

بررسی شاخص عملکرد میوکارد (MPI) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده

به بیمارستان حضرت علی اصغر^(ع) زاهدان و مقایسه آن با گروه کنترل در سال ۱۳۸۲

دکتر نورمحمد نوری^۱ ، دکتر سیدرضا سهروردی^۲

چکیده

مقدمه: بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور نیاز به ترانسفوزیون مکرر خون دارند و اگر به خوبی درمان نشوند در معرض خطر اختلال عملکرد قلبی هستند. حتی در بیماران که دسفرال را به صورت منظم دریافت کرده اند ، بافت قلب غیرطبیعی خواهد بود که ثانویه به رسوب آهن، فیروز ، هیپرتروفی و اثرات ناشی از کم خونی مزمن می باشد. از آنجا که درگیری قلبی یکی از عمده ترین علل معلولیت و مرگ و میر در مبتلایان به تالاسمی ماژور است ما برآن شدیم تا با تعیین میزان شاخص عملکرد میوکارد (MPI) به تشخیص هر چه سریعتر درگیری قلب در این بیماران دست یابیم.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مورد - شاهدی بر روی ۴۸ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با محدوده سنی ۱۰ تا ۱۸ سال از فروردین ۸۲ لغایت دیماه ۸۲ در بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) زاهدان انجام گرفت .

بیماران مورد مطالعه ، در معاینه فیزیکی ، گرافی قفسه سینه و نوار قلب مشکلی نداشتند و در اکوکاردیوگرافی نیز علائم نارسایی قلب نداشتند. شاخص عملکرد میوکارد (MPI) بیماران توسط اکوکاردیوگرافی داپلر اندازه گیری و سپس با گروه کنترل که از نظر سن و جنس همگن بودند مقایسه شد. همچنین سطح هموگلوبین و فریتین سرم نیز در همه ی بیماران قبل از اکو اندازه گیری شد.

یافته ها: متوسط سن بیماران $2/4 \pm 12/3$ سال و متوسط سن گروه کنترل $2 \pm 12/7$ سال بود. Isovolumetric Relaxation Time (IRT) بطن راست در گروه بیمار $(107 \pm 14 \text{ ms})$ نسبت به گروه شاهد $(94 \pm 14 \text{ ms})$ افزایش معنی داری داشت ($p < 0.001$).

همچنین Isovolumetric Contraction Time (ICT) بطن راست در گروه بیمار $(44 \pm 20 \text{ ms})$ نسبت به گروه شاهد $(31 \pm 23 \text{ ms})$ افزایش یافته بود ($p < 0.005$) ولی زمان جهش Ejection Time (ET) در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($p > 0.005$).

بطن چپ در گروه بیمار $(96 \pm 15 \text{ ms})$ نسبت به شاهد $(89 \pm 16 \text{ ms})$ افزایش معنی داری داشت ($p < 0.05$). همچنین ICT بطن چپ در بیماران $(31 \pm 13 \text{ ms})$ نسبت به گروه شاهد $(21 \pm 15 \text{ ms})$ افزایش یافته بود ($p < 0.05$). ولی زمان جهش بطن چپ (ET) در دو

گروه اختلاف معنی داری نداشت. اما شاخص عملکرد میوکارد (MPI) بطن راست در گروه بیمار $(0/59 \pm 0/12)$ نسبت به گروه شاهد $(0/46 \pm 0/12)$ در 87% بیماران افزایش یافته بود ($p < 0.001$). همچنین MPI بطن چپ در گروه بیمار $(0/49 \pm 0/12)$ نسبت به

گروه شاهد $(0/41 \pm 0/09)$ در 73% بیماران افزایش نشان می داد ($p < 0.001$). ارتباط مستقیم معنی داری بین سطح فریتین سرم و MPI بطن راست ($r = 0.346$ ، $p = 0.016$) و MPI بطن چپ ($r = 0.292$ ، $p = 0.016$) وجود داشت ولی ارتباطی بین سن بیمار و MPI بطن

راست و چپ وجود نداشت .

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که MPI بطن چپ و راست در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور افزایش می یابد که خود نشانه اختلال عملکرد سیستولیک و دیاستولیک می باشد و همچنین MPI در بطن راست بیشتر از بطن چپ مختل می شود. از طرفی دیگر این شاخص با سطح سرمی فریتین بیمار رابطه مستقیم دارد بنابراین پیشنهاد می شود که MPI در اکوکاردیوگرافی سریال بیماران بدون علامت مورد توجه قرار گیرد .

