

## مقایسه علائم بالینی و پاراکلینیک درگیری قلبی در بیماران تالاسمی ماژور با گروه کنترل-یک مطالعه مورد شاهدهی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۱۵ ویرایش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۴ آنلاین: ۱۳۹۶/۱۰/۱۵

**زمینه و هدف:** شایعترین علت مرگ بیماران تالاسمی درگیری قلبی است که اگر بیماری قلبی در مراحل اولیه تشخیص داده شده و درمان صورت گیرد مورثالیتی کاهش می‌یابد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه علائم بالینی و پاراکلینیک وضعیت قلبی در بیماران تالاسمی و افراد سالم انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدهی، بیماران تالاسمی مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان ولیعصر (عج) دانشگاه علوم پزشکی بیرجند از دی‌ماه ۱۳۹۲ تا اردیبهشت ۱۳۹۳ با افراد سالم مقایسه شدند. دو گروه از نظر سن و جنس همسان شدند. پس از توضیح در مورد اهداف طرح، از هر دو گروه رضایت‌نامه کتبی دریافت گردید. در گروه مورد و شاهد، معاینات بالینی شامل شرح حال، سمع قلب و ریه توسط متخصص اطفال قرار گرفتند. همچنین اندازه‌گیری قد، وزن و فشارخون به روش استاندارد صورت گرفت. سپس تمام افراد مورد مطالعه تحت اکوکاردیوگرافی ترانس‌توراسیک توسط یک متخصص قلب قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** ۴۲ بیمار تالاسمی و ۴۲ فرد سالم وارد مطالعه شدند. از نظر علائم بالینی فقط تنگی نفس (دیس‌پنه) در افراد تالاسمیک به‌طور معنادار بیشتر از افراد سالم بود (۲۳/۸٪). در بیماران، ۴/۸٪ در افراد سالم، (P=۰/۰۱) در معاینه فیزیکی فقط تعداد تنفس در دقیقه در افراد تالاسمیک بالاتر بود، اما تعداد ضربان قلب در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. در نوار قلب QTc، PR interval در افراد تالاسمیک به‌طور معناداری طولانی‌تر بود. در اکوکاردیوگرافی انجام شده کسر جهشی (Ejection fraction) در افراد تالاسمیک کمتر و قطر پایان دیاستولی بطن چپ، قطر پایان سیستولی بطن چپ و اندازه بطن راست و فشار شریان پولمونر در افراد مبتلا به تالاسمی نسبت به افراد گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** تنگی نفس، زمان PR interval و QT در بیماران تالاسمیک از افراد نرمال بیشتر بوده، همچنین اندازه بطن چپ و بطن راست و نیز فشار شریان ریوی بالاتر می‌باشد. همچنین کسر جهشی در بیماران تالاسمیک نسبت به افراد سالم پایین‌تر است.

**کلمات کلیدی:** تنگی نفس، اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی، تالاسمی.

طوبی کاظمی<sup>۱</sup>، طیبه چهکندی<sup>۱\*</sup>  
سعیده زنجانی<sup>۲</sup>، داوود جعفری<sup>۲</sup>  
سید علی معزی<sup>۱</sup>

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.  
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

\* نویسنده مسئول: خیابان غفاری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق.

تلفن: ۰۵۶-۳۳۳۸۱۲۵۴

E-mail: na\_chahkandi@yahoo.com

### مقدمه

تالاسمی ماژور در سرتاسر جهان به دنیا می‌آیند.<sup>۱،۲</sup> این بیماران برای ادامه حیات نیازمند ترانسفوزیون خون به‌صورت مستمر و همیشگی می‌باشند.<sup>۳</sup> به‌دنبال ترانسفوزیون‌های مکرر خون، عوارض ناشی از اضافه بار آهن مشاهده می‌شود. باوجود درمان با شلاتورهای آهن،

تالاسمی شایعترین بیماری ارثی ژنتیکی است که فرزند زن معیوب را از پدر و مادر به ارث می‌برد.<sup>۱</sup> سالانه ۶۰۰۰۰ نوزاد مبتلا به

