گزیده‌ای از تازه‌های پزشکی، بیماری‌های داخلی و کودکان
سال دوم، شماره اول، تابستان ۱۴۰۴، صفحات ۳۵ تا ۴۵

مراقبت قلبی کودکان مبتلا به سرطان و نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی: مروری نظام‌مند بر راهنماهای بالینی بین‌المللی

احسان آقایی مقدم[۱،۲]، طاهره رستمی[۳]، لیلا مودب شعار[۴]، محمدتقی مجنون[۱،۲]، فرزاد کمپانی[۵]، مجتبی گرجی[۱،۲]، سیدمحمدکاظم نوربخش[۶]، سهیل عبداللهی[۱،۲]، الهه مفتاح[۱،۲]، محمدرضا طاهریان[۷]، گل جمال جرجانی[۷]، آزاده کیومرثی[۷*]

۱. دپارتمان قلب کودکان، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات پیشگیری و ارتقای سلامت قلب و عروق جنین و کودک، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دپارتمان پیوند سلول بنیادی کودکان، پژوهشکده انکولوژی، هماتولوژی و سل تراپی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. دپارتمان رادیوانکولوژی، بیمارستان کودکان حکیم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. دپارتمان خون و سرطان کودکان، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶. دپارتمان خون و سرطان کودکان، بیمارستان امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷. دپارتمان اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
*نویسنده مسئول: akiumarsi@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: با افزایش نرخ بقای کودکان مبتلا به سرطان، پیامدهای دیررس درمان، به‌ویژه سمّیت قلبی ناشی از آنتراسیکلین‌ها و پرتودرمانی قفسۀسینه، به یکی از چالش‌های مهم سلامت در این گروه تبدیل شده است. هدف این مرور نظام‌مند، بررسی و مقایسه محتوای راهنماهای بالینی بین‌المللی در زمینۀ مراقبت قلبی از کودکان مبتلا به سرطان است.

روش: با جست‌وجوی نظام‌مند در پایگاه‌های علمی و منابع معتبر راهنما، راهنماهای بالینی که به‌طور خاص به پایش، پیشگیری یا درمان عوارض قلبی در کودکان مبتلا به سرطان پرداخته بودند، استخراج و تحلیل کیفی شدند. همچنین، ارزیابی کیفیت راهنماها با استفاده از ابزار AGREE II انجام شد.

یافته‌ها: در مجموع، ده راهنمای بالینی بین‌المللی وارد مرور شدند. تمامی آن‌ها بر اهمیت طبقه‌بندی بیماران بر اساس میزان مواجهه با عوامل آسیب‌زا و پایش مادام‌العمر عملکرد قلبی تأکید داشتند. روش‌های اصلی پایش شامل اکوکاردیوگرافی (با استفاده از درصد تخلیه بطن (EF) و تغییر طولی جهانی عضله قلب (GLS)) و نشانگرهای زیستی مانند پپتید ناتریورتیک پرو مغزی N ترمینال (NT-proBNP) و تروپونین بود. اقدامات پیشگیرانه شامل استفاده از دکسرازوکسان، ترکیب‌های لیپوزومی آنتراسیکلین، و تنظیم سرعت تزریق دارو بود. در صورت بروز اختلال در عملکرد قلب، اکثر راهنماهای درمان- بر اساس شواهد موجود در مطالعات مربوط به گروه سنی بزرگسالان- استفاده از مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین (ACE) و مسدودکننده‌های بتا را پیشنهاد می‌کردند. با این حال، در برخی زمینه‌ها مانند نحوۀ طبقه‌بندی خطر و دفعات پایش، تفاوت‌هایی بین راهنماها مشاهده شد. ارزیابی کیفیت نشان داد برخی راهنماها برای استفادۀ ذی‌نفعان و ارائۀ راهکارهای اجرایی، کارایی ضعیفی دارند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مرور نظام‌مند، تصویری جامع از وضعیت فعلی راهنماهای بالینی بین‌المللی در زمینۀ مراقبت قلبی از کودکان مبتلا به سرطان ارائه می‌دهد و می‌تواند مبنایی برای تدوین راهنمای بومی در کشورهایی با منابع محدود مانند ایران باشد. همچنین، شکاف‌های شناسایی‌شده، ضرورت انجام پژوهش‌های آینده‌نگر، مطالعات بالینی اختصاصی کودکان و توسعۀ شاخص‌های پیش‌آگهی زودهنگام را مشخص می‌کند.

کلیدواژه‌ها: دستورالعمل بالینی، راهنمای بالینی، سرطان، کودکان، مراقبت قلبی

مقدمه

سرطان شایع‌ترین علت مرگ ناشی از بیماری در کودکان است و طی دهه‌های اخیر، در سراسر جهان افزایش یافته است؛ با این حال، نرخ بقای پنج‌سالۀ کودکان مبتلا به سرطان، رشد چشمگیری داشته و به بیش از ۸۰ درصد رسیده است. این پیشرفت به‌واسطۀ استفاده از روش‌های تشخیصی پیشرفته، مداخلات درمانی و مراقبتی چندجانبه فراهم شده است. این دستاورد نشان می‌دهد باید رویکردی علمی و تخصصی انتخاب شود تا تمام ابعاد آسیب‌پذیر سلامت در برابر بیماری

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

سرطان یا مداخلات درمانی مرتبط با آن را دربرگیرد. از جمله عوارض احتمالی، بیماری‌های قلبی-عروقی است که یکی از علل اصلی بروز ناتوانی و مرگ‌ومیر در کودکان مبتلا به سرطان محسوب می‌شود. شناخت ویژگی‌های اختصاصی قلبی-عروقی کودکان، پیش، حین و پس از دریافت درمان‌های بیماری‌های خونی و سرطانی در پیشگیری و درمان عوارض محتمل قلبی- عروقی کوتاه‌مدت و بلندمدت اهمیت زیادی دارد. به‌همین‌دلیل، تشخیص به‌موقع و درمان متناسب می‌تواند کیفیت زندگی درصد قابل‌ملاحظه‌ای از این بیماران را ارتقا دهد. امروزه با افزایش بقای کودکان مبتلا به بیماری‌های خونی و سرطانی علاوه بر تنوع بالای درمان‌های ضدسرطان که عمدتاً با عوارض قلبی همراه هستند، همکاری و تعامل بین متخصصان قلب و سرطان و انجام اقدامات پیشگیرانه و درمانی پیچیده‌تر ضروری است (۱).