واژه های کلیدی: بتا تالاسمی ماژور ، شاخص عملکرد میوکارد (MPI) ، اکوکاردیوگرافی ، کودکان

مقدمه

بتا تالاسمی ماژور یک کم خونی همولیتیک شدید و کشنده است که فرم هموزیگوت بتا تالاسمی می باشد و معمولاً در ۶ ماهه دوم زندگی به صورت یک کم خونی همولیتیک

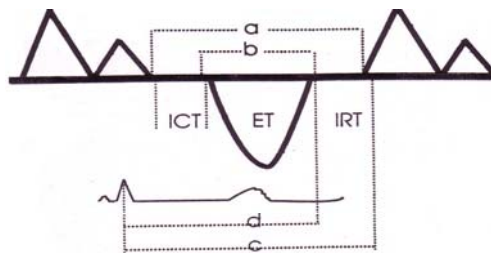
۱- دانشیار گروه بیماریهای کودکان ، فوق تخصص قلب کودکان

۲- دستیار گروه بیماریهای کودکان

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی زاهدان

توسط اکوکاردیوگرافی داپلر معمولی به آسانی قابل اندازه گیری است ، نیازی به نرمالیزه کردن با ضربان قلب و فشار خون ندارد ، بیانگر عملکرد قلب چپ و راست است ، وابسته به عملکرد سیستولیک و دیاستولیک هر دو می باشد ، با اندازه گیری تهاجمی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ هماهنگی دارد و نهایتاً اینکه نوید بخش یک روش اندازه گیری غیر تهاجمی عملکرد کلی قلب است (۷،۶،۵۸).

با توجه به موارد فوق و مطالعات انجام گرفته در زمینه تعیین فواید MPI در بیماریهای مختلف و با در نظر گرفتن این موضوع که عمده ترین علت مورتالیتی و موربیدیتی بیماران تالاسمی ماژور درگیری قلبی است ، تصمیم گرفتیم با تعیین میزان MPI در این بیماران و مقایسه آن با گروه کنترل ، ارزشمندی آن را در تشخیص هر چه سریعتر درگیری قلب در این بیماران بررسی نماییم تا با انجام اقدامات درمانی لازم ، بتوانیم پیشرفت به سمت نارسایی قلب در بیماران را به تأخیر بیاوریم .



$$MPI = \frac{(a-b)/b}{(ICT+IRT)/ET}$$

شکل ۱: فاصله a عبارتست از زمان پایان تا شروع جریان خون از دریچه دهلیزی - بطنی که معادل مجموع IRT ، ICT و ET می باشد. فاصله b از شروع تا خاتمه خروج خون از بطن چپ می باشد که معادل Ejection Time است. با کم کردن ET از فاصله a مجموع زمانی ایزوولمیک بدست می آید. MPI توسط فرمول (a-b)/b محاسبه می شود که عبارتست از مجموع IRT و ICT تقسیم بر ET. با کم کردن فاصله d (بین دو موج R که همزمان با پایان خروج خون از بطن است) از فاصله c (بین موج R و شروع پرشدن بطن) محاسبه می شود. با کم کردن IRT از (a-b) محاسبه می شود.

$$[ICT=(a-b)-IRT]$$

شدید و پیشرونده تظاهر می کند . تزریق خون منظم و مکرر در این بیماران برای جلوگیری از ضعف شدید و نارسایی قلبی ناشی از کم خونی ، ضروری است (۱).

ژنهای تالاسمی بطور قابل توجهی گسترده اند و عقیده بر این است که این اختلالات شایعترین بیماری ژنتیکی انسان می باشند . مناطق عمده انتشار این بیماری شامل سواحل دریای مدیترانه ، بیشتر قسمتهای آفریقا ، خاورمیانه ، شبه قاره هند و جنوب شرقی آسیا می باشد (۲).

این بیماری در کشور ما نیز شیوع بالایی دارد به طوری که بروز ژن بتا تالاسمی در جنوب و جنوب شرقی کشور ما حدود ۱۰-۸٪ گزارش شده است. اختلالات قلبی هنوز یک علت شایع مرگ در بیماران با تالاسمی ماژور می باشد ، اگر چه آئمی شدید می تواند باعث علایم مشخص قلبی شود ، ولی افزایش بار آهن است که باعث صدمه دائمی و شدید قلبی می شود . عوارض قلبی افزایش بار آهن شامل موارد زیر است :

پریکاردیت راجعه ، فرمهای مختلفی از بلوک قلبی ، ضربانات اکتوپیک بطنی ، تاکی کاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی، کاردیومیگالی ، کاهش عملکرد بطن چپ و نهایتاً نارسایی احتقانی قلب مقاوم به درمان. در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور که عملکرد سیستولیک آنها طبیعی است و افزایش بار آهن دارند ، اولین تظاهر در عملکرد غیر طبیعی دیاستولی ، اختلال در Relaxation بطن چپ می باشد که به صورت افزایش Isovolumetric Relaxation Time خود را نشان می دهد (۳).