SPSS software, version 16 (SPSS داده‌های کدبندی شده، در Inc., Chicago, IL, USA) وارد شده و آنالیز آماری با استفاده از تست‌های Student's t-test و Chi-square test در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  صورت گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۴۲ بیمار تالاسمی را با ۴۲ فرد سالم مقایسه گردید. ۴۹/۹٪ افراد در هر دو گروه مرد بودند. در جدول ۱ مقایسه شاخص‌های دموگرافیک و آنترپتومتريک نشان داده شده است. شایعترین علامت بالینی در بیماران تالاسمیک تنگی نفس (دیس‌پنه) بود که به‌طور معناداری از گروه کنترل بیشتر بود (۲۳/۸٪ در بیماران، ۴/۸٪ در افراد سالم،  $P=0/01$ ) در معاینه بالینی فقط میانگین ریت تنفسی در بیماران تالاسمیک بیشتر بود (۲۲/۹۳±۴/۱۳) در بیماران و  $19/71 \pm 4/71$  در افراد سالم،  $P < 0/001$ ). اما تعداد ضربان قلب، سمع قلب و ریه در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. از نظر تغییرات ECG (جدول ۲)، فقط QTc interval  $0/42 \pm 0/04$  ثانیه در بیماران و  $0/39 \pm 0/04$  ثانیه در افراد سالم،  $P=0/001$  و PR Interval  $0/14 \pm 0/04$  ثانیه در بیماران و  $0/12 \pm 0/01$  ثانیه در گروه شاهد و  $P=0/008$  در افراد تالاسمیک طولانی‌تر بود.

سایر یافته‌های الکتروکاردیوگرافی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت. در یافته‌های اکوکاردیوگرافی (جدول ۳)، میانگین کسر جهشی در بیماران تالاسمی به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل کمتر بود. سایر شاخص‌ها شامل قطر پایان دیاستولی بطن چپ، قطر پایان سیستولی بطن چپ و اندازه بطن راست و فشار شریان ریوی در افراد مبتلا به تالاسمی نسبت به افراد گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۳).

### بحث

از آنجایی که یکی از ارگان‌های شایع درگیر در بیماران تالاسمی، قلب می‌باشد انتظار وجود علائم قلبی مانند تنگی نفس وجود دارد.<sup>۱۱</sup> در بیماران حاضر در مطالعه نیز شایعترین علامت بالینی، تنگی نفس بود که نسبت به گروه کنترل بالاتر بود. علت بالاتر بودن تنگی نفس

اضافه بار آهن باعث صدمه به بسیاری از ارگان‌ها از جمله قلب می‌شود و ۷۰٪ علت مرگ بیماران تالاسمیک، کاردیومیوپاتی ثانویه به اضافه بار آهن می‌باشد.<sup>۶</sup> به‌محض این‌که اختلال عملکرد میوکارد ناشی از افزایش پیشرونده بار آهن از نظر بالینی آشکار شد، درمان آن بسیار مشکل خواهد بود، بنابراین، شناخت زودرس اختلال عملکرد قلبی ضروری است.<sup>۷</sup> اگرچه، MRI استاندارد طلایی در ارزیابی تجمع آهن در مراحل اولیه در قلب و کبد محسوب می‌شود ولی پژوهشگران به‌دنبال روش‌های آسان، ارزان، در دسترس و کم‌عارضه در تشخیص درگیری قلبی بیماران تالاسمی هستند.<sup>۸</sup> تغییرات الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است.<sup>۹،۱۰</sup> مطالعه حاضر با هدف مقایسه علائم بالینی، تغییرات الکتروکاردیوگرافی و اکوکاردیوگرافی در بیماران تالاسمیک با افراد نرمال انجام گردید.

### روش بررسی

این مطالعه موردی-شاهدی بر روی تمام بیماران (۴۲ بیمار) مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند، مرکز استان خراسان جنوبی واقع در شرق ایران، صورت گرفت. مدت مطالعه پنج ماه (دی‌ماه ۱۳۹۲ تا اردیبهشت ۱۳۹۳) طول کشید. ۴۲ فرد سالم (از نظر سن و جنس همسان با افراد تالاسمیک) به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. معیار خروج عدم رضایت بیمار بود. پس از رایحه توضیحات کافی در مورد طرح و گرفتن رضایت آگاهانه، افراد وارد مطالعه شدند. معاینات کامل شامل شرح حال، سمع قلب و ریه، اندازه‌گیری قد، وزن، دور کمر و فشارخون بود که به روش استاندارد در هر دو گروه توسط دانشجوی پزشکی آموزش دیده انجام شد و نتایج در پرسشنامه پژوهشگر ساخته ثبت شد. سپس از همه افراد، الکتروکاردیوگرافی گرفته شد که توسط دانشجوی پزشکی و یک متخصص قلب به روش استاندارد تفسیر شد. اکوکاردیوگرافی توسط یک متخصص قلب و با دستگاه Cardiac ultrasound systems, Vivid 7 (GE Vingmed, Horten, Norway) انجام شد و پارامترهای فشار شریان ریوی (Pulmonary artery pressure, (PAP)، کسر جهشی (Ejection fraction, (EF)، اندازه بطن چپ و بطن راست اندازه‌گیری شد.

