مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد
سال دوازدهم ، شماره اول ، بهار ۱۳۸۳ ، ص ۵۶

بررسی شاخص عملکرد میوکارد (MPI) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت علی‌اصغر(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 دربیمارانی که دسفرال را به صورت منظم دریافت کرده اند ، بافت قلب غیرطبیعی خواهد بود که ثانویه به رسوب آهن، فیبروز ، هیپرتروفی و اثرات ناشی ازکم خونی مزمن می باشد. از آنجا که درگیری قلبی یکی از عمده‌ترین علل معلولیت ومرگ و میر در مبتلایان به تالاسمی ماژوراست 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 ۴۸بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور با محدوده سنی ۱۰ تا ۱۸ سال از فروردین۸۲ 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 علایم نارسایی قلب نداشتند .شاخص عملکرد میوکارد (MPI) بیماران توسط اکوکاردیوگرافی داپلراندازه گیری و سپس با گروه کنترل که از نظر سن و جنس همگن بودند مقایسه شد.همچنین سطح هموگلوبین وفریتین سرم نیزدرهمه‌ی بیماران قبل از اکو اندازه گیری شد.

یافته‌ها : متوسط سن بیماران ۲/۴ ± ۱۲/۳سال ومتوسط سن گروه کنترل۲±۱۲/۷سال بود.Isovolumetric Relaxation Time (IRT) بطن راست در گروه بیمار (۱۴±۱۰۷ ms) نسبت به گروه شاهد (۱۴±۹۴ ms) افزایش معنی‌داری داشت (p< 0.001).

همچنین Isovolumetric Contraction Time (ICT) بطن راست در گروه بیمار (۲۰±۴۴ ms) نسبت به گروه شاهد (۲۳±۳۱ ms) افزایش یافته بود (p<0.005)ولی زمان جهش Ejection Time (ET) در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (p>0.005). IRT بطن چپ در گروه بیمار (۱۵±۹۶ ms) نسبت به شاهد (۱۶±۸۹ ms) افزایش معنی‌داری داشت (p<0.05) .همچنین ICT بطن چپ در بیماران (۱۳±۳۱ ms) نسبت به گروه شاهد(۱۵±۲۱ ms) افزایش یافته بود(p<0.05). ولی زمان جهش بطن چپ (ET) در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت . اما شاخص عملکرد میوکارد (MPI) بطن راست در گروه بیمار (۰/۱۲ ±۰/۵۹)نسبت به گروه شاهد (۰/۱۲ ±۰/۴۶) در۸۷٪ بیماران افزایش یافته بود (p<0.001). همچنین MPI بطن چپ در گروه بیمار(۰/۱۲±۰/۴۹) نسبت به گروه شاهد(۰/۰۹±۰/۴۱) در ۷۳٪ بیماران افزایش نشان می‌داد (p<0.001) . ارتباط مستقیم معنی‌داری 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 وچپ وجود نداشت .

نتیجه‌گیری: 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 می‌باشد و همچنین MPI در بطن راست بیشتر از بطن چپ مختل می‌شود. از طرفی دیگر این شاخص با سطح سرمی فریتین بیمار رابطه مستقیم دارد بنابراین پیشنهاد می‌شود 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- دانشیارگروه بیماریهای کودکان ، فوق تخصص قلب کودکان
۲- دستیارگروه بیماریهای کودکان
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی زاهدان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

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 می‌باشند . مناطق عمده انتشار این بیماری شامل سواحل دریای مدیترانه ، بیشتر قسمتهای آفریقا ، خاورمیانه ، شبه قاره هند و جنوب شرقی آسیا می باشد[۲] .

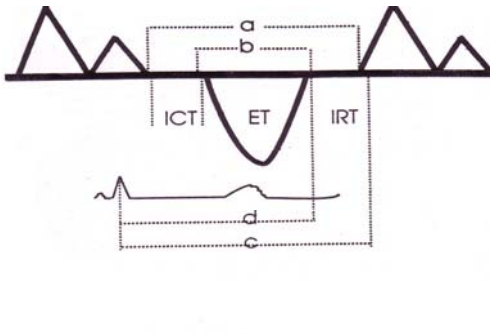
این بیماری در کشور ما نیز شیوع بالایی دارد به طوری که بروز ژن بتا تالاسمی در جنوب و جنوب شرقی کشور ما حدود ۱۰-۸ ٪ گزارش شده است .اختلالات قلبی هنوز یک علت شایع مرگ در بیماران با تالاسمی ماژور می باشد ، اگر چه آنمی شدید می تواند باعث علایم مشخص قلبی شود ، ولی افزایش بارآهن است که باعث صدمه دایمی و شدید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

