاهده نکردند؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر این رابطه معنی‌دار بود. همچنین در مطالعه‌ی Leung و همکاران (۱۴) بین سطح فریتین سرم و اضافه بار آهن کبد رابطه‌ی معکوس گزارش شد ($P = 0/003$; $r = -0/44$) که این رابطه‌ی معکوس و معنی‌دار در مطالعه‌ی ما نیز به دست آمد.

در مطالعه‌ی Anderson و همکاران (۱۱) همبستگی بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب و همچنین سطح سرمی فریتین مشاهده نشد؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر این همبستگی معنی‌دار بود.

در مطالعه‌ی Di Tucci و همکاران (۱۵) بین اضافه بار آهن قلب و کبد ($r = -0/4$; $P = 0/09$)، همچنین بین اضافه بار آهن قلب و سطح فریتین سرم ($P = 0/24$ ؛ $r = -0/25$) رابطه‌ای دیده نشد؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر رابطه‌ی مستقیم بین اضافه بار آهن کبد و قلب و همچنین رابطه‌ی معکوس بین اضافه بار آهن قلب و سطح فریتین سرم مشاهده شد.

احتمال می‌رود دلیل اصلی وجود تفاوت در یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با سایر مطالعات مربوط به حجم نمونه‌ی مورد بررسی باشد. همان طور که پیشتر

تالاسمی ماژور دارد. همچنین ارتباط معکوس ضعیفی بین T_2^* قلب و کبد با سطح فریتین وجود داشت.

دلالت بر وجود ارتباط معنی دار آماری بین اضافه بار آهن کبد و اضافه بار آهن قلب در بیماران مبتلا به

References

- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini MD, Del Vecchio GC, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004; 89(10): 1187-93.
- Davis BA, Osullivan C, Jarritt PH, Porter JB. Value of sequential monitoring of left ventricular ejection fraction in the management of thalassemia major. *Blood* 2004; 104(1): 263-9.
- Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH, Wayne AS, Liu PP, McGee A, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N Engl J Med* 1994; 331(9): 574-8.
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
- Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, McLaren CE, Young NS, Tucker EE, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med* 1994; 331(9): 567-73.
- Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, Ripalti M, Baronciani D, Giardini C, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med* 2000; 343(5): 327-31.
- Wood JC, Otto-Duessel M, Aguilar M, Nick H, Nelson MD, Coates TD, et al. Cardiac iron determines cardiac T_2^* , T_2 , and T_1 in the gerbil model of iron cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112(4): 535-43.
- Wang ZJ, Lian L, Chen Q, Zhao H, Asakura T, Cohen AR. $1/T_2$ and magnetic susceptibility measurements in a gerbil cardiac iron overload model. *Radiology* 2005; 234(3): 749-55.
- Ghugre NR, Enriquez CM, Gonzalez I, Nelson MD, Coates TD, Wood JC. MRI detects myocardial iron in the human heart. *Magn Reson Med* 2006; 56(3):681-6.
- Mavrogeni SI, Maris T, Gouliamos A, Vlahos L, Kremastinos DT. Myocardial iron deposition in beta-thalassemia studied by magnetic resonance imaging. *Int J Card Imaging* 1998; 14(2): 117-22.
- Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T_2 -star (T_2^*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001; 22(23): 2171-9.
- Mavrogeni SI, Markussis V, Kaklamanis L, Tsiapras D, Paraskevidis I, Karavolias G, et al. A comparison of magnetic resonance imaging and cardiac biopsy in the evaluation of heart iron overload in patients with beta-thalassemia major. *Eur J Haematol* 2005; 75(3): 241-7.
- Christoforidis A, Haritandi A, Tsitouridis I, Tsatra I, Tsantali H, Karyda S, et al. Correlative study of iron accumulation in liver, myocardium, and pituitary assessed with MRI in young thalassemic patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28(5): 311-5.
- Leung AW, Chu WC, Lam WW, Lee V, Li CK. Magnetic resonance imaging assessment of cardiac and liver iron load in transfusion dependent patients. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53(6): 1054-9.
- Di Tucci AA, Matta G, Deplano S, Gabbas A, Depau C, Derudas D, et al. Myocardial iron overload assessment by T_2^* magnetic resonance imaging in adult transfusion dependent patients with acquired anemias. *Haematologica* 2008; 93(9): 1385-8.
- Telfer PT, Prestcott E, Holden S, Walker M, Hoffbrand AV, Wonke B. Hepatic iron concentration combined with long-term monitoring of serum ferritin to predict complications of iron overload in thalassaemia major. *Br J Haematol* 2000; 110(4): 971-7.
- Jelali MA, Luciani A, Kobeiter H, Zafrani S, Anglade MC, Zegai B, et al. MRI features of intrahepatic extramedullary haematopoiesis in sickle cell anaemia. *Cancer Imaging* 2006; 6: 182-5.
- Wong Y, Chen F, Tai KS, Yip LK, Tsang KW, Chan FL, et al. Imaging features of focal intrahepatic extramedullary haematopoiesis. *Br J Radiol* 1999; 72(861): 906-10.
- Pennell DJ. T_2^* magnetic resonance and myocardial iron in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054: 373-8.
- Li CK, Luk CW, Ling SC, Chik KW, Yuen HL, Li CK, et al. Morbidity and mortality patterns of thalassaemia major patients in Hong Kong: retrospective study. *Hong Kong Med J* 2002; 8(4): 255-60.
- Anderson LJ, Westwood MA, Holden S, Davis B, Prescott E, Wonke B, et al. Myocardial iron clearance during reversal of siderotic cardiomyopathy with intravenous desferrioxamine: a prospective study using T_2^* cardiovascular magnetic resonance. *Br J Haematol* 2004; 127(3): 348-55.