در این مطالعه، مروری نظام‌مند بر راهنماهای بالینی بین‌المللی در زمینهٔ مراقبت قلبی کودکان مبتلا به سرطان انجام شد. این مرور، نخستین مرحلهٔ فرآیند ساختاریافته است که برای بومی‌سازی دستورالعمل بالینی در ایران تعریف شده است. با توجه به تنوع قابل‌توجه راهنماهای بالینی موجود در سطح جهانی و تفاوت‌هایی که در معیارهای طبقه‌بندی خطر، دستورالعمل‌های پایش و راهبردهای مدیریت وجود دارد، لزوم جمع‌بندی، مقایسه و تحلیل نظام‌مند این راهنماها ضروری به‌نظر می‌رسد. این مرور نظام‌مند، پایه‌ای علمی و شفاف را برای ادامهٔ فرآیند بومی‌سازی فراهم می‌کند. یافته‌های حاصل از این مرور، در مراحل بعدی پژوهش یعنی ارزیابی نقادانه کیفیت راهنماهای بالینی، انجام مطالعه‌ای کیفی با استفاده از روش دلفی برای تعیین نقاط مشترک و اختلاف و تطبیق توصیه‌ها با شرایط نظام سلامت ایران استفاده خواهد شد.

روش

این مطالعه یک مرور نظام‌مند از راهنماهای بالینی منتشرشده در حوزهٔ مراقبت قلبی در کودکان مبتلا به سرطان است. روش این مرور، براساس چک‌لیست PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) طراحی و اجرا شد.

راهبرد جست‌وجو

برای شناسایی راهنماهای بالینی مرتبط با مراقبت قلبی در کودکان مبتلا به سرطان، جست‌وجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی اصلی Google Scholar, Web of science، PubMed، Scopus و UpToDate انجام شد. جست‌وجو با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌های استاندارد انجام شد که شامل "Pediatric"، "Cardioprotection"، "Guideline"، "Cancer" و "Oncology" بود. علاوه بر جست‌وجوی الکترونیکی، جست‌وجوی دستی در فهرست منابع مقالات مرتبط انجام شد تا از حذف مطالعات مرتبط جلوگیری شود. برای بهره‌گیری از به‌روزترین شواهد موجود، بازهٔ زمانی جست‌وجو از سال ۲۰۱۲ تا زمان آغاز این مطالعه در نظر گرفته شد.

فرآیند انتخاب مطالعات

فرآیند انتخاب مطالعات در دو مرحله و توسط دو نفر از اعضای گروه پژوهش به‌صورت مستقل انجام شد. در مرحله اول، عناوین و چکیده‌های مطالعات شناسایی‌شده بر اساس معیارهای ورود و خروج غربالگری شدند. در مرحله دوم، متن کامل مطالعات واجد شرایط ارزیابی شد. در صورت نبود توافق بین دو ارزیاب، نفر سوم به‌عنوان داور نهایی مداخله می‌کرد و تصمیم نهایی گرفته می‌شد. فرآیند انتخاب مطالعات با استفاده از نمودار جریان انتخاب مطالعات (PRISMA) ثبت و گزارش شد.

معیارهای ورود و خروج

مطالعات و اسناد واجد شرایط برای ورود به مطالعه شامل راهنماهای بالینی یا توصیه‌های مشترک بودند که سازمان‌های معتبر حرفه‌ای یا گروه‌های تخصصی بین سال‌های ۲۰۱۳-۲۰۲۵ به زبان انگلیسی منتشر کرده بودند و موضوع راهنماهای بالینی پایش، پیشگیری یا مدیریت عوارض قلبی- عروقی در کودکان مبتلا به سرطان یا نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی بود. موضوع این اسناد:

- به‌طور خاص، مرتبط با کودکان و نوجوانان (۰-۱۹ سال) مبتلا به سرطان یا نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی بود؛
- بر پایش، پیشگیری یا مدیریت عوارض قلبی-عروقی ناشی از درمان سرطان تمرکز داشتند؛
- سازمان‌های حرفه‌ای، کمیته‌های تخصصی یا پنل خبرگان (اعم از روش دلفی یا سایر روش‌های توافق‌نظر) تدوین کرده بودند؛
- به زبان انگلیسی یا فارسی منتشر شده بودند و متن کامل آن‌ها در دسترس بود.
- در بازهٔ زمانی سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۲۵ منتشر شده بودند.

مطالعات خارج‌شده شامل موارد زیر بودند:

- مقالات مروری نظام‌مند یا غیرنظام‌مند؛
- کارآزمایی‌های بالینی، مطالعات هم‌گروهی (Cohort) یا گزارش‌های موردی؛
- راهنماهای بالینی که فقط به موضوع بزرگسالان مبتلا به سرطان پرداخته بودند؛
- مقالاتی که به زبان غیرانگلیسی بودند و متن کامل آن‌ها در دسترس نبود؛
- گزارش‌های تکراری یا نسخه‌های قدیمی‌تر یک راهنمای بالینی.

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

استخراج داده‌ها

داده‌های مربوط به هر راهنمای بالینی، با استفاده از فرم استاندارد استخراج داده، جمع‌آوری شدند. این فرم شامل اطلاعات کلی راهنمای بالینی (نویسندهٔ اول، سال انتشار، کشور تدوین‌کننده)، جمعیت هدف، هدف و محدودهٔ کاربرد راهنمای بالینی، معیارهای طبقه‌بندی خطر، توصیه‌های پایش، راهبردهای محافظت قلبی، تنظیم دوز دارویی، مدیریت سمّیت قلبی، سطح شواهد، دستورالعمل‌های پیگیری بلندمدت، درجهٔ توصیه‌ها و پیشنهادهای آینده بود. استخراج داده‌ها توسط دو نفر از اعضای گروه پژوهش به‌صورت مستقل انجام شد و در صورت اختلاف‌نظر، موضوع با مشورت نفر سوم گروه حل‌وفصل شد.

