

## گزارش یک مورد بلوک کامل قلبی در بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر علی‌رضا ملکی<sup>۱</sup>، دکتر باقر نیک‌یار<sup>۲</sup>، دکتر امیررضا بیک‌محمدی<sup>۳</sup>، هادی ملکی<sup>۴</sup>

## چکیده

**مقدمه:** بلوک‌های قلبی درجه‌ی ۱ و ۲ از اختلالات شایع ریتم قلب در بیماران تالاسمی می‌باشند، اما بلوک کامل قلبی عارضه‌ی بسیار نادر کاردیومیوپاتی ناشی از تجمع آهن است.

**گزارش مورد:** بیمار یک پسر ۱۵ ساله‌ی مبتلا به تالاسمی ماژور بود که در بخش اورژانس با تنگی نفس و سرفه به علت نارسایی قلبی جبران نشده بستری شد. الکتروکاردیوگرافی (ECG یا Electrocardiography) بیمار نشان دهنده‌ی بلوک کامل قلبی با ریتم جانکشنال بود. نکته‌ی جالب این که ECG قلبی او که حدود ۲ ماه پیش گرفته شده بود، تعدادی انقباض زودرس بطنی (Premature ventricular contraction یا PVC) و بلوک قلبی درجه‌ی ۲ Mobitz ۱ (Wenckebach) را نشان داده بود. بعد از بهبود تنگی نفس و کنترل فشار خون، برای بیمار پیس‌میکر دائمی کارگذاری شد و علائم بیمار بهبود پیدا کرد، اما ۲۴ روز پس از ترخیص فوت شد.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه بلوک کامل قلبی به دنبال بلوک قلبی درجه‌ی ۲ (Mobitz ۱) که تظاهراتی نادر در زمینه‌ی کاردیومیوپاتی ناشی از تجمع آهن می‌باشد، معرفی شد.

**واژگان کلیدی:** بتا تالاسمی، آریتمی، کاردیومیوپاتی ناشی از تجمع آهن

## مقدمه

تالاسمی ماژور یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مونوژنیک می‌باشد که به علت عدم بیان ژن بتاگلوبین ایجاد می‌گردد (۱). در بیماران تالاسمی عوارض قابل توجهی متعاقب تجمع آهن در ارگان‌های مختلف مانند قلب، کبد و پانکراس ایجاد می‌گردد. کاردیومیوپاتی ناشی از تجمع آهن یکی از جدی‌ترین این عوارض است (۲).

نارسایی احتقانی قلب و آریتمی‌های قلبی از علل مهم مرگ در بیماران تالاسمی می‌باشد. بلوک قلبی درجه‌ی ۱ و ۲ از آریتمی‌های شایع در این بیماران به شمار می‌رود، اما بلوک کامل قلبی بسیار نادر است

(۳). در این مطالعه پسری نوجوان با بلوک قلبی پیشرونده‌ی درجه‌ی ۲ و ۳ و نارسایی شدید احتقانی قلب در زمینه‌ی کاردیومیوپاتی ناشی از تجمع آهن معرفی شده است.

## گزارش مورد

بیمار پسر ۱۵ ساله‌ای بود که با درد شکم و پشت، تنگی نفس و سرفه از ۲ تا ۳ ماه قبل، به بخش اورژانس بیمارستان طالقانی گرگان مراجعه کرد. وی مورد شناخته شده‌ی بتا تالاسمی ماژور بود که دو نوبت دیگر نیز طی دو ماه قبل از مراجعه با شکایت مشابه در بیمارستان بستری شده بود. بیماری وی در

<sup>۱</sup> پزشک عمومی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه قلب کودکان، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

<sup>۴</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، تنکابن، ایران

سونوگرافی قفسه‌ی سینه بیمار یافت شد. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک نارسایی خفیف میترال و نارسایی متوسط تری‌کوسپید همراه با دیلاتاسیون منتشر حفرات قلب را نشان داد. بطن راست و چپ نقص عملکرد سیستولیک شدیدی داشتند، همچنین افیوژن پری کاردیال حجیمی نیز در بیمار وجود داشت. متأسفانه MRI قلب انجام نشد.

