

Correlation between QRS Complex Changes and Cardiac Iron Overload in Beta Thalassemia Major Patients Using T2*MRI

Mohammad Amini¹,
Navidreza Mashayekhi²,
Bahman Sadeghi Sadeh³,
Aziz Eghbali⁴,
Yazdan Ghandi⁵

¹General Practitioner, Arak, Iran

² Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Amirkabir Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

³ Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received July 18, 2020 ; Accepted January 12, 2021)

Abstract

Background and purpose: Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is a costly method to assess cardiac iron overload. The presence of fragmented QRS (fQRS) indicates changes due to iron overload in cardiac tissue. The aim of this study was to evaluate the correlation between fQRS and cardiac iron overload using cardiac MRI in patients with β -thalassemia major (β -TM).

Materials and methods: This analytical cross-sectional study was conducted in 40 β -TM patients admitted to Arak Amir-Kabir Hospital, Iran 2018-2019. Cardiac T2* MRI was performed and values of less than 20 ms were considered as cardiac iron overload. The patients were divided into two groups (<20 and >20 ms). The presence of fQRS was assessed on 12-lead surface electrocardiogram (ECG) and compared between two groups.

Results: There was a positive correlation between T2*MRI and serum ferritin ($r=0.041$, $P=0.657$) and hemoglobin levels ($r=0.057$, $P=0.540$). The mean T2*MRI in patients with fQRS (18.43 ± 7.24) was significantly lower than patients without fQRS (26.47 ± 6.15) ($P=0.001$). We found a negative correlation between T2*MRI and fQRS ($r=-0.048$, $P=0.001$).

Conclusion: The presence of fQRS on ECGs could be a good predictor of cardiac iron overload in β -TM patients. It is believed that fQRS can indicate this change in electrocardiography and shows the need for more accurate monitoring for cardiac overload and aggressive chelation therapy.

Keywords: arrhythmia, beta-Thalassemia, iron overload, fragmented QRS

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (195): 12-18 (Persian).

* Corresponding Author: Yazdan Ghandi - Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
(E-mail: drghandi1351@gmail.com)

بررسی همبستگی تغییرات کمپلکس QRS نوار قلبی با اضافه بار آهن در بافت قلب به روش T2* MRI در بیماران بتا تالاسمی ماژور

محمد امینی^۱
نویدرضا مشایخی^۲
بهمن صادقی سده^۳
عزیز اقبالی^۴
یزدان قندی^۵

چکیده

سابقه و هدف: تصویربرداری به روش MRI قلبی برای بررسی اضافه بار آهن قلبی یک روش پرهزینه است. حضور fQRS (Fragmented QRS) نشان دهنده تغییرات ناشی از اضافه بار آهن در بافت قلب می باشد. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی ارتباط بین fQRS و اضافه بار آهن قلبی به روش MRI در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی تحلیلی بر روی ۴۰ بیمار بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان امیرکبیر شهر اراک در سال های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ انجام شد. روش T2* MRI قلبی برای تشخیص اضافه بار آهن انجام گردید و بیماران به دو گروه اضافه بار آهن تقسیم شدند. مقادیر T2* MRI قلبی کم تر از ۲۰ میلی ثانیه به عنوان اضافه بار آهن در نظر گرفته شد. حضور fQRS در سطح لید ۱۲ الکتروکاردیوگرام ارزیابی و بین دو گروه مقایسه شد.

یافته ها: بین T2* MRI با فریتین ($r=0/041$, $P=0/657$) و هموگلوبین ($r=0/057$, $P=0/540$) همبستگی مثبت وجود داشت، اما معنی دار نبود. میانگین T2* MRI در بیماران با fQRS برابر $18/43 \pm 7/24$ بود که به طور معنی داری کم تر از بیماران بدون fQRS ($26/47 \pm 6/15$) بود ($P=0/001$). همچنین همبستگی منفی بین T2* MRI و fQRS مشاهده شد ($r=-0/048$, $P=0/001$).

استنتاج: نتایج نشان داد که حضور fQRS در الکتروکاردیوگرام می تواند یک پیش بینی کننده خوب برای اضافه بار آهن قلبی در بیماران بتا تالاسمی ماژور باشد. به نظر می رسد که fQRS احتمالاً نشان دهنده این تغییر در الکتروکاردیوگرافی باشد و نیاز به مراقبت دقیق تر و درمان های بیش تر با شلاتور برای اضافه بار آهن قلبی را بیان کند.

