

## بررسی تاثیر مقادیر بالای دسفرال وریدی بر بعده عوارض قلبی بیماران مبتلا به تالاسمی

داود فرزین\*

مهرنوش کوثریان (M.D.)\*\*

فریبا رشیدی قادر (M.D.)\*

غلامرضا باهوش (M.D.)\*\*\*\*\*

افشین رحمانی (M.D.)\*\*\*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف :** شایع ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به تالاسمی، عوارض قلبی می‌باشد که خود ناشی از کم خونی مزمن و افزایش بار آهن به دنبال تزریق‌های مکرر خون و افزایش جذب آهن است. طبق تحقیقات اندکی که پیش از این انجام شده تزریق مقادیر بالای دسفرال وریدی باعث بهبود شاخص‌های تصویربرداری از قلب با استفاده از امواج ماوراءصوت (اکوکاردیوگرام) بیماران می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین تاثیر مقادیر بالای دسفرال وریدی بر عملکرد قلبی بیماران مراجعه کننده به مرکز تالاسمی بیمارستان بوعلی ساری در سال ۱۳۸۲ انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها :** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (مقایسه قبل و بعد) بود. تعدادی بیمار مبتلا به تالاسمی که دچار عوارض قلبی شده بودند، حداقل یک ماه دیگر کسین مصرف می‌کردند و سن بین ۱۵ تا ۲۵ سال، فربتین بالاتر از  $120\text{ ng/ml}$  و  $Hb > 9\text{ gr/dl}$  داشتند، انتخاب شدند. ابتدا بررسی‌های قلبی شامل شرح حال، معاینه فیزیکی، نوارقلبی و تصویربرداری از قلب با استفاده از امواج ماوراءصوت انجام و سپس بیماران تحت درمان با دسفرال وریدی به میزان  $130\text{ mg/kg}$  (حداکثر ۵ گرم) طی ۱۰ تا ۱۴ ساعت به مدت ۵ روز قرار گرفتند. بررسی‌های قلبی در دو نوبت، ابتدا حداقل ۲ روز پس از اتمام مداخله و دیگری یک ماه بعد تکرار شدند. معاینه چشم و شناوری سنجی قبل و بعد از درمان برای بررسی عوارض احتمالی مداخله، انجام و نتایج در ۳ پرسشنامه جمع‌آوری گردید.

**یافته‌ها :** بیماران شامل ۱۵ نفر (۵ دختر و ۱۰ پسر) بودند. سن بیماران  $3/7 \pm 19/3$  سال بود. سن تشخیص بیماری تالاسمی  $14/9 \pm 18$  ماه، سن اولین تزریق خون  $14/2 \pm 20$  ماه و میزان فربتین  $4/0 \text{ ng/ml} \pm 17/13$  بود. نتایج حاصله پس از دونوبت بررسی شامل تخفیف علائم قلبی از جمله درد قفسه سینه، تنگی نفس و تپش قلب ( $P=0$ )، بهبود عملکرد سیستولیک قلبی بود؛ به طوری که (LVEF) از  $1/8 \pm 1/8$  درصد، پس از مداخله، در پی گیری اول به  $5/8 \pm 5/8$  درصد و در پی گیری دوم به  $5/7 \pm 2/1$  درصد رسید و (E Point Septal Separation) (EPSS) (E Point Septal Separation) اول به  $9/6 \pm 0/8$  mm در پی گیری اول به  $6/7 \pm 0/8$  mm و در پی گیری دوم به  $6/5 \pm 0/6$  mm رسید ( $P<0/01$ ). اما درمان انجام شده بر یافته‌های معاینه، نوار قلبی و عملکرد دیاستولیک تاثیر محسوسی نداشت. پس از مداخله، عوارض بینایی و شناوری مهمی در بیماران دیده نشد.

**استنتاج :** با توجه به نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد که می‌توان به منظور درمان اختلال عملکرد و ساختار قلب (کاردیومیوپاتی) در تالاسمی، در صورت تداوم فربتین بالا، از مقادیر بالای دسفرال وریدی بهره جست.

