خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۲ شماره ۱ بهار ۹۴ (۶۲-۵۵)

مقاله پژوهشی

مقایسه میزان آهن ذخیره شده در کبد و قلب بیماران β تالاسمی ماژور تحت درمان با دو داروی آهن‌زدای دفروکسامین و دفرازیروکس با استفاده از MRI T_2*

برهان مرادویسی[۱]، راضیه تقی‌زاده سروستانی[۲]، ابراهیم قادری[۳]، فرزاد کمپانی[۴]

چکیده

سابقه و هدف

تزریق خون باعث عوارض بسیاری در بیماران β تالاسمی ماژور می‌شود. در این مطالعه میزان آهن ذخیره شده در کبد و قلب اندازه‌گیری شده به وسیله MRI T2* در بیماران تحت درمان با داروی آهن‌زدای دفروکسامین و دفرازیروکس با هم مقایسه شدند.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، ۵۲ بیمار β تالاسمی ماژور که حداقل از دو سال قبل تحت درمان با دفروکسامین یا دفرازیروکس بودند، وارد مطالعه شدند. در بیماران، MRI T2* قلب و کبد انجام شد و اضافه بار آهن قلب و کبد بیماران با هم مقایسه شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ و آزمایش‌های آماری من‌ویتنی‌یو و ضریب همبستگی اسپیرمن تحلیل گردید.

یافته‌ها

۲۳ بیمار زن و ۲۹ بیمار مرد بودند. میانگین سن گروه استفاده کننده از دفروکسامین ۷/۱ ± ۱۷/۷ سال و گروه دفرازیروکس ۷/۳ ± ۱۶/۵ سال بود. میانگین مقدار فریتین در گروه دفروکسامین ng/mL ۲۰۳۷/۶۳ ± ۲۸۵۷/۵۷ و در گروه دفرازیروکس ng/mL ۱۷۸۹/۱۸ ± ۲۰۶۷/۴۲ بود. میزان دریافت خون در بیماران mL/kg ۱۵۰ تا ۱۸۰ بود. میانگین زمان آسایش گزارش شده در MRI T2* کبد در گروه دفروکسامین ۲/۰۷ ± ۳/۲۹ میلی ثانیه و در گروه دفرازیروکس ۱۰/۳۹ ± ۳/۳۷ میلی‌ثانیه بود. میانگین زمان آسایش در MRI T2* قلب بیماران تحت درمان با دفروکسامین و دفرازیروکس به ترتیب ۲۵/۶۷ ± ۱۰/۷۳ و ۱۰/۲۷ ± ۲۹/۱ میلی ثانیه بود.

نتیجه گیری

دفرازیروکس نسبت به دفروکسامین تا حدودی در کاهش آهن کبد و قلب تأثیر بیشتری دارد. هم چنین تأثیر دفرازیروکس در کاهش آهن قلب نسبت به کبد بیشتر است.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی، دفروکسامین، اضافه بار آهن، MRI

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۱۷
تاریخ پذیرش: ۹۳/ ۷/۲۰

۱- فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان ـ سنندج ـ ایران
۲- مؤلف مسؤول: دستیار تخصصی کودکان ـ دانشگاه علوم پزشکی کردستان ـ سنندج ـ ایران ـ صندوق پستی: ۶۷۶۱۷-۶۶۱۷۹
۳- متخصص اپیدمیولوژی ـ استادیار مرکز عوامل اجتماعی تعیین‌کننده سلامت ـ دانشگاه علوم پزشکی کردستان ـ سنندج ـ ایران
۴- فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

مقدمه

در بررسی کم‌خونی‌های کودکان، بیماری تالاسمی در دسته کم‌خونی‌های همولیتیک هیپوکروم- میکروسیتیک به علت نقص مادرزادی در تولید هموگلوبین قرار می‌گیرد. حدود ۳٪ مردم جهان حامل ژن β تالاسمی هستند. این بیماری شایع‌ترین بیماری ژنتیکی در دنیا می‌باشد(۲، ۱). در بیماران تالاسمی با کم خونی شدید، ترانسفوزیون خون می‌تواند موجب تخفیف تظاهرات تالاسمیک شود و هم چنین نیاز به درمان با آهن‌زدا را نزدیکتر می‌سازد. بیماران β تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون هستند و بدون تزریق خون، کم‌خونی شدید(هموگلوبین کمتر از ۶ g/dL) دارند(۳).