از اکوکاردیوگرافی جهت ارزیابی اثرات رسوب آهن در قلب و ارزیابی نتایج درمان با شلاتورها استفاده می شود. یکی از معیارهای بسیار مفید در نشان دادن عملکرد قلب طی دیاستول و سیستول ، شاخص عملکرد میوکارد Myocardial Performance Index (MPI or Tei Index) است که به سادگی توسط اکوکاردیوگرافی داپلر قابل اندازه گیری می باشد. MPI که نسبت کل زمان صرف شده در فعالیت ایزوولمیک را به Ejection time اندازه گیری می کند شاخص جامعی از ترکیب دیاستولیک و سیستولیک عملکرد میوکارد می باشد (۴). MPI فواید متعددی دارد که به طور خلاصه به آنها اشاره می شود:

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد - شاهدی (Case-Control) بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) زاهدان در محدوده سنی ۱۸-۱۰ سال انجام گرفت. زمان مطالعه از فروردین ۸۲ لغایت دیماه ۸۲ بود. از بیماران ابتدا شرح حال و معاینه بالینی و سپس گرافی قفسه سینه و نوار قلب به عمل آمد و در صورتی که در این زمینه اختلالی نداشتند در طرح گنجانده شدند. بیماران با نارسایی میترا، فشار خون سیستمیک، بیماری ساختمانی قلب، نارسایی قلب، هموگلوبین کمتر از ۱۰ و یا مصرف داروی قلبی از مطالعه حذف شدند.

در نهایت تعداد ۴۸ بیمار با شرایط فوق جهت بررسی انتخاب شدند. بیماران ابتدا تحت ترانسفوزیون خون قرار می گرفتند و پس از ارسال نمونه خون جهت چک CBC و سطح فریتین سرم، اکوکاردیوگرافی توسط یک کاردیولوژیست اطفال در همان محل انجام می گرفت.

از بین افراد ۱۸-۱۰ سال مراجعه کننده به کلینیک بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) که بیماری قلبی نداشتند ۴۸ مورد که از نظر سن و جنس با گروه بیمار همگن بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و پس از انجام معاینه فیزیکی و اطمینان از سلامت آنها، اکوکاردیوگرافی توسط همان فرد انجام گرفت. لازم بذکر است که ابتدا کلیه پارامترهای لازم در هر دو گروه توسط اکو اندازه گیری و سپس محاسبه MPI و آنالیز داده ها انجام گرفت. اکوکاردیوگرافی به سه روش دو بعدی (Two-Dimensional)، M-mode و Doppler Echocardiography انجام گرفت و میانگین اعداد هر پارامتر در سه سیکل قلبی محاسبه شد. تصاویر توسط یک اکوکاردیوگرام Challenge 7000 ساخت ایتالیا با ترانسدیوسر 2.5/3.5 MHZ و 3.5/5 MHZ به دست آمد.

اکوکاردیوگرافی در وضعیت خوابیده به پشت (Supine) و بدون حبس تنفس انجام گرفت. نماهای M-mode در سطح نوک لتهای دریچه میترا و تری کوسپید در وضعیت پاراسترنال بدست آمد. ضخامت دیواره بین بطنی در سیستول و دیاستول

(IVSs و IVSd) اندازه پایان دیاستولیک بطن چپ (LVEDD)، اندازه پایان سیستولیک بطن چپ (LVESD) ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در دیاستول و سیستول (LVPWd و LVPWs)، Ejection Fraction (EF) و Fractional Shortening (FS) به روش M-mode به دست آمد.

از روش Pulsed Doppler برای مشخص کردن عبور خون از دریچه های قلبی استفاده شد که متغیرهای E Velocity، A Velocity و Ejection Time (b) همچنین Pre Ejection Period (PEP) بدست آمد و سپس نسبت PEP/ET و E/A محاسبه شد. Isovolumetric Relaxation Time با گذاشتن پروب در وضعیت Apical Five Chamber اندازه گیری شد. نماهای داپلر و M-mode روی یک کاغذ با سرعت 50 mm/sec ثبت شد.

فاصله a از زمان پایان تا شروع عبور خون از دریچه میترا یا تری کوسپید تعریف می شود که معادل مجموع ET، IRT و ICT می باشد. Ejection Time (b) عبارتست از مدت زمان خروج خون از بطن چپ یا راست.

در نهایت اندکس ترکیبی عملکرد دیاستولیک و سیستولیک بطن که به عنوان Myocardial Performance Index (MPI) یا اصطلاحاً Tei Index نامیده می شود از طریق فرمول $(a-b)/b$ محاسبه شد.

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) توصیف شد. آنالیز داده ها با استفاده از آزمون های Student t.test و Correlation Coefficient انجام و مقدار معنی دار با $p \text{ value} < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی گروه بیمار برابر $12/3 \pm 2/4$ سال و گروه کنترل برابر $12/7 \pm 2$ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$). از نظر توزیع جنسی در گروه بیمار و شاهد هر کدام شامل ۲۸ پسر و ۲۰ دختر بود که همگن بودند. ضربان قلب در گروه بیمار برابر 92 ± 16 و در گروه شاهد برابر 80 ± 6 بود که در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد به صورت

شاهد برابر $14/3 \pm 55/9$ cm/s بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه نبود.

Peak A velocity بطن راست در گروه بیمار برابر $43/7 \pm 8$ cm/s بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p < 0.005$).

E/A Ratio در گروه بیمار $1/24 \pm 31$ و در گروه شاهد برابر $1/29 \pm 29$ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$).

