



Correlation of serum ferritin levels, echocardiography parameters, and cardiac magnetic resonance imaging with T2 weighting in patients with beta-thalassemia major

Ali Mohammadzadeh ¹, Mobin Mohebi ², Maryam Mohammadzadeh ^{*3}, Majid Shakiba ⁴, Layla Shojaie ⁵

¹ Department of Radiology, Rajaie Cardiovascular, Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Biomedical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

³ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Advanced Diagnostic and Interventional Radiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Maryam Mohammadzadeh, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Email: mm1361@yahoo.com

Received: 27 August 2023 Revised: 24 December 2023 Accepted: 24 December 2023

Abstract

Background and Aim: Beta thalassemia often leads to iron overload in various tissues, including the heart. Current diagnostic methods rely on MRI, which may not be feasible in certain situations. This study aimed to investigate the correlation and diagnostic accuracy between serum ferritin levels, echocardiography results, and T2-weighted cardiac MRI values in patients with beta-thalassemia major to diagnose myocardial iron overload without the necessity of MRI.

Methods: This cross-sectional study included 102 patients with beta-thalassemia major who underwent echocardiography and MRI. Serum ferritin levels were measured, and myocardial T2 weighting was calculated. The cut-off values for MRI interpretation were defined as $T2 > 20$ milliseconds for normal myocardial iron load, $T2^* \leq 2010$ milliseconds for mild to moderate myocardial iron burden, and $T2^* \leq 10$ for severe myocardial iron burden.

Results: The mean ferritin level was 2418.7 ± 2860.8 ng/ml, mean heart $T2^*$ was 22.6 ± 14.7 ms, and mean ejection fraction (EF) based on MRI was $51.7 \pm 11.2\%$. The echocardiographic parameter MVDT was identified as a suitable diagnostic indicator for reduced and severely reduced $T2^*$. The sensitivity and specificity of ≤ 170 MVDT for T2 reduction were 0.72 and 0.62, respectively, and the sensitivity and specificity of ≤ 150 MVDT for severely reduced T2 were 0.52 and 0.96, respectively.

Conclusion: The findings suggest that serum ferritin levels, EF, and MVDT in echocardiography have the highest diagnostic efficiency for detecting reduced $T2^*$. In settings where cardiac MRI is unavailable or contraindicated, the MVDT parameter and ferritin levels can be valuable for evaluation purposes.

Keywords: Cardiac MRI, Echocardiography, Ferritin, Thalassemia



ارتباط سطح فریتین سرم، پارامترهای اکوکاردیوگرافی و تصویربرداری تشدید مغناطیسی قلب با وزن دهی T2 در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

علی محمدزاده^۱، مبین محبی^۲، مریم محمدزاده^۳، مجید شکبیا^۴، لیلا شجاعی^۵

^۱ گروه رادیولوژی، مرکز قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۲ گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۳ گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ مرکز تحقیقات رادیولوژی نوین و تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۵ دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۶/۵ اصلاح مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی بتا، اغلب منجر به اضافه بار آهن در بافت‌های مختلف از جمله قلب می‌شود. روش‌های تشخیص فعلی به MRI متکی هستند که ممکن است در شرایط خاصی امکان‌پذیر نباشد. در این مطالعه تعیین همبستگی و دقت تشخیصی بین فریتین، یافته‌های اکوکاردیوگرافی و مقادیر محاسبه شده MRI قلب با وزن دهی T2 در بیماران بتا تالاسمی مطالعه شد تا بتوان اضافه بار آهن در میوکارد را بدون نیاز به MRI تشخیص داد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۱۰۲ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بررسی شدند. بیماران تحت اکوکاردیوگرافی و MRI قرار گرفتند. سطح فریتین سرم خون اندازه‌گیری شد. وزن T2 میوکارد نیز محاسبه گردید. در تعیین مقدار برش MRI، $T2 > 20$ میلی‌ثانیه میوکارد را طبیعی، $10 \leq T2 < 20$ میلی‌ثانیه را به عنوان بار آهن میوکارد خفیف تا متوسط و $T2 \leq 10$ را به عنوان بار آهن میوکارد شدید در نظر گرفتیم.

یافته‌ها: میانگین مقدار فریتین 2418.7 ± 2860.8 نانوگرم در میلی لیتر، میانگین $T2^*$ قلب 22.6 ± 14.7 میلی‌ثانیه و میانگین کسر خروجی (EF) بر اساس MRI 51.7 ± 11.2 درصد بود. پارامتر اکوکاردیوگرافی MVDT به عنوان یک پارامتر تشخیصی مناسب برای کاهش و کاهش شدید $T2^*$ تعیین شد. حساسیت و ویژگی $MVDT \leq 170$ برای کاهش $T2$ 0.72 و 0.62 و $MVDT \leq 150$ برای $T2$ به شدت کاهش یافته، 0.52 و 0.96 برآورد شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های حاضر، سطح فریتین، EF و MVDT در اکوکاردیوگرافی بهترین کارایی تشخیصی را برای کاهش $T2^*$ داشتند. بنابراین در مراکزی که MRI قلب در دسترس نیست یا موارد منع برای انجام آن وجود دارد، شاید بتوان از پارامتر MVDT و سطح فریتین برای ارزیابی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: MRI قلب، اکوکاردیوگرافی، فریتین، تالاسمی

مقدمه

تالاسمی یک اختلال ارثی اتوزومی است که در آن هموگلوبین ساختار طبیعی خود را از دست می‌دهد و منجر به هموگلوبین بی‌اثر در بدن می‌شود. در نتیجه، هموگلوبین ضعیف نمی‌تواند اکسیژن را به اندام‌های بدن برساند. تالاسمی شامل دو نوع تالاسمی آلفا و تالاسمی بتا می‌باشد. تالاسمی بتا به دلیل اختلال در سنتز زنجیره بتا گلوبولین ایجاد می‌شود. این بیماری در کشورهای مدیترانه‌ای مانند یونان و ایتالیا، ایران، عربستان، آفریقا، آسیای مرکزی و جنوب چین شایع‌تر است [۱].

معمولاً به دلیل تزریق مکرر خون در بیماران تالاسمی، سطح آهن خون آنها بالاتر از آستانه طبیعی است و بار اضافی آهن در اندام‌های متعددی از جمله قلب، کبد و سیستم غدد درون‌ریز رسوب می‌کند و در نتیجه عملکرد این اندام‌ها دچار اختلال می‌شود [۲]. تجمع آهن در قلب منجر به نارسایی قلبی با نرخ بالای مرگ و میر و عوارض در بیشتر بیماران می‌شود [۳]. داروهای کلاته‌کننده آهن (Iron-chelating agents)، آهن اضافی را از قلب و سایر اندام‌های درگیر حذف می‌کنند، اما شروع درمان کیلاسیون آهن در مراحل اولیه برای جلوگیری از کاردیومیوپاتی اضافه بار آهن بسیار مهم است [۵،۴].

بنابراین، نظارت بر رسوب آهن در قلب و عملکرد آن حیاتی است. بیوپسی کبد، استاندارد طلایی برای تشخیص رسوب آهن است، اما یک روش تهاجمی است و نمی‌تواند به تعیین وضعیت آهن قلبی کمک کند. برای این منظور آزمایشات آزمایشگاهی و تصویربرداری توصیه می‌شود. روش غیرتهاجمی انتخابی برای نظارت بر این بیماران به منظور بررسی رسوب آهن، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و اندازه‌گیری $T2^*$ قلب است و به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته می‌شود [۶]. اما ام آر آی چندین معایب نیز دارد، گران است، زمان بر است و در برخی از مراکز درمانی موجود نیست. علاوه بر این، امکان انجام MRI در بیماران مبتلا به کلاستروفوبیا، ضربان‌سازهای قلبی و قطعات فلزی در بدن وجود ندارد [۷].

ارزیابی اکوکاردیوگرافی برای مطالعات معمول قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور انجام می‌شود، اما عملکرد سیستولیک بطن چپ در دوره‌های اولیه در این بیماران نرمال باقی می‌ماند [۹،۸]. تجمع آهن منجر به محدود شدن بطن چپ و اختلال در جریان ورودی میترال و در نتیجه اختلال عملکرد دیاستولیک می‌شود [۱۰]. شاخص‌های اصلی عملکرد دیاستولیک بطن چپ، شامل اوج سرعت جریان دیاستولی اولیه (E)، اوج سرعت جریان دیاستولی دیررس (A)، نسبت E/A، زمان کاهش سرعت (DT) سرعت پر شدن اولیه [۱۱]، E/e' و شاخص Tei که هم پارامتر عملکرد سیستولیک و هم دیاستولیک است، می‌باشد. شاخص‌های دیاستولیک به تشخیص زودهنگام اضافه بار آهن در میوکارد حساس‌تر هستند [۱۲].

علاوه بر اکوکاردیوگرافی، فریتین سرم می‌تواند نشانگری برای ارزیابی تجمع آهن باشد، اما بسیاری از شرایط مانند التهاب، عفونت‌ها و بیماری‌های کبدی می‌توانند سطح فریتین را افزایش دهند زیرا یک واکنش دهنده فاز مثبت است [۱۳].