یک مشکل بالینی متداول در بیماران تالاسمی ماژور که تحت درمان با تزریق خون هستند، اضافه بار آهن می‌باشد. هر واحد خون دارای ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم آهن است (۵، ۴). اضافه بار آهن به عنوان سمی برای اعضای بدن به ویژه قلب، کبد و غدد اندوکرین عمل می‌کند و این مشکل به وسیله داروهای آهن‌زدا درمان می‌شود. با توجه به اهمیت موضوع، تخمین ذخایر کلی آهن بدن برای بیماران تحت درمان با داروهای آهن‌زدا جهت تنظیم دوز و انتخاب نوع دارو بسیار مهم است که در بین روش‌های موجود جهت تعیین میزان آهن بدن در بیماران تالاسمی، MRI T2* یک روش انتخابی و غیر تهاجمی و ایمن می‌باشد(۸-۶).

دفروکسامین(دسفرال) داروی آهن‌زدای ایمن و مؤثری است که استفاده از آن به علت تزریق زیرجلدی، برای بیماران ناراحت‌کننده است. این دارو دفع آهن و بعضی دیگر از کاتیون‌های دی والان را از طریق ادرار و مدفوع ممکن می‌سازد و به صورت زیر جلدی، به مدت ۵ تا ۶ روز در هفته استفاده می‌شود. حساسیت موضعی محل تزریق(تورم و ضایعات پوستی)، تغییرات استخوانی و اتوتوکسیسیته همراه با کاهش مشخصی در فرکانس‌های بالا، تغییرات رتین و دیسپلازی استخوانی همراه با کوتاه شدن تنه‌ای، از عوارض دفروکسامین است(۹).

دفرازیروکس یک داروی خوراکی آهن‌زدا است که تاثیر طولانی مدت و ایمن آن هنوز به طور کامل بررسی نشده است و برای بسیاری از خانواده‌ها به علت عدم نیاز به تزریق زیر جلدی، جایگزین دسفرال شده است. اختلالات سیستم گوارشی، ضایعات پوستی، افزایش اوره و کراتینین و پروتئین اوری از عوارض دفرازیروکس می‌باشد(۱۱-۹).

اثرات این دو دارو بر ذخایر آهن هنوز مورد بحث است و برای درک بهتر این که کدام دارو در این مورد عملکرد بهتری دارد، نیاز به تحقیقات بیشتری وجود دارد. در مطالعه وینچیسکی و همکارانش تاثیر دفروکسامین و دفرازیروکس در کاهش میزان آهن کبد مشابه بود ولی دفرازیروکس باعث افزایش برگشت‌پذیر در آنزیم‌های کبدی شد(۱۲). در مطالعه دیگری توسط وود و همکارانش دیده شده که مونوتراپی با دفرازیروکس در کاهش میزان آهن قلب در بیماران با ذخیره آهن کم و متوسط قلب و کبد مؤثر بوده اما در بیماران با ذخیره آهن قلب و کبد شدید، تأثیر زیادی نداشته است. بر طبق این مطالعه، آنزیم‌های کبدی یک عامل پیشگویی کننده قوی در میزان پاسخ آهن قلب به درمان با دفرازیروکس می‌باشند(۱۳).

با توجه به شیوع تالاسمی در ایران و اختلاف نتایج حاصل از مطالعه‌های مختلف درخصوص مقایسه تاثیر این دو دارو بر میزان ذخیره آهن بدن، ما را بر آن داشت که مطالعه‌ای جهت بررسی این اختلاف نظرها انجام دهیم(۱۴). در این مطالعه کفایت درمانی دو داروی آهن‌زدای دفروکسامین و دفرازیروکس را در بیماران تالاسمی از طریق بررسی تاثیر این داروها بر میزان بار آهن بدن، آنزیم‌های کبدی، برونده قلبی(EF) و ایجاد تغییرات ساختمانی قلب مورد بررسی قرار داده تا در صورت اثبات اثربخشی بیشتر یک دارو نسبت به داروی دیگر، آن را در درمان بیماران تالاسمی بیشتر مورد توجه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت تجربی انجام شد که در آن پرونده ۵۲ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بین ۷ تا ۲۹ سال مراجعه‌کننده به بخش تالاسمی بیمارستان بعثت سنندج از ابتدای سال ۱۳۹۱ تا انتهای سال ۱۳۹۲ بررسی شدند. بعد از تصویب این پژوهش که هیچ هزینه مالی بر بیماران تحمیل نمی‌کرد، تمام بیمارانی که تحت درمان با تزریق منظم خون، به صورت هر سال بیشتر از ۸ بار (از سه سال