جدول ۱: مشخصات بیماران تالاسمی ماژور و گروه کنترل

متغیر	تالاسمی ماژور (n=48)	گروه شاهد (n=48)	Pvalue
سن (سال)	$12/3 \pm 2/4$	$12/7 \pm 2$	NS
ضربان قلب	92 ± 16	80 ± 6	$< 0/001$
فروتین سرم	2494 ± 1082	-	-

جدول ۲: پارامترهای اکوکاردیوگرافی قلب راست در بیماران تالاسمی و گروه کنترل

متغیر	تالاسمی ماژور (n=48)	گروه شاهد (n=48)	Pvalue
IRT (msec)	107 ± 14	94 ± 14	$< 0/001$
ICT (msec)	44 ± 20	31 ± 23	$< 0/005$
MPI	$0/590 \pm 0/12$	$0/46 \pm 0/12$	$< 0/001$
PEP (msec)	$94/83 \pm 7/27$	$77/06 \pm 9/55$	$< 0/001$
ET (b) (msec)	260 ± 29	27 ± 23	NS
PEP/ET	$0/36 \pm 0/05$	$0/29 \pm 0/05$	$< 0/001$
a (msec)	412 ± 32	395 ± 34	$< 0/005$
E velocity (cm/s)	$60/6 \pm 14/8$	$55/9 \pm 14/3$	NS
A velocity (cm/s)	$49/9 \pm 10/8$	$43/7 \pm 8$	$< 0/005$

معنی داری بالاتر بود ($p < 0.001$) (جدول ۱). نتایج حاصل از اکوکاردیوگرافی قلب راست به شرح زیر بود (جدول ۲).

IRT بطن راست در گروه بیمار برابر 14 ± 107 msec و در گروه شاهد برابر 14 ± 94 msec بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد بود ($p < 0.001$).
ICT بطن راست برابر 20 ± 44 msec و در گروه شاهد برابر 23 ± 31 msec بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0.005$).

اندکس عملکرد میوکارد بطن راست (RV MPI) در گروه بیمار برابر $0/12 \pm 0/59$ و در گروه شاهد برابر $0/12 \pm 0/46$ بود که به صورت معنی دار در $0/87$ بیماران نسبت به میانگین گروه شاهد بالاتر بود ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

این اندکس در بیماران مذکور $0/10 \pm 0/54$ به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد ($0/10 \pm 0/44$) افزایش یافته بود ($p < 0.001$). همچنین در بیماران مؤنث $0/14 \pm 0/65$ نیز نسبت به گروه شاهد ($0/13 \pm 0/49$) افزایش داشت ($p < 0.001$). از نظر سنی RV MPI در بیماران ۱۰-۱۳ سال $0/12 \pm 0/60$ نسبت به گروه شاهد همسن ($0/12 \pm 0/46$) افزایش معنی داری وجود داشت ($p < 0.001$).

ولی در گروه سنی ۱۴-۱۸ سال MPI بطن راست و چپ بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($p > 0.05$) (PEP). Pre Ejection Period بطن راست در گروه بیمار برابر $77/06 \pm 9/55$ ms و در گروه شاهد برابر $94/83 \pm 7/27$ ms بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p < 0.001$).

Pulmonary Ejection Time: در گروه بیمار برابر ms 260 ± 29 و در گروه شاهد برابر ms 270 ± 23 بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$). نسبت PEP/ET در گروه بیمار برابر $0/36 \pm 0/05$ و در گروه شاهد برابر $0/29 \pm 0/05$ بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p < 0.001$). Peak E velocity بطن راست در گروه بیمار برابر $14/8 \pm 60/6$ و در گروه

همچنین Peak A Velocity بطن چپ در گروه بیمار برابر $13/4 \pm 63/2$ cm/s و در گروه شاهد برابر $14/1 \pm 56/2$ cm/s
جدول ۳: پارامترهای اکوکاردیوگرافی قلب چپ در بیماران تالاسمی و گروه کنترل

متغیر	تالاسمی ماژور (n=48)	گروه شاهد (n=48)	Pvalue
IRT (msec)	96 ± 15	89 ± 16	$<0/005$
ICT (msec)	31 ± 13	21 ± 15	$<0/005$
MPI	$0/49 \pm 0/12$	$0/41 \pm 0/09$	$<0/001$
PEP (msec)	$94/35 \pm 8/2$	$76/71 \pm 7/8$	$<0/001$
Ejection time (b)	263 ± 29	270 ± 22	NS
PEP/ET	$0/36 \pm 0/05$	$0/28 \pm 0/04$	$<0/001$
E velocity (cm/s)	$108/2 \pm 21$	$96 \pm 19/3$	$<0/005$
A velocity (cm/s)	$63/2 \pm 13/4$	$56/2 \pm 14/1$	$<0/005$
E/A Ratio	$1/7 \pm 0/4$	$1/7 \pm 0/3$	NS
a (msec)	390 ± 26	381 ± 35	NS
EF (%)	$60/8 \pm 4/6$	$62/9 \pm 8/4$	NS
FS (%)	$32/4 \pm 3/3$	$34/5 \pm 6/6$	NS
IVSd (mm)	$7/36 \pm 1/14$	$6/52 \pm 0/89$	$<0/001$
IVSs (mm)	$10/69 \pm 1/7$	$4/31 \pm 0/75$	$<0/001$
LVPWd (mm)	$5/36 \pm 1/19$	$9/58 \pm 1/27$	$<0/001$
LVPWs (mm)	$5/57 \pm 1/01$	$4/47 \pm 0/67$	$<0/001$
LVEDD (mm)	$47/09 \pm 4/4$	$44/8 \pm 4/4$	$<0/02$
LVESD (mm)	$32/13 \pm 3/31$	$30/44 \pm 4/25$	$<0/02$