جدول ۱: مقایسه معیارهای جمعیتی و تن سنجی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و کنترل

معیار	گروه	تالاسمی	شاهد	P*
سن (سال)	۱۱/۳۱±۶/۲۶	۱۱/۳۱±۶/۲۶	۱۱/۳۱±۶/۲۶	۱
قد (cm)	۱۲۸/۲۴	۱۲۸/۲۴	۱۳۰/۷۹	۰/۶۷
وزن (kg)	۳۰/۹۸	۳۰/۹۸	۳۳/۴۳	۰/۰۵
نمایه توده بدنی	۱۷/۵۶	۱۷/۵۶	۱۸/۳۴	۰/۳۳

\* آزمون آماری: Student's t-test. P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه تغییرات نوار قلب در بیماران تالاسمی و گروه کنترل

معیار	انحراف محور	موج P	فاصله PR	QRS	تغییرات	فاصله	موج U	گروه
	%	غیرطبیعی %	ثانیه	غیرطبیعی %	% ST-T	QTc ثانیه	غیرطبیعی %	
تالاسمی	۲/۴	۰	۰/۰۴±۰/۱۴	۹/۵	۵۲/۴	۰/۰۴±۰/۴۲	۰	
شاهد	۲/۴	۴/۸	۰/۰۱±۰/۱۲	۹/۵	۴۲/۹	۰/۰۴±۰/۳۹	۲/۴	
P*	۱	۰/۴۹	۰/۰۰۸*	۱	۰/۲۸	۰/۰۰۱*	۰/۲۵	

\* آزمون آماری: Student's t-test. P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه تغییرات اکوکاردیوگرافی در بیماران تالاسمی و گروه کنترل

معیار	کسر جهشی	قطر پایان دیاستولی	قطر پایان سیستولی	اندازه بطن راست	فشار شریان رویی	گروه
	% EF	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	(mm)	(mmHg)	
تالاسمی	۳/۵۸±۶۰/۷۱	۶/۷۳±۳۸/۵۵	۵/۳۷±۲۴/۸۱	۳/۷۸±۲۵/۱۹	۷/۱۵±۲۱/۸۶	
شاهد	۳/۵۸±۶۰/۷۱	۷/۱۹±۳۲/۹۳	۶/۷۴±۲۰/۲۱	۴/۱۷±۲۱/۷۴	۴/۰۱±۱۷/۲۶	
P	<۰/۰۰۱*	<۰/۰۰۱*	<۰/۰۰۱*	۰/۵	<۰/۰۰۱*	

\* آزمون آماری: Student's t-test. P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

قلبی اتفاق می‌افتد، این نتیجه غیرمنتظره نبود. در معاینه فیزیکی، ضربان قلب و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت. در مطالعه Farahani و همکاران در بیمارستان فیروزگر تهران، میانگین ضربان قلب بالاتر و فشارخون دیاستولیک پایین‌تر بود که ناشی از وضعیت با برون‌ده بالا (High output) در این بیماران می‌باشد.<sup>۱۱</sup> از آنجایی که تعداد زیادی از افراد

می‌تواند شایع‌تر بودن آنمی در بیماران تالاسمیک نسبت به افراد سالم و نیز احتمال نارسایی قلبی بیشتر در این بیماران باشد. در معاینه فیزیکی، میانگین تعداد تنفس در دقیقه در بیماران تالاسمی بیشتر از گروه شاهد بود. سمع قلب و ریه در بیماران تالاسمی و گروه شاهد تفاوتی نداشت. از آنجایی که تغییرات در سمع قلب (S3، S4، سوفل قلبی) و سمع ریه (رال و ویزینگ ریوی) در مراحل پیشرفته بیماری