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

قبل از مطالعه) بودند و هم چنین تحت درمان با ۲ نوع داروی آهن‌زدای دفروکسامین و دفرازیروکس قرار داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران تحت ترانسفوزیون خون هر سه تا چهار هفته یک بار بودند و به طور متوسط میزان دریافت packed cell در بیماران cc/kg ۱۸۰-۱۵۰ بود. در بیماران تالاسمی ماژور تحت مطالعه، داروی آهن‌زدای دفروکسامین قبل از سن ۶ سالگی شروع شده و با دوز روزانه mg/kg ۵۰-۳۰، به صورت زیرجلدی پنج تا شش بار در هفته تزریق می‌شد و هم چنین داروی دفرازیروکس با دوز روزانه mg/kg ۴۰-۲۰، حداقل از دو سال قبل از مطالعه به صورت خوراکی استفاده می‌شد. جهت جلوگیری از سوگیری در تأثیر دارو بر میزان بار آهن قلب، بیماران تحت مطالعه از بیمارانی انتخاب شدند که از یک سال قبل از شروع مطالعه داروی دفریپرون را دریافت نکرده بودند. در ابتدای مطالعه سطح سرمی فریتین در بیماران با روش ELISA (مدل anthos/۲۰۲۰ ساخت اتریش) و بر حسب ng/mL اندازه‌گیری شد. در تمام بیماران سطح سرمی AST (Aspartate Aminotransferase) و ALT (Alanine Aminotransferase) به وسیله دستگاه آنالایزر اتوماتیک مدل ۹۰۲ هیتاچی ساخت ژاپن و برحسب mg/dL اندازه‌گیری شد. هم چنین سونوگرافی کبد، سطح آنتی‌ژن و آنتی‌بادی‌های هپاتیت A ، B و C برای بیماران درخواست شد و وضعیت ابتلا به کبد چرب و هپاتیت بررسی گردید.

از تمام بیماران اکوکاردیوگرافی قلب از نظر بررسی EF و هم چنین اختلالات ساختاری قلب از جمله دیلاتاسیون و هیپرتروفی انجام شد. در نهایت با هماهنگی با مرکز MRI (Magnetic Resonance Imaging) تهران، بیماران جهت انجام MRI T2* از قلب و کبد به تهران اعزام شدند. درMRI T2* در قلب عدد زمان آسایش (Relaxation Time) بیشتر و مساوی ۲۰ میلی ثانیه نشانه میزان آهن نرمال ، ۱۴-۲۰ میلی ثانیه خفیف ، ۱۴-۱۰ میلی ثانیه متوسط و کمتر از ۱۰ میلی ثانیه ، اضافه بار آهن شدید است(کاهش زمان آسایش = افزایش ذخیره آهن). در کبد عدد زمان آسایش بیشتر از ۶/۳ میلی ثانیه نشانه میزان آهن نرمال، ۶/۳-۲/۸ خفیف، ۲/۷-۱/۴ میلی ثانیه متوسط و کمتر از ۱/۴ میلی ثانیه شدید است(۱۱).

داده‌ها به نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۱/۵ وارد شد و با استفاده از آزمایش فیشر برای مقایسه متغیر کیفی بین دو گروه دارویی، از آزمایش من‌ویتنی‌یو برای مقایسه میانه شاخص‌های مختلف بین دو گروه دارویی و از ضریب همبستگی اسپیرمن برای بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۵۲ بیمار تحت مطالعه، ۲۳ بیمار زن و ۲۹ بیمار مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۷/۱ ± ۱۷/۳ سال بود. تعداد ۳۸ بیمار از داروی آهن‌زدای دسفرال و ۱۴ بیمار از دفرازیروکس به عنوان داروی آهن‌زدا استفاده می‌کردند. میانگین سن گروه استفاده کننده از دسفرال ۷/۱ ± ۱۷/۷ سال و گروه استفاده کننده از دفرازیروکس ۷/۳ ± ۱۶/۵ سال بود. تعداد ۲۱ نفر(۵۵/۳٪) از گروه دسفرال و ۸ نفر(۵۷/۱٪) از گروه دفرازیروکس جنسیت مذکر داشتند که این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود. میانگین مقدار فریتین در گروه دسفرال ng/mL ۲۰۳۷/۶۳ ± ۲۸۵۷/۵۷ و در گروه دفرازیروکس ng/mL ۱۷۸۹/۱۸ ± ۲۰۶۷/۴۲ بود.