EF: Ejection Fraction. ET: Ejection Time. FS: Fractional Shortening

IRT : Isovolumetric Relaxation Time. ICT: Isovolumetric Contraction time

IVSd: Inter Ventricular Septal Thickness in diastol.. IVSs: Inter Ventricular Septal thickness in systol . LVPWd: Left Ventricular Posterior Wall thickness in diastol.

LVPWs: Left Ventricular Posterior Wall thickness in systol.

LVEDD: Left Ventricular End Diastolic Diametere. LVESD: Left Ventricular End Systolic Diametere.

NS	$1/29 \pm 0/29$	$1/24 \pm 0/31$	E/A Ratio
----	-----------------	-----------------	-----------

در ارزیابی اندکسهای به دست آمده از قلب چپ طی اکوکاردیوگرافی نتایج زیر به دست آمد (جدول ۳).

IRT در گروه بیمار برابر 96 ± 15 ms و در گروه شاهد برابر 89 ± 16 ms بود. همچنین ICT در گروه بیمار برابر 31 ± 13 ms و در گروه شاهد برابر 21 ± 15 ms بود که هر دو اندکس به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش داشت ($p < 0.05$).

اندکس عملکرد میوکارد (MPI) بطن چپ در گروه بیمار برابر $0/49 \pm 0/12$ و در گروه شاهد برابر $0/41 \pm 0/09$ بود که به صورت معنی داری در 73% بیماران نسبت به میانگین گروه شاهد افزایش یافته بود ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

MPI بطن چپ در بیماران مذکور نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی دار نداشت ولی در بیماران مؤنث ($0/56 \pm 0/12$) نسبت به گروه شاهد ($0/42 \pm 0/10$) افزایش معنی داری داشت ($p < 0.001$) در مقایسه MPI بطن چپ بین دو گروه برحسب سن این اندکس در بیماران ۱۰-۱۳ سال ($0/60 \pm 0/12$) نسبت به گروه کنترل همسن ($0/46 \pm 0/12$) افزایش معنی داری داشت ($p < 0.001$).

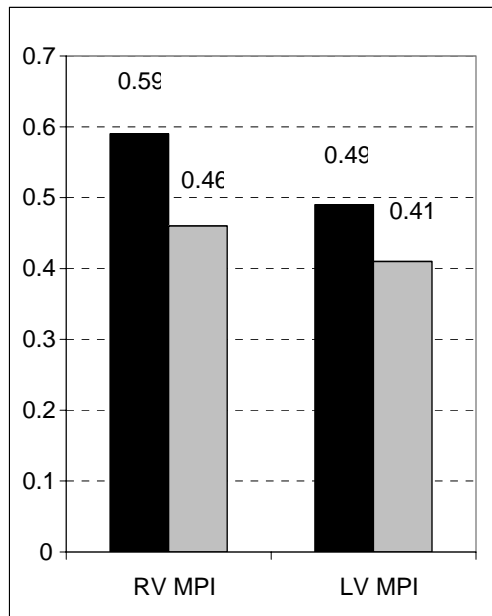
Pre Ejection Period بطن چپ در گروه بیمار برابر $94/35 \pm 8/62$ ms و در گروه شاهد برابر $76/71 \pm 7/80$ ms بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش نشان می داد ($p < 0.001$).

Aortic Ejection Time (b) در گروه بیمار برابر 263 ± 29 ms و در گروه شاهد برابر 270 ± 22 ms بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری از نظر آماری وجود نداشت.

نسبت PEP/ET بطن چپ در گروه بیمار برابر $0/36 \pm 0/05$ و در گروه شاهد برابر $0/28 \pm 0/04$ بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش داشت ($p < 0.001$).

Peak E Velocity بطن چپ در گروه بیمار برابر $108/2 \pm 21$ cm/s و در گروه شاهد برابر $96 \pm 19/3$ cm/s بود.

۳۰/۴۴ ± ۴/۲۵ mm بود که در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری داشت (p<0.02) (جدول ۳).



نمودار ۱: مقایسه MPI بطن راست و چپ در گروه تالاسمی با گروه کنترل

در بین بیماران مورد مطالعه، ۲۶ بیمار مصرف منظم دسفرال داشته و ۲۲ نفر به صورت منظم دسفرال مصرف نمی کردند که در این بررسی اختلاف معنی داری بین مصرف دسفرال و MPI بطن چپ و راست وجود نداشت. ضریب همبستگی بین سن بیماران و MPI بطن راست و چپ اختلاف معنی داری را نشان نداد.

