Archive of SID

پژوهشی

فصلنامه علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
سال پانزدهم شماره ۴۷ فصل تابستان سال ۱۳۸۴

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

فریبا رشیدی قادر(M.D.)* مهرنوش کوثریان(M.D.)** داوود فرزین(Ph.D.)***
افشین رحمانی (M.D.)**** غلامرضا باهوش (M.D.) *****

چکیده

سابقه و هدف : شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به تالاسمی، عوارض قلبی می‌باشد که خود ناشی از کم‌خونی 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 ماوراصوت (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 دیگوکسین مصرف می‌کردند و سن بین ۱۵ تا ۲۵ سال، فریتین بالاتر از ۱۲۰۰ng/ml و Hb>9gr/dl داشتند، انتخاب شدند. ابتدا بررسی‌های قلبی شامل شرح حال، معاینه فیزیکی، نوارقلبی و تصویربرداری از قلب با استفاده از امواج ماوراصوت انجام و سپس بیماران تحت درمان با دسفرال وریدی به میزان ۱۳۰mg/kg (حداکثر ۵ گرم) طی ۱۰ تا ۱۴ ساعت به مدت ۵ روز قرار گرفتند. بررسی‌های قلبی در دو نوبت، ابتدا حداکثر ۲ روز پس از اتمام مداخله و دیگری یک ماه بعد تکرار شدند. معاینه چشم و شنوایی 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 ۳/۷ ± ۱۹/۳ سال بود. سن تشخیص بیماری تالاسمی ۱۴/۹ ± ۱۸ ماه، سن اولین تزریق خون ۱۴/۲ ± ۲۰ ماه و میزان فریتین ۴۰ng/ml ± ۱۷۱۳ بود. نتایج حاصله پس از دونوبت بررسی شامل تخفیف علائم قلبی ازجمله درد قفسه سینه، تنگی نفس و تپش قلب(P=۰)، بهبود عملکرد سیستولیک قلبی بود؛ به طوری که LVEF (Left Ventricle Ejection Fraction) از ۱/۸ ± ۴۹/۱ درصد، پس از مداخله، در پی‌گیری اول به ۲/۹ ± ۵۸/۸ درصد و در پی‌گیری دوم به ۲/۱ ± ۵۷/۸ درصد رسید و EPSS (E Point Septal Separation) از ۰/۸ mm ± ۹/۶ پس از مداخله، در پی‌گیری اول به ۰/۸ mm±۶/۷ و در پی‌گیری دوم به ۰/۶ mm ± ۶/۵ رسید(P<۰/۰۰۱). اما درمان انجام شده بر یافته‌های معاینه، نوار قلبی و عملکرد دیاستولیک تاثیر محسوسی نداشت. پس از مداخله، عوارض بینایی و شنوایی 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 فریتین بالا، از مقادیر بالای دسفرال وریدی بهره جست.

واژه های 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 ✉ ساری : بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا
** فوق تخصص بیماری‌های خدد اطفال، پزشک همکار فدراسیون بین‌المللی تالاسمی(TIF)، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** فاماکولوژیست، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران **** پزشک عمومی
***** 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

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

Archive of SID

مقدمه

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(۱).

عوارض قلبی ممکن است به ۳ شکل بروز نماید :

۱- پریکاردیت حاد خود بخود محدود شونده که پس از ٤ تا ٦ روز خاتمه می‌یابد.

۲- نارسایی احتقانی قلب که ناشی از هموسیدروز میوکارد و کم‌خونی مزمن است.

۳- آریتمی که ناشی از هموسیدروز راه‌های هدایتی و کم‌خونی مزمن است.

بر طبق یک نظریه، آسیب قلب، ناشی از آزادشدن اسید هیدرولاز از لیزوزوم‌ها می‌باشد که وابسته به آهن است(۲). درمان‌های به کار رفته برای بیماران مبتلا به تالاسمی، غیر ازپیوند مغزاستخوان که درموارد محدودی قابل انجام است، شامل تزریق‌های مکرر خون می‌باشد که عارضه مسمومیت مزمن با آهن را در پی دارد(۱).