که حساسیت و ویژگی نوار قلب و اندازه‌گیری QTc در تشخیص مراحل اولیه درگیری قلبی بسیار بالاست. ۹۱/۷٪ حساسیت و ویژگی ۸۶/۷٪ این تست ساده تشخیصی در مقابل اندازه‌گیری حجم توده بطن چپ، باز هم نشان‌دهنده این نکته است که در بیماران تالاسمیک مقایسه سریال نوار قلب در تشخیص مراحل اولیه درگیری قلبی همچنان اهمیت خود را داراست.<sup>۲</sup> از آنجایی که احتمال آریتمی‌های قلبی در بیماران تالاسمیک بیشتر می‌باشد، Said Othman و همکاران هولتر مونیترینگ قلبی را به‌عنوان یک تست غربالگری برای مشخص کردن بیماران در معرض خطر مطرح کرده‌اند.<sup>۱۴</sup>

در مطالعه حاضر، میانگین کسر جهشی در بیماران تالاسمی به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل کمتر بود. سایر شاخص‌ها شامل قطر پایان دیاستولی بطن چپ، قطر پایان سیستولی بطن چپ در افراد مبتلا به تالاسمی نسبت به افراد گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود که نتایج به‌طور کامل مشابه با پژوهش Noori و همکاران بر روی ۸۰ بیمار تالاسمی و ۸۰ فرد سالم بود.<sup>۲</sup> در مطالعه Chahkandi و همکاران که بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد بیماران مورد ارزیابی اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی قرار گرفتند. شایعترین اختلال در اکوکاردیوگرافی بیماران تالاسمی اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ (۵۱/۴٪) سپس اختلال دریچه قلبی (۲۵/۷٪) بود و فقط ۱۴/۳٪ بیماران اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ داشتند.<sup>۱۵</sup>

همچنین در مطالعه حاضر فشار شریان ریوی در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود. Moghaddam و همکاران ۴۱ بیمار تالاسمی ایترمدیا را از نظر فشار شریان ریوی بررسی کردند که ۲۴٪ بیماران فشار شریان ریوی بالا داشتند و همچنین فاکتورهای عملکردی بطن چپ سه تا پنج برابر نسبت به افراد نرمال پایین‌تر بود.<sup>۱۶</sup> درگیری قلبی در تالاسمی ماژور به علل مختلفی اتفاق می‌افتد. آنمی مزمن باعث افزایش متابولیسم پایه و افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود.<sup>۱۷</sup> همچنین اسپلنکتومی ناشی از هیپراسپلنسیسم در بروز هیپرتانسیون ریوی بیماران نقش دارد. با حذف طحال در این بیماران، باقیمانده‌های پلاکتی از خون حذف نمی‌شوند و مقدار آن‌ها در جریان خون بالا می‌رود. این فاکتورها هم فعال‌کننده سیستم انعقادی هستند (Pro-coagulant) و هم باعث مهار اثر اکسید نیتریک (Nitric oxide) و تحریک مواد انقباض‌کننده عروقی مانند آندوتلین و پروستاگلاندین‌ها می‌شوند.

مورد مطالعه سن پایینی داشتند، مجبور بودیم گروه شاهد را از همین گروه سنی انتخاب کنیم که باوجود توجه کامل بیماران و افراد سالم باز هم در زمان گرفتن نوار قلب اضطراب داشته و ضربان قلب گروه سالم نیز بالا بود.

شایعترین یافته ECG در بیماران تالاسمی، T منفی در لیدهای پره‌کوردیال در ۵۲/۴٪ بیماران بود که در گروه شاهد هم در ۴۲/۹٪ موارد مشاهده شد. در مطالعه حاضر PR interval به‌طور معناداری از گروه کنترل بیشتر بود. علت افزایش زمان PR در مطالعه Laurita و همکاران بررسی شده است.<sup>۱۲</sup> در این مطالعه ۹ موش صحرائی (Gerbil mode) دارای سطح بالای آهن را با ۹ موش طبیعی هم سن بررسی کردند. در موش‌هایی که آهن بالا داشتند در نوار قلب QRS و زمان PR طولانی‌تر از گروه کنترل بود. در بررسی الکتروفیزیولوژیک مشاهده شد که سرعت هدایت در سلول‌های قلبی بسیار پایین است. از این رو وی نتیجه می‌گیرد که در شرایط با آهن بالا در جریان خون، تمام قلب در معرض پتانسل عمل غیرطبیعی قرار دارد.<sup>۱۲</sup>