پریکاردیت راجعه ،فرمهای مختلفی از بلوک قلبی ، ضربانات اکتوپیک بطنی ، تاکی‌کاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی،کاردیومگالی ، 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 بارآهن 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 عملکردمیوکارد 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 می‌شود:

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 اندازه‌گیری تهاجمی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ هماهنگی دارد و نهایتا اینکه نوید بخش یک روش اندازه گیری غیر تهاجمی عملکرد کلی قلب است[۵،۶،۷،۸] .

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 درتشخیص 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 بیاندازیم .



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 ICTتقسیم بر ET .IRT 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. ICT(IRT=c-d) با کم کردن IRT از (a-b) محاسبه می شود. [ICT=(a-b)-IRT]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

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 میترال ، فشار خون سیستیمک ، 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 می‌گرفتند و پس از ارسال نمونه خون جهت چک CBC و سطح فریتین سرم ، اکوکاردیوگرافی توسط یک کاردیولوژیست اطفال در همان محل انجام می‌گرفت .

از بین افراد ۱۸-۱۰ سال مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان حضرت علی‌اصغر (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 اندازه‌گیری و سپس محاسبه MPI و آنالیز داده‌ها 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 میترال و تری کوسپید در وضعیت پاراسترنال بدست آمد . ضخامت دیواره بین بطنی در سیستول و دیاستول (IVSd و IVSs) اندازه پایان دیاستولیک بطن چپ (LVEDD) ، اندازه پایان سیستولیک بطن چپ (LVESD) ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در دیاستول و سیستول (LVPWs و LVPWd) ، 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 EVelocity ، A Velocity و همچنین Ejection Time (b) ، 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 میترال یا تری‌کوسپید تعریف می شود که معادل مجموع IRT، ET 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 ± انحراف معیار (Mean±SD) توصیف شد. آنالیز داده ها یا استفاده از آزمون‌های Student t.test و Correlation Coeficient انجام و مقدار معنی‌دار با p value < 0.05 در نظر گرفته شد .

نتایج

میانگین سنی گروه بیمار برابر ۱۲/۳±۲/۴ سال و گروه کنترل برابر ۲ ± ۱۲/۷ بود که اختلاف معنی‌داری 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 ۱۶ ± ۹۲ و در گروه شاهد برابر۶± ۸۰ بود که در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد به صورت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

معنی‌داری بالاتر بود($p < 0.001$) (جدول۱) . نتایج حاصل از اکوکاردیوگرافی قلب راست به شرح زیر بود (جدول۲) .

IRT بطن راست در گروه بیمار برابر ۱۴ ± ۱۰۷ msec و در گروه شاهد برابر ۱۴ ± ۹۴ msec بود که به صورت معنی‌داری ($p < 0.001$) در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد بود .

ICT بطن راست برابر ۲۰ ± ۴۴ msec و در گروه شاهد برابر ۲۳ ± ۳۱ msec بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($p<0.005$) .

اندکس عملکرد میوکارد بطن راست (RV MPI) در گروه بیمار برابر ۰/۱۲ ± ۰/۵۹ و در گروه شاهد برابر (۰/۱۲ ± ۰/۴۶) بود که به صورت معنی دار در ۸۷٪ بیماران نسبت به میانگین گروه شاهد بالاتر بود ($p< 0.001$) (نمودار۱).

این اندکس دربیماران مذکر(۰/۱۰ ±۰/۵۴) به صورت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (۰/۱۰±۰/۴۴) افزایش یافته بود ($p<0.001$). همچنین دربیماران مؤنث(۰/۱۴±۰/۶۵) نیزنسبت به گروه شاهد (۰/۱۳±۰/۴۹). افزایش داشت($p < 0.001$) . از نظر سنی RV MPI دربیماران ۱۳-۱۰سال (۰/۱۲±۰/۶۰) نسبت به گروه شاهد همسن (۰/۱۲±۰/۴۶) افزایش معنی‌داری وجود داشت ($p <0.001$).