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

معمولا 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 DFO-iron یا Ferrioxamine را تشکیل می‌دهد که قابل انتقال است و بعدا هم نمی‌تواند وارد سلول شود، سپس DFO به راحتی تجزیه و از طریق ادرار و مدفوع دفع می‌شود(۱). معمولا دارو به صورت زیرجلدی و به میزان ٦۰-۲۰ mg/kg در طول ۸ تا ۱۲ ساعت (طی خواب) توسط یک پمپ کوچک ٦-۵ شب در هفته تجویز می‌شود. روش انفوزیون وریدی هنگام دریافت خون در کسانی که چندان با تزریق زیرجلدی موافق نیستند،به‌کار رفته است.افزودن دسفرال به خون از طریق آداپتورسه راهی در نزدیکی رگ محل تزریق، انجام می‌گیرد(۱).

روش انفوزیون مداوم مقادیر بالا، در کسانی که مشکلات قلبی ثانویه به افزایش بار آهن دارند، کاربرد دارد(۱). انفوزیون وریدی دسفرال به میزان ۱۵۰mg/kg درمدت ۱۰ ساعت در روز، روزانه به مدت۷ روز بر روی بیمارانی که دچار درجاتی ازاختلال عملکرد سیستولیک بودند، به کار رفته که نتیجه آن بهبود نسبی عملکرد سیستولیک (افزایش LVEF دراکو) بوده است (٤). همچنین نحوه خاصی از برداشت آهن (روش جایگزین) وجود دارد که شامل تجویز دسفرال وریدی به میزان ۱۰۰mg/kg/die 8 hr در ۱۰ روز اول ماه و ادامه آن با تجویز زیرجلدی به میزان ۵۰mg/kg در ۲۰ روز بعدی ماه به‌مدت ۸ ماه می‌باشد ونتیجه آن بهبود نسبی عملکرد سیستولیک (افزایش LVEF دراکو) در نیمی از بیماران بوده است(۵).

از آن‌جایی‌که مطالعات انجام شده در مورد اثرات انفوزیون 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 انفوزیون وریدی دسفرال به میزان ۱۳۰mg/kg (حداکثر ۵ گرم) در مدت زمان ١٤-۱۰ ساعت روزانه، به مدت ۵ روز در تعدادی بیمار

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

Archive of SID

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

مواد و روش‌ها

از میان ۳۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و دچار عوارض قلبی که در مرکز تالاسمی بیمارستان بوعلی شناسایی شدند، تعداد ۱۵ بیمار که دچار درجاتی از اختلال عملکرد سیستولیک (LVEF<۵۵٪) بودند در نظر گرفته شدند. طول مدت درمان با داروهای قلبی حداقل یک ماه تعیین شد، میزان هموگلوبین هیچ‌یک کم‌تر از ۹gr/dl نبود، فریتین سرم هیچ‌یک کم‌تر از ۱۲۰۰ng/ml نبود و سن بیماران در محدوده سنی ۲۵-۱۵ 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، فریتین سرم، زمان شروع تزریق خون و دسفرال و انجام عمل برداشتن طحال از پرونده‌ها استخراج و در پرسش‌نامه‌ها ثبت گردید. در کلیه بیماران، تجویز مقادیر بالای دسفرال وریدی، کاربرد داشت(۱۰).

از کل این بیماران، شرح حال مربوط به علائم قلبی گرفته شد و معاینه قلبی، نوار قلبی واکوکاردیوگرافی به عمل آمد. پرسش‌نامه‌های مربوطه برای هر یک از آن‌ها تکمیل شد و قبل از تجویز دارو از نظر عملکرد کلیه، فریتین سرم، قندخون، وضعیت بینایی (معاینه بینایی و مشاهده عدسی‌وشبکیه) وشنوایی(شنوایی‌سنجی) بررسی شدند. سپس تحت درمان با مقادیر بالای دسفرال وریدی ۱۳۰mg/kg/die۱۰-۱۴hr (حداکثر ۵ گرم) در ۵ روز پی‌درپی قرار گرفتند. در طول مدت انفوزیون در ابتدا هر ۱۵ دقیقه تا ۳ نوبت فشارخون، تعداد تنفس و ضربان قلب کنترل می‌شد و به بیماران و پرستاران توصیه‌های لازم در صورت بروز راش جلدی، تب، اسهال، درد قفسه صدری، تنگی نفس، وزوز گوش (tinnitus)، دوبینی و تاری دید انجام شد و در صورت بروز هرگونه مشکل، تزریق دارو قطع می‌شد. پس از اتمام دوره تزریق، بررسی بینایی و شنوایی مجددا 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 پهنای QRS ، فاصله PR و آریتمی‌های مختلف و در اکوکاردیوگرافی به بررسی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک با به کارگیری شاخص‌های EPSS,LVEF و E & A wave,dv/dt dt پرداخته 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 ، نوارقلبی با دستگاه davinsa ، اکوکاردیوگرافی با دستگاه wingmed 750 انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کروسکاتل والیس و متغیرهای کمی از ANOVA (اندازه‌گیری متعدد) استفاده شد.