ضریب همبستگی بین سطح فریتین سرم و MPI بطن راست برابر ۰/۳۴۶ بود که یک همبستگی مستقیم معنی داری را نشان می داد (p=۰/۰۱۶، r=۰/۳۴۶). ضریب همبستگی بین سطح فریتین سرم و MPI بطن چپ برابر ۰/۲۹۲ بود که یک همبستگی مستقیم معنی داری را نشان می داد (p=۰/۰۱۶، r=۰/۲۹۲).

بحث

در این مطالعه ضربان قلب (HR) در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری داشت که با مطالعات انجام شده

MPI: Myocardial Performance Index. PEP: Pre Ejection Period.

بود که به صورت معنی داری دو اندکس فوق در گروه بیمار افزایش داشت (p<0.05). نسبت E/A بطن چپ در گروه بیمار برابر ۱/۷ ± ۰/۴ و در گروه شاهد برابر ۱/۷ ± ۰/۳ بود که اختلاف معنی داری از نظر آماری بین دو گروه وجود نداشت (p>0.05). Ejection Fraction در گروه بیمار برابر ۴/۶ ± ۶۰/۸٪ و در گروه شاهد برابر ۸/۴ ± ۶۲/۹٪ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (p>0.05). Fractional Shortening در گروه بیمار برابر ۳/۳ ± ۳۲/۴٪ و در گروه شاهد برابر ۶/۶ ± ۳۴/۵٪ بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

ضخامت دیواره بین بطنی طی دیاستول (IVSd) در گروه بیمار برابر ۷/۳۶ ± ۱/۱۴ mm و در گروه شاهد برابر ۶/۵۲ ± ۰/۸۹ mm بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود (p<0.001).

ضخامت دیواره بین بطنی طی سیستول (IVSs) در گروه بیمار برابر ۱۰/۶۹ ± ۱/۵۷ mm و در گروه شاهد برابر ۴/۳۱ ± ۰/۷۵ mm بود که به صورت معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می داد (p<0.001).

ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در طی دیاستول (LVPWd) در گروه بیمار (۵/۳۶ ± ۱/۱۹ mm) به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد (۱/۲۷ ± ۹/۵۸ mm) کاهش یافته بود (p<0.001).

ضخامت دیواره خلفی بطن چپ طی سیستول (LVPWs) در گروه بیمار (۵/۵۷ ± ۱/۰۱ mm) به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد (۴/۴۷ ± ۰/۶۷ mm) افزایش یافته بود (p<0.001).

ضخامت پایان دیاستولیک بطن چپ (LVEDD) در گروه بیمار ۴/۳۴ ± ۴/۰۹ mm و در گروه شاهد ۴/۴۴ ± ۴/۴۸ mm بود که در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش معنی داری داشت (p<0.02).

ضخامت پایان سیستولیک بطن چپ (LVESD) در گروه بیمار ۳/۳۱ ± ۳۲/۱۳ mm و در گروه شاهد برابر

دارد. افزایش نسبت PEP/ET نشانه تغییرات عملکرد دیاستولیک زودرس در بطنها می باشد.

در مطالعه ما نسبت E/A اختلاف معنی داری نداشت. در مطالعه Marco Vaccari و Mossuto نسبت E/A در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور افزایش واضحی داشت^(۱۳،۱۰).

در مطالعه Bosi نیز نتیجه مشابهی بدست آمد^(۱۲) ولی در مطالعه Gharzuddin در ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و مقایسه با ۲۹ فرد نرمال نسبت E/A در دو گروه یکسان گزارش شد^(۱۴) همچنین در مطالعه Iarussi نیز نتیجه مشابهی به دست آمد^(۱۵).

دلیل عدم وجود اختلاف معنی دار نسبت E/A بین دو گروه، در مطالعه ما می تواند بدلیل حذف بیماران با علایم کلینیکی و پاراکلینیکی نارسایی قلب و همچنین پایین بودن میانگین سنی بیماران باشد. اگر چه تغییر در نسبت E/A به نظر نمی رسد به تنهایی یک علامت مشخصه اختلال دیاستولیک باشد^(۱۵). در این مطالعه، میزان EF و ES در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. در مطالعات Bosi و Marco Vaccari افزایش EF و FS در گروه بیمار گزارش شد که نشانه اختلال عملکرد بطن چپ می باشد^(۱۲،۱۰). ولی Akar بیماران بتا تالاسمی ماژور را در گروه سنی اطفال که هنوز علامت دار نشده اند مطالعه کرد که LVEDD و LVEDD و LVPWs به طور واضحی افزایش یافته بود ولی هیچ اختلافی در مقادیر EF و FS مشاهده نشد^(۹). علت عدم اختلاف EF و FS بین دو گروه مورد مطالعه ما، سن پایین کودکان مورد مطالعه و حذف بیماران با نارسایی قلب می باشد. ضخامت دیواره بین بطنی در طی سیستول و دیاستول (IVSd&IVSs) در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت از طرف دیگر ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در طی سیستول (LVPWs) و حجم پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD) و حجم پایان سیستولی بطن چپ (LVESD) در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل به طور واضح افزایش یافته بود. در مطالعه ای که توسط Akar و همکاران^(۹) در سال ۱۹۹۴ انجام شد نتایج مشابهی با این بررسی داشت. ولی آنها LVSs و LVSD را اندازه گیری نکرده بودند. با توجه به افزایش واضح در اندازه های