واژه های کلیدی: آریتمی، بتا تالاسمی ماژور، اضافه بار آهن، فرگمنتت کیو آر اس

مقدمه

نهایت باعث دریافت بیش تر خون شده و می تواند روند بروز عوارض ناشی از این مداخلات درمانی را باعث شود. قلب مهم ترین ارگان دخیل در بروز ناتوانی

در سال های اخیر به کارگیری روش های درمانی مناسب در بیماران تالاسمی ماژور افزایش یافته است. این امر موجب طولانی شدن عمر بیماران می شود که در

E-mail: drghandi1351@gmail.com

مؤلف مسئول: یزدان قندی - اراک: میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۱. پزشک عمومی، اراک، ایران

۲. استادیار، گروه قلب، دانشکده پزشکی، بیمارستان امیرکبیر، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴. دانشیار، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان امیرکبیر، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۴/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۴/۳۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۱۰/۲۳

محدود بودن مطالعات مشابه در این زمینه، بنابراین، بررسی و مطالعه بر روی روش‌های دیگر اهمیت دارد. هدف از انجام این مطالعه بررسی همبستگی میان QRS و اضافه بار آهن قلبی در بیماران تالاسمی ماژور است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی تحلیلی بود که بر روی بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان امیر کبیر شهر اراک در سال ۱۳۹۷ و پس از کسب کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره IR.ARAKMU.REC.1395.208 انجام شد. بر اساس بیماران مبتلا به تالاسمی در دسترس در شهر اراک و پس از ریزش ۷ نفر به دلیل عدم رضایت (درصد ریزش برابر ۱۴ درصد) تعداد ۴۰ نفر به روش نمونه گیری آسان و در دسترس انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه شامل کلیه بیماران تالاسمی ماژور و ایترمدیا دریافت کننده منظم خون با سن بالای ۷ سال بود. بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی، بیماران با نقص مادرزادی قلبی، دیابت، فشارخون و همچنین بیمارانی که رضایت به انجام مطالعه را نداشتند به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شدند. قبل از ورود بیماران به مطالعه، تمام بیماران تحت اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک قرار گرفتند تا از نظر مشکلات قلبی ارزیابی گردند. تمام بیماران از نظر رسوب آهن به روش MRI قلبی بررسی شده و همچنین میزان رسوب آهن در بافت قلب ارزیابی شد. بیماران به دو دسته بالا و پایین ۲۰ میلی ثانیه تقسیم بندی شدند و مقدار MRI کم تر از ۲۰ میلی ثانیه به عنوان اضافه بار آهن قلبی در نظر گرفته شد.

تایید و بررسی وجود fQRS به وسیله نوار قلب دوازده لیدی انجام گرفت. اگر fQRS در دو لید جانبی، قدامی یا تحتانی یافت شود، به عنوان fQRS در نظر گرفته شد. موج fQRS توسط یک متخصص قلب و عروق کودکان و همچنین MRI قلبی توسط رادیولوژیستی که متخصص در زمینه MRI قلبی بود، گزارش شده است. ضمناً متخصص

در این بیماران محسوب می شود و علاوه بر این، عامل اصلی در مرگ و میر این بیماران، درگیری قلبی می باشد. با گذشت زمان، رسوب هموگلوبین ناشی از انتقال خون مزمن می تواند منجر به تجمع آهن در بدن شود و در نتیجه عوارض در بافت های مختلف از جمله در قلب را ایجاد کند (۱). رسوب آهن در بافت هدایتی عضلانی سیستم قلب سبب بروز آریتمی و نارسایی قلبی خواهد شد. این اختلالات در الکتروکاردیوگرافی به صورت تغییراتی در فاز دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون نمایان می گردد (۳،۲). یکی از این تغییرات مرتبط با مورفولوژی کمپلکس QRS است. ارتباط بین fQRS (Fragmented QRS) و نقص هدایتی قلب ناشی از اسکار و ایسکمی مشخص شده است، لذا امکان تشخیص اضافه بار آهن قلبی با استفاده از تغییرات اکوکاردیوگرافی دور از دسترس نیست (۴). از آنجایی که شایع ترین علت مرگ بیماران تالاسمی نارسایی قلبی است، تشخیص زودرس عوارض قلبی و بر اساس آن تصمیمات درمانی مناسب از اهمیت ویژه برخوردار است. در مطالعات اخیر مشخص شده است که اضافه بار آهن قلبی در ابتدا باعث تاخیر و یا بلوک در هدایت الکتریکی میوکارد و در ادامه موجب اختلال در یکنواختی دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون سیستم هدایتی آن می شود. در فاز اولیه درگیری، معیارها از قبیل برادیکاری، تغییرات موج T و قطعه ST و بروز ضربانات زودرس نابجای دهلیزی و بطنی و یا به صورت پراکنده و انواع بلوک قلبی اتفاق می افتد (۵). به علاوه طولانی شدن QT و QTc به دنبال اختلال هدایت عضله قلبی گزارش شده است (۳،۲). در میان بیماران تالاسمی اختلال قلبی معمولاً در کسانی که داروی شلاتور مناسب دریافت نمی کنند، بیش تر اتفاق می افتد (۶). در حال حاضر ارزیابی وضعیت بار آهن قلبی در بیماران بتا تالاسمی ماژور به وسیله تصویربرداری ام آر آی T2* MRI (T2* MRI) قلبی انجام می شود، اما از آنجایی که این روش بسیار پرهزینه است و دسترسی به آن در تمام نقاط دنیا امکان پذیر نیست و با توجه به