میانه عدد زمان آسایش گزارش شده در MRI T2* کبد در بیماران تحت درمان با دسفرال به عنوان داروی آهن‌زدا، ۲/۱۸ و میانگین ۲/۰۷ ± ۳/۲۹ گزارش شد. میانه زمان آسایش گزارش شده در MRI T2* کبد در بیماران تحت درمان با دفرازیروکس ۳/۲۸ و میانگین برابر ۱۰/۳۹ ± ۷/۳۷ بود. تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. میانه عدد زمان آسایش گزارش شده در MRI T2* قلب بیماران تحت درمان با دسفرال ۲۵/۴ و میانگین ۱۰/۷۳ ± ۲۵/۶۷ گزارش شد.

هم چنین میانه عدد زمان آسایش گزارش شده در MRI T2* قلب بیماران تحت درمان با دفرازیروکس ۲۶/۸۴ و میانگین ۱۰/۲۷ ± ۲۹/۱ بود. این تفاوت نیز از نظر معنادار نبود(جدول ۱).

با استفاده از آزمایش من‌ویتنی‌یو، تفاوت معناداری بین میانه MRI قلب و کبد در دو گروه داروی دسفرال و

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

جدول ۱: مقایسه نتایج MRI قلب و کبد در دو گروه داروی دسفرال و دفرازیروکس

	نوع دارو	فراوانی	میانه	میانگین ± انحراف معیار	مقدار آماده Z	سطح معناداری
قلب	دسفرال	۳۸	۲۵/۴ (۶/۷۹-۵۰/۴۹)	۲۵/۶۷ (±۱۰/۷۳)	-۰/۷۲۲	۰/۴۷۰
	دفرازیروکس	۱۴	۲۶/۸۴ (۱۶/۳-۴۷/۶۹)	۲۹/۱۰ (±۱۰/۲۷)		
کبد	دسفرال	۳۸	۲/۱۸ (۱/۳-۸/۷۴)	۳/۲۹ (±۲/۰۷)	-۰/۹۱۸	۰/۳۵۹
	دفرازیروکس	۱۴	۳/۲۸ (۱/۰۳-۳۴/۸)	۷/۳۷ (±۱۰/۳۹)		

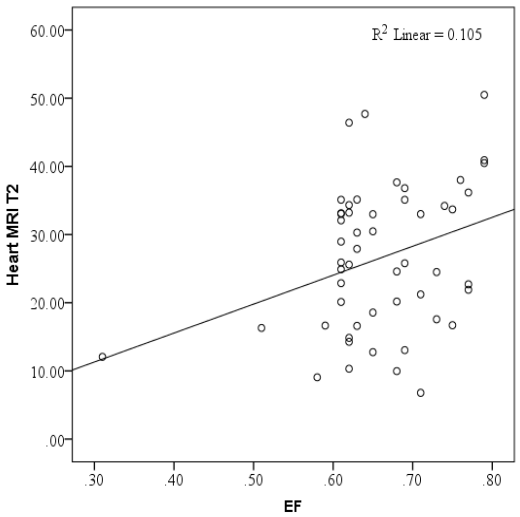
جدول ۲: مقایسه برونده قلبی(EF) در دو گروه داروی دسفرال و دفرازیروکس

نوع دارو	فراوانی	میانه	میانگین ± انحراف معیار	مقدار آماده Z	سطح معناداری
دسفرال	۳۸	۶۸ (۳۱-۷۹)	۶۶/۸ (±۸/۵)	-۱/۵۶۵	۰/۱۱۸
دفرازیروکس	۱۴	۶۲/۵ (۵۱-۷۹)	۶۳/۷ (±۶/۵)		

دفرازیروکس مشاهده نشد. میانه برونده قلبی(EF) در بیماران تحت درمان با دسفرال ۶۸٪ و میانگین ۶۶٪ بود هم چنین میانه برونده قلبی(EF) در بیماران تحت درمان با دفرازیروکس ۶۲٪ و میانگین ۶۳٪ بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود(جدول ۲).