ولی درگروه سنی ۱۸-۱۴سالMPIبطن راست وچپ بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>0.05$) . (PEP) Pre Ejection Period بطن راست در گروه بیمار برابر ۷/۲۷ ms ± ۹۴/۸۳ و در گروه شاهد برابر ۹/۵۵ ms ± ۷۷/۰۶ بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p<0.001$) .

Pulmonary Ejection Time : در گروه بیمار برابر ms ۲۹ ± ۲۶۰ و در گروه شاهد برابرms ۲۳ ± ۲۷۰ بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p>0.05$) . نسبت PEP/ET در گروه بیمار برابر۰/۰۵± ۰/۳۶ و در گروه شاهد برابر ۰/۰۵ ± ۰/۲۹ بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p<0.001$). Peak E velocity بطن راست در گروه بیمار برابر cm/s ۱۴/۸ ± ۶۰/۶ و در گروه شاهد برابر cm/s ۱۴/۳ ± ۵۵/۹ بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نبود.

Peak A velocity بطن راست در گروه بیمار برابر cm/s ۱۰/۸ ± ۴۹/۹ و در گروه شاهد برابر cm/s ۸ ± ۴۳/۷ بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود ($p<0.005$) .

E/A Ratio در گروه بیمار ۱/۲۴±./۳۱ و در گروه شاهد برابر ۰/۲۹ ±۱/۲۹ بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p>0.05$) .

جدول۱: مشخصات بیماران تالاسمی ماژوروگروه کنترل

متغیر	تالاسمی ماژور (n=48)	گروه شاهد (n=48)	Pvalue
سن(سال)	۱۲/۳±۲/۴	۱۲/۷±۲	NS
ضربان قلب	۹۲±۱۶	۸۰±۶	<۰/۰۰۱
فریتین سرم	۲۴۹۴±۱۰۸۲	-	-

جدول۲: پارامترهای اکوکاردیوگرافی قلب راست در بیماران تالاسمی و گروه کنترل

متغیر	تالاسمی ماژور (n=48)	گروه شاهد (n=48)	Pvalue
IRT (msec)	۱۰۷±۱۴	۹۴±۱۴	<۰/۰۰۱
ICT (msec)	۴۴±۲۰	۳۱±۲۳	<۰/۰۰۵
MPI	۰/۵۹۰±۰/۱۲	۰/۴۶±۰/۱۲	<۰/۰۰۱
PEP (msec)	۹۴/۸۳±۷/۲۷	۷۷/۰۶±۹/۵۵	<۰/۰۰۱
ET (b) (msec)	۲۶۰± ۲۹	۲۷±۲۳	NS
PEP/ET	۰/۳۶±/۰۵	۰/۲۹±۰/۰۵	<۰/۰۰۱
a (msec)	۴۱۲±۳۲	۳۹۵±۳۴	<۰/۰۰۵
E velocity (cm/s)	۶۰/۶±۱۴/۸	۵۵/۹±۱۴/۳	NS
A velocity(cm/s)	۴۹/۹ ±۱۰/۸	۴۳/۷±۸	<۰/۰۰۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

E/A Ratio	۱/۲۴±۰/۳۱	۱/۲۹±۰/۲۹	NS

در ارزیابی اندکسهای به دست آمده از قلب چپ طی اکوکاردیوگرافی نتایج زیر به دست آمد (جدول۳) .

IRT در گروه بیمار برابر ۱۵ ± ۹۶ ms و در گروه شاهد برابر ۱۶ ± ۸۹ ms بود . همچنین ICT در گروه بیمار برابر ۱۳ ± ۳۱ ms و در گروه شاهد برابر ۱۵ ± ۲۱ ms بود که هر دو اندکس به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش داشت($p<0.05$).

اندکس عملکرد میوکارد (MPI) بطن چپ در گروه بیمار برابر ۰/۱۲ ± ۰/۴۹ و در گروه شاهد برابر ۰/۰۹ ± ۰/۴۱ بود که به صورت معنی‌داری در ۷۳ ٪ بیماران نسبت به میانگین گروه شاهد افزایش یافته بود ($p< 0.001$) (نمودار۱).

MPI بطن چپ دربیماران مذکرنسبت به گروه شاهداختلاف معنی دارنداشت ولی دربیماران مؤنث (۰/۱۲±۰/۵۶) نسبت به گروه شاهد(۰/۱۰±۰/۴۲) افزایش معنی‌داری داشت ($p< 0.001$) در مقایسه MPI بطن چپ بین دو گروه برحسب سن این اندکس در بیماران ۱۳-۱۰ سال (۰/۱۲±۰/۶۰) نسبت به گروه کنترل همسن (۰/۱۲±۰/۴۶) افزایش معنی‌داری داشت ($p< 0.001$) .