### واژه‌های کلیدی : دسفرال وریدی، عوارض قلبی، تالاسمی

\* این تحقیق طی شماره ۵۰-۸۱ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

\*\* فوق تخصص قلب کودکان، عضو هیئت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\* فوق تخصص بیماری‌های هند اطفال، پزشک همکار فدراسیون بین‌المللی تالاسمی (TIF)، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\*\* فاماکولوژیست، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\*\*\* فوق تخصص آنکولوژی، عضو هیئت علمی، (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\*\* تاریخ دریافت: ۸۲/۱۲/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۴/۱ تاریخ تصویب: ۸۳/۱۰/۲۳

## مقدمه

می‌دهد که قابل انتقال است و بعدا هم نمی‌تواند وارد سلول شود، سپس DFO به راحتی تجزیه و از طریق ادرار و مدفع دفع می‌شود<sup>(۱)</sup>. معمولاً دارو به صورت زیرجلدی و به میزان ۲۰-۶۰ mg/kg در طول ۸ تا ۱۲ ساعت (طی خواب) توسط یک پمپ کوچک ۵-۶ شب در هفته تجویز می‌شود. روش انفوژیون وریدی هنگام دریافت خون در کسانی که چندان با تزریق زیرجلدی موافق نیستند، به کار رفته است. افزودن دسفرال به خون از طریق آداتورسه راهی در نزدیکی رگ محل تزریق، انجام می‌گیرد<sup>(۱)</sup>.

روش انفوژیون مدام مقادیر بالا، در کسانی که مشکلات قلبی ثانویه به افزایش بار آهن دارند، کاربرد دارد<sup>(۱)</sup>. انفوژیون وریدی دسفرال به میزان ۱۵۰mg/kg در مدت ۱۰ ساعت در روز، روزانه به مدت ۷ روز بر روی بیمارانی که دچار درجاتی از اختلال عملکرد سیستولیک بودند، به کار رفته که نتیجه آن بهبود نسبی عملکرد سیستولیک (افزایش LVEF دراکو) بوده است<sup>(۴)</sup>. همچنین نحوه خاصی از برداشت آهن (روش جایگزین) وجود دارد که شامل تجویز دسفرال وریدی به میزان ۱۰۰mg/kg/die ۸ hr در ۱۰ روز اول ماه و ادامه آن با تجویز زیرجلدی به میزان ۵۰mg/kg در ۲۰ روز بعدی ماه به مدت ۸ ماه می‌باشد و نتیجه آن بهبود نسبی عملکرد سیستولیک (افزایش LVEF دراکو) در نیمی از بیماران بوده است<sup>(۵)</sup>.

از آنجایی که مطالعات انجام شده در مورد اثرات انفوژیون وریدی دسفرال بر عملکرد قلبی بیماران تالاسمیک، اندک بوده است و همچنین به منظور یافتن مقادیر کمتر دارو با تاثیر کافی، تصمیم به انجام مطالعه کنونی گرفته شد که روش انفوژیون وریدی دسفرال به میزان ۱۳۰mg/kg (حداکثر ۵ گرم) در مدت زمان ۱۰-۱۴ ساعت روزانه، به مدت ۵ روز در تعدادی بیمار

در بیماران مبتلا به تالاسمی، عوارض قلبی بیش از سایر عوارض، سبب مرگ و میر شده و بیمارگنی بالایی را نیز موجب می‌گردد، لذا از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است<sup>(۱)</sup>.

عوارض قلبی ممکن است به ۳ شکل بروز نماید:

- ۱- پریکارдیت حاد خود بخود محدود شونده که پس از ۴ تا ۶ روز خاتمه می‌باید.
- ۲- نارسایی احتقانی قلب که ناشی از هموسیدروز میوکارد و کم خونی مزمن است.
- ۳- آریتمی که ناشی از هموسیدروز راههای هدایتی و کم خونی مزمن است.