جدول شماره ۱: فراوانی متغیرهای مورد مطالعه

متغیرها	تعداد نمونه=۴۰
جنس (فراوانی و درصد)	
زن	۲۳
مرد	۱۷
سن (میانگین±انحراف معیار)	۲۲/۴۵
کمترین/بیشترین	۸-۳۵
داروی شلاتور (فراوانی و درصد)	
درفیرون	۱
دفراسیروکس	۲۸
دسفرال	۱۰
دفراسیروکس / دفریرون	۱
وضعیت fQRS (فراوانی و درصد)	
عدم وجود	۳۰
وجود	۱۰

مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در مطالعه بین دو گروه با و بدون fQRS در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج میانگین MRI در گروه با fQRS برابر $۱۸/۴۳ \pm ۷/۲۴$ بود که به طور معنی داری از میانگین آن در گروه بدون fQRS ($۲۶/۴۷ \pm ۶/۱۵$) کم تر بود ($P=۰/۰۰۱$). تفاوت سایر متغیرها بر حسب وجود یا عدم وجود fQRS معنی دار به دست نیامد.

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در مطالعه بین دو گروه با و بدون fQRS

متغیرها	وضعیت fQRS (میانگین±انحراف معیار)	
	عدم وجود fQRS	وجود fQRS
T2* MRI	$۲۶/۴۷ \pm ۶/۱۵$	$۱۸/۴۳ \pm ۷/۲۴$
فریتین	$۹۱۶/۳ \pm ۵۸۱/۱۹$	$۸۶/۰ \pm ۲۴۴/۸$
هموگلوبین	$۹/۲۲ \pm ۰/۶۰$	$۹/۴۵ \pm ۰/۶۳$

* حد معنی داری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و با استفاده از آزمون t مستقل محاسبه گردید.

مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی بر اساس اضافه بار آهن در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج میانگین فریتین و هموگلوبین بین دو گروه با و بدون اضافه بار آهن (T2* MRI) کم تر از ۲۰ میلی ثانیه و بیش تر از ۲۰) تفاوت معنی داری نداشتند. اما فراوانی وجود fQRS بین دو گروه متفاوت بود، به طوری که fQRS در ۸۳/۳ درصد از افراد بدون اضافه بار آهن وجود داشت در صورتی که تنها در ۱۶/۷ درصد از افراد با fQRS وجود داشت که این اختلاف معنی دار بود ($P=۰/۰۳۵$).

قلب و عروق اطفال از گزارشات MRI قلبی آگاه نبودند. اشکال کمپلکس QRS به صورت fQRS در نوار قلب به صورت یکی از موارد زیر در نظر گرفته شد: ۱. موج fQRS به عنوان یک قله اضافی در کمپلکس بدون وجود بلوک شاخه‌ای، ۲. همچنین نماهای گوناگون RSR در لیدهای مختلف ارزیابی گردید و در صورت وجود بلوک شاخه‌ای و fQRS که به صورت وجود R یا notching که با فاصله بیش از ۴۰ میلی ثانیه از R یا موج هم جهت قلبی قرار گرفته بود ثبت گردید. در نهایت رابطه بین اضافه بار آهن قلبی به دست آمده از نتایج MRI قلبی و تغییرات نوار قلب به صورت fQRS در غیاب علائم بالینی اختلال قلبی مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت تمامی این اطلاعات و همچنین اطلاعات دموگرافیک و نوع شلاتور مصرفی هر بیمار در یک چک لیست ثبت گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات ابتدا از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای سنجش نرمالیتی توزیع متغیرها استفاده شد که نتایج این آزمون معنی دار نبود و لذا اطلاعات از توزیع نرمال برخوردار بودند. جهت مقایسه میانگین متغیرهای مختلف بین دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد. همچنین جهت بررسی همبستگی بین متغیرهای مختلف با MRI با ثابت در نظر گرفتن اثر آن‌ها از مدل رگرسیونی استفاده شد. این آزمون‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با در نظر گرفتن P-value کم تر از ۰/۰۵ به عنوان حد معنی داری استفاده از نرم افزار آماری Stata 11 انجام شدند.