اندازه‌گیری QTc به‌عنوان یک روش ساده در ارزیابی وضعیت قلبی بیماران تالاسمی معرفی شده است. در مطالعه Farahani و همکاران بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ایترمدیا و ۶۰ فرد سالم که سن بالای ۱۵ سال داشتند نیز QT بررسی شد، مشاهده شد که QT Interval در بیماران تالاسمی طولانی‌تر از گروه شاهد بوده ولی از نظر آماری معنادار نبود (۴۱/۳±۲/۳ و ۴۲/۲±۳/۰۲ و P=۰/۰۸) اما QT در طول ورزش در بیماران تالاسمی افزایش بیشتری نشان داد. علت بالا رفتن QT interval می‌تواند نشانه‌ای از رپولاریزاسیون غیرطبیعی میوکارد باشد که حتی پیش از ایجاد کاردیومیوپاتی آشکار قابل کشف است.<sup>۱۱</sup>

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ بر روی ۳۸ بیمار بتاتالاسمی ماژور انجام شد بیماران از نظر عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ با اکوی داپلر تحت بررسی قرار گرفتند و QTc interval نیز بررسی شد و نتایج با گروه کنترل مقایسه شد. مقدار اصلاح شده QT interval در بیماران تالاسمی در مقایسه با گروه کنترل کمی بالاتر بود (۴۰۹±۲۳/۰۳۴ msec در بیماران تالاسمی و ۴۰۲±۲۴/۰۲۳ msec در گروه شاهد) ولی تفاوت آماری معناداری بین دو گروه دیده نشد.<sup>۱۳</sup> Noori و همکاران در بررسی خود ۶۰ بیمار تالاسمی بالای ۱۰ سال را با ۶۰ فرد سالم همسن مقایسه کردند. در این مطالعه مشاهده شد

در غیر این صورت و دریافت ناکافی شلاتورهای آهن بیماری قلبی به شکل فولمینانت پیشرفت می‌کند.<sup>۱۸</sup> یکی از نقاط قوت این مطالعه بررسی همزمان علائم بالینی، معاینه فیزیکی و پاراکلینیک در بیماران تالاسمی و گروه کنترل است. کمابیش در مطالعات دیگر به علائم بالینی توجه کمتری شده است.

با توجه به تفاوت معنادار دیس پنه و تعداد نفوس در بیماران تالاسمی با گروه کنترل، لازم است به علائم بیماران توجه شده و در صورت بروز تنگی نفس بررسی قلبی بیماران انجام شود. از طرفی در نوار قلب و اکوکاردیوگرافی نیز علائم زودرس درگیری قلبی مشاهده می‌شود. از این رو توصیه می‌شود افزون بر توجه ویژه به درمان آهن‌زدایی تمام بیماران تالاسمی حتی بدون علائم قلبی، بیماران به‌طور سریال و منظم جهت تشخیص زودرس اختلال عملکرد قلبی، توسط متخصص قلب آکو شوند و در صورت تغییر در معیارهای آکو، درمان‌های پیشگیرانه نارسایی قلبی از جمله تشدید آهن‌زدایی صورت گیرد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تنگی نفس در بیماران تالاسمیک بیشتر از افراد سالم بود. زمان PR interval و QT در بیماران تالاسمیک از افراد نرمال طولانی‌تر بود. همچنین اندازه بطن چپ، اندازه بطن راست و فشار شریان ریوی در اکوکاردیوگرافی در بیماران تالاسمیک بالاتر بود.

سپاسگزار: این مقاله حاصل پایان‌نامه با کد ۶۱۹ با عنوان "مقایسه علائم بالینی و پاراکلینیک بیماران تالاسمی با افراد نرمال" که در تاریخ ۱۳۹۳/۰۳/۱۸ در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند مصوب گردید، می‌باشد. از پایگاه تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند که ما را در انجام مطالعه یاری کردند تشکر می‌نماییم.

## References

1. Miri-Moghaddam E, Naderi M, Izadi S, Mashhadi M. Causes of new cases of major thalassemia in Sistan and Baluchistan Province in South-East of Iran. *Iran J Public Health* 2012;41(11):67-71.
2. Noori NM, Mahjoubifard M, Mohammadi M, Jahangiri Fard A, Abassi A, Farzanegan B. Comparison of QT dispersion with left ventricular mass index in early diagnosis of cardiac dysfunction in patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16(5):e11698.
3. Vichinsky E, Neumayr L, Trimble S, Giardina PJ, Cohen AR, Coates T, et al; CDC Thalassemia Investigators. Transfusion complications in thalassemia patients: a report from the Centers

for Disease Control and Prevention (CME). *Transfusion* 2014;54(4):972-81; quiz 971.