بر طبق یک نظریه، آسیب قلب، ناشی از آزادشدن اسید هیدرولاز از لیزوژروم‌ها می‌باشد که واپسیه به آهن است<sup>(۲)</sup>. درمان‌های به کار رفته برای بیماران مبتلا به تالاسمی، غیر از پیوند مغراستخوان که در موارد محدودی قابل انجام است، شامل تزریق‌های مکرر خون می‌باشد که عارضه مسمومیت مزمن با آهن را در پی دارد<sup>(۱)</sup>.

هموسیدروز، عارضه اجتناب ناپذیر درمان طولانی مدت تزریق خون می‌باشد، زیرا هر ۳۰۰ سی سی خون حدود ۲۵۰ میلی گرم آهن به بافت‌ها می‌رساند که با روش‌های فیزیولوژیک قابل دفع نیست<sup>(۳)،(۱)</sup>. سیدروز میوکارد سهم قابل توجهی در مرگ زودرس این بیماران دارد. هموسیدروز با تجویز داروی برداشت کننده آهن کمپلکس آهن قابل ترشح در ادرار ایجاد می‌کند، می‌تواند کاهش یافته یا پیشگیری شود<sup>(۳)،(۱)</sup>.

معمولًا دسفرال به عنوان داروی برداشت کننده آهن (DFO=Desferal=Deferoxamine Mesylate) استفاده می‌شود. دسفرال، دارویی با مسمومیت کم و نیمه عمر کوتاه است که پس از ورود به سلول با آهن کمپلکس آهن DFO-iron یا Ferrioxamine را تشکیل

توصیه‌های لازم در صورت بروز راش جلدی، تب، اسهال، درد قفسه صدری، تنگی نفس، وزوز گوش (tinnitus)، دوینی و تاری دید انجام شد و در صورت بروز هرگونه مشکل، تزریق دارو قطع می‌شد. پس از اتمام دوره تزریق، بررسی بینایی و شناوی مجدد تکرار گردید. در شرح حال و معاینه بالینی به تعیین درد قفسه صدری، تپش قلب، تنگی نفس، سوفل سیستولیک، ادم اندام، وجود صدای سوم یا چهارم (S3,S4) در سمع قلب، در نوار قلبی به تعیین پهنهای QRS ، فاصله PR و آریتمی‌های مختلف و در اکو کاردیو گرافی به بررسی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک با به کارگیری E & A wave,dv/dt dt EPSS,LVEF و شاخص‌های مربوطه شد. سپس کل بررسی‌های قلبی فوق، پس از اتمام تزریق در ۲ نوبت (۲ روز بعد و یک ماه بعد) تکرار شد.

معاینه بیماران توسط پزشک فوق تخصص قلب کودکان با گوشی lithmann ، نوار قلبی با دستگاه wingmed davinsa ، اکو کاردیو گرافی با دستگاه 750 انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کروسکاتل والیس و متغیرهای کمی از ANOVA (اندازه گیری متعدد) استفاده شد.

## یافته‌ها

۱۵ بیمار (شامل ۵ دختر و ۱۰ پسر) با میانگین سنی  $37 \pm 3.7$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. سن شروع تزریق خون  $14.2 \pm 20$  ماه، و سن شروع دسفرال  $5.8 \pm 5$  سال، بوده و کل بیماران از داروهای دیگوکسین،  $93.3$  درصد از کاپتوبریل و  $80$  درصد از لازیکس استفاده می‌کردند. کل داروها و خصوصیات پایه بیماران در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

که دچار درجاتی از اختلال عملکرد سیستولیک بودند را مورد بحث قرار می‌دهد.