ولی بین مقادیر برونده قلبی (EF) در دو گروه تحت مطالعه با میزان آهن گزارش شده در*MRI T2 همبستگی معنادار آماری با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن دیده شد(p=۰/۰۴۳ ، rs =۰/۲۸۲)(نمودار ۱).

با استفاده از آزمایش من‌ویتنی‌یو، تفاوت معناداری بین میانه برونده قلبی(EF) در دو گروه داروی دسفرال و دفرازیروکس مشاهده نشد. در ۴ (۱۰/۵٪) بیمار تحت درمان با دسفرال، درجاتی از هیپرتروفی یا دیلاتاسیون در حفرات قلب در اکوکاردیوگرافی گزارش شد که این نسبت در بیماران تحت درمان با دفرازیروکس برابر ۵ (۳۵/۷٪) بیمار بود(p=۰/۰۴۸).



نمودار ۱: همبستگی بین *MRI T2 قلب و مقدار برونده قلبی(EF)

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

جدول ۳: مقایسه آنزیم‌های کبدی در دو گروه داروی دسفرال و دفرازیروکس

	نوع دارو	فراوانی	میانه	میانگین ± انحراف معیار	مقدار آماده Z	سطح معناداری
AST	دسفرال	۳۳	۳۱ (۸۵-۱۱)	۳۲/۴۸ (±۱۶/۳۳)	-۱/۴۲۸	۰/۱۶۱
	دفرازیروکس	۹	۳۵ (۵۸-۱۹)	۳۶ (±۱۰/۶۴)		
ALT	دسفرال	۳۳	۳۲ (۱۵۸-۸)	۴۰/۷ (±۳۶/۱۸)	-۰/۳۲۲	۰/۷۶۳
	دفرازیروکس	۹	۲۹ (۵۳-۱۸)	۳۲/۱۱ (±۱۲/۶۳)		

جدول ۴: همبستگی بین فریتین سرم با شاخص‌های دیگر مورد بررسی

گروه	تعداد	آهن ذخیره شده در کبد	آهن ذخیره شده در قلب	برونده قلبی
دسفرال	۳۸	-۰/۵۰۵ (۰/۰۰۱)	-۰/۳۰۴ (۰/۰۶۳)	۰/۱۷۷ (۰/۲۸۹)
دفرازیروکس	۱۴	-۰/۱۰۸ (۰/۷۱۴)	۰/۰۴۲ (۰/۸۸۷)	۰/۰۸۲ (۰/۷۸۰)

ضریب همبستگی اسپیرمن(سطح معناداری). با افزایش بار ذخیره آهن، مقدار زمان آسایش کاهش می‌یابد.

تعداد ۵ بیمار سونوگرافی با افزایش اکوی کبدی و در ۶ بیمار نیز هپاتیت B یا C مثبت گزارش شد و در یک بیمار هم اکوی افزایش یافته و هم هپاتیت مثبت گزارش شد، لذا تعداد ۱۰ بیمار به علت اکوی افزایش یافته یا هپاتیت مثبت (از هر گروه دارویی تعداد ۵ نفر) جهت ارزیابی ارتباط تاثیر نوع داروی آهن‌زدا بر AST و ALT از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه بین میزان AST و ALT سرم در دو گروه داروی آهن‌زدا، تفاوت معنادار آماری وجود نداشت (جدول ۳).

با استفاده از آزمایش من‌ویتنی‌یو، تفاوت معناداری بین میانه AST و ALT دو گروه داروی دسفرال و دفرازیروکس مشاهده نشد.

همبستگی بین فریتین با آهن ذخیره شده در کبد در گروه دسفرال معنادار بود (p = ۰/۰۰۱) و با افزایش فریتین سرم، مقدار زمان آسایش کاهش یافت. کاهش زمان آسایش در MRI نشانه افزایش ذخیره آهن در ارگان می‌باشد. همبستگی معناداری در سایر موارد مشاهده نشد(جدول ۴).