ارزیابی کیفیت راهنماهای بالینی

کیفیت راهنماهای بالینی انتخاب‌شده با استفاده از چک‌لیست AGREE II ارزیابی شد. این ابزار دارای ۲۳ معیار در شش حوزهٔ اصلی است: دامنه و هدف، ذی‌نفعان مشارکت‌کننده، توسعهٔ روش‌شناسی، بیان پیشنهادها، ارائهٔ ساختاریافته و کاربردی بودن و بازبینی خارجی. ارزیابی توسط حداقل دو نفر از اعضای گروه پژوهش به‌صورت مستقل انجام شد و نمرات هر حوزه به‌صورت میانگین محاسبه شد. نمره‌دهی براساس مقیاس یک تا هفت انجام شد؛ یک نشان‌دهنده کمترین و هفت نشان‌دهنده بیشترین کیفیت بود. در نهایت، راهنماهای بالینی براساس نمرهٔ کلی رتبه‌بندی شدند و این اطلاعات در تحلیل نهایی استفاده شد.

تحلیل داده‌ها

داده‌های استخراج‌شده از راهنماهای بالینی به‌صورت کیفی تحلیل شدند. ابتدا اطلاعات هر راهنمای بالینی جداگانه ارائه شد و سپس توصیه‌ها به‌صورت نظام‌مند در حوزه‌های مختلف مقایسه شدند. تحلیل‌ها بر اساس حوزه‌های اصلی مدنظر پژوهشگران (معیارهای طبقه‌بندی خطر، دستورالعمل‌های پایش، راهبردهای محافظت قلبی و مدیریت سمّیت قلبی) طبقه‌بندی شدند. نقاط مورد توافق و اختلاف در راهنماهای بالینی شناسایی و ثبت شدند. این تحلیل به‌منظور ارائهٔ چارچوبی جامع از شواهد موجود و شناسایی شکاف‌های دانش در این حوزه انجام شد.

یافته‌ها

براساس نمودار جریان انتخاب مطالعات (شکل ۱)، فرآیند انتخاب مطالعات برای این مرور نظام‌مند به شرح زیر بود:

در مرحله اول، ۴۰۲ مطالعه با جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی شناسایی شدند. پس از حذف یک مطالعهٔ تکراری، ۴۰۱ مطالعه وارد مرحله غربالگری شدند. در این مرحله، با بررسی عنوان و چکیده، ۳۴۴ مطالعه به دلایل مختلف حذف شدند و ۵۷ مطالعه، برای ارزیابی متن کامل، واجد شرایط تشخیص داده شدند. از این تعداد، ۴۸ مطالعه در مرحلهٔ ارزیابی متن کامل حذف شدند که مهم‌ترین دلایل آن مروری بودن مقالات (۴۶ مورد)، تکراری بودن مقاله (یک مورد) و در دسترس نبودن متن کامل یا انگلیسی نبودن مقاله (یک مورد) بود. در نهایت، نه مطالعه برای سنتز کیفی انتخاب شدند.

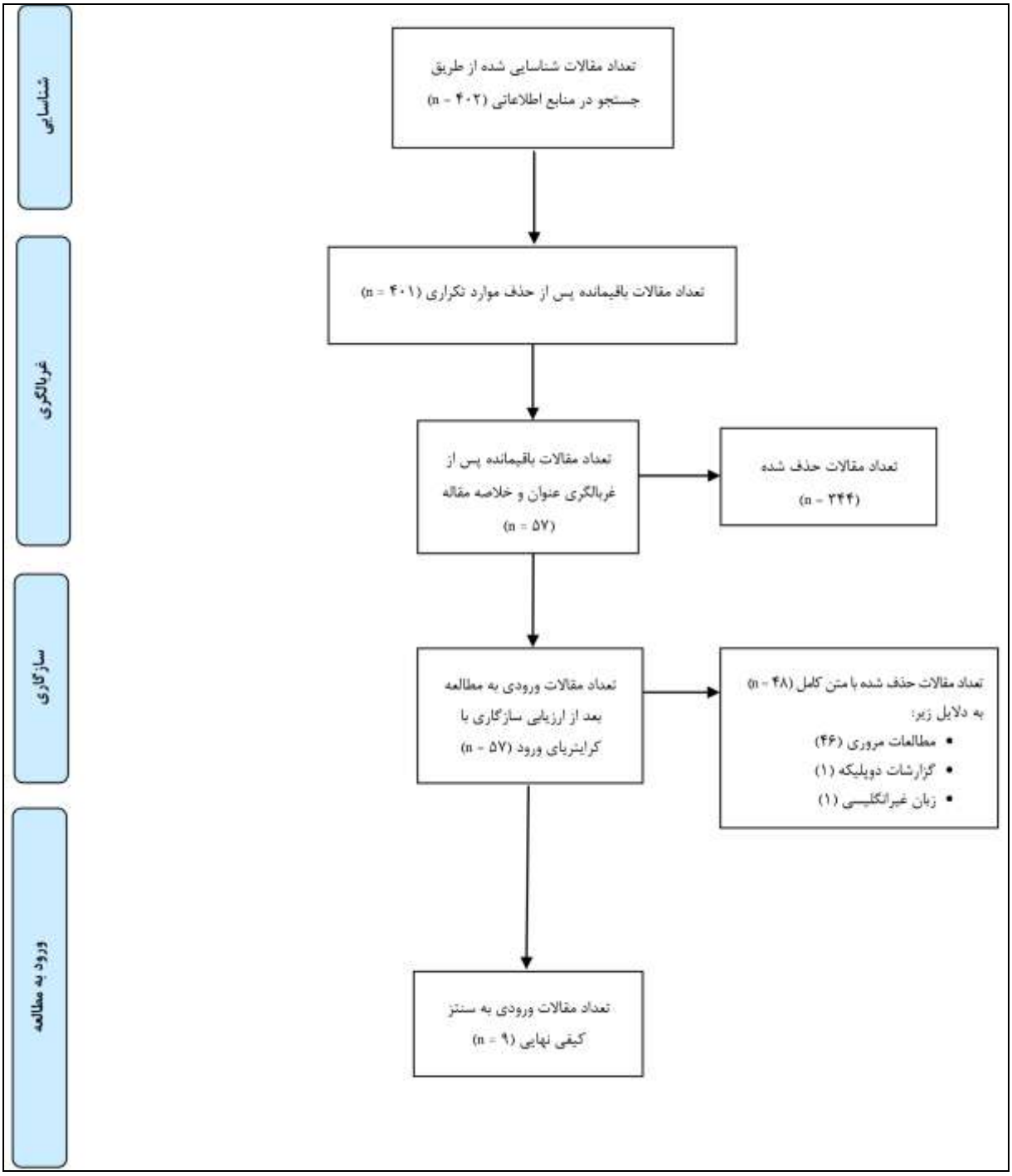
نمودار جریان انتخاب مطالعات، روند کاهش تعداد مطالعات را در هر مرحله از غربالگری نشان می‌دهد و در نهایت، نه مطالعه با بالاترین کیفیت و مرتبط با موضوع پژوهش انتخاب شدند. فرآیند مذکور از استانداردهای PRISMA برای مرورهای نظام‌مند پیروی می‌کرد و انتخاب نهایی مطالعات با دقت و براساس معیارهای از پیش تعیین‌شده انجام شد.