## مواد و روش‌ها

از میان ۳۵ بیمار مبتلا به تالاسمی مازور و دچار عوارض قلبی که در مرکز تالاسمی بیمارستان بوعلی شناسابی شدند، تعداد ۱۵ بیمار که دچار درجاتی از اختلال عملکرد سیستولیک ( $LVEF < 50\%$ ) بودند در نظر گرفته شدند. طول مدت درمان با داروهای قلبی حداقل یک ماه تعیین شد، میزان هموگلوبین هیچ یک کمتر از  $9\text{ gr/dl}$  نبود، فربین سرم هیچ یک کمتر از  $1200\text{ ng/ml}$  سال بود. متغیرهای مختلف از جمله سن، جنس، سطح تحصیلات، نوع و تعداد داروهای قلبی، سایر عوارض تالاسمی، میزان و تعداد روزها و شیوه دریافت دسفرال، عوارض دسفرال، متوسط هموگلوبین، فربین سرم، زمان شروع تزریق خون و دسفرال و انجام عمل برداشتی طحال از پرونده‌ها استخراج و در پرسشنامه‌ها ثبت گردید. در کلیه بیماران، تجویز مقدار بالای دسفرال وریدی، کاربرد داشت (۱۰).

از کل این بیماران، شرح حال مربوط به علامت قلبی گرفته شد و معاینه قلبی، نوار قلبی واکوکاردیو گرافی به عمل آمد. پرسشنامه‌های مربوطه برای هر یک از آن‌ها تکمیل شد و قبل از تجویز دارو از نظر عملکرد کلیه، فربین سرم، قندخون، وضعیت بینایی (معاینه بینایی و مشاهده عدسی و شبکیه) و شناوی (شناوی سنجی) بررسی شدند. سپس تحت درمان با مقدار بالای دسفرال وریدی  $130\text{ mg/kg/die}$  در ۵ روز پی دربی قرار گرفتند. در طول مدت انفوژیون در ابتداء هر ۱۵ دقیقه تا ۳ نوبت فشارخون، تعداد تنفس و ضربان قلب کنترل می‌شد و به بیماران و پرستاران

به ۴۳۰ مورد کاهش یافت ( $P<0.001$ ). اما از نظر معاینات قلبی، ادم اندام (+1) از ۱۵ مورد قبل از تزریق به ۱۴ مورد، در ۲ نوبت بررسی پس از تزریق رسید و در صدای سوم و سوفل قلبی تغییری ایجاد نگردید.

جدول شماره ۲: تغییرات علایم بالینی و عوارض ۱۵ بیمار مبتلا به تالاسمی مازور تحت درمان با مقدادی بالای دسفرال و ریدی به مدت ۵ روز - بیمارستان بوعلی سال ۱۳۸۲

زمان تزریق	قبل از تزریق	۲ روز پس از تزریق	۱ماه پس از تزریق
۳	۱	۱۳	درده سه صدری
۴	۲	۱۰	پیش قلب
۳	۱	۱۶	تنگی نفس
۱۴	۱۶	۱۰	ادم اندام
۱	۱	۱	S3
۱۵	۱۵	۱۰	سوفل <6
	۱	۰	عوارض بینایی
۳	۳	۳	عوارض شوایی

عملکرد سیستولیک با در نظر گرفتن شاخص های LVEF و EPSS در اکو اندازه گیری شد. LVEF قبل از تزریق دسفرال  $1/8 \pm 1/8$  درصد بود که پس از تزریق در پی گیری اول (حداکثر ۲ روز پس از اتمام دسفرال) به  $58/8 \pm 2/9$  درصد و در پی گیری دوم (یک ماه پس از پی گیری اول) به  $57/8 \pm 2/1$  درصد رسید که این اختلال در هر دو مرحله از نظر آماری معنی دار بوده و نشانه تاثیر EPSS مثبت دسفرال بر LVEF می باشد ( $P<0.0001$ ). بیماران قبل از تزریق دسفرال  $9/6 \pm 0/8$  mm بود که پس از تزریق دسفرال در پی گیری اول به  $6/7 \pm 0/7$  mm و در پی گیری دوم به  $6/5 \pm 0/6$  mm رسید که این اختلاف نیز در هر دو مرحله از نظر آماری معنی دار بوده و نشانه تاثیر مثبت دسفرال بر EPSS می باشد ( $P<0.0001$ ). تغییرات شاخص های عملکرد دیاستولیک و نوار قلبی نیز در بیماران، قبل و بعد از تزریق دسفرال، تغییر معنی داری را نشان نداده است (نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱: خصوصیات بیماران مبتلا تالاسمی دریافت کننده مقدادی بالای دسفرال و ریدی بیمارستان بوعلی - سال ۱۳۸۲