قلبی در این زمینه همخوانی داشت^(۱۳،۱۲). ظرفیت پایین خون برای حمل مقدار کافی اکسیژن به بافتها باعث افزایش برون ده قلبی در بیماران می شود که بازگشت وریدی افزایش می یابد و این افزایش حجم با مکانسیم فرانک-استارلینگ باعث افزایش ضربان قلب می شود.

MPI قلب راست و چپ در گروه بیمار به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد افزایش داشت با توجه به فرمول محاسبه MPI که عبارتست از (IRT+ICT)/ET افزایش معنی دار IRT و ICT و عدم اختلاف ET بین دو گروه بیمار و شاهد در نهایت توجه کننده افزایش MPI در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد می باشد. در مطالعه Ocal که در مورد تعیین MPI بطن چپ در بیماران درمان شده با دو کسوروی سنین انجام گرفت MPI در گروه بیمار نسبت به کنترل افزایش واضحی داشت که به دلیل افزایش IRT و کاهش ET بود ولی میزان ICT تغییری نداشت^(۴). افزایش MPI در مطالعه ما نشان دهنده اختلال توأم عملکرد سیستولیک و دیاستولیک در هر یک از بطنها در طی بیماری تالاسمی ماژور می باشد به عبارت دیگر افزایش MPI کاهش عملکرد کلی قلب را نشان می دهد. افزایش IRT که از اندکسهای عملکرد دیاستولیک می باشد در مطالعات متعددی در بیماران مبتلا به تالاسمی گزارش شده است که نشانه نقص در Relaxation بطن به دلیل رسوب آهن بوده و مطرح کننده ایجاد تدریجی کار دیومیوپاتی Restrictive می باشد^(۱۳،۱۴،۱۵). از طرفی دیگر میانگین MPI بطن راست در ۸۷٪ بیماران و میانگین MPI بطن چپ در ۷۳٪ بیماران نسبت به میانگین MPI بطن راست و چپ در گروه کنترل افزایش یافته بود ($p < 0.05$) که نشانه درگیری سریعتر بطن راست می باشد و با نتایج مطالعه ای که اخیراً در اسرائیل مینی بر گرفتاری اولیه در قلب راست در بیماران تالاسمی انجام گرفت تطابق دارد^(۴).

در این مطالعه نسبت PEP/ET در قلب راست و چپ افزایش معنی داری در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل داشت. در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۰ در همین مرکز روی ۴۸ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد افزایش نسبت PEP/ET در قلب راست و چپ گزارش شد که با نتیجه حاصل از مطالعه ما تطابق

بتواند در روند پیشرفت بیماری، چگونگی برنامه ترانسفوزیون بیماران، چگونگی زمان شروع و مقدار دوز دسفرال و نحوه تجویز آن جهت جلوگیری یا برگشت علایم اختلال عملکرد قلبی مفید باشد. از آنجا که MPI یک پارامتر مفید و ساده در نشان دادن عملکرد سیستمیک و دیاستولیک بطن می باشد، افزایش آن می تواند شروع درگیری قلبی را در بیماران تالاسمی ماژور نشان دهد که با سطح سرمی فریتین بیماران نیز ارتباط دارد. از طرفی دیگر افزایش ضربان قلب بیماران، افزایش نسبت PEP/ET و تغییر مورفولوژی بطن چپ نشانه های زودرس و هشدار دهنده سیر پیشرونده ی بیماری به سمت نارسایی قلب می باشد که بسیار زودتر از علایم بالینی و یافته های دیگر اکوکاردیوگرافی مثل EF، FS و نسبت E/A تظاهر می کند که در اکوکاردیوگرافی سریال باید به آنها توجه خاصی را مبذول داشت.

پشهادات

- ۱- انجام اکوکاردیوگرافی سریال و تعیین MPI در بیماران تالاسمی ماژور از حدود سن ۱۰ سالگی
- ۲- مصرف منظم شلاتورهای آهن جهت پایین نگهداشتن سطح سرمی فریتین و جلوگیری از رسوب آهن در بافت میوکارد در تالاسمی ماژور
- ۳- پیشگیری از ایجاد آنمی مزمن در بیماران تالاسمی با ترانسفوزیون منظم و به موقع جهت جلوگیری از افزایش برون ده قلبی که پاتوژنز اولیه یافته های اکوکاردیوگرافی داپلر در این بیماران می باشد.