در راهنمای بالینی عزیز- بوز و همکاران (Aziz-Bose et al.) بر اهمیت غربالگری قلبی در نجات‌یافتگان بی‌علامت از سرطان دوران کودکی که در معرض عوامل ایجاد سمّیت قلبی مانند آنتراسیکلین، پرتودرمانی قفسهٔ سینه، پرتودرمانی ناحیهٔ پشتی ستون فقرات و یا پرتودرمانی تمام بدن قرار گرفته‌اند، تأکید شده است. توصیه شده است غربالگری با اکوکاردیوگرافی، ظرف یک سال پس از پایان درمان ضدسرطان آغاز شود و مادام‌العمر ادامه یابد. فراوانی دفعات غربالگری با اکوکاردیوگرافی به شرح زیر توصیه شده است:

- بیمارانی که دوز تجمعی آنتراسیکلین بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع دریافت کرده‌اند یا بیمارانی که رادیوتراپی قفسهٔ سینه شده‌اند، غربالگری هر یک تا دو سال یک‌بار انجام شود؛
- بیمارانی که رادیوتراپی ناحیهٔ پشتی ستون فقرات (۱۵ تا ۳۶ گری) شده‌اند، غربالگری هر دو تا پنج سال یک‌بار انجام شود؛
- بیمارانی که دوز تجمعی آنتراسیکلین کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع دریافت کرده‌اند یا رادیوتراپی تمام بدن شده‌اند، غربالگری هر پنج سال یک‌بار توصیه شده است؛
- بیمارانی که درصد تخلیه بطن (EF) حدود ۵۰ درصد دارند، آغاز درمان با مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین (ACE) به‌تنهایی و تکرار اکوکاردیوگرافی شش تا دوازده ماه بعد پیشنهاد می‌شود؛
- بیمارانی که درصد تخلیه بطن کمتر یا مساوی ۴۵ درصد دارند، آغاز درمان با مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین همراه با مسدودکنندهٔ بتا پیشنهاد می‌شود.

علاوه بر تصویربرداری، آزمایش‌های غربالگری سالانه برای بررسی شاخص‌های قابل‌اصلاح مانند چربی خون و هموگلوبین A1c توصیه می‌شود. استفاده از نشانگرهای زیستی قلبی مانند پپتید ناتریورتیک مغزی (BNP) یا پپتید ناتریورتیک پرو مغزی N ترمینال برای بیماران با درصد تخلیه بطن کاهش‌یافته مطرح شده است، اما در سایر موارد توافق‌نظر کمتری وجود دارد (۲).

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]



شکل ۱. نمودار نحوه غربالگری مقالات (براساس دستورالعمل PRISMA)

یک راهنمای بالینی در کشورهای اروپایی با هدف ارائهٔ توصیه‌های کاربردی برای پایش و پیشگیری از بیماری‌های قلبی در نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی تدوین شده که تمرکز ویژه‌ای بر نقش سبک زندگی، فعالیت بدنی و مداخلات غیردارویی در کاهش خطر کاردیومیوپاتی و سایر عوارض قلبی دارد. جمعیت هدف شامل تمامی نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی است، به‌ویژه آن‌هایی که تحت درمان با آنتراسیکلین یا پرتودرمانی قفسهٔ سینه قرار گرفته‌اند. در این راهنمای بالینی، افراد براساس نوع و شدت مواجهه به سه گروه پرخطر، با خطر متوسط، و کم‌خطر تقسیم شده‌اند. برای افراد با خطر متوسط و پرخطر، توصیه می‌شود هر دو سال اکوکاردیوگرافی، تست ورزش هر دو تا سه سال، و آزمایش چربی و قند خون هر دو سال انجام شده است. افرادی که در گروه کم‌خطر قرار دارند، ممکن است نیازی به پایش منظم نداشته باشند. همچنین، در موارد خاص مانند کیفیت پایین تصاویر اکوکاردیوگرافی یا شک به فیبروز قلبی، استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) توصیه شده است.

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

از منظر پیشگیری اولیه، راهنمای بالینی توصیه می‌کند در صورت استفاده از دوزهای بالای آنتراسیکلین (بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع)، از داروی محافظ قلب دکسرازوکسان استفاده شود. همچنین، استفاده از ترکیب‌های لیپوزومی آنتراسیکلین و تزریق آهستهٔ دارو (ترجیحاً به مدت شش‌ساعت) به‌عنوان راهبردهای برای کاهش سمّیت قلبی پیشنهاد شده‌اند، بااین‌حال، شواهد قطعی اثربخشی آن در کودکان موجود نیست. برای درمان نارسایی‌های قلبی تشخیص داده‌شده، آغاز درمان مطابق راهنماهای بالینی بزرگسالان با مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین و در صورت لزوم با مسدودکننده‌های بتا توصیه شده است. نکتهٔ مهم دیگر در این راهنمای بالینی، تأکید بر فعالیت بدنی منظم و سبک زندگی سالم به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر مراقبت‌های قلبی در نجات‌یافتگان از سرطان است. همچنین، مقاله بر نیاز به اجرای کارآزمایی‌های بالینی در کودکان و نوجوانان، استانداردسازی استفاده از ابزارهای پیشرفته مانند تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و تست‌های ورزشی و بهبود سواد سلامت بیماران برای مشارکت فعال در اقدامات خودمراقبتی تأکید کرده است. این رویکرد چندبُعدی، نمایانگر تلاش برای تلفیق مراقبت‌های تخصصی با مداخلات سبک زندگی‌محور در راستای بهبود سلامت قلبی این گروه آسیب‌پذیر است (۳).

