



عنوان:

بررسی اثر مکمل خوراکی ال-آرژنین بر بهبود عملکرد قلبی-عروقی و فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و اینتر مدیا مراجعه کننده به بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع)

مجری و همکار طرح:

دکتر شهلا انصاری

دکتر مریم شمس پور

طرح تحقیق

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ بیماری تالاسمی شایع ترین کم خونی ارثی وابسته به تزریق خون در ایران
- ▶ شایع ترین علت مرگ و موربیدیتی در بیماران تالاسمی، بیماریهای قلبی می باشد
- ▶ یکی از مهمترین درگیریهای قلبی در این بیماران، افزایش فشار شریان ریوی می باشد
- ▶ افزایش فشار شریان ریوی به دلایل مختلف اتفاق میافتد.
- ▶ اضافه بار آهن در اثر تزریق خون مکرر، کواگولوپاتی، عمل جراحی طحال برداری و همولیز مزمن
- ▶ یکی از مکانیسم های مهم در ابتلا به افزایش شریان ریوی همولیز مزمن است.

مکانیسم همولیز

طرح تحقیق

➤ آرژنیز از اریتروسیته‌ها آزاد می‌شود
متابولیسم ال-آرژنین به ال-اورنیتین را کاهش می‌دهد
تولید نیتریک اکسید که یک وازودیلاتور قوی می‌باشد کاهش می‌یابد

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه‌گیری



➤ همچنین در طی مطالعاتی سطح اسید امینه ال آرژنین که سوبسترای لازم برای تولید نیتریک اکسید می‌باشد در بیماران تالاسمی نسبت به افراد سالم پایین‌تر بوده است و با افزایش سن این کاهش چشمگیرتر می‌شود

➤ بنابراین شاید تجویز خوراکی مکمل ال آرژنین بتواند با افزایش سطح این اسید امینه به عنوان سوبسترای نیتریک اکسید و فعال شدن این مسیر تأثیری در کاهش فشار شریان ریوی داشته باشد.

طرح تحقیق

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



➤ با توجه به شیوع بالای بیماری تالاسمی در ایران و با توجه به اینکه با درمانهای مناسب طول عمر این بیماران افزایش یافته است و با افزایش طول عمر و سن این بیماران بروز عوارض و مشکلات از جمله بیماریهای قلبی علی الخصوص افزایش فشار شریان ریوی هم بیشتر دیده میشود لذا بر آن شدیم تا مطالعه ای در زمینه اثر مکمل خوراکی ال ارژنین بر کاهش فشار شریان ریوی و بهبود عملکرد قلبی در بیماران تالاسمی انجام دهیم

طرح تحقیق

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



جزئیات پژوهش :

این مطالعه از نوع
کارآزمایی بالینی
تصادفی بوده است.

بیماران مبتلا به تالاسمی
ماژور و اینترمدیا که به
بیمارستان حضرت علی اصغر
(ع) رجوع کردند

سال ۱۳۹۹ - ۱۴۰۰

طرح تحقیق

مراحل انجام پژوهش

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



معیارهای ورود

بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و اینتر مدیای بالای ۱۵ سال که جهت تزریق فراورده خونی و آزمایشات دوره ای سیر درمان به بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع) رجوع کردند و براساس معیارهای اندازه گیری شده در اکوکاردیو گرافی فشار سیستولیک شریان ریوی بالاتر از ۲۵ میلی متر جیوه در حالت استراحت داشتند .

معیارهای خروج

- ❖ بیمارانی با درگیری قلبی شدید که نیاز به اقدامات و درمانهای تخصصی داشتند یا از قبل تحت درمان با داروهای قلبی بوده اند
- ❖ بیمارانی با مشکلات کبدی و کلیوی شدید
- ❖ افراد دیابتی
- ❖ باردار و شیرده
- ❖ افرادی که در طی ۶ ماه اخیر مکمل های تغذیه ای پروتئینی استفاده میکردند
- ❖ بیمارانی با عدم تحمل گوارشی دارو و یا دچار عوارض الرژیک شدید ناشی از مصرف دارو