یافته ها

بیش تر افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر (۵۷/۵ درصد) زن بودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۲۲/۴۵ سال و با انحراف معیار برابر ۶/۷۵ سال بود. همچنین بیش ترین نوع فراوانی داروی شلاتور مصرفی (۷۰/۰ درصد) مربوط به نوع دفراسیروکس بود. بر اساس نتایج، بیش تر افراد شرکت کننده (۷۵ درصد) موج fQRS را داشتند. این اطلاعات در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در مطالعه بین دو گروه با و بدون اضافه بار آهن

متغیرها	وضعیت T2*MRI	
	کم تر از ۲۰	بالای ۲۰
fQRS (درصد)	۱۶/۷	۸۳/۳
فریتین (میانگین±انحراف معیار)	۱۱۲۶±۲۸۶/۶۰	۸۲۷/۶۷±۶۰/۰۵
هموگلوبین (میانگین±انحراف معیار)	۹/۰۷±۰/۵۲	۹/۳۸±۰/۷۹

* حد معنی داری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و با استفاده از آزمون t مستقل محاسبه گردید.

نتایج تجزیه و تحلیل رگرسیون برای بررسی همبستگی بین متغیرهای مورد بررسی و T2*MRI در جدول شماره ۴ درج شده است. بر اساس این نتایج بین T2*MRI با fQRS همبستگی معکوس و معنی دار (۰/۴۸-) به دست آمد. همبستگی بین T2*MRI با فریتین و هموگلوبین مثبت به دست آمد که البته معنی دار نبودند. بر اساس این نتایج، مقدار T2*MRI در اصل مساوی است با یک مقدار ثابت و پایه ۰/۵۳ که بر اساس مدل رگرسیونی منهای ۰/۴۸ در صورت وجود fQRS و به علاوه ۰/۴۱ از مقادیر فریتین و ۰/۵۷ از مقادیر هموگلوبین به دست آمد.

جدول شماره ۴: تجزیه و تحلیل رگرسیون برای بررسی همبستگی بین متغیرهای مورد بررسی و T2*MRI

متغیرها	T2*MRI	
	ضریب همبستگی	حد معنی داری
وضعیت fQRS	-۰/۴۸	۰/۰۰۱
فریتین	۰/۴۱	۰/۶۵۷
هموگلوبین	۰/۵۷	۰/۵۴۰
مقدار ثابت	۰/۵۳	

* حد معنی داری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و با استفاده از آزمون آنالیز رگرسیون محاسبه گردید.

بحث

در مطالعه حاضر، مقایسه میانگین MRI بین دو گروه با و بدون fQRS نشان داد که مقدار آن در صورت وجود fQRS به طور معنی داری کم تر از افراد بدون این موج می باشد. از طرفی در دیگر مقایسه این مطالعه فراوانی fQRS در دو گروه MRI زیر ۲۰ میلی ثانیه و

بالای ۲۰ میلی ثانیه (با و بدون اضافه بار آهن) نیز معنی دار به دست آمد و نشان داده شده که فراوانی fQRS در گروه با بار اضافی، اختلاف زیادی (۶۶/۶ درصد) کم تر از گروه بدون بار اضافی آهن به دست آمد. همچنین ضریب همبستگی بین این دو متغیر از طریق رگرسیون معنی دار و البته معکوس به دست آمد، بدین معنی که با افزایش یکی، دیگری کاهش می یابد. در این مدل دو متغیر فریتین و هموگلوبین نیز وجود داشتند. در تحلیل های تک متغیره، تفاوتی بین دو گروه با و بدون fQRS و همچنین بین دو گروه با و بدون بار اضافه آهن از نظر مقادیر فریتین و هموگلوبین وجود نداشت. ضریب همبستگی این دو متغیر با MRI بسیار کوچک و بدون معنی داری آماری به دست آمد و مشخص شد که MRI با fQRS با تطبیق برای سایر متغیرها ارتباط قوی دارند.

نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه موید یافته های مطالعه حاضر می باشد که در ادامه ذکر می گردد. برای بررسی میزان بار آهن قلبی، استفاده از MRI قلبی توصیه شده است. مطالعات نشان داده است که این پارامتر میزان ابتلا به نارسایی قلبی و آریتمی طی یک سال آینده را با دقت زیادی بیان می کند. میزان پایین T2*MRI نشان دهنده احتمال بالاتر عملکرد قلبی است (۷).

یک مطالعه که بر روی بیماران تالاسمی صورت گرفت بیان کرد که کاهش این میزان به کم تر از ۲۰ میلی ثانیه با خطر قابل توجه ابتلا به آریتمی و کم تر از ۱۰ خطر نارسایی قلبی همراه است (۸). آهن آزاد اضافی که نمی تواند توسط لیزوزوم جمع آوری شود اثر توکسیک بر روی میوسیت می گذارد و باعث فیروز میوکاردا می شود. این فیروز با مدت زمان بیماری و سن رابطه مستقیم دارد و با افزایش سن افزایش می یابد (۹).

در مطالعه ما نیز میزان شیوع fQRS با افزایش سن، افزایش نشان می دهد که علت آن احتمالاً در راستای فیروز افزایش یابنده با گذشت زمان است. همچنین در مطالعه ای که بر روی بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک که اختلالات انقباضی عضله قلبی آنها به

اضافه بار آهن و فیروز قلبی موجب انقباض غیر هموژن می‌شود (۱۵،۱۴).

در مطالعه‌ای نشان داده شده است که عدم وجود fQRS بر روی نوار قلب می‌تواند پیش‌بینی کننده خوبی برای عدم وجود اضافه بار آهن قلبی در بیماران تالاسمی ماژور باشد (۴). همچنین نکته‌ای که باید در بیماران تالاسمی قبل از تفسیر اضافه بار آهن در نظر بگیریم سایر علل ایجاد کننده fQRS می‌باشد. مواردی مانند بیماری عروق کرونر، کاردیومیوپاتی بدون ایسکمی، دیسپلازی بطن راست آریترژنیک/کاردیومیوپاتی، سندرم بروگادا، سندرم QT طولانی و سارکوئیدوز قلبی را نیز باید در نظر داشته باشیم (۹).

مطالعه ما دارای محدودیت‌هایی نیز بوده است. پیگیری بیماران در این مطالعه میسر نبود و ارزش این پارامتر به این دلیل قابل پیش‌بینی نبود. همچنین به علت عدم همکاری بیماران شرکت کننده در مطالعه، برای بررسی وجود اختلالات ریتم بطنی یا دهلیزی امکان ماینوتورینگ ۲۴ ساعته هولتر وجود نداشت. ضمن اینکه در این مطالعه نوار قلب بیماران، بدون بزرگ‌نمایی بررسی شد. در بیماران تالاسمی دریافت کننده خون وجود fQRS در الکتروکاردیوگرافی ارزش پیش‌بینی کننده در اضافه بار آهن قلبی دارد. پیدایش این تغییر در الکتروکاردیوگرافی می‌تواند نشان‌دهنده نیاز به مونیتور دقیق تر و شلاتور درمانی تهاجمی تر در بیمار باشد.

دلیل فیروز بافت قلبی ایجاد شده بود انجام شد، با بررسی MRI مشخص گردید که ارتباط قوی بین fQRS و انقباض یکنواخت دو بطن در طی فاز سیستولیک وجود داشت و بیماران با ناهماهنگی انقباضی قلب دارای fQRS در نوار قلب بودند (۱۰).