دستورالعمل هرناندز و همکاران (Hernandez et al.) چارچوبی نظام‌مند برای مدیریت عوارض قلبی- عروقی ناشی از درمان‌های ضدسرطان در جمعیت کودکان و نوجوانان ارائه می‌دهد. برنامهٔ پیشنهادی بر پایهٔ سه سطح پیشگیری (اول، دوم و سوم) طراحی شده است و بر ارزیابی دقیق عوامل خطر ایجاد سمّیت قلبی تأکید دارد.

مؤلفهٔ اصلی این پروتکل، پایش ساختاریافتهٔ عملکرد قلبی با استفاده از روش‌های تصویربرداری پیشرفته است. اکوکاردیوگرافی با تکنیک‌های خاصی مانند اندازه‌گیری تغییر طولی جهانی عضله قلب (GLS)، استاندارد طلایی پایش به‌شمار می‌رود. در موارد خاص، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) همراه با تکنیک‌های نقشه‌برداری بافت برای ارزیابی دقیق‌تر فیبروز میوکارد توصیه شده است.

این راهنمای بالینی، از دیدگاه درمانی، یک الگوریتم مدیریتی مبتنی بر طبقه‌بندی عملکرد بطن ارائه می‌دهد. در موارد اختلال عملکرد تحت بالینی (کاهش تغییر طولی جهانی عضله قلب بیش از ۱۵ درصد از مقدار پایه)، شروع درمان با مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین و مسدودکننده‌های بتا بر اساس دستورالعمل‌های نارسایی قلبی کودکان پیشنهاد شده است. در مواردی که اختلال عملکرد آشکار (۴۵ درصد > EF) وجود دارد، درمان تهاجمی‌تر با ترکیب‌های دارویی استاندارد توصیه می‌شود.

ویژگی خاص این راهنمای بالینی این است که مراقبت بیماران را از چند جنبه پوشش می‌دهد، از جمله مشاورهٔ تغذیه‌ای تخصصی، ارزیابی روانی-اجتماعی و برنامه‌ریزی برای ادامهٔ مراقبت در بزرگسالی است. برنامهٔ پیگیری بلندمدت با فواصل مشخص و متناسب با سطح خطر طراحی شده و شامل بررسی کامل عملکرد قلبی- عروقی است. این دستورالعمل بر پایهٔ آخرین شواهد مبتنی بر مطالعات هم‌گروهی بزرگ و توافق‌نظر متخصصان تدوین شده است (۴).

راهنمای بالینی کوونبرگ و همکاران (Kouwenberg et al.) با هدف استانداردسازی ارزیابی خطر سمّیت قلبی ناشی از داروهای آنتراسیکلین و آنتراکینون در نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی تدوین شده است. یافته‌های کلیدی نشان می‌دهد که داونوروبیسین با نسبت خطر ۶/۰ نسبت به دوکسوروبیسین، سمّیت قلبی کمتری ایجاد می‌کند، درحالی‌که می‌توکسانترون با نسبت خطر ۵/۱۰، به مراتب سمّیت قلبی بیشتری دارد. این نسبت‌ها بر اساس دوز تجمعی دارو تنظیم می‌شوند، به‌طوری‌که با افزایش دوز دریافتی، میزان خطر تغییر می‌کند.

به‌دلیل نبود شواهد کافی، نمی‌توان برای اپیروبیسین و ایداروبیسین، نسبت خطر دقیقی تعیین کرد. این راهنمای بالینی بر استفاده از نسبت‌های ثابت (۶/۰ برای داونوروبیسین و ۵/۱۰ برای میتوکسانترون) در بالین تأکید دارد تا ارزیابی خطر ساده‌تر شود، با این حال، این نسبت‌ها ممکن است در دوزهای مختلف تغییر کنند.

توصیه‌های ارائه‌شده بر اساس مطالعات هم‌گروهی بزرگ و با استفاده از روش‌شناسی GRADE تنظیم شده‌اند، که نشان‌دهندهٔ اعتبار بالای شواهد برای داونوروبیسین و میتوکسانترون است. با این حال، برای داروهای دیگر مانند اپیروبیسین و ایداروبیسین، به پژوهش‌های بیشتری نیاز است. در نهایت، این راهنمای بالینی بر لزوم نظارت دقیق بر بیماران با توجه به نوع دارو و دوز تجمعی دریافتی تأکید می‌کند تا از عوارض قلبی پیشگیری یا به‌موقع مدیریت شوند (۵).

راهنمای بالینی تورو و همکاران (Toro et al.) در سال ۲۰۲۲ بر اساس توافق‌نظر متخصصان قلب و سرطان کودکان در استرالیا و نیوزیلند تدوین شده است و نخستین مجموعهٔ توصیه‌های اختصاصی برای پایش و مدیریت عوارض قلبی ناشی از درمان‌های سرطان در کودکان در این کشورها محسوب می‌شود. تمرکز اصلی این راهنمای بالینی بر شناسایی بیماران پرخطر، پایش منظم عملکرد قلبی و بهره‌گیری از راهبردهای محافظتی است. بیمارانی که دوزهای بالای آنتراسیکلین (≤۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع) یا ترکیب پرتودرمانی با دوزهای پایین‌تر آنتراسیکلین دریافت می‌کنند و همچنین دریافت‌کنندگان داروهای هدفمند مانند مهارکننده‌های عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یا مهارکننده‌های نقاط کنترل ایمنی (Checkpoint Inhibitors)، در گروه پرخطر قرار دارند و نیازمند ارزیابی تخصصی قلبی هستند.