طرح تحقیق

مراحل انجام پژوهش

ابزار گردآوری داده ها

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



چک لیستی فراهم گردید که در آن اطلاعات دموگرافیک پایه و بالینی بیماران نظیر سن، جنسیت، وزن، قد، دفعات تزریق خون در هر ماه، متوسط عددهموگلوبین، سطح فریتین خون، سابقه طحال برداری، سوابق بیماری کبدی یا قلبی، دیابت، سابقه بیماری کلیوی، سابقه مصرف داروها، سابقه مصرف سیگار، بارداری و شیر دهی ثبت گردید

چک فشار سیستولیک شریان ریوی (PAP) و EF توسط اکوکاردیو گرافی انجام شد که نتایج قبل و بعد از مصرف دارو یا دارونما ثبت گردید .

طرح تحقیق

مراحل انجام پژوهش

فرایند تصادفی سازی و
کورسازی:

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



تعداد ۸۸ بیمار وارد مطالعه شدند
به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده داروی ال-آرژنین و دارونما تقسیم شدند
روش انتخاب بیماران تصادفی سازی بلوکهای جایگشتی ۸ تایی بود .
به ۴۴ نفر از بیماران داروی مکمل ال-آرژنین به صورت ویال خوراکی ۲۰۰۰ میلی گرمی
به ۴۴ نفر دیگر دارونما به صورت ویال خوراکی حاوی گلوکز خوراکی
دارو و دارو نما توسط شرکت سازنده به صورت نشانه گذاری شدند و از نظر شکل
ظاهری کاملاً مشابه بودند
مطالعه به روش دوسوکور انجام شد و نه پزشک و نه بیمار از اینکه کدام گروه
دارو و کدام گروه دارونما ست اطلاع نداشتند .

مراحل انجام پژوهش

فرایند اجرا:

به کلیه بیماران تالاسمی ماژور یا اینترمدیا بالای ۱۵ سال که در سیر درمان به این مرکز مراجعه کردند جهت همکاری در طرح مذکور (در صورت سن بالای ۱۸ سال خود بیمار و در صورت سن زیر ۱۸ سال به والدین) اهداف و ضرورت انجام این طرح توسط پزشک شرح داده شد و پس از اخذ رضایتنامه آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند

این بیماران جهت انجام ویزیت قلب و اکوکاردیو گرافی به بیمارستان قلب شهید رجایی ارجاع داده شدند و یافته های اکوکاردیوگرافی ثبت شد

دوز دارو ۰/۱ میلیگرم / کیلوگرم با دوز ماکزیموم ۸ گرم در روز محاسبه شد که به دو یا سه وعده در روز تقسیم شد و طول مصرف دارو ۸ هفته در نظر گرفته شد .

دوز دارو بر اساس مطالعاتی که در گذشته بر روی نمونه های انسانی انجام شده است انتخاب شده است و بی ضرر بودن این دوز در مطالعه بر روی نمونه انسانی ثابت شده است

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



طرح تحقیق

مراحل انجام پژوهش

فرایند اجرا:

در طول ۸ هفته درمان با دارو یا دارونما بیماران از نظر عوارض احتمالی دارو (دل درد و تهوع و اسهال و الرژی به صورت کهیر و خارش) توسط پزشک معالج پیگیری می شدند
بعد از اتمام ۸ هفته مجددا جهت انجام اکوکاردیوگرافی به بیمارستان شهید رجایی مراجعه کردند و یافته های اکوکاردیو گرافی بعد از مصرف دارو یا دارونما هم ثبت گردید .

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



طرح تحقیق

مراحل انجام پژوهش

تجزیه و تحلیل اطلاعات:

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



➤ نتایج حاصل از داده های این تحقیق توسط نرم افزار (SPSS ورژن ۲۲) مورد آنالیز قرار گرفت.

➤ در این مطالعه سطح معنی داری کمتر 0.05 از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد

طرح تحقیق

نتایج تحقیق

سن، قد و وزن و جنسیت
بیماران

▶ تفاوت معنی داری در میانگین سن و قد بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید.

▶ تفاوت معنی داری در میانگین وزن بین دو گروه مشاهده نگردید.