در بیماران تالاسمی با اضافه بار آهن قلبی به دلیل رسوب آهن در بافت عضلانی و هدایتی قلب، میکروفیروز تشکیل شده است و به همین صورت ایجاد دیسکینزی و ایجاد fQRS خواهد کرد. طبق مطالعه‌ای که در کشور ترکیه بر روی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور صورت گرفت به بررسی ارتباط fQRS و اضافه بار آهن قلبی در این بیماران و اهمیت این موضوع در پیش‌بینی اختلالات قلبی قبل از بروز علائم بالینی پرداخته شد که مشخص شد بیش تر بیماران دارای fQRS با اضافه بار آهن بودند (۱۱). این نتایج همسو با یافته‌های مطالعه حاضر بود. همچنین در مطالعه‌ای که توسط Bayar و همکاران انجام شد مشخص شد که ۷۰ درصد از بیماران دارای fQRS دارای بار اضافه آهن بودند (۱۲) که این یافته همسو با مطالعات دیگر از جمله مطالعه Pepe و همکاران (۱۳)، یافته‌های ما را تایید می‌کند. هر چند که مکانیسم دقیق تشکیل fQRS به طور کامل مشخص نیست، اما ارتباط دیپولاریزاسیون غیر هموژن که بیش تر به دلیل اسکار میوکارديو فیروز و یا ایسکمی اتفاق می‌افتد و fQRS نشان داده شده است.

References

- Eghbali A, Mehrabi S, Ghandi Y, Eghbali A, Dabiri M, Mousavi_Hasanzadeh M. The Correlation between Serum Ferritin, Serum Troponin T, cardiac T2* MRI and Echocardiographic Findings in Patients with Thalassemia Major. *IJBC* 2020; 12(1): 1-5.
- Ghandi Y, Eghbali A, Rafie F. Correlation between mean serum ferritin levels and atrial electrocardiographic markers in beta-thalassemia major. *IJBC* 2018; 10(3): 76-81.
- Ghandi Y, Sharifi M, Eghbali A, Habibi D. Effect of average annual mean serum ferritin levels on QTc interval and QTc dispersion in beta-thalassemia major. *International Journal of Pediatrics* 2017; 5(8): 5431-5440.
- Ghandi Y, Habibi D, Eghbali A. Assessment of the Relationship Between Iron Overload Based on Cardiac T2* MRI and Fragmented

- QRS in Beta-Thalassemia Major Patients. Shiraz E-Medical Journal 2020; 21(8): e96612.
5. Russo V, Rago A, Pannone B, Di Meo F, Papa AA, Mayer MC, et al. Early electrocardiographic evaluation of atrial fibrillation risk in beta-thalassemia major patients. *Int J Hematol* 2011; 93(4): 446-451.
 6. Berdoukas V, Chouliaras G, Moraitis P, Zannikos K, Berdoussi E, Ladis V. The efficacy of iron chelator regimes in reducing cardiac and hepatic iron in patients with thalassaemia major: a clinical observational study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009; 11(1): 20.
 7. Vogel M, Anderson L, Holden S, Deanfield J, Pennell D, Walker J. Tissue Doppler echocardiography in patients with thalassaemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2003; 24(1): 113-119.
 8. Chiara BD, Crivellaro W, Sara R, Ruffini L, Parolini M, Fesslovà V, et al. Early detection of cardiac dysfunction in thalassemic patients by radionuclide angiography and heart rate variability analysis. *Eur J Haematol* 2005; 74(6): 517-522.
 9. Das S, Makino S, Melman YF, Shea MA, Goyal SB, Rosenzweig A, et al. Mutation in the S3 segment of KCNQ1 results in familial lone atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2009; 6(8): 1146-1153.
 10. Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E, et al. Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval. *Echocardiography* 2011; 28(1): 62-68.
 11. Oudit GY, Sun H, Trivieri MG, Koch SE, Dawood F, Ackerley C, et al. L-type Ca²⁺ channels provide a major pathway for iron entry into cardiomyocytes in iron-overload cardiomyopathy. *Nat Med* 2003; 9(9): 1187-1194.
 12. Bayar N, Kurtoğlu E, Arslan Ş, Erkal Z, Deveci B, Yüksel İÖ, et al. The Importance of Fragmented QRS in Evaluation of Cardiac Iron Burden, in Patients with β -Thalassemia Major. *JACC* 2013; 62(18 Suppl 2): C152.
 13. Pepe A, Positano V, Capra M, Maggio A, Pinto CL, Spasiano A, et al. Prevalence and clinical-Instrumental correlates of myocardial scarring by delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance in thalassemia major. *Heart* 2009; 95(20): 1688-1693
 14. Buyukkaya E, Karakas MF, Kurt M, Bilen P, Yalcın F, Celik M, et al. The relation of fragmented QRS with tissue Doppler derived parameters in patients with b-thalassaemia major. *Clin Invest Med* 2012: E334-E339.
 15. Hamdy AM. Use of strain and tissue velocity imaging for early detection of regional myocardial dysfunction in patients with beta thalassemia. *Eur J Echocardiogr* 2007; 8(2): 102-109.