یافته‌ها

۱۵ بیمار (شامل ۵ دختر و ۱۰ پسر) با میانگین سنی ۳/۷ ± ۱۹/۳ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. سن شروع تزریق خون ۱۴/۲ ± ۲۰ ماه، و سن شروع دسفرال ۵/۸ ماه ± ۵ سال، بوده و کل بیماران از داروهای دیگوکسین، ۹۳/۳ درصد از کاپتوپریل و ۸۰ درصد از لازیکس استفاده می‌کردند. کل داروها و خصوصیات پایه بیماران در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۱ : خصوصیات بیماران مبتلا تالاسمی دریافت‌کننده مقادیر بالای دسفرال وریدی بیمارستان بوعلی- سال ۱۳۸۲

	انحراف معیار± میانگین
سن	۳/۷± ۱۹/۱۳ سال
سن تشخیص تالاسمی	۱٤/۹± ۱۸ ماه
سن شروع ترانسفیوژن	۱٤/۲± ۲۰ ماه
سن شروع دسفرال	۵±۵/۸ سال
سن اسپلنکتومی	۵±۹ سال
متوسط هموگلوبین	۱/۳٤±۱/۳٦ GR/DL
مقدار دسفرال مصرفی	۷/۲±۳۸/۹ mg/kg
دفعات تزریق دسفرال	٦ شب در هفته
فریتین سرم قبل از تزریق	٤۰۱±۱۷۱۳
سطح تحصیلات	
بی‌سواد	٪٦/۷
دبستان	٪۲٦/۷
راهنمایی	٪۲٦/۷
دبیرستان	٪٤۰
جنس	
زن	٪۳۳/٤
مرد	٪٦٦/٦
شیوع دریافت دسفرال	
زیرجلدی	٪۱۰۰
عوارض تالاسمی	
دیابت	٪۱۳/۳
هیوتیروئیدی	
هیوپارتیروئیدی	٪٦۰
صرع	٪٦/۷
سایر بیماری‌ها	٪۳۳/۳
داروها	
دیگوکسین	٪۱۰۰
کاپتوپریل	٪۹۳/۳
روکالترول	٪۹۳/۳
آسپرین	٪۵۳/۳
آمپوداروون	٪٦/٦
کلسیم	٪۲۰
فولیک‌اسید	٪۱۳/۳
پنی‌سیلین	٪۲۰
لازیکس	٪۸۰

درمورد علایم قلبی چنانچه در جدول شماره ۲ ذکر گردیده، اکثر بیماران درد جلوی قلبی (۱۳ بیمار)، تپش قلب(۱۵بیمار) و تنگی‌نفس(۱٤بیمار) داشته‌اند در بررسی انجام شده ۲ روز پس از تزریق دسفرال، به ترتیب به ۱،۲ و۱ مورد؛ و در بررسی انجام شده یک ماه پس از تزریق، به ۳،٤و۳ مورد کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). اما از نظر معاینات قلبی، ادم اندام (+۱) از ۱۵ مورد قبل از تزریق به ۱٤ 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 ماژور تحت درمان با مقادیر بالای دسفرال وریدی به مدت ۵ روز- بیمارستان بوعلی سال ۱۳۸۲