جدول ۱. یافته‌های آزمایشگاهی بیمار

مقدار	آزمایش
۱۱۶۰۰	شمارش گلبول‌های سفید (تعداد در میکرولیتر)
۱۱/۴	هموگلوبین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۹۸/۳۲	متوسط حجم سلول (فمتولیترا)
۱۶۱۰۰۰	پلاکت (تعداد در میکرولیتر)
۵	پتاسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۸/۶	کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۱۳	اوره (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۶	کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۷۴	قند خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۲۱۹	آهن سرم (میکروگرم در دسی‌لیتر)
۷۶۰۰	فریتین (نانوگرم در دسی‌لیتر)
۲۵۰	TIBC (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۵۴	آلانین آمینو ترانسفراز (واحد در لیتر)
منفی	CRP
منفی	کشت خون

TIBC: Total iron-binding capacity  
CRP: C-Reactive protein

الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiography) یا ECG) قلب بیمار بلوک کامل قلبی با ریتم جانکشنال را نشان داد (شکل ۱)، در حالی که ECG ۲ ماه پیش وی چند انقباض زودرس بطنی (PVC) یا (Premature ventricular contraction) همراه با بلوک قلبی درجه‌ی ۲ Mobitz نوع ۱ (Wenckebach) داشت (شکل ۲).

سن ۸ ماهگی تشخیص داده شد (HbA به مقدار ۸۷/۵ درصد، HbA<sub>2</sub> به مقدار ۲/۲ درصد، HbF به مقدار ۱۰/۳ درصد) و از آن پس بیمار تحت درمان با ترانسفوزیون خون کامل (آخرین نوبت ۳۹۰ میلی‌لیتر) هر ۲۵ روز قرار گرفت. تزریق دفروکسامین زیر پوستی از سن ۵ سالگی با پمپ پرتابل برای وی آغاز شد. وی تحمل و همکاری مناسبی جهت تزریق خون و شلاتور آهن در طی این مدت داشته است. بیمار همچنین در سن ۶ سالگی اسپلنکتومی شده بود.

بیمار در معاینه، یک پسر نوجوان تب‌دار و لتارژیک با جثه‌ی کوچک‌تر از سن تقویمی و چهره‌ی مشخص تالاسمیک بود که زردی متوسط و دیسترس تنفسی داشت. ضربان قلب وی ۴۲ عدد در دقیقه، فشار خون ۱۰۸/۷۲ میلی‌مترجیوه و میزان اشباع اکسیژن شریانی ۹۳ درصد (توسط پالس اکسیمتری) بود. ادم اندام تحتانی و پره ارییتال، اسکرای ایکتریک و ملتحمه‌ی رنگ پریده از یافته‌های مهم در نگاه اول بود. در معاینه‌ی قلبی - عروقی، صداهای قلبی مبهم (Muffle) و بدون سوفل قابل توجه بود. پالس ورید ژوگولار راست بیمار افزایش یافته و برجسته بود. سمع ریه‌ی وی طبیعی بود، اما صداهای ریوی در هر دو ریه کاهش یافته بود. کاهش صدا در قواعد ریه‌ها بیشتر بود. در معاینه‌ی شکم، یک اسکار ۱۵ سانتی متری در خط وسط شکم، کبد بزرگ و دردناک (حساس به لمس)، دیستانسیون و ماتیته در دق مشهود بود. یافته‌های آزمایشگاهی بیمار در جدول ۱ آورده شده است.

رادیوگرافی قفسه‌ی سینه افزایش نسبت اندازه‌ی قلب به توراکس و کدورت‌های پراکنده در هر دو ریه را نشان داد. همچنین افیوژن پلور دو طرفه در

تنگی نفس و تاکی پنه و کنترل فشار خون، بیمار جهت کارگذاری پیس‌میکر دائمی ارجاع شد. پیس‌میکر دائمی دو حفره‌ای (ST. jude medical) برای وی کار گذاشته شد و علائم وی بهبود یافت، اما بیمار بعد از ۲۴ روز به علت تاکی‌کاردی بطنی در گذشت.