The Correlation between the Cardiac and Hepatic Iron-Overload in Patients with Thalassemia Major Who Received Multiple Transfusion

Hamid kalantari MD¹, Neda Rad MD², Taleb Azarm MD³

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the correlation between the cardiac and hepatic iron-overload as assessed by magnetic resonance imaging t2 star (MRIT₂-star) technique and serum ferritin level in patients with thalassemia major.

Methods: In this cross-sectional study we evaluated 170 patients in Sayed Shohada Hospital in Isfahan in the year of 2009, cardiac and hepatic iron-overloaded values were calculated in patients using magnetic resonance imaging t2 star techniques. Serum ferritin level and left ventricular ejection fraction (LVEF) were determined for all patients.

Findings: We studied 170 beta-thalassemic patients, 90 (52.9%) females and 80 (47.1%) males, mean age 20.6 ± 6.2 years. Mean cardiac iron-overloaded was 22.7 ± 14.7 , mean hepatic iron-overloaded was 3.2 ± 2.4 , mean serum ferritin level was 2310 ± 1554 and mean left ventricular ejection fraction was $60.5\% \pm 7.7$ percent. Pearson's tests gave a significant correlation coefficient between cardiac iron-overloaded and hepatic iron-overloaded ($r = 0.29$, $P < 0.001$). There were weak inversely associated between serum ferritin level with hepatic iron ($r = -0.32$, $P < 0.001$) and cardiac iron ($r = -0.21$, $P = 0.006$).

Conclusion: Myocardial iron deposition can be reproducibly quantified using myocardial T₂* and this is the most significant variable for predicting the need for ventricular dysfunction treatment. The finding of this study demonstrated a significant correlation between cardiac and hepatic iron-overloaded level in patients with thalassemia major.

Key words: Cardiac iron overload, Hepatic iron-overloaded, Magnetic resonance imaging-T2 star, Thalassemia.

¹ Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Hamid kalantari MD, Email: kalantari@med.mui.ac.ir