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد میانه و میانگین میزان آهن کبد و قلب در MRI T2* افراد تحت درمان با دفرازیروکس نسبت به دسفرال بالاتر است و می‌توان نتیجه گرفت که تا حدودی دفرازیروکس در کاهش آهن کبد و قلب تأثیر بیشتری نسبت به دسفرال داشته اما این میزان از نظر آماری معنادار نمی‌باشد؛ شاید تعداد کم افراد تحت درمان با دفرازیروکس در مطالعه حاضر، در معنادار شدن نتایج آماری تأثیر داشته و اگر تعداد افراد تحت درمان با دفرازیروکس بیشتر باشد، نتایج بهتری حاصل شود. بر طبق این مطالعه تأثیر دفرازیروکس در کاهش آهن قلب نسبت به کاهش در میزان آهن کبد بیشتر بوده که این مطابق با نتایج ذکر شده در کتاب مرجع ناتان و آسکی است(۹).

در مطالعه الیوت وینچیسکی و همکارانش بر روی ۱۹۵ بیمار β تالاسمی ماژور، تاثیر دفروکسامین و دفرازیروکس در کاهش میزان آهن کبد مشابه گزارش شده است(۱۲). در مطالعه کیخاهی و همکارانش در اهواز بر روی ۶۲ بیمار تالاسمی ماژور، میزان فریتین سرم بیماران تحت درمان با

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

دسفرال و دفرازیروکس، جهت ارزیابی اضافه بار آهن بدن با هم مقایسه شد(۱۵). اما از آن جا که MRI T2* روش انتخابی جهت تعیین اضافه بار آهن بدن است، در مطالعه ما میزان آهن گزارش شده در MRI T2* به عنوان معیار ذخیره آهن ارگان‌ها در نظر گرفته شد.

در مطالعه انجام شده توسط وینچیسکی و همکارانش بر روی ۱۹۵ بیمار β تالاسمی ماژور، ذکر شده که دفرازیروکس باعث افزایش برگشت‌پذیر در آنزیم‌های کبدی می‌شود (۱۲)، اما نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در کاهش آنزیم‌های کبدی، تاثیر دفرازیروکس و دسفرال مشابه است و دفرازیروکس نسبت به دسفرال برتری در کاهش میزان AST و ALT ندارد.

میانه و میانگین EF (برونده قلبی) در بیماران تحت درمان با دسفرال نسبت به دفرازیروکس بالاتر بود اما از نظر آماری این تفاوت معنادار نبود. مطالعه‌های مختلف نتایج متفاوتی در رابطه با تاثیر این دو دارو بر میزانEF (برونده قلبی) داشته‌اند. در مطالعه انجام شده توسط آلیسا پیه و همکارانش به صورت قابل ملاحظه‌ای، بیماران تحت درمان با دسفرال نسبت به دفرازیروکس، EF (برونده قلبی) بالاتری داشته‌اند(۱۶). از آن جا که از عوارض اضافه بار آهن در قلب ایجاد تغییرات ساختمانی از جمله درجاتی از هیپرتروفی و دیلاتاسیون در حفرات قلب می‌باشد، لذا اکوکاردیوگرافی این بیماران نیز با هم مقایسه شد. بر طبق نتایج حاصل از مطالعه، تفاوت معنادار آماری بین نتایج اکوکاردیوگرافی در دو گروه بیماران تحت درمان با دسفرال و دفرازیروکس دیده نشد.

در مطالعه کوهورت انجام شده توسط آلیسا پیه و همکارانش در سال ۲۰۰۹ بر روی ۵۵۰ بیمار تالاسمی ماژور، EF (برونده قلبی) بالاتری در گروه بیماران تحت درمان با دفروکسامین نسبت به دفرازیروکس دیده شد و میزان آهن گزارش شده در MRI T2* کبد در گروه دفروکسامین کمتر از گروه تحت درمان با دفرازیروکس گزارش شد(۱۶).