بیمار تحت درمان با لازیکس، کاپتوپریل، دیگوکسین، آلداکتون و سفتریاکسون قرار گرفت. بیمار برادی‌کاردی مقاوم به درمان داشت (ضربان کمتر از ۴۵) که با انفوزیون دوپامین (۱۵ قطره در دقیقه از محلول ۵۰ درصد) هم تغییری پیدا نکرد. بعد از بهبود



شکل ۱. الکتروکاردیوگرام بیمار در آخرین بار بستری وی قبل از کارگذاری پیس‌میکر، نشان دهنده بلوک کامل قلبی (درجه ۳) در لیدهای ۲ (A)، اندامی (B) و پره‌کوردیال (C) می‌باشد.



شکل ۲. الکتروکاردیوگرام ثبت شده در بستری قبلی بیمار (حدود ۲ ماه قبل از مراجعه‌ی اخیر) که نشان دهنده‌ی بلوک درجه‌ی دو قلبی از نوع Mobitz نوع ۱ (Wenckebach) می‌باشد.

## بحث

عوارض قلبی تالاسمی ماژور اولین بار توسط Engle و همکاران، زمانی که روش‌های دفع آهن (شلاتورها) هنوز ابداع نشده بود، معرفی شد (۴). آن‌ها افزایش اندازه‌ی قلب و بلوک قلبی درجه‌ی ۱ بعد از ۱۰ سالگی را در یک سوم بیماران تالاسمی گزارش کردند (۴). به طور کلی، زمانی که در این بیماران نارسایی قلبی رخ دهد، در صورت عدم درمان میزان بقای آن‌ها به کمتر از سه ماه کاهش می‌یابد (۵). کاردیومیوپاتی در این بیماران شایع‌ترین علت ناخوشی و مرگ و میر به ترتیب در ۶/۶۳ و ۷۱ درصد می‌باشد (۱). نقص عملکرد الکتروفیزیولوژی همانند نقص عملکرد مکانیکی به شدت بیماری وابسته است (۱). یافته‌های شایع در مراحل اولیه شامل برادی کاردی، تغییرات موج T و قطعه‌ی ST، PVC یا دهلیزی نامنظم و بلوک دهلیزی بطنی درجه‌ی ۱ می‌باشند (۶-۷)، که ممکن است به انقباضات زودرس بطنی یا دهلیزی مکرر، تاکی کاردی فوق بطنی گذرا و بلوک قلبی درجه‌ی ۲ یا ۳ در مراحل آخر تبدیل گردد (۸، ۴). در میان تغییرات دیررس الکتروکاردیوگرام، PVC مکرر به طور شایع دیده می‌شود (۸).

آهن باند نشده به ترانسفرین (NTBI) یا توکسیسته‌ی سلولی در این بیماران به شمار می‌رود (۱). گزارش شده است که کانال‌های کلسیم L-type به عنوان مسیری برای گرفتن NTBI داخل سلولی توسط میوسیت‌های قلب عمل می‌کنند و داروهای بلوک کننده‌ی کانال کلسیم (Calcium channel blockers) می‌توانند در جلوگیری از ورود NTBI به داخل کاردیومیوسیت‌ها مفید باشند (۹).

با جستجو در PubMed و سایر منابع معتبر تنها یک گزارش مشابه در رابطه با بلوک درجه‌ی ۳ در بیماران تالاسمی ماژور یافت شد که مربوط به Kucukosmanoglu و همکاران از ترکیه بود. در گزارش آن‌ها بیماری با بلوک کامل قلبی و نارسایی احتقانی شدید که تحت درمان با پیس‌میکر بوده است، معرفی شد. این بیمار در طی درمان بهبودی مناسبی نداشت و بعد از ۲ ماه بستری در بیمارستان فوت کرد (۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز، بیماری با تالاسمی ماژور و بلوک کامل قلبی معرفی شده است. این آریتمی به دنبال بلوک قلبی درجه‌ی ۲ و PVC بعد از ۲ ماه رخ داد. این بیمار نیز چند هفته بعد از کارگذاری پیس‌میکر در گذشت.

این عوارض با تشخیص به موقع رسوب آهن و دفع آهن اضافی (شلاتور تراپی) قابل درمان می‌باشند (۵). به تازگی ابداع و پیشرفت در زمینه‌ی MRI T2-star ارزیابی دقیق‌تری از سطح آهن قلب و تشخیص به موقع نقص عملکردی بطن‌ها را ممکن ساخته است (۷). در مقایسه، اکوکاردیوگرافی معمولی یافته‌های مثبتی را در مراحل انتهایی نشان می‌دهد (۱۰). بسیاری از مطالعات برگشت پذیر بودن کاردیومیوپاتی ناشی از آهن اضافی را نشان داده‌اند، اما به علت میزان مرگ و میر بالای بیماران دچار نارسایی قلبی (با وجود استفاده از شلاتورها) این نظریه مورد توافق همگانی قرار نگرفته است (۵).