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



نتایج تحقیق

طرح تحقیق

مقایسه میانگین سن، قد، و وزن بین دو گروه

مقدار p	گروه ال-آرژینین	گروه پلاسبو	
۰.۳	27.56 ± 7.41	25.88 ± 7.73	سن (سال)
۰.۹۳	163.28 ± 7.42	163.27 ± 5.32	قد (سانتیمتر)
۰.۳۱	60.47 ± 8.20	62.09 ± 8.07	وزن (کیلوگرم)
۰.۲۲	22.22 ± 21.72	19.57 ± 16.79	سن زمان تشخیص (ماه)

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری

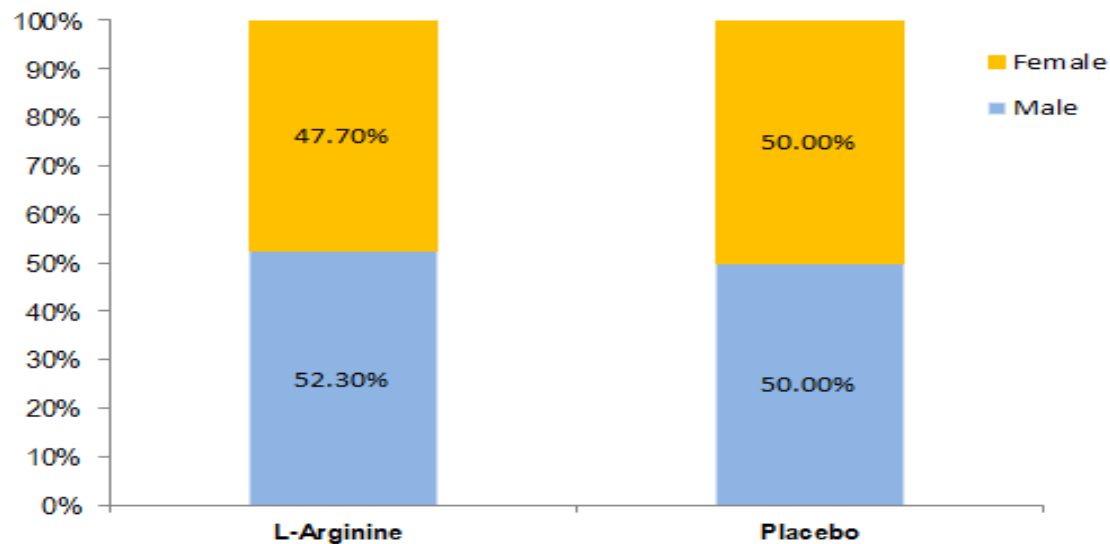


فراوانی توزیع جنسیت

نتایج تحقیق

طرح تحقیق

تفاوت معنی داری در فراوانی توزیع جنسیت بین دو گروه مشاهده نگردید ($p=0.83$). فراوانی جنسیت دختر و پسر در گروه ال-آرژنین به ترتیب برابر با ۴۷/۷٪ و ۵۲/۳٪ و در گروه دریافت کننده پلاسبو برابر با ۵۰٪ و ۵۰٪ بوده است



روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری

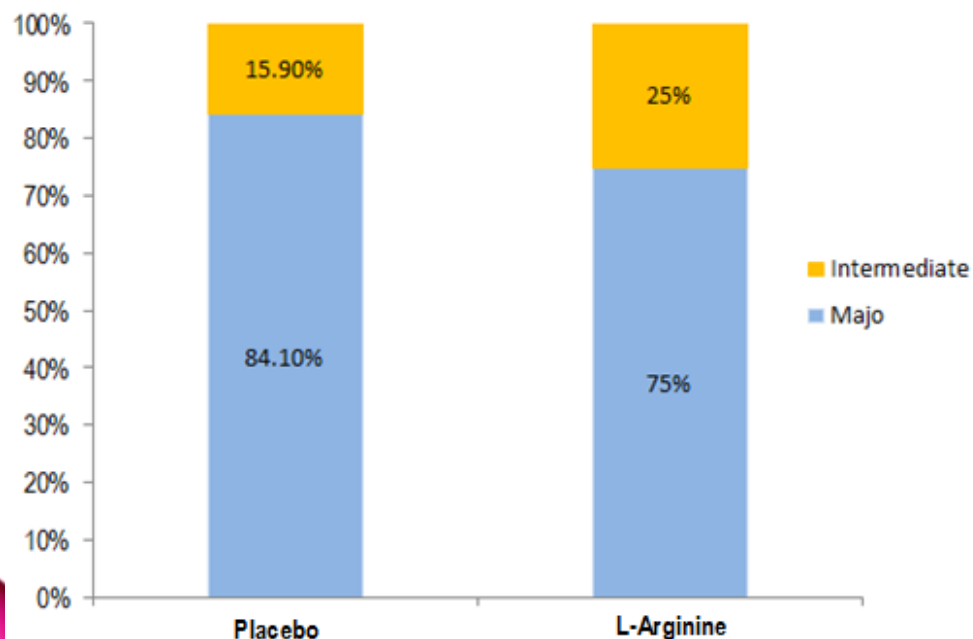


فراوانی نوع تالاسمی

نتایج تحقیق

طرح تحقیق

تفاوت معنی داری در فراوانی نوع تالاسمی بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید (p=0.29). در هر دو گروه تالاسمی ماژور جزو بیشترین نوع تالاسمی بوده است. درصد فراوانی نوع تالاسمی ماژور در گروه دریافت کننده پلاسبو و ال-آرژینین به ترتیب برابر با ۸۴٪ و ۷۵٪ بوده است



روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری

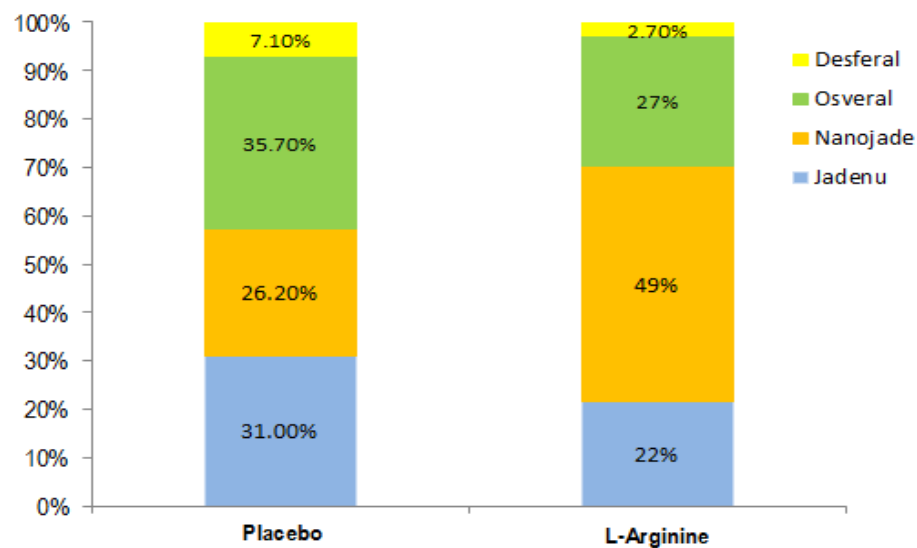


فراوانی نوع شلاتور مصرفی

نتایج تحقیق

طرح تحقیق

تفاوت معنی داری در فراوانی نوع شلاتور مصرفی بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید ($p=0.2$)



روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



فراوانی عمل برداشت طحال

نتایج تحقیق

طرح تحقیق

روش تحقیق

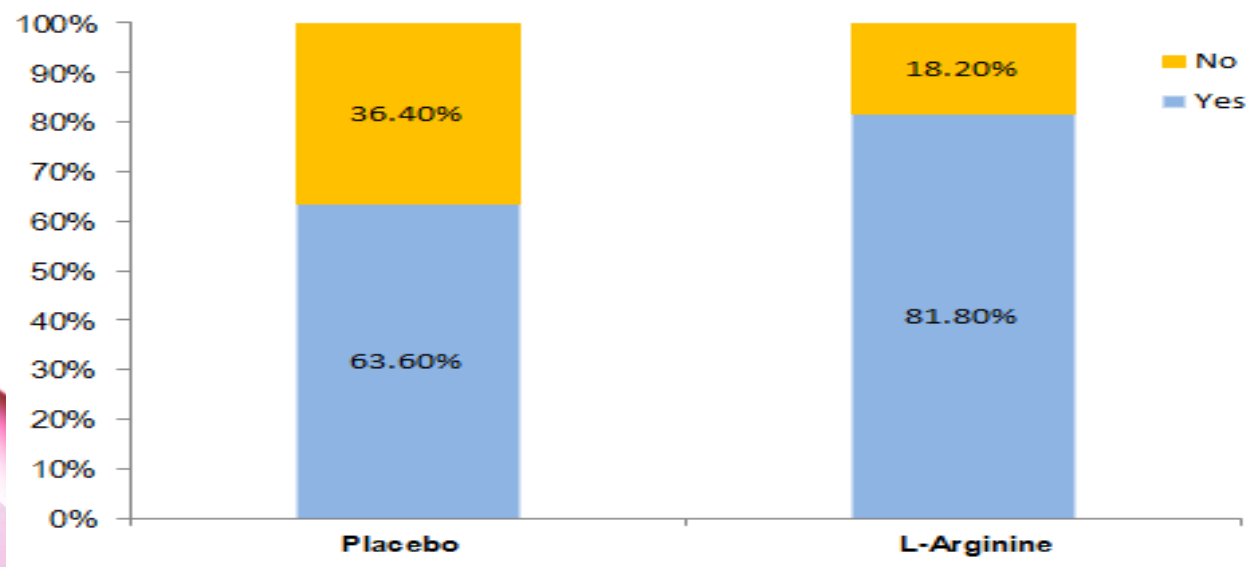
نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ تفاوت معنی داری در فراوانی عمل برداشت طحال بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید ($p=0.056$).
- ▶ اکثر بیماران در هر دو گروه دریافت کننده پلاسبو (۶۳/۶٪) و ال-آرژنین (۸۱/۸٪) دارای سابقه برداشت طحال بودند



طرح تحقیق

نتایج تحقیق

فواصل تزریق خون

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ تفاوت معنی داری در میانگین فواصل تزریق خون بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید ($p=0.082$).
- ▶ میانگین فواصل تزریق خون در گروه دریافت کننده پلاسبو و ال-آرژنین به ترتیب برابر با $20/21$ روز و $17/14$ روز بوده است.

مقدار p	گروه ال-آرژنین	گروه پلاسبو	
0.082	$17/14 \pm 5/49$	$20/21 \pm 8/95$	فواصل تزریق خون

طرح تحقیق

نتایج تحقیق

میانگین عدد هموگلوبین

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ تفاوت معنی داری در میانگین عدد هموگلوبین بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید ($p=0.68$).
- ▶ میانگین عدد هموگلوبین در گروه دریافت کننده پلاسبو و ال-آرژنین به ترتیب برابر با $8/17 \pm 0/60$ و $8/22 \pm 0/69$ بوده است.

مقدار p	گروه ال-آرژنین	گروه پلاسبو	
0/68	$8/22 \pm 0/69$	$8/17 \pm 0/60$	عدد هموگلوبین

طرح تحقیق

نتایج تحقیق

سطح فریتین خون

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ تفاوت معنی داری در میانگین فریتین خون بین دو گروه پلاسبو و مطالعه مشاهده نگردید ($p=0.9$).
- ▶ میانگین فریتین خون در گروه دریافت کننده پلاسبو و ال-آرژنین به ترتیب برابر با $1080/0 \pm 912/42$ و $1100/54 \pm 792/89$ بوده است.

مقدار p	گروه ال-آرژنین	گروه پلاسبو	
0/9	$1100/54 \pm 792/89$	$1080/0 \pm 912/42$	سطح فریتین

طرح تحقیق

نتایج تحقیق

نتایج اکوکاردیوگرافی

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- تفاوت معنی داری در میانگین PAP قبل از مطالعه بین دو گروه مشاهده نگردید ($p=0.18$).
- اما در میانگین PAP بعد از مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد ($p=0.014$).
- در حالیکه که میانگین PAP در گروه پلاسبو از $30/04$ به $30/97$ افزایش یافت در گروه ال-آرژینین به 26.02 کاهش کاهش یافت که این کاهش معنی دار بود ($p=0.009$).
- تفاوت معنی داری در میانگین EF قبل از مطالعه بین دو گروه قبل ($p=0.31$) و پس از مطالعه ($p=0.22$) مشاهده نگردید.