Pre Ejection Period بطن چپ در گروه بیمار برابر ۸/۶۲ ± ۹۴/۳۵ ms و در گروه شاهد برابر ۷/۸۰ ± ۷۶/۷۱ ms بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش نشان می داد ($p< 0.001$) .

Aortic Ejection Time (b) در گروه بیمار برابر ۲۹ ± ۲۶۳ ms و در گروه شاهد برابر ۲۲ ± ۲۷۰ ms بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت.

نسبت PEP/ET بطن چپ در گروه بیمار برابر ۰/۰۵ ± ۰/۳۶ و در گروه شاهد برابر ۰/۰۴ ± ۰/۲۸ بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش داشت ($p<0.001$) .

Peak E Velocity بطن چپ در گروه بیمار برابر ۲۱cm/s ± ۱۰۸/۲ و در گروه شاهد برابر ۱۹/۳cm/s ± ۹۶ بود.

همچنین Peak A Velocity بطن چپ در گروه بیمار برابر ۱۳/۴ ± ۶۳/۲ cm/s و در گروه شاهد برابر ۱۴/۱ ± ۵۶/۲ 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)	۹۶ ±۱۵	۸۹ ± ۱۶	<۰/۰۰۵
ICT (msec)	۳۱ ± ۱۳	۲۱ ± ۱۵	<۰/۰۰۵
MPI	۰/۴۹ ± ۰/۱۲	۰/۴۱ ± ۰/۰۹	<۰/۰۰۱
PEP (msec)	۹۴/۳۵ ± ۸/۲	۷۶/۷۱±۷/۸	<۰/۰۰۱
Ejection time (b)	۲۶۳ ± ۲۹	۲۷۰ ± ۲۲	NS
PEP/ET	۰/۳۶ ± ۰/۰۵	۰/۲۸ ± ۰/۰۴	<۰/۰۰۱
E velocity (cm/s)	۱۰۸/۲ ± ۲۱	۹۶ ± ۱۹/۳	<۰/۰۰۵
A velocity (cm/s)	۶۳/۲ ± ۱۳/۴	۵۶/۲ ۱۴/۱	<۰/۰۰۵
E/A Ratio	۱/۷ ± ۰/۴	۱/۷ ± ۰/۳	NS
a (msec)	۳۹۰ ± ۲۶	۳۸۱ ± ۳۵	NS
EF (%)	۶۰/۸ ± ۴/۶	۶۲/۹ ± ۸/۴	NS
FS (%)	۳۲/۴ ± ۳/۳	۳۴/۵ ± ۶/۶	NS
IVSd (mm)	۷/۳۶ ± ۱/۱۴	۶/۵۲± ۰/۸۹	<۰/۰۰۱
IVSs (mm)	۱۰/۶۹ ± ۱/۷	۴/۳۱ ±۰/۷۵	<۰/۰۰۱
LVPWd (mm)	۵/۳۶ ± ۱/۱۹	۹/۵۸±۱/۲۷	<۰/۰۰۱
LVPWs (mm)	۵/۵۷ ± ۱/۰۱	۴/۴۷± ۰/۶۷	<۰/۰۰۱
LVEDD (mm)	۴۷/۰۹ ± ۴/۴	۴۴/۸± ۴/۴	<۰/۰۲
LVESD (mm)	۳۲/۱۳±۳/۳۱	۳۰/۴۴±۴/۲۵	<۰/۰۲

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.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

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

بود که به صورت معنی‌داری دو اندکس فوق در گروه بیمار افزایش داشت ($p<0.05$) . نسبت E/A بطن چپ در گروه بیمار برابر ۰/۴ ± ۱/۷ و در گروه شاهد برابر ۰/۳ ± ۱/۷ بود که اختلاف معنی‌داری 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 معنی‌داری 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 معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت .

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

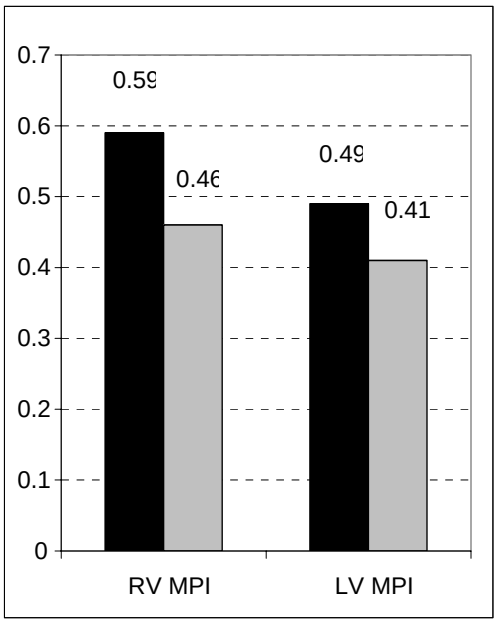
ضخامت دیواره بین بطنی طی سیستول (IVSs) در گروه بیمار برابر mm ۱/۵۷ ± ۱۰/۶۹ در گروه شاهد برابر mm ۰/۷۵ ± ۴/۳۱ بود که به صورت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می‌داد($p<0.001$) .

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

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

ضخامت پایان دیاستولیک بطن چپ (LVEDD) در گروه بیمار mm ۴/۳۴ ± ۴۷/۰۹و در گروه شاهد m ۴/۴۴ ± ۴۴/۸ بود که در گروه بیمار نسبت به شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($p<0.02$) .

ضخامت پایان سیستولیک بطن چپ (LVESD) در گروه بیمار mm ۳/۳۱ ± ۳۲/۱۳ و در گروه شاهد برابر mm ۴/۲۵ ± ۳۰/۴۴ بود که در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری 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 معنی‌داری بین مصرف دسفرال و MPI بطن چپ و راست وجود نداشت.

ضریب همبستگی بین سن بیماران و MPI بطن راست و چپ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

ضریب همبستگی بین سطح فریتین سرم و MPI بطن راست برابر ۰/۳۴۶ بود که یک همبستگی مستقیم معنی‌داری 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 معنی‌داری 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 معنی‌داری داشت که با مطالعات انجام شده

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

قبلی 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 معنی‌داری 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 توجیه 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 دوکسوروبی سین 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 هریک 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 کاردیومیوپاتی Restrictive می باشد [۱۵،۱۴،۱۳].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 اخیرا در اسرائیل مبنی 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 معنی‌داری 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 دارد . افزایش نسبت PEP/ET نشانه تغییرات عملکرد دیاستولیک زودرس در بطنها می باشد .

در مطالعه ما نسبت E/A اختلاف معنی‌داری نداشت . در مطالعه Mossuto و Marco Vaccari 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 پایین‌بودن میانگین سنی بیماران باشد . اگر چه تغییر درنسبت E/A به نظر نمی‌رسد به تنهایی یک علامت مشخصه اختلال دیاستولیک باشد[۱۵]. در این مطالعه، میزان EF و ES در دو گروه اختلاف معنی‌داری 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 نشده‌اند مطالعه کرد که LVESD 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 ودیاستول (IVSd&IVSs) در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت از طرف دیگرضخامت دیواره خلفی بطن چپ در طی سیستول(LVPWs) وحجم پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDD) وحجم 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 LVSd و LVSs را اندازه‌گیری نکرده بودند . با توجه به افزایش واضح در اندازه‌های

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

بطن چپ در طی دیاستول و سیستول و عدم تغییر در EF و FS می‌توان نتیجه‌گیری 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 سیستولیک 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 .

نتیجه‌گیری

علت اصلی موربیدیته و مورتالیته در تالاسمی ماژور کاردیومیوپاتی می باشد که تشخیص زودرس آن ممکن است 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 سیستولیک 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 پیشرونده‌ی بیماری به سمت نارسایی قلب می‌باشد که بسیار زودتر از علایم بالینی و یافته های دیگر اکوکاردیوگرافی مثل FS،EF و نسبت E/A تظاهر می کند که در اکوکاردیوگرافی سریال باید به آنها توجه خاصی را مبذول داشت .

پشنهادات

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 .

References

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

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

9- Akar N. ***Evalustion of cardiac functions in patients with thalassemia major .*** Ann-Nucl-Med. 1999 Jun , 13(3) : 175 -9.

2- Behrman-Klieyman- Jenson. ***Nelson Textbook of Pediaterics.*** 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 ، Dujasdin 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.

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 remodelting, and systolic and diastolic function in young adults with beta thalassemia major : a doppler echocardiographic assessment and correlation with hematologlic 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 empaired 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 .

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]