مطالعه حاضر با هدف، تعیین همبستگی و دقت تشخیصی بین فریتین، یافته‌های اکوکاردیوگرافی و مقادیر محاسبه شده MRI قلب با وزن دهی T2 در بیماران بتا تالاسمی انجام شد تا بتوان اضافه بار آهن در میوکارد را بدون نیاز به MRI تشخیص داد.

روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، ۱۰۲ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در بیمارستان شهید رجایی تهران، منطقه آندمیک تالاسمی از سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری، نمونه‌گیری متوالی ساده بر اساس معیارهای ورود و خروج بود. معادله (۱)، معادله نمونه‌گیری و حجم نمونه را نشان می‌دهد. همچنین با توجه به مطالعه مشابه [۱۴] همبستگی پیرسون بین فریتین و وزن T2، همبستگی منفی معنی داری را نشان داد ($r = -0.329$ ، $P = 0.003$). در مطالعه حاضر، ۱۰۲ بیمار بررسی شدند. بیمارانی که از نظر بالینی برای MRI اندیکاسیون داشتند، توسط دو متخصص اکوکاردیولوژیست که نسبت به MRI قلبی با وزن T2 و سطوح فریتین سرم بیماران نامطلع بودند، تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند. فاصله بین MRI قلبی و اکوکاردیوگرافی و ارزیابی فریتین سرم به ترتیب حداکثر ۳۰ و ۹۰ روز بود. بیمارانی که حداقل ۱۵ سال سابقه انتقال خون داشتند انتخاب شدند. هیچ یک از آنها داروهایی با عوارض قلبی مصرف نکرده بودند. همچنین بیماران با سابقه بیماری ایسکمیک قلبی یا دارای علائم بالینی نارسایی قلبی، فشارخون بالا یا دیابت از مطالعه حذف شدند. سطح فریتین سرم با استفاده از روش الایزا یک هفته پس از تزریق خون اندازه‌گیری شد و سپس مقادیر میانگین محاسبه شد. سطوح فریتین کمتر از ۱۰۰۰، بین ۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ و بالاتر از ۲۵۰۰ نانوگرم در میلی لیتر به ترتیب کم، نرمال و زیاد در نظر گرفته شد. مشخصات دموگرافیک از پرونده‌های پزشکی به دست آمد.

معادله (۱)

$$N = [(Z\alpha + Z\beta) / C]^2 + 3$$

که در آن

$$\beta = 0.2 \quad \text{و} \quad Z\alpha = 1.96 \quad \text{و} \quad \text{Alpha} = 0.95$$

$$C = 0.5 * \quad \text{و} \quad Z\beta = 0.8416$$

$$\ln[(1+r)/(1-r)]$$

ارزیابی‌های اکوکاردیوگرافی با استفاده از اکوکاردیوگرافی داپلر بافتی و معمولی با سونوگرافی EPIQ 7C قلب توسط Philips Healthcare انجام شد. به منظور دستیابی به سرعت‌های ورودی میترال، حجم نمونه ۱ تا ۳ میلی‌متری در طول دیاستول روی دریچه میترال قرار داده شد. کسر خروجی بطن چپ (LVEF)

اندازه‌گیری و عملکرد دیاستولیک بطن چپ ارزیابی شد. شاخص‌های داپلر دیاستولیک نیز ثبت شد. تمام اندازه‌گیری‌ها بر اساس توصیه‌های انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا به دست آمد [۱۴، ۱۵].

T2* میوکارد بر اساس منحنی فروپاشی به دست آمده از سکناس اکوگرایان چند اکو با محدوده ای از زمان های اکو محاسبه [۱۶]. با استفاده از نگه داشتن تک نفس، اکتساب چند اکو مقدار مناسبی از T2* میوکارد را امکان پذیر می کند. تکرارپذیری قابل توجه، سرعت و استقلال T1 در این تکنیک منجر به دقت بیشتر، توان عملیاتی سریع تر بیمار و در نتیجه کاهش هزینه می‌شود. تمام معاینات MRI قلبی عروقی T2* در بخش رادیولوژی توسط سکناس‌های MR چند صفحه‌ای با استفاده از trueFISP cine، trueFISP برای ارزیابی عملکرد بطن چپ، چند اکو (۱۸ اکو) GRE در سطح متوسط LV SAX و ۱۲ اکو در صفحه عرضی کبد توسط اسکنر بالینی ۱/۵ تسلا انجام شد (MAGNETOM Avanto, Siemens healthcare, Erlangen, (شکل ۱).

یکی از تکنسین‌های باتجربه تمام اندازه‌گیری‌ها را با استفاده از اسکنر Siemens avanto 1.5 تسلا و نرم‌افزار پس پردازش MRI قلبی (T2*cmr42) با یک برش محور کوتاه بطنی میانی با ناحیه موردنظر در سپتوم انجام داد [۱۷]. ما $T2^* > 20$ میلی‌ثانیه میوکارد را طبیعی، $20 \leq T2^* < 14$ را به عنوان کاهش خفیف، $14 \leq T2^* < 10$ را به عنوان کاهش متوسط و $T2^* \leq 10$ را به عنوان کاهش شدید T2* میوکارد در نظر گرفتیم [۱۸].

MRI با وزن T2 کبد با استفاده از یک برش ۱۰ میلی‌متری از مرکز کبد در ۱۲ زمان اکو مختلف (TE 1.3-23 میلی‌ثانیه) تعریف شد و هر تصویر در طی ۱۱-۱۳ ثانیه حبس نفس با سکناس گرایان-اکو به‌دست آمد (زمان تکرار ۲۰۰ میلی‌ثانیه، زاویه چرخش ۲۰ درجه، ماتریس وضوح پایه ۱۲۸ پیکسل، میدان دید ۳۹/۷ سانتی‌متر $\times$ ۱۹/۷ سانتی متر، پهنای باند نمونه‌برداری ۱۲۵ کیلوهرتز).

ملاحظات اخلاقی

پروتکل مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران IR.TUMS.MEDICINE.REC.1397.808 قرار گرفت. طرح و اهداف مطالعه برای بیماران توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی آگاهانه از افرادی که مایل به شرکت در مطالعه بودند اخذ شد و اطمینان حاصل شد که اطلاعات آنها محرمانه نگه داشته می شود و به صورت ناشناس تجزیه و تحلیل می شود. تمام ملاحظات اخلاقی بیانیه هلسینکی در طول مطالعه رعایت شد.

محاسبات آماری

داده‌ها با SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) تجزیه و تحلیل شد و به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد برای متغیرهای پیوسته، تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی ارائه شد.

میانگین غلظت آهن با توجه به T2* برای رده‌های نرمال، خفیف، متوسط و شدید محاسبه شد. همبستگی متغیرها (پارامترهای اکوکاردیوگرافی و سطح فریتین با T2* MRIT) با استفاده از تحلیل همبستگی پیرسون یا اسپیرمن ارزیابی شد. همچنین نسبت Odd ratio (OR) و فاصله اطمینان ۹۵٪ آن (CI) برای همبستگی متغیرها محاسبه گردید. برای ارزیابی کارایی تشخیصی هر متغیر، از منحنی (ROC) استفاده شد و سطح زیر منحنی (AUC) به عنوان شاخصی برای کارایی در نظر گرفته شد. در بین تمامی متغیرها، متغیرها با AUC بیشتر از ۰/۶۵ یا کوچکتر از ۰/۳۵ در نظر گرفته شدند. سپس میانگین این متغیرها بین زیرگروه‌ها، بر اساس کاهش (یا کاهش شدید) T2* در مقابل زیرگروه‌ها با T2* نرمال (یا نرمال تا متوسط کاهش یافته) مقایسه شد. T2* قلبی در دو زیرگروه از زیرگروه‌های طبیعی و غیرطبیعی یا کاهش یافته تقسیم شد (زیرگروه کاهش یافته شامل زیرگروه های کاهش خفیف، متوسط و شدید بود). علاوه بر این، این متغیر به دو زیرگروه کاهش شدید در مقابل سایرین (شامل کاهش طبیعی، کاهش خفیف و کاهش متوسط) تقسیم شد. برای هر یک از این دو موقعیت، اثربخشی تشخیصی MRI، اکوکاردیوگرافی و متغیرهای سطح فریتین با آنالیز ROC ارزیابی گردید. در واقع در زیرگروه اول، هدف تشخیصی تعیین T2* غیرطبیعی قلبی و در زیرگروه دوم، تعیین بیماران با کاهش شدید T2* قلبی بود.

برای ارزیابی کارایی تشخیصی هر متغیر در تشخیص کاهش T2* [T2* به‌عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته شد]، از منحنی (ROC) استفاده گردید و سطح زیر منحنی (AUC) به عنوان شاخصی برای کارایی در نظر گرفته شد. در بین همه متغیرها، متغیرهایی با AUC بیشتر از ۰/۶۵ [یا کوچکتر از ۰/۳۵] در نظر گرفته شد. سپس میانگین این متغیرها بین زیرگروه‌های مختلف T2* (طبیعی و کاهش) مقایسه گردید.