۱۷. همچنین اختلالات تغذیه‌ای و کاهش سطح ویتامین‌ها به‌ویژه ویتامین B1 و ویتامین D، کاهش سلنیوم، روی، مس و کارنتین را در ایجاد بیماری قلبی دخیل می‌دانند.<sup>۱۷</sup>

باوجود پیشرفت زیاد در درمان آهن‌زدایی، هنوز نارسایی قلبی ناشی از اضافه بار آهن علت اصلی مرگ در بیماران بتاتالاسمی ماژور است. پاتولوژی قلبی ناشی از فاکتورهایی مانند رسوب آهن، فیبروز، هیپرتروفی و اثرات ساختمانی آنمی مزمن می‌باشد.<sup>۱۹</sup> رسوب آهن بیشتر در بطن‌ها می‌باشد. آهن ابتدا در دیواره بطن، اپیکارد، عضلات پاپیلری و سپتوم بطنی تجمع پیدا می‌کند که به‌صورت نارسایی قلبی بروز می‌کند، سپس در میوکارد دهلیز تجمع می‌یابد.<sup>۱۱</sup> اضافه بار آهن در قلب از طریق اختلال در عملکرد زنجیره تنفسی میتوکندریال، منجر به اختلال پیشرونده عملکرد سیستولی و در نتیجه نارسایی قلبی می‌شود. افزون‌براین افزایش آهن داخل سلولی باعث مهار کانال‌های حساس به کلسیم در رتیکولوم سارکوپلاسمیک شده که منجر به اختلال در آزادسازی کلسیم و در نتیجه کاهش بیشتر عملکرد قلبی، اشکالات هدایتی و بروز آریتمی می‌شود.<sup>۲۰</sup>

اختلال در فونکسیون دیاستولی پیش از اختلال فونکسیون سیستولی و نارسایی قلب ایجاد می‌شود.<sup>۱۸</sup> اختلال در عملکرد سیستولی در مراحل بعدی و به صورت کاردیومیوپاتی دیلاته می‌باشد.<sup>۱۸</sup> با توجه به این که ممکن است تا مراحل نهایی، عملکرد گلوبال بطنی و توانایی ورزش کردن نرمال باقی بماند، از این رو تشخیص زودرس اختلالات قلبی در این بیماران بسیار حیاتی می‌باشد.<sup>۲۰</sup> با تشخیص به موقع شروع روند کاردیومیوپاتی و تشدید درمان آهن‌زدایی، اختلال در عملکرد قلبی، قابل برگشت خواهد بود.<sup>۲۱</sup>