توصیه‌های پایش شامل ارزیابی‌های پایه‌ای مانند اکوکاردیوگرام سه‌بعدی، نوار قلب و اندازه‌گیری فشار خون است. برای بیماران تحت درمان با آنتراسیکلین، پایش کسر تخلیهٔ بطن چپ (LVEF) و نشانگرهای

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

فشـار دیـواره‌ای، ضـروری اسـت. در مـورد داروهـای جدیـدتر ماننـد مهارکننده‌های نقاط کنترل ایمنی، قبـل از هـر دوز، انـدازه‌گیـری مـنظم تروپونین و نوار قلب توصیه شده است. برای کاهش سمّیت قلبی، استفاده از دکسروازوکسان در بیماران پرخطر و تجویز مهارکننده‌های آنزیم مبـدّل آنژیوتانسین یا مسـدودکننده‌هـای بتـا در مـوارد اخـتلال عملکـرد قلبـی پیشنهاد شده است.

با وجود ارزشمند بودن این راهنمای بالینی، خلأهای قابل‌تـوجهی در شواهد موجود به‌ویژه در زمینـهٔ کـاربرد نشـانگرهای زیسـتی، غربـالگری عوارض عروقی و اثر مداخلات پیشگیرانه در بلندمدت وجود دارد. مطالعات آینده باید این جنبه‌ها و همچنین نقش عوامل ژنتیکـی در بـروز سـمّیت قلبـی را بررسـی کننـد. ایـن راهنمـای بـالینی گـام مهمـی در جهـت استانداردسازی مراقبت‌های قلبی در کودکان مبتلا به سرطان است، اما با توجه به یافته‌های جدید، باید در آینده به‌روزرسانی شود (۶).

راهنمای بالینی زیبل و همکاران (Siebel et al.) در سال ۲۰۲۰ منتشر شد و بر بهینه‌سازی رژیم درمانی دوکسوروبیسین در کودکـان مبـتلا بـه سرطان تأکید دارد. یافته‌های کلیدی نشان می‌دهد کودکان زیر سه سال، به‌دلیل کاهش ۳۰-۵۰ درصـد در پاکسـازی دوکسوروبیسـین نسـبت بـه کودکان بزرگ‌تر، در معرض خطر بیشـتری از سـمّیت قلبـی قـرار دارنـد. مدل‌های فارماکوکینتیک نشان می‌دهند سطح زیر منحنی غلظـت-زمـان (AUC) در کودکان دوماهه تـا هجـده‌سـاله، مـی‌توانـد از ۵۰۷ تـا ۱۰۰۲ میکروگرم بر لیتر در ساعت تغییر کند؛ این تفاوت‌های چشمگیر ضـرورت تنظیم دوز دارو را نشان می‌دهد.

این راهنمای بالینی توصیه می‌کند دوز دوکسوروبیسین بر اساس سن و سطح بدن (BSA) تنظیم شود تـا سـطح زیـر منحنـی هـدف (AUC) در حدود ۳۴۴ میکروگرم بر لیتر در ساعت (برای دوز مرجع ۱۰ میلی‌گرم بر مترمربع) حفظ شود. همچنین تأکید می‌شود که مدت زمان تزریق باید به حداقل یک‌ساعت افزایش یابد تا بیشـینه غلظـت دارو (Cmax) از ۲۰۷ بـه حدود ۸۳ میکروگرم بر لیتر کاهش یابد.

پیشنهاد برای پژوهش‌های آتی شامل انجـام مطالعـات بـالینی بـرای اعتبارسنجی این مدل‌ها، در جمعیت‌های بـزرگ‌تـر و توسـعهٔ روش‌هـای پایش نقطه‌ای برای اندازه‌گیری غلظت دارو است. هرچند، ایـن راهنمـای بالینی بر اساس توافق‌نظر یازده متخصص و داده‌هـای ۹۴ بیمـار طراحـی شده است، همچنان به پژوهش‌هـای بیشـتری بـرای تعیـین دقیـق‌تـرین دستورالعمل‌های پایش و مدیریت سمّیت قلبی در کودکان نیاز است (۷).

راهنمای بالینی لوفن و همکـاران (Loeffen et al.) در سـال ۲۰۱۸ بـر اساس تجزیه‌وتحلیل هفت مطالعه (شامل سه مطالعه در کودکان با مجموع ۳۴۳ بیمار و چهار مطالعه در بزرگسالان با ۴۳۶ شرکت‌کننده) تدوین شده است. متاآنالیز داده‌های به‌دست‌آمده از مطالعات بزرگسالان نشان می‌دهد تزریق آنتراسیکلین با مدت زمان ≤ ۱ ساعت در مقایسه بـا تزریـق سـریع منجر به کاهش ۷۳ درصد بروز نارسایی قلبی بالینی می‌شود (نسبت خطر ۲۷/۰ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۸۱/۰- ۰۹/۰). در مطالعـات کودکـان، اگرچه هیچ مورد نارسایی قلبی بالینی در ۱۲۱ بیمار دریافت‌کنندهٔ تزریق ۴۸ ساعته گزارش نشـد، امـا کیفیـت شـواهد بـه‌دلیـل محـدودیت‌هـای روش‌شناختی در سطح پایین تا متوسط ارزیابی شد.

توصیهٔ نهایی راهنمای بالینی، بر اساس توافق‌نظر کامـل کارشناسـان، تزریق آنتراسیکلین با حداقل مدت زمان یک‌ساعت به جای تزریق سـریع (کمتر از یک‌ساعت) است که آن را توصیه‌ای قوی با کیفیت شواهد بسیار پایین تا متوسط معرفی می‌کند. با این حال، راهنما اطلاعات کـافی بـرای تعیین مدت زمان بهینه تزریق طولانی‌شده (مثلاً شـش‌سـاعت در مقابـل یک‌ساعت) ارائه نمی‌دهد و ایـن موضـوع نیازمنـد انجـام کارآزمـایی‌هـای تصادفی‌شدهٔ آینـده بـا حجـم نمونـهٔ کـافی در جمعیـت کودکـان اسـت. همچنین، انجام مطالعات فارماکوکینتیـک بـرای درک بهتـر تفـاوت‌هـای متابولیکی کودکان در این زمینه، یک اولویت پژوهشی است (۸).