دو هدف تشخیصی مدنظر بود که اولی تشخیص کاهش T2* و دومی تشخیص کاهش شدید T2* بود. بنابراین، T2* قلبی در دو موقعیت تقسیم شد. اول شامل دو زیرگروه T2* نرمال و کاهش یافته (هر گونه کاهش شامل کاهش خفیف، متوسط و شدید با هم) و دوم شامل کاهش شدید در مقابل سایر زیرگروه‌ها با هم (شامل T2* نرمال و کاهش خفیف و متوسط) بود. برای هر یک از این دو موقعیت، کارایی تشخیصی متغیرهای MRI، اکو و فریتین برای تشخیص کاهش T2* یا کاهش شدید T2* با تجزیه و تحلیل ROC [همان‌طور که در بالا ذکر شد] ارزیابی شد. میانگین تمامی متغیرهایی که کارایی تشخیصی قابل قبولی را در آنالیز ROC نشان دادند، بین دو زیرگروه در هر دو طبقه بندی مذکور مقایسه شدند. در همه محاسبات $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

در مجموع ۱۰۲ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران

آماري اين متغير ($T2^*$ قلی) با اندازه‌گیری‌های اکوکاردیوگرافی در جدول ۲ ذکر شده است. ضریب همبستگی اسپیرمن $T2^*$ کبد با کسر خروجی بطن چپ (MRI) ($P=0/011$) $0/27$ بود. این ضریب برای همبستگی $T2^*$ کبد با قطر داخلی بطن راست (RVSD) ($P=0/08$) بود $0/18$. سایر ضرایب همبستگی معنی‌دار $T2^*$ کبد با اندازه‌گیری‌های اکوکاردیوگرافی با حداکثر سرعت میوکارد سیستولیک بطن راست (RV Sm) ($P=0/016$, $0/25$), زمان کاهش جریان دریچه میترال (MVDT) ($P=0/001$, $0/41$), و کسر خروجی بطن چپ (اکوکاردیوگرافی) ($P=0/03$, $0/22$) بود.

جدول ۲. ضرایب همبستگی معنی‌دار آماری $T2^*$ قلی با متغیرهای اکوکاردیوگرافی

متغیر	ضریب همبستگی اسپیرمن	متغیر	ضریب همبستگی اسپیرمن
MVDT	$0/1/0$	RVSD	$0/1/0$
RVSM	$0/11/0$	Sm	$0/1/0$
RV	$0/18/0$	RV	$0/18/0$
TPASE		TPASE	

RVSD= قطر داخلی بطن راست، Sm= اوج سرعت سیستولیک حلقوی میترال، MVDT= زمان کند شدن جریان دریچه میترال، RVSM= حداکثر سرعت میوکارد سیستولیک بطن راست، RV TPASE= گردش سیستولیک صفحه حلقوی سه لتی بطن راست

هنگامی که وضعیت $T2^*$ قلی طبیعی در مقابل کاهش را در نظر گرفتیم، متغیرهای زیر در آنالیز ROC انتخاب شدند: فریتین، $T2^*$ کبد، EF (تعیین شده در MRI)، RVSD، RVSM، EF (تعیین شده در اکوکاردیوگرافی)، SM و MVDT. برای تمامی این متغیرها، AUC ها و 95% CI آنها در جدول ۳ آمده است. همچنین میانگین متغیرها بین گروه‌ها مقایسه شده و P در جدول ۳ ذکر شده است. علاوه بر فریتین، بهترین متغیرها EF (MRI) و MVDT (اکوکاردیوگرافی) بودند. ما بهترین نقاط برش این متغیرها را انتخاب کرده و شاخص‌های تشخیصی آنها را در این نقاط برش محاسبه کردیم (جدول ۴). منحنی‌های ROC در شکل ۲ [A-C] آمده است. هنگامی که کاهش شدید $T2^*$ را در مقابل سایر شرایط $T2^*$ در نظر گرفتیم، متغیرهای زیر در تجزیه و تحلیل ROC انتخاب شدند: سطح فریتین، $T2^*$ کبد، EF (تعیین شده در MRI)، RVSD، RVSM، LVOT VII، EF (تعیین شده در اکوکاردیوگرافی)، SM و MVDT. برای تمامی این متغیرها، AUC ها و 95% CI آنها در جدول ۴ ذکر شده است. همچنین میانگین متغیرها بین گروه‌ها مقایسه شده و P در جدول ۴ ذکر شده است. مجدداً، علاوه بر فریتین، بهترین متغیرها EF (MRI) و MVDT (اکوکاردیوگرافی) بودند. ما بهترین نقاط برش این متغیرها را انتخاب کرده و شاخص‌های تشخیصی آنها را در این نقاط برش محاسبه کردیم. نتایج در جدول ۶ آمده است. منحنی‌های ROC در شکل ۳ نشان داده شده است [A-C].

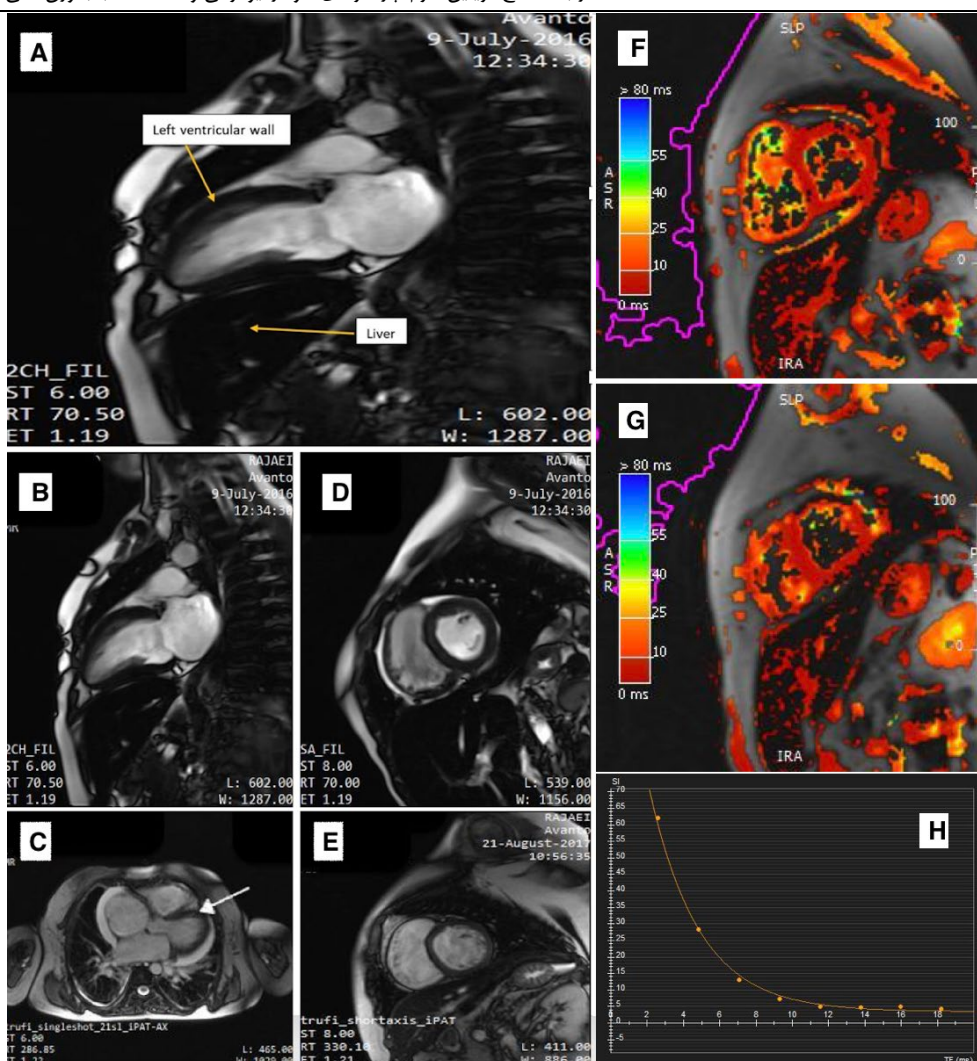
$30/8\pm8/3$ سال (محدوده ۵۲-۱ سال) بود. ۵۸ بیمار ($56/9\%$ درصد) مرد بودند. میانگین $T2^*$ قلی $22/6\pm14/7$ میلی‌ثانیه (محدوده، $4/2-3/82$ میلی‌ثانیه) و میانگین سطح فریتین سرم $2418/7\pm3/8$ نانوگرم در میلی‌لیتر (محدوده ۲۱۰۰-۳۸ نانوگرم در میلی‌لیتر) بود. میانگین $T2^*$ کبد $5/3\pm6/3$ میلی‌ثانیه (محدوده ۲۳-۰/۷ میلی‌ثانیه) بود. میانگین EF مبتنی بر MRI $51/7\pm11/2$ درصد (محدوده ۷-۶۶٪) بود. بر اساس نقاط برش ذکر شده، نتایج $T2^*$ قلی، سطح فریتین و EF مبتنی بر MRI دسته بندی شد. در این ارزیابی، ۵۷ بیمار $T2^*$ قلی طبیعی ($55/9\%$) نشان دادند. در حالی که دیگران درجات متفاوتی از $T2^*$ غیرطبیعی قلی را نشان دادند (خفیف تا شدید؛ $44/1\%$). همچنین سطح فریتین در ۷۲ بیمار ($70/6\%$ درصد) نرمال یا پایین بود و ۲۹ بیمار سطح فریتین بالا ($29/4\%$ درصد) را نشان دادند. از بین ۵۷ بیمار با $T2^*$ قلی طبیعی، ۸ بیمار سطح فریتین بالا (14%) را نشان دادند در حالی که از بین ۴۴ بیمار کاهش $T2^*$ قلی، ۲۱ بیمار سطح فریتین بالا ($47/7\%$) را نشان دادند ($P<0/001$, $OR=5/6$, $95\% CI=2.2-14.5$). از بین ۳۰ بیمار با کاهش شدید $T2^*$ قلی، ۱۶ نفر سطح فریتین بالا ($53/3\%$) را نشان دادند، در حالی که در بین ۷۱ بیمار دیگر، ۱۳ بیمار سطح فریتین بالا ($18/3\%$) را نشان دادند ($P<0.001$, $OR=2-13$, $95\% CI=2-13$).