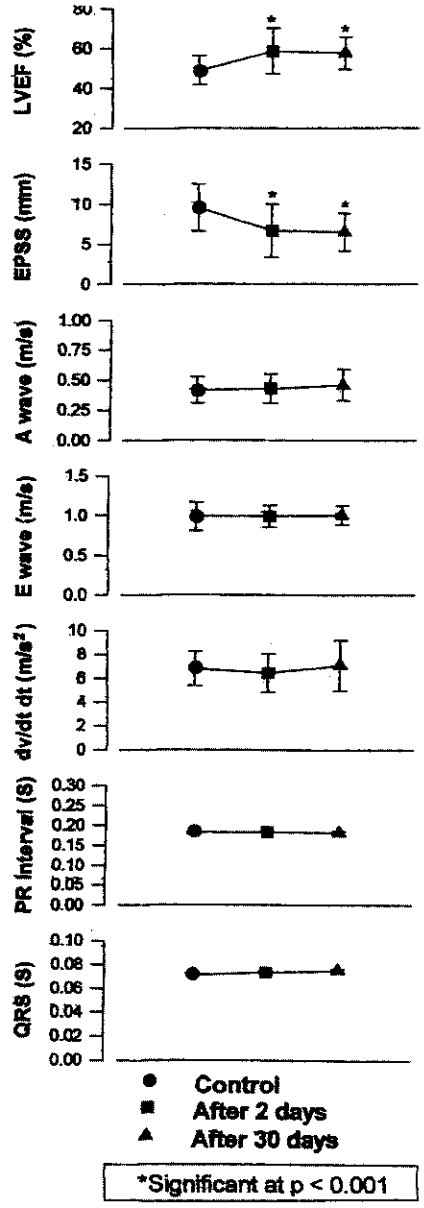
زمان تزریق	قبل از تزریق	۲روز پس ازتزریق	۱ماه پس از تزریق
دردقفسه‌صدری	۱۳	۱	۳
تپش قلب	۱۵	۲	٤
تنگی نفس	۱٤	۱	۳
ادم اندام	۱۵	۱٤	۱٤
S3	۱	۱	۱
سوفل>2/6	۱۵	۱۵	۱۵
عوارض بینایی	۰	۱	
عوارض شنوایی	۳	۳	

عملکرد سیستولیک با در نظر گرفتن شاخص‌های LVEF و EPSS در اکو اندازه‌گیری شد. LVEF قبل از تزریق دسفرال ۱/۸ ± ٤۹/۱ درصد بود که پس از تزریق در پی‌گیری اول (حداکثر ۲ روز پس از اتمام دسفرال) به ۲/۹± ۵۸/۸ درصد و در پی‌گیری دوم(یک ماه پس از پی‌گیری اول) به ۲/۱± ۵۷/۸ درصد رسید که این اختلال در هر دو مرحله از نظر آماری معنی‌دار بوده و نشانه تاثیر مثبت دسفرال برLVEF می‌باشد(P<۰/۰۰۰۱). EPSS بیماران قبل ازتزریق دسفرال ۰/۸ mm ± ۹/٦ بود که پس از تزریق دسفرال در پی‌گیری اول به ۰/۷ mm ± ٦/۷ و در پی‌گیری دوم به ۰/٦ mm± ٦/۵ رسید که این اختلاف نیز در هر دو مرحله از نظر آماری معنی‌دار بوده و نشانه تاثیر مثبت دسفرال بر EPSS می‌باشد (P<۰/۰۰۰۱). تغییرات شاخص‌های عملکرد دیاستولیک و نوار قلبی نیز در بیماران، قبل و بعد از تزریق دسفرال، تغییر معنی‌داری را نشان نداده است (نمودار شماره ۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID



نمودارشماره ۱ : تغییرات شاخص اکوکاردیوگرام ۱۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژورکه تحت درمان وریدی دسفرال ۱۳۰mg/kg به مدت ۵ روز قرار گرفته بودند- بیمارستان بوعلی سال ۱۳۸۲

در معاینه چشم بیماران قبل از تزریق، موردی از عوارض چشمی مشاهده نشد ولی پس از تزریق، یک مورد عارضه چشمی به صورت ادم شبکیه مشاهده شد که پس از ۲ ماه برطرف گردید.

در بررسی شنوایی قبل از مداخله، ۳ مورد عارضه شنوایی (حدود ۲۰ درصد کاهش شنوایی) مشاهده شد. پس از مداخله، مورد جدیدی انجام نگردید. البته شدت عارضه شنوایی (که کاهش شنوایی هدایتی بود) در یکی از بیماران مورد نظر افزایش (به میزان ۲۰ درصد) یافت. هنگام انفوزیون، ۲ بیمار دچار بثورات جلدی و ۲ بیمار نیز دچار سرگیجه خفیف شدند که هر ٤ مورد با کاهش سرعت انفوزیون دارو بر طرف گردید.