راهنمای بالینی انجمن قلب آمریکا که سال ۲۰۲۵ منتشر شده است، به‌بررسی جامع سمّیت قلبـی-عروقـی ناشـی از درمـان‌هـای سـرطان در کودکان می‌پردازد. هدف اصلی این راهنمـای بـالینی، ارائـهٔ توصـیه‌هـای مبتنی بر شواهد بـرای پـایش، پیشـگیری و مـدیریت عـوارض قلبـی در نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی است. در ایـن راهنمـا، بیمـاران بـا توجه به میزان مواجهه با داروهای آنتراسیکلین و پرتودرمانی قفسهٔ سـینه به سه گروه پرخطر، با خطر متوسط و کم‌خطر تقسیم می‌شوند.

برای گروه‌های پرخطر، پایش منظم قلبی بـا اکوکـاردیوگرافی هـر دو سال یک‌بار توصیه می‌شود، در حالی کـه ایـن پـایش در گـروه بـا خطـر متوسط این پایش هر پنج سال یک‌بار انجام می‌شود. همچنین، استفاده از دکسترازوکسان که یک عامل محافظت‌کننـدهٔ قلبـی در دوزهـای بـالای آنتراسیکلین است و به‌کارگیری تکنیک‌های پیشـرفته پرتودرمـانی بـرای کاهش آسیب به بافت قلب، از جمله راهبردهای کلیدی پیشگیرانه به‌شمار می‌روند.

اگرچه شواهد محدودی دربارهٔ اثربخشی داروهـای مهارکننـدهٔ آنـزیم مبدّل آنژیوتانسین و مسدودکننده‌های بتا بـرای مـدیریت سـمّیت قلبـی کودکان وجود دارد، این راهنما استفاده از آن‌ها را در موارد اختلال عملکرد قلبی مدنظر قرار می‌دهد. همچنین، برای موارد پیشرفته، گزینه‌هایی مانند دستگاه‌های کمک‌بطنی و پیوند قلب توصیه می‌شود.

این راهنمای بالینی بر لزوم پیگیری بلندمدت و مدیریت عوامل خطر قلبی-عروقی مانند پرفشاری خون و دیابت تأکید دارد. بـا ایـن حـال، بـه پژوهش‌های بیشتری در زمینهٔ مداخلات شخصی‌شده و توسعهٔ نشانگرهای زیستی پیش‌بینی‌کنندهٔ خطر برای چالش‌های آینده نیاز است. به‌طور کلی، این راهنمای بالینی چارچوبی ساختاریافته برای بهبود مراقبت‌های قلبـی در نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی ارائه می‌دهد (۹).

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

راهنمای بالینی سیبر و همکاران (Seber et al.)، نخستین راهنمای جامع مراقبت قلبی در کودکان مبتلا به سرطان در برزیل است که با هدف پایش، پیشگیری و مدیریت عوارض قلبی ناشی از درمان‌های سرطان تدوین شده است. بر اساس این راهنمای بالینی، کودکان و نوجوانان مبتلا به سرطان به‌ویژه افرادی که با داروهای دارای سمّیت قلبی مانند آنتراسیکلین‌ها یا پرتودرمانی مدیاستین درمان می‌شوند، در معرض خطر بروز سمّیت قلبی هستند. از جمله عوامل خطر می‌توان به دوز تجمعی دارو، سن پایین، جنس مؤنث و وجود بیماری‌های زمینه‌ای قلب اشاره کرد.

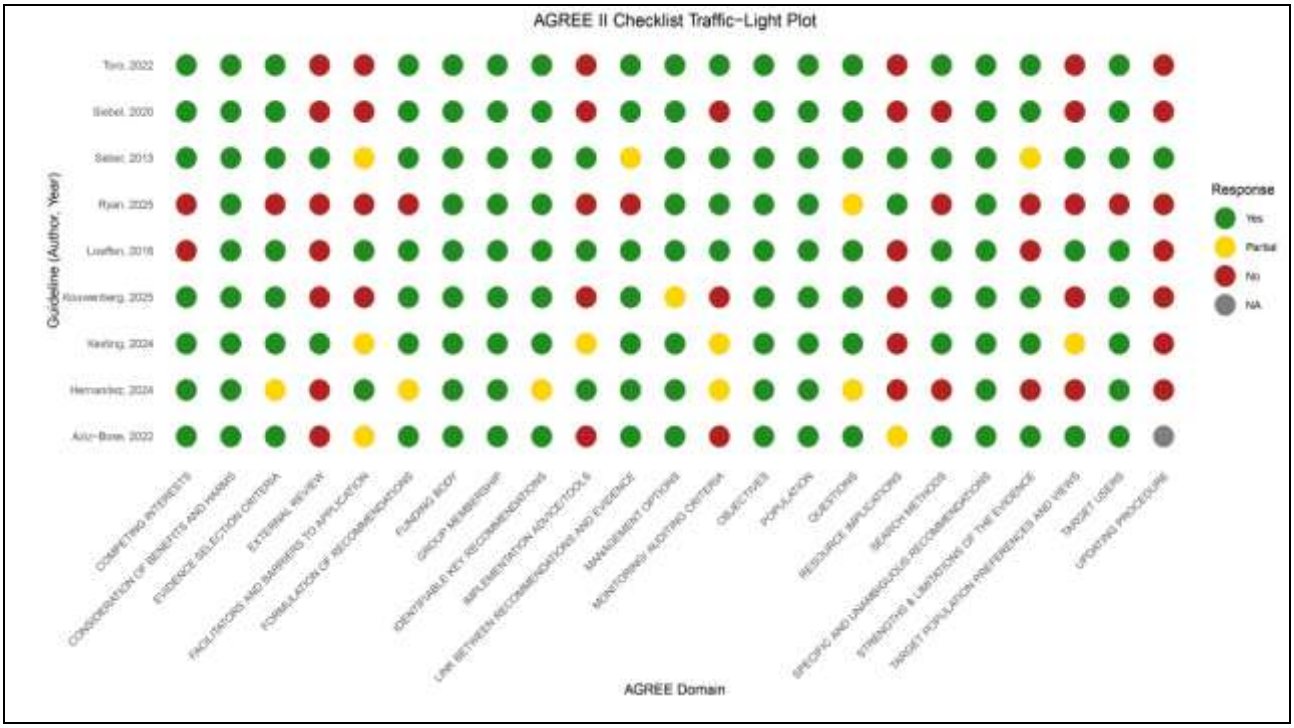
توصیه‌های پایش شامل ارزیابی‌های پایه، مانند اکوکاردیوگرافی، نوار قلب و اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی است که باید دوره‌ای در طول درمان و پس از آن تکرار شوند. برای کاهش سمّیت قلبی، محدود کردن دوز تجمعی آنتراسیکلین‌ها و پرهیز از تجویز هم‌زمان داروهای دارای سمّیت قلبی توصیه می‌شود. در صورت بروز عوارض قلبی، مانند نارسایی قلب یا آریتمی، درمان شامل داروهای استاندارد مانند مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین، مسدودکننده‌های بتا و داروهای ضدآریتمی است.