جدول ۱. توزیع کلاس‌های مختلف $T2^*$ ، فریتین و EF قلی تعیین شده در MRI

تعداد(درصد)	نرمال $T2^* > 2$	$T2^* > 2$ قلی (میلی‌ثانیه)
۵۷/۵۵	کاهش کم $2 < T2^* \leq 15$	۸/۸۹
۵/۴	کاهش متوسط $15 < T2^* \leq 18$	۹/۴۵
۳۱/۳۰	کاهش شدید $T2^* \leq 10$	۳۱/۴۳
۳۵/۳۴	کم (فریتین > 1000)	۳۷/۳۶
۳۷/۳۶	نرمال ($1000 \leq$ فریتین < 2500)	۲۹/۲۸
۱۵/۱۴	بالا (فریتین ≤ 2500)	۱۵/۱۴
۸۷/۸۵	پایین ($EF \leq 45\%$)	۸۷/۸۵
	عادی ($EF > 45\%$)	

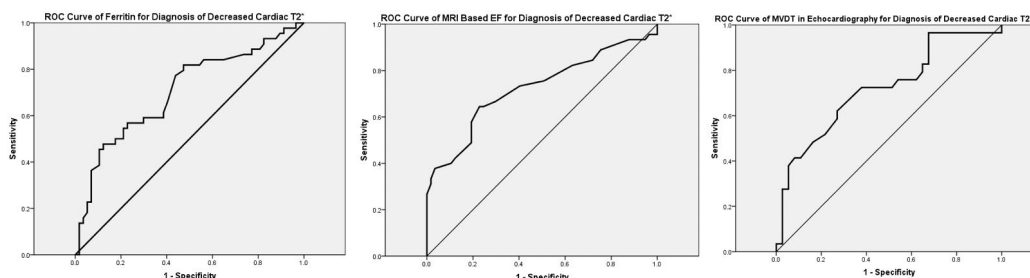
همبستگی پارامترهای اکوکاردیوگرافی و سطح فریتین بیماران با $T2^*$ MRI

ضریب همبستگی اسپیرمن فریتین با $T2^*$ قلی و کبدی به ترتیب $0/32 -$ ($P=0/001$) و $0/64 -$ ($P=0/001$) بود. ضریب همبستگی اسپیرمن $T2^*$ قلی با $T2^*$ کبد $0/30$ بود ($P=0/002$). این ضریب برای همبستگی $T2^*$ قلی با کسر خروجی بطن چپ (اکوکاردیوگرافی) ($P<0/001$) و $0/44$ با کسر خروجی بطن چپ (MRI) ($P<0/001$) بود که نشان می‌دهد که $T2^*$ با کاهش کسر خروجی بطن چپ کاهش می‌یابد. سایر ضرایب همبستگی معنی‌دار

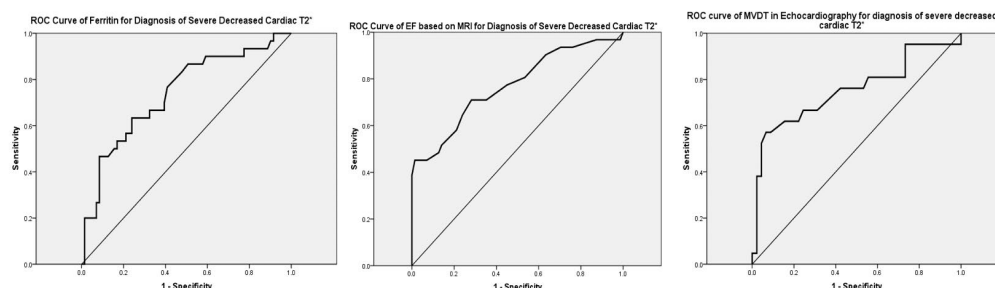


شکل ۱. موارد معمول رسوب آهن و اندازه گیری T2

تصاویر A-E تصویربرداری T2* از بیماران مختلف با اضافه بار شدید آهن را نشان می‌دهد. F و G نقشه T2* را با اضافه بار آهن نشان می‌دهند. مقیاس رنگ برای نقشه T2 در سمت چپ هر تصویر است. H منحنی های فروپاشی نمایی و مقادیر T2* به دست آمده از آنها را نشان می‌دهد که نشان می‌دهد با زمان بیشتر شدت سیگنال‌ها کاهش می‌یابد.



شکل ۲. منحنی ROC سمت چپ برای تشخیص کاهش T2* قلبی توسط فریتین سرم، منحنی ROC وسط برای تشخیص کاهش T2* قلبی توسط EF مبتنی بر MRI، منحنی ROC سمت راست برای تشخیص کاهش T2* قلبی توسط MVDt در اکوکاردیوگرافی



شکل ۳. منحنی ROC سمت چپ برای تشخیص کاهش شدید T2* قلبی توسط فریتین سرم، منحنی ROC وسط برای تشخیص کاهش شدید T2* قلبی توسط EF مبتنی بر MRI، منحنی ROC سمت راست برای تشخیص کاهش شدید T2* قلبی توسط MVDt در اکوکاردیوگرافی

جدول ۳. AUC های منحنی‌های ROC برای افتراق بیماران ۲T* قلبی کاهش یافته در مقابل طبیعی

متغیر	تعداد (۲T* کاهش یافته / نرمال)	AUC	بازه اطمینان ۹۵٪ AUC	مقدار-p	مقایسه میانگین‌ها		
					کاهش یافته ۲T*	نرمال ۲T	مقدار-p
فریتین	۵۷/۴۴	۷۱/۰	۸۱/۰-۶/۰	۰۰۱/۰<	۶/۲۶۶۹±۴/۳۲۰۰	۴/۲۸۷۹±۳/۱۸۱۵	۰۰۱/۰<
کبد ۲T*	۵۷/۴۵	۶۹/۰	۷۹/۰-۵۹/۰	۰۰۱/۰	۸/۴±۵/۳	۵/۶±۷/۶	۰۰۱/۰
(MRI) EF	۵۷/۴۵	۷۳/۰	۸۳/۰-۶۲/۰	۰۰۱/۰<	۵/۱۴±۴/۴۶	۶/۴±۸/۵۵	۰۰۱/۰<
RVID	۵۶/۴۱	۶۷/۰	۷۸/۰-۵۶/۰	۰۰۵/۰	۵/۰±۳/۳	۴/۰±۳	۰۰۵/۰
RVSM	۵۳/۳۷	۶۵/۰	۷۶/۰-۵۳/۰	۰۱۷/۰	۸/۲±۱/۱۱	۵/۲±۵/۱۲	۰۰۹/۰
EF (اکوکاردیوگرافی)	۵۵/۴۵	۷۰/۰	۸۱/۰-۵۹/۰	۰۰۱/۰	۵/۱۶±۱/۴۳	۸/۴±۸/۵۳	۰۰۱/۰<
Sm	۲۷/۱۷	۷۲/۰	۸۷/۰-۵۷/۰	۰۱۶/۰	۶/۱±۴/۷	۷/۱±۹/۸	۰۰۷/۰
MVDT	۳۷/۲۹	۷۲/۰	۸۵/۰-۵۹/۰	۰۰۲/۰	۹/۴۳±۶/۱۶۰	۶/۴۰±۳/۱۸۹	۰۰۸/۰

EF = کسر خروجی، RVID = قطر داخلی بطن راست، RVSM = حداکثر سرعت میوکارد سیستولیک بطن راست، Sm = حداکثر سرعت سیستولیک حلقوی میترا، MVDT = زمان کند شدن جریان دریچه میترا