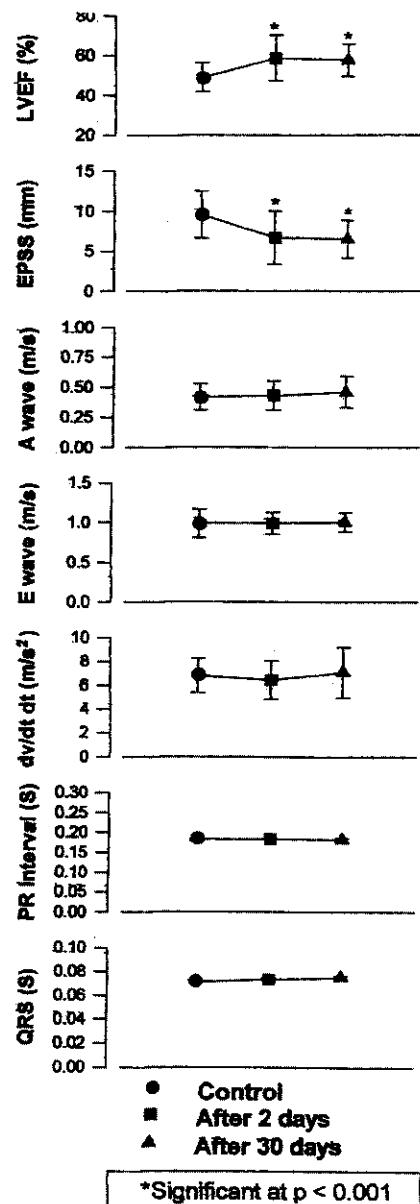
سن	سن ۱۹/۱۳ ± ۳/۷ سال	انحراف معیار ± میانگین
سن تشخیص تالاسمی	۱۸ ± ۱۴/۹	
سن شروع ترانسفیوزن	۲۰ ± ۱۴/۲	
سن شروع دسفرال	۵ ± ۵/۸	
سن اپلنکترومی	۹ ± ۵/۲	
متوسط هموگلوبین	۱۳۴ ± ۱/۳	
مقدار دسفرال مصرفی mg/kg ۳۸/۹ ± ۷/۲		
دقعات تزریق دسفرال	۶ شب در هفته	
فریقین سوم قبل از تزریق	۱۷۱۲ ± ۴۰۱	
سطح تحصیلات		
بی سواد	٪ ۶/۷	
دبستان	٪ ۲۶/۷	
راهنما	٪ ۲۶/۷	
دبیرستان	٪ ۴۰	
جنس		
زن	٪ ۳۳/۴	
مرد	٪ ۶۶/۶	
عوارض قالاسمی		
دیابت	٪ ۱۳/۳	
هیپوترونیدی		
هیپوباریترونیدی	٪ ۶۰	
صرع	٪ ۷/۷	
سایر بیماری ها	٪ ۲۳/۳	
دادوها		
دبگو گین	٪ ۱۰۰	
کابتوبریبل	٪ ۹۳/۳	
رو کالترول	٪ ۹۳/۳	
آسپرین	٪ ۵۳/۳	
آمودارون	٪ ۷/۶	
کلسبیم	٪ ۷۰	
فولیک اسید	٪ ۱۳/۳	
بنی سبلن	٪ ۷۰	
لازیکس	٪ ۸۰	

در مورد علایم قلبی چنانچه در جدول شماره ۲ ذکر گردیده، اکثر بیماران درد جلوی قلبی (۳ بیمار)، تپش قلب (۱۵ بیمار) و تنگی نفس (۱۴ بیمار) داشته اند در بررسی انجام شده ۲ روز پس از تزریق دسفرال، به ترتیب به ۱، ۲ و ۱ مورد؛ و در بررسی انجام شده یک ماه پس از تزریق،

در بررسی شنایی قبل از مداخله، ۳ مورد عارضه شنایی (حدود ۲۰ درصد کاهش شنایی) مشاهده شد. پس از مداخله، مورد جدیدی انجام نگردید. البته شدت عارضه شنایی (که کاهش شنایی هدایتی بود) در یکی از بیماران مورد نظر افزایش (به میزان ۲۰ درصد) یافت. از بیماران هنگام انفوژیون، ۲ بیمار دچار بثورات جلدی و ۲ بیمار نیز دچار سرگیجه خفیف شدند که هر ۴ مورد با کاهش سرعت انفوژیون دارو بر طرف گردید.