بحث

نظر به تاثیر عمده 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 ۱۳۰mg/kg/die۱۰-۱٤hr روزانه به‌مدت ۵ روز قرار داده شدند. برای تعیین اختلال عملکرد قلبی ازشاخص‌های معینی در اکوکاردیوگرافی استفاده شد. با این مطالعه تغییر محسوسی در عملکرد دیاستولیک صورت‌نگرفت، ولی در۱۰۰ درصد بیماران، عملکرد سیستولیک بهتر شد. برای تعیین وضعیت نوار قلبی نیزشاخص‌های معینی درنظر گرفته شدند. هیچ‌یک از بیماران تغییرات آسیب‌شناسی و آریتمی نداشتند و پس از تزریق دسفرال نیز تغییر محسوسی نکردند. 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 برطرف شدند، ایجاد نگردید. البته در معاینه، در یک بیمار ادم شبکیه مختصر و در ۳ بیمار نیز کاهش شنوایی خفیف مشاهده گردید که در معاینه مجدد پس از ۲ ماه برطرف شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

در مطالعه‌ای تعداد ۱۷ بیمار که کاهش عملکرد سیستولیک همراه با افزایش سطح فریتین داشتند، تحت درمان با دسفرال وریدی به میزان ۱۵۰mg/kg/day به مدت ۱۰ ساعت و تکرار آن برابر ۵ روز پی‌درپی قرار گرفتند. پس از درمان، عملکرد سیستولیک بهتر شد(٤). 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 شدکه عملکرد سیستولیک را بهتر کرد. این مطالعه و اکثر مطالعات دیگر، عملکرد دیاستولیک بیماران مبتلا به تالاسمی و تاثیر دسفرال وریدی بر آن را اندازه‌گیری نکرده‌اند، ولی در مطالعه حاضر، این اندازه‌گیری انجام شد که البته تاثیر مثبتی مشاهده نگردید. احتمال می‌رود که تاثیر مثبت دسفرال وریدی برعملکرد دیاستولیک نیاز به‌مدت‌زمان بیش‌تری داشته باشد.

در مطالعه دیگری که در خصوص یافته‌های MRI در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد، بررسی غیرتهاجمی رسوب آهن در ۱۱۳ بیمار با MRI T2 قلب صورت گرفت که نشان دهنده ارتباط بسیار جدی LVEF و CT2 بود. البته فقط بیمارانی با CT2 پایین که در گروه اضافه بار شدید آهن قرار می‌گرفتند و فریتین آنها بالاتر از ۳۰۰۰ ng/ml بود، LVEF غیرطبیعی داشتند(٦).

در بررسی دیگری در ۵۳ بیمار، به دلیل مشکلات قلبی (٤٧ درصد)، عدم استفاده از دسفرال (۳۸ درصد) و بروز عوارض دسفرال (۱۵ درصد) ترکیبی از دسفرال به میزان mg/kg/day ۵۰-۳۰، ۵-۲ بار در هفته (قطع آن با فریتین کم‌تر از ng/ml ۵۰۰-۳۰۰) و قرص deferiprone به میزان ۷۵mg/kg/day برای تمام روزها تجویز شد. ۵ بیمار به دلیل نوتروپنی، التهاب مفاصل و مشکلات گوارشی، درمان را قطع کردند. ۱۱ بیمار درمان را پس 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 ٦١/٤ به ٦٥/٣ درصد افزایش یافت(۷).

درمطالعه‌دیگری،L1(deferiprone) اثربیش‌تری در تخلیه آهن میوکارد نسبت به Deferrioxamine (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 هم‌گزارش نشد(۸). تصور می‌شودکه مقادیر بالای دسفرال با تاثیر قوی‌تر در برداشت آهن از میوکارد، سبب بهبود نسبی عملکرد سیستولیک قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی دچار کاردیومیوپاتی می‌شود، چرا که یافته‌های حاضر نیز گزارش‌های فوق را تایید می‌کند. با این وجود مطالعاتی نیز، حاکی از عوارض جانبی متعدد مقادیر بالای دسفرال می‌باشد. در مطالعه‌ای در ١٦ بیمار مبتلا ابه تالاسمی که به مدت ٤ هفته تا ۱۰ سال دسفرال را با مقادیرمتفاوت و به اشکال‌مختلف ازقبیل زیرجلدی، وریدی و داخل صفاقی دریافت می‌نمودند، ضایعات شبکیه به اشکال مختلف ظاهر گردید(۹). در این مطالعه، فقط یک مورد عارضه چشمی مشاهده شد که آن هم درمعاینه‌ای که ۲ماه بعدصورت‌گرفت، برطرف‌شده بود.