جدول ۴. شاخص‌های اثربخشی تشخیصی فریتین، EF مبتنی بر MRI و MVDT در تشخیص کاهش ۲T* قلبی در نقاط برش منتخب

کاپا % CI۹۵	صحت ۹۵٪ CI	نسبت درست‌نمایی % CI۹۵	نسبت درست‌نمایی مثبت % CI۹۵	ارزش اخباری منفی ۹۵٪ CI	دقت CI۹۵ %	ویژگی % CI۹۵	حساسیت CI۹۵ %	شرایط مثبت به شرط زیر:
۰/۸۰	۵۰/۰	۹/۱	۱/۱	۷۱/۰	۴۶/۰	۱۸/۰	۹۱/۰	۶۵≥
۱۹/۰-۰۰۴/۰-	۶۰/۰-۳۹/۰	(۷۴/۵-۶۵/۰)	(۲۸/۱-۹۴/۰)	(۹۲/۵-۴۲/۰)	(۵۷/۰-۳۵/۰)	(۳۰/۰-۰۹/۰)	(۹۷/۰-۸۷/۰)	فریتین
۳۲/۰	۶۵/۰	۵/۲	۸/۱	۷۶/۰	۵۸/۰	۵۶/۰	۷۷/۰	۱۲۰≥
(۵۰/۰-۱۵/۰)	(۷۵/۰-۵۵/۰)	(۵/۴-۴/۱)	(۵/۲-۳/۱)	(۸۸/۰-۶۱/۰)	(۷۰/۰-۴۴/۰)	(۶۹/۰-۴۲/۰)	(۸۹/۰-۶۲/۰)	
۲۹/۰	۶۷/۰	۴/۱	۹/۴	۶۵/۰	۷۹/۰	۹۳/۰	۳۴/۰	۳۲۰≥
(۴۵/۰-۱۲/۰)	(۷۶/۰-۵۷/۰)	(۸/۱-۱/۱)	(۶/۱۳-۷/۱)	(۷۵/۰-۵۳/۰)	(۹۴/۰-۵۴/۰)	(۹۸/۰-۸۳/۰)	(۵۰/۰-۲۰/۰)	
۳۲/۰	۶۹/۰	۴/۱	۷/۱۷	۶۴/۰	۹۳/۰	۹۸/۰	۳۱/۰	EF (MRI)
(۴۷/۰-۱۷/۰)	(۷۷/۰-۵۹/۰)	(۷/۱-۲/۱)	(۸/۱۲۹-۴/۲)	(۷۴/۰-۵۲/۰)	(۹۹/۰-۶۸/۰)	(۹۹/۰-۹۱/۰)	(۴۷/۰-۱۸/۰)	٪۴۵≤
۳۲/۰	۶۶/۰	۲/۲	۸/۱	۷۴/۰	۵۹/۰	۶۰/۰	۷۳/۰	٪۵۵≤
(۵۰/۰-۱۴/۰)	(۷۵/۰-۵۶/۰)	(۸/۳-۳/۱)	(۶/۲-۲/۱)	(۸۶/۰-۵۹/۰)	(۷۲/۰-۴۵/۰)	(۷۲/۰-۴۶/۰)	(۸۵/۰-۵۸/۰)	
۲۷/۰	۶۷/۰	۳/۱	۲/۱۰	۶۳/۰	۸۹/۰	۹۷/۰	۲۸/۰	MVD T
(۴۵/۰-۰۰۸/۰)	(۷۸/۰-۵۴/۰)	(۷/۱-۱/۱)	(۷۷-۴/۱)	(۷۶/۰-۴۹/۰)	(۹۹/۰-۸۶/۰)	(۹۹/۰-۸۶/۰)	(۴۷/۰-۱۳/۰)	۱۴۰≤
۳۴/۰	۶۷/۰	۳/۲	۹/۱	۷۴/۰	۶۰/۰	۶۲/۰	۷۲/۰	۱۷۰≤
(۵۶/۰-۱۲/۰)	(۷۸/۰-۵۴/۰)	(۳/۴-۲/۰۱)	(۱/۲-۲/۱)	(۸۸/۰-۵۵/۰)	(۷۶/۰-۴۲/۰)	(۷۸/۰-۴۵/۰)	(۸۷/۰-۵۳/۰)	
۲۷/۰	۶۱/۰	۴/۹	۴/۱	۹۲/۰	۵۲/۰	۳۲/۰	۹۷/۰	۲۰۰≤
(۴۳/۰-۱۰/۰)	(۷۲/۰-۴۸/۰)	(۲/۶۸-۳/۱)	(۸/۱-۱/۱)	(۹۹/۰-۶۴/۰)	(۶۷/۰-۳۹/۰)	(۵۰/۰-۱۸/۰)	(۹۹/۰-۸۲/۰)	

EF = کسر خروجی، MVDT = زمان کاهش جریان دریچه میترا

جدول ۵. AUC های منحنی‌های ROC برای افتراق کاهش شدید ۲T* در مقابل سایر شرایط ۲T*

متغیر	تعداد (۲T* کاهش یافته / نرمال)	AUC	بازه اطمینان ۹۵٪ AUC	مقدار-p	مقایسه میانگین‌ها		
					کاهش یافته شدید ۲T*	سایر شرایط ۲T	مقدار-p
فریتین	۷۱/۳۰	۰/۷۴	۸۵/۰-۶۳/۰	۰/۰۰۱<	۶/۲۸۷۰±۸/۳۶۸۶	۳/۲۷۰۱±۹/۱۸۸۲	۰/۰۰۱<
کبد ۲T*	۷۱/۳۱	۰/۷۲	۸۳/۰-۶۱/۰	۰/۰۰۱	۶/۴±۱/۳	۳/۶±۲/۶	۰/۰۰۱<
(MRI) EF	۵۷/۴۵	۰/۷۷	۸۸/۰-۶۶/۰	۰/۰۰۱<	۷/۱۵±۸/۴۲	۹/۴±۵/۵۵	۰/۰۰۱<
RVID	۷۰/۲۷	۰/۷۳	۸۵/۰-۶۲/۰	۰/۰۰۱<	۵/۰±۴/۳	۴/۰±۳	۰/۰۰۱
LVOT VTI	۴۱/۱۳	۰/۷۰	۸۸/۰-۵۲/۰	۰/۰۰۳	۲/۷±۱/۱۹	۹/۳±۳۴	۰/۰۰۳
RVSM	۶۶/۲۴	۰/۶۹	۸۱/۰-۵۶/۰	۰/۰۰۷	۹/۲±۶/۱۰	۵/۲±۴/۱۲	۰/۰۰۵
RVTapse	۶۰/۲۳	۰/۶۷	۸۱/۰-۵۳/۰	۰/۰۰۹	۵/۶±۵/۲۰	۸/۵±۴/۲۳	۰/۰۰۵
EF (اکوکاردیوگرافی)	۶۹/۳۱	۰/۷۴	۸۶/۰-۶۳/۰	۰/۰۰۱<	۷/۱۷±۷/۳۹	۴/۶±۲/۵۳	۰/۰۰۱<
SM	۳۱/۱۳	۰/۷۰	۸۶/۰-۵۳/۰	۰/۰۰۴۲	۸/۱±۳/۷	۷/۱±۷/۸	۰/۰۰۶
MVDT	۴۵/۲۱	۰/۷۵	۹۰/۰-۶۱/۰	۰/۰۰۱	۶/۵۰±۷/۱۵۵	۶/۳۷±۵/۱۸۶	۰/۰۰۷

EF = کسر خروجی، RVID = قطر داخلی بطن راست، LVOT VTI = انتگرال سرعت مجرای خروجی بطن چپ، RVSM = حداکثر سرعت میوکارد سیستولیک بطن راست، RV = TPASE = بطن راست سه لته، صفحه حلقوی بطن راست بیرونی سیستولی سرعت سیستولیک، MVDT = زمان کند شدن جریان دریچه میترا

جدول ۶. شاخص‌های کارایی تشخیصی فریتین، EF مبتنی بر MRI و MVDT در تشخیص کاهش شدید T2* قلبی در نقاط برش منتخب