### بحث

نظر به تاثیر عده اختلال عملکرد قلبی بیماران مبتلا به تالاسمی، در کیفیت زندگی و طول عمر آنان و به لحاظ اثر دسفرال در برداشت آهن از بافت، تعدادی بیمار مبتلا به تالاسمی که همگی دچار درجاتی از اختلال عملکرد سیستولیک بودند، تحت درمان با مقادیر بالای دسفرال وریدی به میزان  $14\text{ hr} - 10\text{ mg/kg/die}$  روزانه به مدت ۵ روز قرار داده شدند. برای تعیین اختلال عملکرد قلبی از شاخص‌های معینی در اکوکاردیوگرافی استفاده شد. با این مطالعه تغییر محسوسی در عملکرد دیاستولیک صورت نگرفت، ولی در ۱۰۰ درصد بیماران، عملکرد سیستولیک بهتر شد. برای تعیین وضعیت نوار قلبی نیز شاخص‌های معینی در نظر گرفته شدند. هیچ یک از بیماران تغییرات آسیب‌شناصی و آریتمی نداشتند و پس از تزریق دسفرال نیز تغییر محسوسی نگردند. لذا به نظر می‌رسد تغییرات نوار قلب پس از مدت زمان بیشتری از درگیری قلبی ایجاد می‌شود. عوارض جانبی جدی نیز به جز بثورات جلدی مختصر و سرگیجه خفیف که با کاهش سرعت تزریق دارو بر طرف شدند، ایجاد نگردید. البته در معاينه، در یک بیمار ادم شبکیه مختصر و در ۳ بیمار نیز کاهش شنایی خفیف مشاهده شد که در معاينه مجدد پس از ۲ ماه بر طرف شد.



\*Significant at  $p < 0.001$

نمودار شماره ۱: تغییرات شاخص اکوکاردیوگرام ۱۵ بیمار مبتلا به تالاسمی مأذور که تحت درمان وریدی دسفرال  $13\text{ mg/kg}$  به مدت ۵ روز قرار گرفته بودند - بیمارستان بوعلی سال ۱۳۸۲

در معاينه چشم بیماران قبل از تزریق، موردي از عوارض چشمی مشاهده نشد ولی پس از تزریق، یک مورد عارضه چشمی به صورت ادم شبکیه مشاهده شد که پس از ۲ ماه بر طرف گردید.

از یک سال متوقف کردند، ولی با deferiprone ادامه دادند. در این مطالعه T2 میوکارد در تمام ۷ بیماری که MRI قلب را پس از ۱۲ ماه اول درمان انجام دادند، افزایش نشان داد که نشانگر کاهش رسوب آهن در میوکارد است و LVEF از متوسط  $61/4$  به  $60/3$  درصد افزایش یافت.<sup>(۷)</sup>.