چنانچه در مراجع مختلف ذکر گردیده عوارضی از قبیل کاهش بینایی، تاری دید، رتینوپاتی، کاتاراکت، کاهش شنوایی در فرکانس‌های بالا، و وزوز گوش، اختلالات عصبی، آنسفالوپاتی، عقب ماندگی رشد (با تجویز مقادیر بالای دسفرال در بیماران کم‌تر از ۳ سال)، اختلال عملکرد کلیوی، افزایش استعداد به عفونت‌ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir

Archive of SID

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، تحریک‌پذیری، سندرم 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(۱۰).

ضایعات چشمی به صورت لکه‌های دانه برفی در عدسی یکی از بیماران مرکز این در سال‌های گذشته که به اشتباه دسفرال را به مدت۳ ماه به میزان۱۲۰mg/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 سال‌های۷۶-۷۵ عوارض چشمی دسفرال بررسی شد. طول مدت مصرف دسفرال به طور متوسط ۸ سال و میانگین آخرین میزان دسفرال ۵۵ mg/kg/day بود. ۵۳ درصد بیماران، مقادیر بالاتر از ۶۰mg/kg/day که در آن سال‌ها حداکثر میزان مجاز دسفرال اعلام شده بود، دریافت کرده بودند. میانگین فریتین بیماران ۲۳۰۰ng/ml بود. تنها در۹بیمار اختلالات چشمی دیده شد که ۷ عارضه را می‌شد به مقادیر بالای دسفرال نسبت داد. رسوب دانه‌هایی در نواحی محیطی عدسی در ٤ نفر، تغییرات رنگدانه‌ای خفیف در ۲ نفر و آلبینیسم خفیف چشمی در یک نفر مشاهده گردید(۱۱).

تاکنون از دسفرال زیرجلدی در جهت پیشگیری از ایجاد عوارض قلبی استفاده می‌شده که بر پایه یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که مقادیر بالای دسفرال وریدی در درمان کاردیومیوپاتی بیماران مبتلا به تالاسمی، در صورت تداوم فریتین بالا، موثر واقع می‌شود و با کنترل دقیق نیز می‌توان مانع ایجاد عوارض احتمالی آن شد. لذا توصیه می‌گردد بیماران مبتلا به تالاسمی دچار کاردیومیوپاتی، علاوه بر مصرف دسفرال زیرجلدی مرتب در صورت افزایش فریتین به بیش‌تر از ۱۲۰۰ng/ml تحت درمان دسفرال وریدی به روش یاد شده و با کنترل دقیق به منظور پیشگیری از عوارض احتمالی قرار بگیرند و در صورت لزوم انجام این اقدام در فواصل چند ماهه تکرار گردد.

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

٤. احسانی، محمدعلی؛ هدایتی امیرعباس: بررسی اثر درمانی دروز بالای وریدی دسفرال در بیماران تالاسمی ماژور با نارسایی قلبی؛ *چکیده نامه اولیه همایش بین‌المللی عوارض تالاسمی در نوجوانان.* اردیبهشت ۸۰.

1. Miller,Baehner, ***Blood Disease In Infancy & Childhood;*** 1995, pp: 443-482.
2. moss & adams. ***Heart Disease In Infants, children & Adolescents,*** 2000 pp: 1263
3. ***nelson textbook Of Pediatrics,*** 2000, pp: 1484-1485.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

Archive of SID

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 9th 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; ***9th 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; ***9th 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. دهخوارقانی رسول؛ بررسی عوارض چشمی دسفرال در بیماران تالاسمیک بیمارستان بوعلی ساری در سال ۷۶-۷۵؛ ***پایان‌نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی***- دانشگاه علوم پزشکی مازندران، شماره ۲۰۲، ۱۳۷۶.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

www.SID.ir