بطن چپ در طی دیاستول و سیستول و عدم تغییر در EF و FS می توان نتیجه گیری کرد که در تالاسمی ماژور مورفولوژی بطن چپ به دلیل رسوب آهن تغییر کرده است، اگر چه هنوز عملکرد آن حفظ شده است.

در این مطالعه ۲۶ بیمار، مصرف منظم دسفرال داشتند در حالی که ۲۲ بیمار مصرف منظم دسفرال نداشتند که بین مصرف دسفرال و MPI بطن چپ و راست تفاوت واضحی وجود نداشت که می تواند به دلیل اختلال عملکرد قلب علیرغم مصرف دسفرال و عدم مصرف درست دسفرال یا به دلیل نادرست بودن اطلاعات کسب شده از بیماران باشد.

همچنین همبستگی بین سن بیمار و MPI بطن راست و چپ وجود نداشت که احتمالاً می تواند به دلیل محدود بودن سن بیماران مورد مطالعه و همچنین پایین بودن سن بیماران باشد. ولی در آنالیز همبستگی (Correlation Analysis) متوجه همبستگی بین سطح فریتین سرم، MPI بطن راست و چپ شدیم که این ارتباط به صورت همبستگی مستقیم بود یعنی با افزایش سطح فریتین سرم، مقدار MPI نیز افزایش می یابد. در مطالعه Bosi ارتباط ضعیف معکوسی بین سطح فریتین و EF بطن چپ به دست آمد^(۱۲). نتیجه حاصل از مطالعه ما می تواند نشانه رسوب آهن در بافت قلب و ایجاد اختلال زودرس عملکرد سیستمیک و دیاستولیک بطن چپ و راست در اثر افزایش سطح فریتین سرم باشد. این مسئله لزوم استفاده از پمپ و مصرف منظم دسفرال را جهت جلوگیری از کاردیومیوپاتی یادآور می شود.

نتیجه گیری

علت اصلی موربیدیت و مورتالیت در تالاسمی ماژور کاردیومیوپاتی می باشد که تشخیص زودرس آن ممکن است

1- Nancy F, Olivieri and DJ Weatherall. *Pediatric Hematology*. Edited by John Lilleyman Second edition. 1999 : 307-326.

References

- 2- Behrman-Klieyman- Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 th ed. Saunders. 2004 : 1484-1487 , 1355-1357 , 1440-1445.
- 3- Dimitrios TK , et al. *Association of heart failure in homozygous β -thalassemia with the major histocompatibility Complain* . Circulation , 1999 , 16 , 100 (20): 207 4-8
- 4- Ocal B , Oguz D , Kara D, et al . *Myocardial performance Index combining systolic and Diastolic myocardial performance in Doxorubicin-Treated Patients and its correlation to conventional Echo/Doppler Indices* . Pediatric Cardiology , 2002 , 23 : 522-527.
- 5- Tei C. *New non-invasive index for combined systolic and Diastolic ventricular function*. J Cordiol , 1995 , 26 : 135-136
- 6- Tei . C , Dujardin KS . Hodge DO, et al . *Doppler echocardiography index For assessment of globin right ventricular function*. J.AM.Soc Echocardiography , 1996 , 9 : 838-847 .
- 7- Tei C, et al . *Noninvasive Doppler - derived myocardial Performance index correlation with simultaneous measurments of cardiac catheterization measurment*. SJ . Am. Soc . Echo. Io 1997 : 169-178.
- 8- MY. Abd EL Rahman , et al . *Value of the new doppler - derived myocardial performance index for the evaluation of right and laft ventricular function following repair of tetralogy of fallot*. Pediatric Cardiology 2002 , 23 : 502-507.
- 9- Akar N. *Evalustion of cardiac functions in patients with thalassemia major* . Ann-Nucl-Med. 1999 Jun , 13(3) : 175 -9.
- 10- Mossuto A. *Echocardiographic evaluation of the diastolic function in patients with beta-thalassemia* . Cuore , 1994, 11(5) : 437-439) .
- 11- Ghfour AS . *Echocardiographic evaluation of left ventricular function in children with congestive cardiomyopathy*. AM , J , Cardiol. 1979 , Dec: 44(7) : 1332-8 .
- 12- Bosi .G , Crepaz R, Gamberini MR . *Left ventricular remodeling, and systolic and diastolic function in young adults with beta thalassemia major : a doppler echocardiographic assessment and correlation with hematologic data* . Heart 2003 ; 89:762-766.
- 13- Marco V , Roberto C , Monica F , et al . *Left ventricular remodeling , systolic function , and diastolic function in young adults with beta thalassemia intermedia* . Chest , 2002 , 121: 506-512.
- 14- Gharzuddine WS, Kazma HK, Nuwagyhid IA. *doppler characterization of ventricular diastolic function in beta thalassemia major. Evidence for an early stage of empai red relaxation*. European Journal of Echocardiography. 2002 , 3 : 47-51 .
- 15- Iarussi D, Diosalvo G, Pergola V , *Coppolinop pulsed Doppler tissue imaging and myocardial Function in thalassemia major*. Heart Vessels . 2003 , 18 : 1-6 .