## نتیجه‌گیری

بلوک‌های دهلیزی-بطنی، به ویژه بلوک کامل قلبی به ندرت در مراحل پیشرفته‌ی نارسایی قلبی ناشی از تجمع آهن رخ می‌دهد. وقتی این عوارض ایجاد

نارسایی قلبی در این بیماران می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بیماری با بلوک کامل قلبی که بعد از بلوک قلبی درجه‌ی ۲ (Mobitz ۱) در زمینه‌ی نارسایی قلبی شدید ایجاد شده بود، معرفی گردید.

شود، پیش‌آگهی بیمار پایین می‌آید. تشخیص به موقع تجمع آهن در بیماران بدون علامت از اهداف مهم درمانی است.

شلاتور درمانی دقیق بهترین راه پیشگیری از بروز

## References

1. Lekawanvijit S, Chattipakorn N. Iron overload thalassaemic cardiomyopathy: iron status assessment and mechanisms of mechanical and electrical disturbance due to iron toxicity. *Can J Cardiol* 2009; 25(4): 213-8.
2. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De SP, Piga A, Di GF, Gamberini MR, et al. Survival and disease complications in thalassemia major. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 850: 227-31.
3. Kucukosmanoglu O, Ozbarlas N, Sasmaz I. Complete heart block in thalassemia major: a case report. *Turk J Pediatr* 2002; 44(3): 261-2.
4. Engle MA, Erlandson M, Smit CH. Late cardiac complication of chronic severe refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation* 1964; 30: 698-705.
5. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. Thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004; 14-34.
6. Veglio F, Melchio R, Rabbia F, Molino P, Genova GC, Martini G, et al. Blood pressure and heart rate in young thalassemia major patients. *Am J Hypertens* 1998; 11(5): 539-47.
7. 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.
8. Kremastinos DT, Tsetsos GA, Tsiapras DP, Karavolias GK, Ladis VA, Kattamis CA. Heart failure in beta thalassemia: a 5-year follow-up study. *Am J Med* 2001; 111(5): 349-54.
9. Oudit GY, Sun H, Trivieri MG, Koch SE, Dawood F, Ackerley C, et al. L-type Ca<sup>2+</sup> channels provide a major pathway for iron entry into cardiomyocytes in iron-overload cardiomyopathy. *Nat Med* 2003; 9(9): 1187-94.
10. Hoffbrand AV. Diagnosing myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001; 22(23): 2140-1.

## A Case of Complete Heart Block in a Patient with Thalassemia Major

Ali Reza Maleki MD<sup>1</sup>, Bagher Nikyar MD<sup>2</sup>, Amir Reza Beikmohammadi MD<sup>3</sup>,  
Hadi Maleki<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** First- and second-degree heart blocks are partly common rhythm disorders in thalassemic patients. However, complete heart block is a very rare complication of iron overload cardiomyopathy.

**Case Report:** A 15-year-old boy with major  $\beta$ -thalassemia was admitted to our emergency unit with dyspnea and cough. The electrocardiogram showed complete heart block with junctional escape rhythm. Interestingly, his previous electrocardiogram that had been taken two months earlier showed some premature ventricular contractions and second degree, Mobitz I (Wenckebach) heart block. After improvement of dyspnea and controlling blood pressure in the normal range, a dual-chamber permanent pacemaker was implanted for the patient. Since his symptoms improved, he was discharged. However, he died 24 days after discharge.

**Conclusion:** We presented a rare case of complete heart block after a second-degree (Mobitz I) heart block that was due to severe iron overload cardiomyopathy.

**Keywords:** Thalassemia, Arrhythmia, Iron overload, Cardiomyopathy

<sup>1</sup> General Practitioner, Student Research Committee, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pediatric Cardiology, Taleghani Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>3</sup> General Practitioner, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

<sup>4</sup> Student of Medicine, School of Medicine, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran

**Corresponding Author:** Ali Reza Maleki MD, Email: ali.r.maleki@gmail.com