در مطالعه دیگری، L1(deferiprone) اثربخش تری در تخلیه آهن میوکارد نسبت به Deferoxamine (DFX) داشت، به علاوه درمان ترکیبی با این دو، نوعی اثر تقویت‌کننده، در برداشت آهن از بافت میوکارد به همراه داشت. در این مطالعه به ۲ مورد درمان بیماری شدید قلبی با این روش اشاره شده که با MRI، کاهش واضح در بار آهن قلب اثبات گردید و عوارض جانبی جدی هم گزارش نشد.<sup>(۸)</sup>. تصور می‌شود که مقادیر بالای دسپرال با تاثیر قوی‌تر در برداشت آهن از میوکارد، سبب بهبود نسبی عملکرد سیستولیک قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی دچار کارديومیوپاتی می‌شود، چرا که یافته‌های حاضر نیز گزارش‌های فوق را تایید می‌کند. با این وجود مطالعاتی نیز، حاکی از عوارض جانبی متعدد مقادیر بالای دسپرال می‌باشد. در مطالعه‌ای در ۱۶ بیمار مبتلا به تالاسمی که به مدت ۴ هفته تا ۱۰ سال دسپرال را با مقادیر متفاوت و به اشکال مختلف از قبل زیرجلدی، وریدی و داخل صفاتی دریافت می‌نمودند، ضایعات شبکیه به اشکال مختلف ظاهر گردید.<sup>(۹)</sup>. در این مطالعه، فقط یک مورد عارضه چشمی مشاهده شد که آن هم در معاینه‌ای که ۲ ماه بعد صورت گرفت، برطرف شده بود. چنانچه در مراجع مختلف ذکر گردیده عوارضی از قبل کاهش بینی، تاری دید، ریتینوپاتی، کاتاراکت، کاهش شنوایی در فرکانس‌های بالا، و وزوز گوش، اختلالات عصبی، آسفلالوپاتی، عقب ماندگی رشد (با تجویز مقادیر بالای دسپرال در بیماران کمتر از ۳ سال)، اختلال عملکرد کلیوی، افزایش استعداد به عفونت‌ها

در مطالعه‌ای تعداد ۱۷ بیمار که کاهش عملکرد سیستولیک همراه با افزایش سطح فربین داشتند، تحت درمان با دسپرال وریدی به میزان  $150\text{ mg/kg/day}$  به مدت ۱۰ ساعت و تکرار آن برابر ۵ روز بی‌دری قرار گرفتند. پس از درمان، عملکرد سیستولیک بهتر شد.<sup>(۴)</sup>. این نتیجه با نتیجه حاصله از مطالعه این مرکز مطابقت داشت، ولی نظر به عوارض متعدد مقادیر بالای وریدی و به منظور یافتن کمترین دوز موثر دارو، در مطالعه حاضر، مقدار کمتری تجویز شد که عملکرد سیستولیک را بهتر کرد. این مطالعه و اکثر مطالعات دیگر، عملکرد دیاستولیک بیماران مبتلا به تالاسمی و تاثیر دسپرال وریدی بر آن را اندازه‌گیری نکرده‌اند، ولی در مطالعه حاضر، این اندازه‌گیری انجام شد که البته تأثیر مثبت مشاهده نگردید. احتمال می‌رود که تأثیر مثبت دسپرال وریدی بر عملکرد دیاستولیک نیاز به مدت زمان بیشتری داشته باشد.

در مطالعه دیگری که در خصوص یافته‌های MRI در بیماران مبتلا به تالاسمی مژوز انجام شد، بررسی غیرتهاجمی رسوب آهن در  $113$  بیمار با MRI T2 قلب صورت گرفت که نشان دهنده ارتباط بسیار جدی CT2 و LVEF در گروه اضافه باشد. آهن قرار می‌گرفتند و فربین آنها بالاتر از  $3000\text{ ng/ml}$  بود، LVEF غیرطبیعی داشتند.<sup>(۶)</sup>.

در بررسی دیگری در  $53$  بیمار، به دلیل مشکلات قلبی ( $47$  درصد)، عدم استفاده از دسپرال ( $38$  درصد) و بروز عوارض دسپرال ( $15$  درصد) ترکیبی از دسپرال به میزان  $50-50\text{ mg/kg/day}$ ،  $2-5$  بار در هفته (قطع آن با فربین کمتر از  $70\text{ mg/kg/day}$  برای تمام روزها تجویز شد.  $5$  بیمار به دلیل نوتروپنی، التهاب مفاصل و مشکلات گوارشی، درمان را قطع کردند.  $11$  بیمار درمان را پس