کاپا (% CI۹۵)	صحت (% ۹۵) (CI)	نسبت درست‌نمایی مثبت (% ۹۵) (CI)	نسبت درست‌نمایی منفی (% ۹۵) (CI)	ارزش اخباری مثبت (% ۹۵) (CI)	دقت (% ۹۵) (CI)	ویژگی منفی (% CI۹۵)	حساسیت (% ۹۵) (CI)	شرایط مثبت به شرط زیر:
۲۲/۰ (۳۵/۰-۰۰۹/۰)	۵۵/۰ (۶۵/۰-۰۴۵/۰)	۱/۴ (۴/۱۲-۳/۱)	۵/۱ (۹/۱-۲/۱)	۹۱/۰ (۹۸/۰-۷۵/۰)	۳۹/۰ (۵۲/۰-۲۸/۰)	۴۱/۰ (۵۳/۰-۲۹/۰)	۹۰/۰ (۹۸/۰-۷۳/۰)	۹۵/۰
۳۰/۰ (۴۶/۰-۰۱۳/۰)	۶۴/۰ (۷۴/۰-۰۵۴/۰)	۵/۲ (۵-۳/۱)	۹/۱ (۶/۲-۳/۱)	۸۶/۰ (۹۴/۰-۷۳/۰)	۴۴/۰ (۵۹/۰-۳۰/۰)	۵۹/۰ (۷۱/۰-۴۷/۰)	۷۷/۰ (۹۰/۰-۵۸/۰)	۱۴۰/۰
۴۲/۰ (۶۲/۰-۰۲۳/۰)	۷۸/۰ (۸۶/۰-۰۶۹/۰)	۷/۱ (۴/۲-۲/۱)	۵/۵ (۱۳-۳/۲)	۸۰/۰ (۸۸/۰-۷۰/۰)	۷۰/۰ (۸۸/۰-۴۶/۰)	۹۲/۰ (۹۷/۰-۸۳/۰)	۴۷/۰ (۶۶/۰-۰۲۸/۰)	۳۱۰/۰
۵۱/۰ (۶۹/۰-۰۳۳/۰)	۸۳/۰ (۸۹/۰-۰۷۴/۰)	۸/۱ (۵/۲-۳/۱)	۱/۳۲ (۳/۲۳۳-۴/۴)	۸۰/۰ (۸۸/۰-۷۱/۰)	۹۳/۰ (۹۹/۰-۶۸/۰)	۹۹/۰ (۹۹/۰-۹۲/۰)	۴۵/۰ (۶۴/۰-۰۲۷/۰)	%۴۵≤
۲۶/۰ (۴۳/۰-۰۰۱/۰)	۶۲/۰ (۷۱/۰-۰۵۲/۰)	۴/۲ (۸/۴-۲/۱)	۷/۱ (۴/۲-۲/۱)	۸۵/۰ (۹۴/۰-۷۱/۰)	۴۲/۰ (۵۷/۰-۳۰/۰)	۵۵/۰ (۶۷/۰-۴۳/۰)	۷۷/۰ (۹۰/۰-۵۹/۰)	%۵۵≤
۵۳/۰ (۷۶/۰-۰۳۱/۰)	۸۳/۰ (۹۰/۰-۰۷۰/۰)	۲ (۲/۳-۳/۱)	۸/۱۱ (۵/۴۸-۹/۲)	۸۱/۰ (۹۱/۰-۶۸/۰)	۸۵/۰ (۹۸/۰-۵۵/۰)	۹۶/۰ (۹۹/۰-۸۵/۰)	۵۲/۰ (۷۴/۰-۰۳۰/۰)	۱۵۵≤
۳۹/۰ (۵۰/۰-۰۰۸/۰)	۶۴/۰ (۷۵/۰-۰۵۱/۰)	۴/۲ (۴/۵-۳/۱)	۸/۱ (۷/۲-۲/۱)	۸۴/۰ (۹۵/۰-۶۶/۰)	۴۶/۰ (۶۳/۰-۳۹/۰)	۵۸/۰ (۷۲/۰-۴۲/۰)	۷۶/۰ (۹۲/۰-۵۳/۰)	۱۷۰≤
۱۶/۰ (۲۸/۰-۰۰۳/۰)	۴۸/۰ (۶۱/۰-۰۳۶/۰)	۶/۵ (۳/۴-۰/۰)	۳/۱ (۶/۱-۱/۱)	۹۲/۰ (۹۹/۰-۶۴/۰)	۳۸/۰ (۵۲/۰-۲۵/۰)	۳۷/۰ (۴۲/۰-۱۵/۰)	۹۵/۰ (۹۹/۰-۷۶/۰)	۲۰۰≤

EF = کسر خروجی، MVDT = زمان کند شدن جریان دریچه میترا

بحث

آهن قلب معرفی می‌کند. این یافته می‌تواند بینش بیشتری در مورد توزیع بار آهن بیمار ارائه دهد و به تصمیمات بالینی جامع تری کمک نماید. این تحقیق بر ارتباط بین افزایش سطح فریتین سرم و کاهش T2* قلبی تاکید می‌کند و نشان می‌دهد که ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی می‌توانند سطح فریتین سرم را به عنوان یک ابزار غربالگری برای شناسایی افراد در معرض خطر اضافه بار شدید آهن در قلب در نظر بگیرند. چنین رویکرد غربالگری ممکن است راهبردهای مداخله زودهنگام را تقویت کند. این تحقیق بر اهمیت در نظر گرفتن عوامل خاص جمعیت، از جمله سن بیمار و سابقه انتقال خون، هنگام تفسیر نتایج تشخیصی تاکید می‌کند. این توجه برای ارزیابی دقیق خطر و مراقبت فردی بیمار ضروری است.

چندین پارامتر عملکرد دیاستولیک برای تشخیص زودهنگام درگیری قلبی در بیماران تالاسمی ماژور پیشنهاد شده است. مطالعات متعددی در مورد چگونگی تغییر این شاخص‌های دیاستولیک در بیماران انجام شده است. این پارامترها در تحقیقات مختلف نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند و محققان در این زمینه به رایج است [۲۲،۲۳]. ارتباط سایر پارامترهای اکوکاردیوگرافی با T2* قلبی نیز بررسی شده است. Aessopos و همکاران [۱۰] دو پارامتر آناتومیکی قطر داخلی بطن راست (RVID) و شاخص قطر کل (Tdi) و دو معیار عملکردی سرعت A و نسبت E/A را که با T2* همبستگی دارند، معرفی کردند. Westwood و همکاران [۱۹] دو شاخص دیاستولیک از اوج پر شدن دهلیزی (APFR) و نسبت اوج پر شدن زودرس و دیررس (EPFR/APFR) را یافتند. همبستگی‌های یافت شده در این مطالعات به اندازه کافی قوی نبود و پارامترهای اکو حساسیت پایینی داشتند. Vogel و همکاران [۲۷] نشان دادند ناهنجاری‌های حرکتی دیواره در اکوکاردیوگرافی داپلر بافتی ممکن است نشانه اولیه نارسایی قلبی در بیماران تالاسمی باشد. همچنین، با پیشرفت

MRI T2* قلب به عنوان یک روش غیرتهاجمی برای تشخیص اضافه بار آهن در قلب شناخته شده است [۱۹]. همچنین حساسیت و تکرارپذیری بالایی برای ارزیابی وضعیت آهن قلب دارد. هنگامی که میوکارد دارای اضافه بار آهن است، مقدار T2* کاهش می‌یابد، زیرا آهن یکنواختی موضعی میدان مغناطیسی را مختل می‌کند. مقدار T2* بالای ۲۰ میلی ثانیه طبیعی است و اضافه بار آهن در میوکارد مقادیر T2* را به کمتر از ۲۰ میلی ثانیه کاهش می‌دهد [۱۹،۲۰]. همچنین، T2* قلبی می‌تواند سطوح آهن را در قلب قبل از شروع کاردیومیوپاتی اضافه بار آهن تشخیص دهد [۲۱]. با این حال، T2* قلبی دارای محدودیت‌هایی است. این روش نسبتاً گران است، نیاز به تفسیر متخصص دارد و در بسیاری از بیمارستان‌ها در دسترس نیست. علاوه بر T2*، روش‌های دیگری نیز برای تشخیص درگیری اولیه قلبی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر همبستگی بین مقدار T2* قلبی را به عنوان یک استاندارد طلایی با سطح فریتین سرم، LVEF تعیین شده توسط MRI و پارامترهای اکوکاردیوگرافی ارزیابی کرده و کارایی تشخیصی این متغیرها را در تشخیص کاهش T2* قلبی تعیین می‌کند. در این مطالعه، سطح فریتین سرم، LVEF تعیین شده توسط MRI و MVDT در اکوکاردیوگرافی بهترین کارایی تشخیصی را برای کاهش و کاهش شدید T2* داشتند. این مطالعه پتانسیل پارامترهای اکوکاردیوگرافی خاص، به ویژه MVDT و LVEF را برای استفاده به عنوان ابزار تشخیصی غیرتهاجمی موثر برای تشخیص زودهنگام اضافه بار آهن میوکارد در بیماران مبتلا به تالاسمی برجسته می‌کند. این یک کاربرد حیاتی است زیرا مداخله و مدیریت به موقع را امکان پذیر می‌کند. همبستگی معنی دار مشاهده شده بین مقادیر T2* کبد و قلب، امکان استفاده از ارزیابی T2* کبد را به عنوان روشی مکمل برای ارزیابی اضافه بار

ممکن است به دلیل سن متفاوت بیماران و میزان متفاوت تزریق خون در زمان مطالعه باشد.