مقدار p	گروه ال-آرژینین	گروه پلاسبو	
0.18	$32/88 \pm 4/33$	$30/04 \pm 3/67$	میانگین PAP قبل
0.014	$26/02 \pm 2/62$	$30/97 \pm 3/90$	میانگین PAP بعد
	0.009	0.63	مقدار p
0.31	$55/02 \pm 1/08$	$55/02 \pm 1/08$	میانگین EF قبل
0.22	$55/00 \pm 1/12$	$55/00 \pm 1/07$	میانگین EF بعد
	0.98	0.49	مقدار p

طرح تحقیق

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



- ▶ این نتیجه دال بر این می باشد که تجویز ال-آرژنین باعث کاهش فشار شریان ریوی در بیماران تالاسمی شده و نقش موثری در درمان و پیشگیری این اختلال دارد .
- ▶ اما ، علارغم تجویز ال-آرژنین بهبود چشمگیری در بهبود EF این بیماران مشاهده نگردید که احتمالا به دلیل عدم جذب موثر ال ارژنین توسط سلولهای قلبی در بیماران تالاسمی می باشد.
- ▶ در جهت تقویت این فرضیه، در مطالعه ای Kaye و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که برداشت یا جذب ال-آرژنین توسط سلولهای قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی مادرزادی قلبی به طور معنی داری پایینتر از افراد نرمال می باشد

طرح تحقیق

- ▶ در بیماران تالاسمی اضافه بار آهن و استرس اکسیداتیو منجر به آسیب سلولهای اندوتلیال و سلولهای قلبی می شود که منجر به نارسایی قلبی در این بیماران می شود
- ▶ مطالعات متعددی تاثیر تجویز ال-آرژنین را بر روی بهبود عملکرد قلبی و فشار شریان ریوی و همچنین کیفیت زندگی بیماران با نارسایی های قلبی ارزیابی کردند و نتایج متناقضی در دسترس می باشد.

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری



Abstract

Background and Objective: Beta-thalassemia is the most common inherited anemia in Iran. Heart failure is the most common cause of death and morbidity in patients with β -thalassemia. This study aimed to evaluate the effect of oral administration of L-arginine on the improvement of systolic Pulmonary Artery Pressure (PAP) and heart function in patients with β -thalassemia.

Methods: This randomized clinical trial was done on 88 patients with β -thalassemia admitted to Ali Asghar Hospital. Echocardiography was performed for all the patients before the intervention. Afterwards, the patients were randomly divided into two groups of placebo and L-arginine. The patients underwent echocardiography after eight weeks and were compared with respect to the results.

Results: The mean blood transfusion interval was 20.21 days in the placebo group and 17.14 days in the L-arginine group ($p=0.082$). The results revealed no significant difference between the two groups regarding the mean levels of Hemoglobin (Hb) and ferritin, frequency of splenectomy, and history of heart, liver, and kidney failures and diabetes. However, the mean PAP significantly decreased from 32.88 to 26.02 in the L-arginine group ($p=0.009$), but did not change in the placebo group. Nonetheless, no significant change was observed in the mean Ejection Fraction (EF) before and after L-arginine administration.

Conclusion: L-arginine administration prevented the increase of PAP and was effective in preventing cardiovascular disorders including increased systolic PAP in patients with thalassemia. However, the results have to be confirmed in further studies with larger sample sizes.

Keywords: β -Thalassemia, L-arginine, Systolic pulmonary artery pressure, Ejection fraction, Cardiovascular function

طرح تحقیق

روش تحقیق

نتایج تحقیق

بحث

نتیجه گیری





با سپاس از اساتید بزرگوار و تمام کسانی که
در تحقق این مطالعه ما را همراهی کردند.

سپاس فراوان از توجه شما