بر طبق یافته‌های این مطالعه، همبستگی بین فریتین با آهن ذخیره شده در کبد در گروه دسفرال معنادار بوده و با افزایش فریتین سرم، آهن ذخیره شده در کبد افزایش می‌یابد(p = ۰/۰۰۱). لذا می‌توانیم در بیماران تحت درمان با دسفرال از طریق تعیین فریتین سرم، ذخیره آهن کبد بیماران را پی‌گیری کنیم. اثبات دقیق این ارتباط نیاز به پژوهش‌های گسترده‌تری دارد. دفرازیروکس داروی نسبتاً جدیدی است و قبل از استفاده از دفرازیروکس در سال‌های اخیر توسط بیماران، تمامی بیماران تحت مطالعه، از دسفرال به عنوان داروی آهن زدا استفاده می‌کردند، لذا به نظر می‌رسد که از ارزیابی این بیماران چند سال بعد و مقایسه تاثیر این دو دارو بر میزان آهن بدن و هم چنین آنزیم‌های کبدی و کارکرد قلب، نتایج دقیق‌تری حاصل شود. مطالعه ما دارای چندین محدودیت بود. اول این که تعداد نمونه کم بود، اما برای انجام برخی مطالعه‌های آماری همین تعداد نیز کافی است. جهت بررسی بیشتر موضوع، انجام مطالعه‌هایی با تعداد نمونه بیشتر لازم است. محدودیت بعدی این بود که انتخاب گروه درمانی بر اساس دردسترس بودن دارو و بضاعت مالی بیمار به تهیه دارو بوده است که ممکن است روی برخی شاخص‌ها تاثیر بگذارد. لذا درصورت انجام مطالعه‌های وسیع‌تر، این مسأله باید مورد توجه قرار گیرد. در این مطالعه هدف بررسی عوارض دارویی دفرازیروکس و دسفرال نبوده است. هر چند بر اساس تجربیات محققین این مطالعه، در تعدادی از بیماران تحت درمان با دفرازیروکس عوارض پوستی شامل خارش، راش پوستی و تورم خفیف پلک و صورت دیده شد، اما از آن جا که این عوارض خفیف بودند با داروهای آنتی‌هیستامین کنترل شده و در هیچ موردی نیاز به قطع دارو نبود. تعدادی از بیماران نیز در روزهای اول درمان از درد شکم و حالت تهوع شکایت داشتند که به مرور زمان برطرف شد. بررسی دقیق عوارضی مانند کاهش شنوایی، اسهال، تغییرات اوره و کراتینین، خونریزی گوارشی و... در بیماران تحت درمان با دفرازیروکس، می تواند مسیر خوبی برای پژوهش‌های آتی باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه و در یک جمع‌بندی کلی می‌توان نتیجه گرفت که تا حدودی دفرازیروکس در کاهش آهن کبد و قلب تأثیر بیشتری نسبت به دسفرال داشته اما تاثیر

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

این دو دارو بر میزان آنزیم‌های کبدی و تغییرات ساختمانی قلب و EF قلب تقریباً مشابه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان به خاطر تأمین هزینه‌های این طرح پژوهشی و با سپاس و تقدیر فراوان از پرستاران و پرسنل محترم بخش انکولوژی بیمارستان بعثت به ویژه خانم مژگان محمدی که در جمع‌آوری اطلاعات مطالعه همکاری کردند و با تشکر از آقای محمد تقی‌زاده سروستانی که در نوشتن مقاله نویسنده را یاری کرد. این مقاله حاصل پایان‌نامه تخصصی خانم دکتر راضیه تقی‌زاده سروستانی می‌باشد. نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که در نگارش مقاله، هیچ‌گونه تعارضی در منافع نبوده است.

References :