و... و در موارد تجویز مقادیر بالای دسفرال وریدی، علائمی نظیر کاهش فشارخون، افزایش یا کاهش ضربان قلب، درد شکم، اسهال، تهوع، استفراغ، عدم تکلم، تحریک پذیری، سندروم اختلال حاد تنفسی (ARDS) و سایر عوارض ناشی از دسفرال، در مقادیر بالاتر دارو، بیشتر بروز می‌کند. در اینجا ذکر این نکته لازم است که کلیه عوارض یاد شده با تشخیص به موقع و درمان مناسب، قابل برگشت می‌باشند. البته تزریق وریدی را فقط در مواردی که بیمار قادر به دریافت دارو به روش زیرجلدی نبوده یا دچار اختلال عملکرد قلبی می‌باشد مجاز دانسته‌اند.<sup>(۱۰)</sup>

ضایعات چشمی به صورت لکه‌های دانه برفی در عدسی یکی از بیماران مرکز این در سال‌های گذشته که به اشتباه دسفرال را به مدت ۳ ماه به میزان ۱۲۰ mg/kg مصرف کرده بود، دیده شد که با کم کردن میزان دارو بر طرف گردید (منتشر نشده است). همچنین در پایان‌نامه‌ای با انتخاب ۱۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی در مرکز بوعلی ساری طی سال‌های ۷۵-۷۶ عوارض چشمی دسفرال بررسی شد. طول مدت مصرف دسفرال به طور متوسط ۸ سال و میانگین آخرین میزان دسفرال ۵۳ mg/kg/day بود. درصد بیماران، مقادیر بالاتر از ۶۰ mg/kg/day که در آن سال‌ها حداً کثر میزان دسفرال اعلام شده بود، دریافت کرده بودند. میانگین فریتین بیماران ۲۳۰ ng/ml بود. تنها در ۹ بیمار اختلالات

## سپاسگزاری

بدین‌وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای تصویب طرح و اختصاص بودجه تحقیقات، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی و کارکنان درمانگاه تالاسمی بیمارستان بوعلی ساری که در این مطالعه ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

## فهرست منابع

- Miller, Baehner, *Blood Disease In Infancy & Childhood*; 1995, pp: 443-482.
- moss & adams. *Heart Disease In Infants, children & Adolescents*, 2000 pp: 1263
- nelson textbook Of Pediatrics, 2000, pp: 1484-1485.
- احسانی، محمدعلی؛ هدایتی امیرعباس: بررسی اثر درمانی دروز بالای وریدی دسفرال در بیماران تالاسمی مازور با نارسایی قلبی؛ چکیده نامه اولیه همایش بین‌المللی عوارض تالاسمی در نوجوانان. اردیبهشت ۸۰.

5. Gregorio D, Leonardi C, Canella A. Intensive IV chelation in thalassemic patients with iron overload; *Minerva Pediatr*, 1988; 50(3): 81-5.
6. Hatziliami A, Youssef J, Fragodinitri C, arabatsos F, Garallero R, Dessi C. et al. Heart MRI findings in transfusion dependent thalassemia major patients; *the 9<sup>th</sup> international conference on thalassemia and hemoglobinopathies*, 2003: O56.
7. Hadjigavriel M, Sitarou M, Christou S, Pangalou E, Skordos G, Simamonian G, et al. Improvements in cardiac function using combination chelation therapy; *9<sup>th</sup> international conference on thalassemia and hemoglobinopathies*, 2003: O79.
8. Ching Tien Peng, Kang Hsiwa, Chang Haitsai; Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine successfully regress severe heart failure in patients with thalassemia major; *9<sup>th</sup> international conference on thalassemia and hemoglobinopathies*, 2003: P 180.
9. Haimovici R, Donald J, Amico D, Evangelos S, Gragouda S. The expanded clinical spectrum of deferoxamine retinopathy; *American Academy Of Ophthalmology*, 2001 April 11.
10. Novartis; Data sheet; NewZealand, 1999.
۱۱. دهخوار قاتی رسول؛ بررسی عوارض چشمی دسفرال در بیماران تالاسمیک بیمارستان بوعلی ساری در سال ۷۵-۷۶؛ پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی مازندران، شماره ۲۰۲، ۱۳۷۶.