6. Eghbali A, Taherhadi H, Shahbazi M, Bagheri B, Ebrahimi L. Association between serum ferritin level, cardiac and hepatic T2-star MRI in patients with major  $\beta$ -thalassemia. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2014;4(1):17-21.
7. Agha HM, Beshlawy A, Hamdy M, Sobeih A, El Zahrae F, Abd El Satar IA, et al. Early detection of right ventricular diastolic dysfunction by pulsed tissue Doppler echocardiography in iron loaded beta thalassemia patients. *Pediatr Cardiol* 2015;36(3):468-74.
8. Detterich J, Noetzli L, Dorey F, Bar-Cohen Y, Harmatz P, Coates T, et al. Electrocardiographic consequences of cardiac iron overload in thalassemia major. *Am J Hematol* 2012;87(2):139-44.
9. Oztarhan K, Delibas Y, Salcioglu Z, Kaya G, Bakari S, Bornaun H, et al.
10. Farhangi H, ZandianKh, Pedram M, Emamimoghaddam A, Ahmadi F. Evaluation of acquired cardiac complications in major b-thalassemia patients referred to Ahvaz thalassemia center. *Sci Med J* 2010; 8(4):391-405
11. Farahani B, Abbasi MA, Khareshi I, Paydary K. Evaluation of QT interval in  $\beta$  thalassemia major patients in comparison with control group. *Heart Views* 2012;13(2):42-5.
12. Laurita KR, Chuck ET, Yang T, Dong WQ, Kuryshev YA, Brittenham GM, et al. Optical mapping reveals conduction slowing and impulse block in iron-overload cardiomyopathy. *J Lab Clin Med* 2003;142(2):83-9.
13. Garadah TS, Kassab S, Mahdi N, Abu-Taleb A, Jamsheer A. QTc interval and QT dispersion in patients with thalassemia major: electrocardiographic (EKG) and echocardiographic evaluation. *Clin Med Insights Cardiol* 2010;4:31-7.
14. Said Othman KM, Elshazly SA, Heiba NM. Role of non-invasive assessment in prediction of preclinical cardiac affection in multi-transfused thalassaemia major patients. *Hematology* 2014;19(7):380-7.
15. Chahkandi T, Kazemi T, Jalili A, Ghaderi F. Evaluation of cardiac function in patients with major beta thalassemia in Birjand. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013;10(1):86-92.
16. Moghaddam HM, Badii Z, Eftekhari K, Shakeri R, Farhangi H. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with thalassemia intermedia in 2009: a single center's experience. *Electron Physician* 2015;7(3):1102-7.
17. Wood JC. Cardiac complications in thalassemia major. *Hemoglobin* 2009;33 Suppl 1:S81-6.
18. Karamanou AG, Hamodraka ES, Vrakas SC, Paraskevaidis I, Lekakis I, Kremastinos DT. Assessment of left ventricular and atrial diastolic function using two-dimensional (2D) strain imaging in patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Eur J Haematol* 2014;92(1):59-65.

## Cardiac involvement in patients with thalassemia major and control group: a case-control study

Toba Kazemi M.D.<sup>1</sup>  
Tayyebeh Chahkandi M.D.<sup>1\*</sup>  
Saideh Zanjani M.D.<sup>2</sup>  
Davood Jafari M.D.<sup>2</sup>  
Seyed Ali Moezi M.D.<sup>1</sup>

1- Cardiovascular Diseases  
Research Center, Birjand  
University of Medical Sciences,  
Birjand, Iran.

2- Student Research Committee,  
Birjand University of Medical  
Sciences, Birjand, Iran.

\* Corresponding author: Cardiovascular  
Diseases Research Center, Birjand  
University of Medical Sciences, Ghaffari  
Ave., Birjand, Iran.  
Tel: +98- 56- 32381254  
E-mail: na\_chahkandi@yahoo.com

### Abstract

Received: 06 Aug. 2017 Revised: 01 Jan. 2018 Accepted: 04 Jan. 2018 Available online: 05 Jan. 2018

**Background:** The most common cause of death in thalassemic patients is cardiac involvement especially cardiomyopathy. If the early stages of heart disease in people with thalassemia are diagnosed, mortality of patients reduced significantly. In this case-control study we compare the clinical symptoms, signs and para-clinic finding in thalassemia patients with control group.

**Methods:** In this case-control study, thalassemia patients who had visited in special clinic of Vali-e-Asr hospital of Birjand University Medical Sciences during January of 2013 to May of 2014 compared with normal subjects. They matched by age and sex. After explaining the aims of the project, the written consent was received from both groups. Clinical examinations including history taking and auscultation of heart and lungs were performed by Pediatrician. Moreover, using the standard methods, the measurement of height, weight and blood pressure were performed. In following, electrocardiography (ECG) was taken in both groups. Also, both groups underwent transthoracic echocardiography by one cardiologist.

**Results:** 42 thalassemia patients and 42 healthy subjects was compared in this study. Dyspnea was the only different symptom in the two groups. (23.8% in case and 4.8% in control P=0.01) In physical examination respiratory rate (RR) is only higher in patients with thalassemia that controls, but heart rate (HR), abnormal heart and lung sounds were not different significantly between two groups. In ECG, PR interval and QTc interval in patients with thalassemia was longer than healthy subject. In echocardiography, ejection fraction was lower but left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) and size of the right ventricle and pulmonary artery pressure (PAP) was significantly higher than those in the control group.

**Conclusion:** According the result of this study, dyspnea was higher in patients with thalassemia from normal subjects and PR interval and QT interval was longer in thalassemic patients. As well as the size of the left ventricle, size of right ventricle, pulmonary artery pressure were higher than normal population. Also, LV ejection fraction was lower in thalassemia than normal population.

**Keywords:** dyspnea, echocardiography, electrocardiography, thalassemia.