1- Aydin B, Yaprak I, Akarsu D, Okten N, Ulgen M. Psychosocial aspects and psychiatric disorders in children with thalassemia major. Acta paediatr Jpn 1997; 39(3): 354-7.
2- Hosseini Sh, Khani H, Khalilian A, Vahidshahi K. Psychological aspects in young adults with Beta-Thalassemia major, control group. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2007; 17(59): 51-60. [Article in Farsi]
3- Sobouti B. [Nelson Textbook of Pediatrics: Hematology Diseases]. 19th ed; 2011. p. 58.
4- Porter JB. Practical management of iron overload. Br J Haematol 2001; 115(2): 239-52.
5- Khalifa AS, Sheir S, el Magd LA, el Tayeb H, el Lamie O, Khalifa A, *et al*. The kidney in beta-thalassemia major. Acta Haematol 1985; 74(1): 60.
6- Wood JC, Ghugre N. Magnetic resonance imaging assessment of excess iron in thalassemia, sickle cell disease and other iron overload diseases. Hemoglobin 2008; 32(12): 85-96.
7- Argyropoulou MI, Astrakas L. MRI evaluation of tissue iron burden in patients with beta-thalassaemia major. Pediatr Radiol 2007; 37(12): 1191-200.
8- Au W, Lam W, Chu W, Tam S, Wong W, Liang R,*et al*. A T2* magnetic resonance imaging study of pancreatic iron overload in thalassemia major. Haematologica 2008; 93(1): 116-9.
9- Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 7th ed; 2009. p. 1051-68.
10- Voskaridou E, Douskou M, Terpos E, Papassotiriou I, Stamoulakatou A, Ourailidis A, *et al*. Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. Br J Haematol 2004; 126(5): 736-42.
11- Peng CT, Tsai CH, Wu KH. Effects of chelation therapy on cardiac function improvement in thalassemia patients: literature review and the Taiwanese experience. Hemoglobin 2008; 32(12): 49-62.
12- Vichinsky E, Onyekwere O, Porter J, Swerdlow P, Eckman J, Lane P, *et al*. A randomised comparison of deferasirox versus deferoxamine for the treatment of transfusional iron overload in sickle cell disease. Br J Haematol 2006; 136(3): 501-8.
13- Wood JC, Kang BP, Thompson A, Giardina P, Harmatz P, Glynos T, *et al*. The effect of deferasirox on cardiac iron in thalassemia major: impact of total body iron stores. Blood 2010; 116(4): 537-43.
14- Moradi G, Ghaderi E. Chronic disease program in Iran: Thalassemia control program. Chronic Diseases Journal 2013; 1(2): 98-106.
15- Keikhaei B. Sequential Deferoxamine - Deferasirox in treatment of Major Thalassemia with Iron Overload. Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2010; 1(1): 14-8.
16- Pepe A, Meloni A, Capra M, Cianciulli P, Prossomariti L, Malaventura C, *et al*. Deferasirox, deferipron and deferrioxamine treatment in thalassemia major patients: cardiac iron and function comparison determined by quantitative magnetic resonance imaging. Haematologica 2011; 96(1): 41-7.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2015; 12(1): 55-62

Original Article

Comparison of the heart and liver iron deposition status in Major β Thalassemia patients treated with two iron chelation drugs of "Deferoxamine and Deferasiroxon" using MRI T2* technique

Moradveisi B.[1], Taghizadeh Sarvestani R.[1], Ghaderi E.[2], Kompany F.[3]

[1]*Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran*
[2]*Kurdistan Research Center for Social Determinants of Health, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran*
[3]*Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Blood transfusion causes many complications in major β thalassemia patients. In this study, the heart and liver iron deposition stata measured by MRI T2* technique in patients that are being treated by two iron chelation drugs of "deferoxamine and deferasirox" are compared.

Materials and Methods

In an Experimental Study, 52 β-thalassemia patients treated with deferoxamine or deferasirox at least two years before the study were evaluated. In all patients, the liver and heart MRI T2* was taken and then the heart and liver iron deposition status was compared. The collected data were analyzed by SPSS software and statistical methods: Mann–Whitney U test and Spearman's rank correlation coefficient.

Results

23 female and 29 male were evaluated. The mean age in deferoxamine and deferasirox group were 17.7 (± 7.1) and 16.5 (± 7.3) years, respectively (p= 0.593). Mean of ferritin level in deferoxamine group was 2857.57 (± 2037.63) and in deferasirox group was 2067.42 (± 1789.18) ng/mL (p= 0.207). Mean of received packed cell was 150-180 cc/kg. The mean of liver MRI T2* relaxation time in deferoxamine group was 3.29 (± 2.07) msec and in deferasirox group was 3.37 (± 10.39) msec (p= 0.359). The mean of cardiac MRI T2* relaxation time in deferoxamine and deferasirox groups were 25.67 (± 10.73) and 29.1 (± 10.27) msec, respectively (p= 0.470).

Conclusions

Deferasirox is relatively more effective than deferoxamine in reducing iron content of the liver and heart. Moreover, deferasirox is more effective in reducing cardiac iron content relative to liver iron content.

Key words: beta-Thalassemia, Deferoxamine, Iron Overload, Magnetic Resonance Imaging

Received: 8 Mar 2014
Accepted: 12 Oct 2014

Correspondence: Taghizadeh Sarvestani R. Student of Pediatric Medicine of Kurdistan University of Medical Sciences.
P.O.Box: 66179-67617, Sanandaj, Iran. Tel: (+98871) 3282002; Fax: (+98871) 3285890
E-mail: *rt_sarvestani@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-24]