بسیاری از بیماری‌ها مانند التهاب، بیماری‌های کبدی، بیماری‌های بافت کلاژن و بدخیمی‌ها ممکن است سطح فریتین سرم را افزایش دهند، لذا نمی‌تواند همواره شاخص اختصاصی از اضافه بار آهن باشد [۱۷]. علاوه بر این، گزارش شده که بسیاری از بیماران در معرض خطر کاردیومیوپاتی اضافه بار آهن، سطح فریتین سرم پایینی دارند و اضافه بار آهن قلب را پیش بینی نمی‌کند [۳۳، ۳۲]. همچنین، برخی از مطالعات گزارش داده‌اند که بین سطح فریتین سرم و $T2^*$ قلبی رابطه معنی‌داری وجود ندارد [۳۴، ۳۲]. اما برخی همبستگی ضعیفی را بین آنها گزارش کرده‌اند [۳۶، ۳۵]. Yuksel و همکاران [۲۱] و Wahidiyat و همکاران [۳۷] یک همبستگی منفی را گزارش کردند که با نتیجه حاضر مطابقت دارد. ما همچنین نشان دادیم که سطوح بالای فریتین سرم با کاهش $T2^*$ قلبی مرتبط است که مطابق با مطالعات قبلی است [۳۸، ۳۴، ۲۱]. در این مطالعه سطح فریتین یک پارامتر تشخیصی مناسب برای تعیین کاهش و کاهش شدید $T2^*$ بود. حساسیت و ویژگی مقادیر فریتین سرم ≤ 1400 برای کاهش $T2^*$ ۰/۷۷ و ۰/۵۶ بود و مقادیر ≤ 3100 برای $T2^*$ به شدت کاهش یافته ۰/۴۷ و ۰/۹۲ بود (جدول ۶).

مطالعه حاضر یک مطالعه تک مرکزی بود که ممکن است به عنوان یک محدودیت بالقوه در نظر گرفته شود، اما بیمارستان مورد مطالعه در یک منطقه آندمیک برای تالاسمی متمرکز است و حجم نمونه برای دستیابی به اهداف مطالعه به اندازه کافی بزرگ بود.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های حاضر، سطح فریتین سرم، LVEF تعیین شده با MRI و MVDT در اکوکاردیوگرافی بهترین کارایی تشخیصی را برای کاهش $T2^*$ داشتند. لذا در بیمارستان‌هایی که MRI قلب در دسترس نیست یا موارد منع مصرف برای انجام آن وجود دارد، می‌توان از پارامتر اکوکاردیوگرافی MVDT و سطح فریتین برای ارزیابی وضعیت قلب بیماران تالاسمی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب

حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

اخیر در اکوکاردیوگرافی، تصویربرداری داپلر بافتی (TDI) به اندازه کافی حساس و اختصاصی برای تشخیص اضافه بار آهن میوکارد در بیماران تالاسمی است [۲۸، ۲۹]. Ozbek و همکاران [۳۰] نشان دادند که اکوکاردیوگرافی TDI حتی می‌تواند سیدروز قلبی را در زمانی که $T2^*$ بیش از ۲۰ میلی‌ثانیه باشد تشخیص دهد.

در مطالعه حاضر، پارامتر اکوکاردیوگرافی MVDT به عنوان یک پارامتر تشخیصی خوب برای کاهش و کاهش شدید $T2^*$ تعیین شد. حساسیت و ویژگی مقادیر $MVDT \leq 170$ برای کاهش $T2^*$ ۰/۷۲ و ۰/۶۲ بود و مقادیر ≥ 155 برای $T2^*$ به شدت کاهش یافته ۰/۵۲ و ۰/۹۶ بود (جدول ۶). در بین همه متغیرها، مقادیر $MVDT \leq 200$ بالاترین NPV را برای $T2^*$ کاهش و کاهش شدید (هر دو ۹۲ درصد) داشت. Aessopos و همکاران [۱۰] گزارش کردند که شاخص‌های دیاستولیک در مقایسه با MRI قلب دارای ویژگی خوب و حساسیت کم هستند. Westwood و همکاران [۱۹] همچنین حساسیت کم را برای پارامترهای دیاستولیک گزارش کردند.

در مطالعه حاضر، پارامترهای اکوکاردیوگرافی LVEF (MRI) و اکوکاردیوگرافی (RV TPASE، RVDT، MVDT، Sm و RVSM با $T2^*$ قلبی ارتباط معنی‌داری داشتند. همچنین پارامترهای اکوکاردیوگرافی مانند MVDT که یک پارامتر دیاستولیک اکوکاردیوگرافی است با $T2^*$ کبد ارتباط معنی‌داری داشت ($P=0.001$ ، $r=0.41$). LVEF تعیین شده توسط MRI دیگر پارامتر تشخیصی خوب در این مطالعه بود. حساسیت و ویژگی مقادیر LVEF (MRI) $\leq 55\%$ برای کاهش $T2^*$ ۰/۷۳ و ۰/۶۰ بود و مقادیر ≥ 45 برای $T2^*$ به شدت کاهش یافته ۰/۴۵ و ۰/۹۹ بود (جدول ۶). در بین همه متغیرهای مورد بررسی، EF (MRI) ≥ 45 بالاترین PPV را برای هر دو کاهش و کاهش شدید $T2^*$ (هر دو ۹۳٪) داشت. در مطالعه Barzin و همکاران [۳۱] ۶۵،۵ درصد از بیماران با کاهش $T2^*$ قلبی LVEF غیرطبیعی را نشان دادند و همه بیماران با کاهش LVEF اضافه بار آهن داشتند ($T2^* < 20$). علاوه بر این، سایر مطالعات [۱۰، ۱۸] نشان دادند که عملکرد سیستولیک پیش بینی کننده اولیه خوبی برای اضافه بار آهن میوکارد نیست. همچنین، بین $T2^*$ کبد و قلب همبستگی معناداری یافت شد اما قوی نبود. Barzin و همکاران [۳۱] همچنین همبستگی قوی بین این دو مقدار پیدا نکردند.

میانگین سنی بیماران در سایر مطالعات بین ۲۳ تا ۲۹ سال [۱۰، ۱۹، ۲۱، ۲۷، ۳۱] بود که مشابه با مطالعه حاضر ($30.8 \pm 8/3$ سال) است. نقاط برش $T2^*$ غیرطبیعی در مطالعات مختلف از ۱۵ تا ۲۵ میلی ثانیه متغیر بود. اکثر بیماران در مطالعه حاضر ($55/9\%$) دارای مقدار $T2^*$ نرمال بودند، در حالی که در سایر مطالعات بیش از نیمی از بیماران مقدار $T2^*$ غیرطبیعی داشتند [۱۰، ۱۹، ۲۷، ۳۱] و به معنای پیشرفت اضافه بار در بیماران است، خود این تفاوت

1. Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the haemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol.* 1998; 11(1):1-51 [doi:10.1016/S0950-3536\(98\)80069-3](#) PMid:10872472
2. Borgna-Pignatti C, Gamberini MR. Complications of thalassemia major and their treatment. *Expert Rev Hematol.* 2011; 4(3):353-66. [doi:10.1586/ehm.11.29](#) PMid:21668399
3. Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH, Wayne AS, Liu PP, McGee A, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N Engl J Med.* 1994; 331(9): 574-8 [doi:10.1056/NEJM199409013310903](#) PMid:8047081
4. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, Smith GC, Westwood MA, Agus A, et al. Combined chelation therapy in thalassemia major for the treatment of severe myocardial siderosis with left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008; 10:12. [doi:10.1186/1532-429X-10-12](#) PMid:18298856 PMCid:PMC2289829
5. Davis BA, Porter JB. Long-term outcome of continuous 24-hour deferoxamine infusion via indwelling intravenous catheters in high-risk beta-thalassemia. *Blood.* 2000; 95(4):1229-36 [doi:10.1182/blood.V95.4.1229.004k32_1229_1236](#)
6. Mavrogeni S. Evaluation of myocardial iron overload using magnetic resonance imaging. *Blood Transfus.* 2009; 7(3):183-7.
7. Giakoumis A, Berdoukas V, Gotsis E, Aessopos A. Comparison of echocardiographic (US) volumetry with cardiac magnetic resonance (CMR) imaging in transfusion dependent thalassemia major (TM). *Cardiovasc Ultrasound.* 2007; 5: 24. [doi:10.1186/1476-7120-5-24](#) PMid:17629926 PMCid:PMC1971046
8. Pepe A, Positano V, Santarelli MF, Sorrentino F, Cracolici E, De Marchi D, et al. Multislice multiecho T2* cardiovascular magnetic resonance for detection of the heterogeneous distribution of myocardial iron overload. *J Magn Reson Imaging.* 2006; 23(5):662-8. [doi:10.1002/jmri.20566](#) PMid:16568436
9. Argyropoulou MI, Metafratzi Z, Kiortsis DN, Bitsis S, Tsatsoulis A, Efremidis S. T2 relaxation rate as an index of pituitary iron overload in patients with beta-thalassemia major. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(6):1567-9. [doi:10.2214/ajr.175.6.1751567](#) PMid:11090376
10. Aessopos A, Giakoumis A, Fragodimitri C, Karabatsos F, Hatziliami A, Jacqueline Y, et al. Correlation of echocardiography parameters with cardiac magnetic resonance imaging in transfusion-dependent thalassaemia major. *Eur J Haematol.* 2007;78(1):58-65 [doi:10.1111/j.1600-0609.2006.00770.x](#) PMid:17038018
11. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33 [doi:10.1016/j.echo.2008.11.023](#) PMid:19187853
12. Lakoumentas JA, Panou FK, Kotseroglou VK, Aggeli KI, Harbis PK. The Tei index of myocardial performance: applications in cardiology. *Hellenic J Cardiol.* 2005; 46(1):52-8.
13. Azarkeivan A, Hashemieh M, Akhlaghpour S, Shirkavand A, Yaseri M, Sheibani K. Relation between serum ferritin and liver and heart MRI T2* in beta thalassaemia major patients. *East Mediterr Health J.* 2013; 19(8):727-32. [doi:10.26719/2013.19.8.727](#) PMid:24975358
14. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978; 58 (6): 1072-83. [doi:10.1161/01.CIR.58.6.1072](#) PMid:709763
15. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84 [doi:10.1067/mje.2002.120202](#) PMid:11836492
16. Westwood M, Anderson LJ, Firmin DN, Gatehouse PD, Charrier CC, et al. A single breath-hold multiecho T2* cardiovascular magnetic resonance technique for diagnosis of myocardial iron overload. *J Magn Reson Imaging.* 2003; 18(1):33-9 [doi:10.1002/jmri.10332](#) PMid:12815637
17. Carpenter JP, Roughton M, Pennell DJ. International survey of T2* cardiovascular magnetic resonance in beta-thalassemia major. *Haematologica.* 2013;98(9):1368-74 [doi:10.3324/haematol.2013.083634](#) PMid:23812939 PMCid:PMC3762092
18. Pennell DJ. T2* magnetic resonance and myocardial iron in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1054: 373-8 [doi:10.1196/annals.1345.045](#) PMid:16339685
19. Westwood MA, Wonke B, Maceira AM, Prescott E, Walker JM, Porter JB, et al. Left ventricular diastolic function compared with T2* cardiovascular magnetic resonance for early detection of myocardial iron overload in thalassemia major. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22(2):229-33 [doi:10.1002/jmri.20379](#) PMid:16028255
20. Anderson LJ, Westwood MA, Holden S, Davis B, Prescott E, Wonke B, et al. Myocardial iron clearance during reversal of siderotic cardiomyopathy with intravenous desferrioxamine: a prospective study using T2* cardiovascular magnetic resonance. *Br J Haematol.* 2004;127(3):348-55 [doi:10.1111/j.1365-2141.2004.05202.x](#) PMid:15491298
21. Yuksel IO, Koklu E, Kurtoglu E, Arslan S, Cagirci G, Karakus V, et al. The Association between Serum Ferritin Level, Tissue Doppler Echocardiography, Cardiac T2* MRI, and Heart Rate Recovery in Patients with Beta Thalassemia Major. *Acta Cardiologica Sinica.* 2016; 32(2):231-8.
22. Bosi G, Crepaz R, Gamberini MR, Fortini M, Scarcia S, Bonsante E, et al. Left ventricular remodelling, and systolic and diastolic function in young adults with beta thalassaemia major: a Doppler echocardiographic assessment and correlation with

- haematological data. *Heart*. 2003; 89(7):762-6. doi:10.1136/heart.89.7.762 PMID:12807852 PMCID:PMC1767731
23. Gharzuddine WS, Kazma HK, Nuwayhid IA, Koussa SF, Moukarbel GV, Taher AT. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in beta-thalassaemia major. Evidence for an early stage of impaired relaxation. *Eur J Echocardiogr*. 2002; 3(1):47-51 doi:10.1053/euje.2001.0114 PMID:12067534
24. Hahalis G, Manolis AS, Gerasimidou I, Alexopoulos D, Sitafidis G, Kourakli A, et al. Right ventricular diastolic function in beta-thalassemia major: echocardiographic and clinical correlates. *Am Heart J*. 2001; 141(3):428-34 doi:10.1067/mhj.2001.113077 PMID:11231441
25. Hou JW, Wu MH, Lin KH, H C Lue. Prognostic significance of left ventricular diastolic indexes in beta-thalassemia major. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994; 148(8):862-6 doi:10.1001/archpedi.1994.02170080092018 PMID:8044266
26. Seliem MA, Al-Saad HI, Bou-Holaigah IH, Khan MN, Palileo MR. Left ventricular diastolic dysfunction in congenital chronic anaemias during childhood as determined by comprehensive echocardiographic imaging including acoustic quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2002; 3(2):103-10 doi:10.1053/euje.2001.0122 PMID:12114094
27. Vogel M, Anderson LJ, Holden S, Deanfield JE, Pennell DJ, Walker JM, et al. Tissue Doppler echocardiography in patients with thalassaemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. *Eur Heart J*. 2003; 24(1):113-9 doi:10.1016/S0195-668X(02)00381-0 PMID:12559943
28. Aypar E, Alehan D, Hazirolan T, Gümrük F. The efficacy of tissue Doppler imaging in predicting myocardial iron load in patients with beta-thalassemia major: correlation with T2* cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010;26(4):413-21 doi:10.1007/s10554-010-9591-6 PMID:20127175
29. Yildiz G, Selvi F, Bedel C, Zortuk O, Yavuz Y. Clinical significance of Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio in patients with renal colic. *Novel Clin Med*. 2024; 3(1): 36-40. doi:10.22034/ncm.2023.418250.1134
30. Ozbek O, Acar K, Kayrak M, Ozbek S, Gül EE, Uçar R, Paksoy Y. Relationship between color M-mode echocardiography flow propagation and cardiac iron load on MRI in patients with thalassemia major. *Diagn Interv Radiol*. 2012; 18(2): 208-14. doi:10.4261/1305-3825.DIR.4581-11.1
31. Barzin M, Kowsarian M, Akhlaghpour S, Jalalian R, Taremi M. Correlation of cardiac MRI T2* with echocardiography in thalassemia major. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(2):254-60.
32. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J*. 2001; 22(23):2171-9. doi:10.1053/ehj.2001.2822 PMID:11913479
33. Noetzli LJ, Carson SM, Nord AS, Coates TD, Wood JC. Longitudinal analysis of heart and liver iron in thalassemia major. *Blood*. 2008; 112(7):2973-8 doi:10.1182/blood-2008-04-148767 PMID:18650452 PMCID:PMC2556627
34. Bayraktaroglu S, Aydinok Y, Yildiz D, Savaş R, Alper H. The relationship between the myocardial T2* value and left ventricular volumetric and functional parameters in thalassemia major patients. *Diagn Interv Radiol*. 2011; 17(4):346-51. doi:10.4261/1305-3825.DIR.3933-10.2
35. Marsella M, Borgna-Pignatti C, Meloni A, Caldarelli V, Chiara Dell'Amico M, Spasiano A, et al. Cardiac iron and cardiac disease in males and females with transfusion-dependent thalassemia major: a T2* magnetic resonance imaging study. *Haematologica*. 2011; 96(4):515-20 doi:10.3324/haematol.2010.025510 PMID:21228034 PMCID:PMC3069227
36. Azarmehr T, Sargolzaee F, Doostkami M, Azizi M, Ghiami Keshtgar N. Developing and validating a scale to measure the risk of deep vein thrombosis (DVT) in patients who are candidates for surgery. *Novel Clin Med*. 2024; 3(1): 29-35. doi:10.22034/ncm.2023.425960.1159
37. Wahidiyat PA, Liauw F, Sekarsari D, Putriasih SA, Berdoukas V, Pennell DJ. Evaluation of cardiac and hepatic iron overload in thalassemia major patients with T2* magnetic resonance imaging. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2017;22(8):501-7 doi:10.1080/10245332.2017.1292614 PMID:28218005
38. He T, Gatehouse PD, Smith GC, Mohiaddin RH, Pennell DJ, Firmin DN. Myocardial T2* measurements in iron-overloaded thalassemia: An in vivo study to investigate optimal methods of quantification. *Magn Reson Med*. 2008; 60(5):1082-9 doi:10.1002/mrm.21744 PMID:18956471 PMCID:PMC2593631
39. Majd Z, Haghpanah S, Ajami GH, Matin S, Namazi H, Bardestani M, Karimi M. Serum ferritin levels correlation with heart and liver MRI and LIC in patients with transfusion-dependent thalassemia. *Iran Red Crescent Med J*. 2015; 17(4). doi:10.5812/ircmj.17(4)2015.24959 PMID:26023341

How to Cite this Article:

Mohammadzadeh A, Mohebi M, Mohammadadeh M, Shakiba M, Shojaie L. Correlation of serum ferritin levels, echocardiography parameters, and cardiac magnetic resonance imaging with T2 weighting in patients with beta-thalassemia major. *Feyz Med Sci J*. 2023; 27 (6):668-678. doi:10.48307/FMSJ.2023.27.6.668