سطح شواهد این توصیه‌ها عمدتاً مبتنی بر مطالعات هم‌گروهی و توافق‌نظر کارشناسان است، زیرا شواهد به‌دست‌آمده از کارآزمایی‌های تصادفی‌شده در جمعیت کودکان محدود است؛ با این حال، بر پیگیری بلندمدت بیماران تأکید ویژه شده است، بدین سبب که عوارض قلبی ممکن است سال‌ها پس از درمان بروز کند. در نهایت، این راهنمای بالینی بر ضرورت انجام پژوهش‌های آینده برای بهبود راهبردهای محافظت قلب و توسعهٔ روش‌های دقیق‌تر پایش تأکید دارد (۱۰).

ارزیابی نقادانه راهنماهای بالینی با استفاده از چک‌لیست AGREE

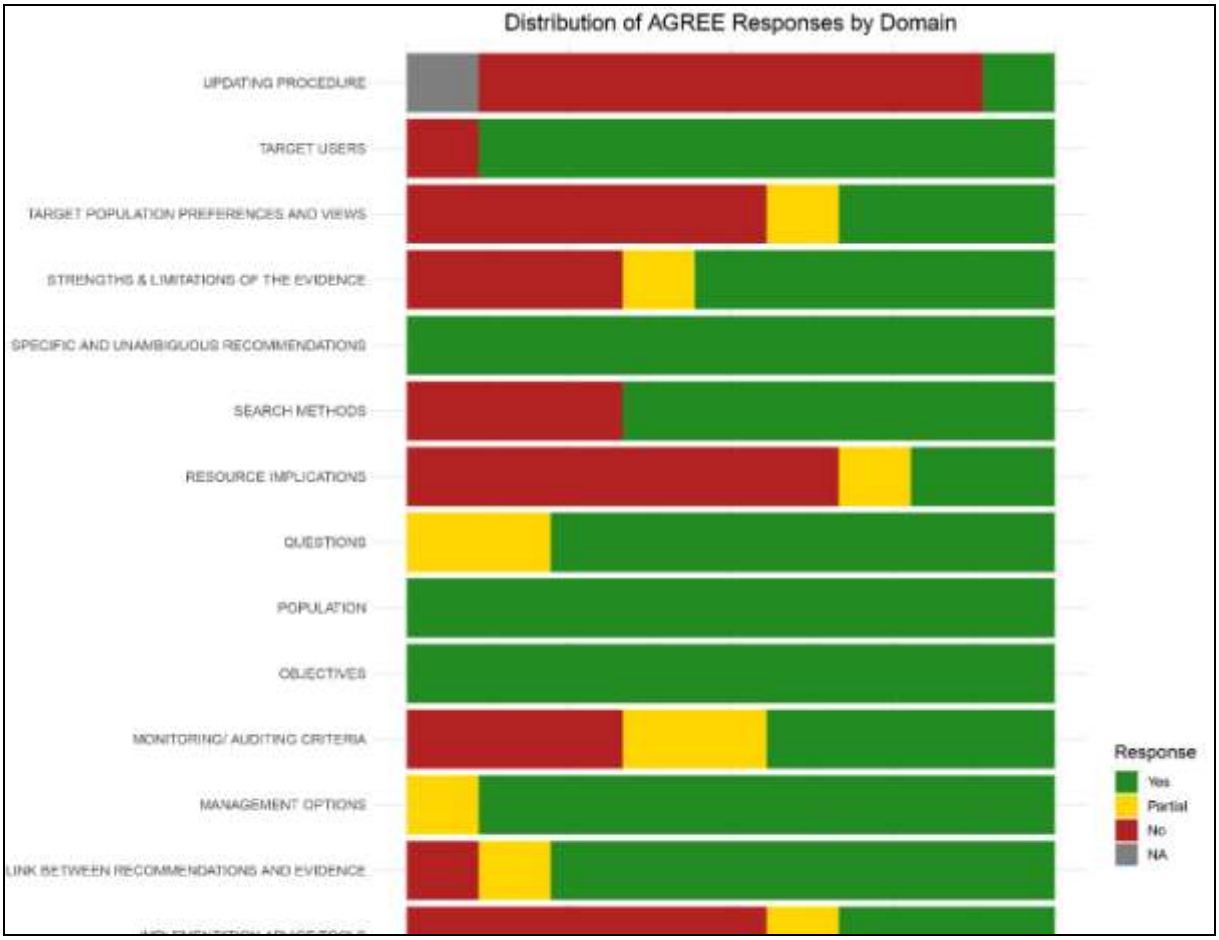
بررسی نقادانه راهنماهای بالینی موجود با استفاده از چک‌لیست AGREE II بر روی نه راهنمای منتشرشده بین سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۵ نشان می‌دهد که بیشتر این اسناد (هشت راهنما از مجموع نه راهنما) اهداف و پرسش‌های پژوهشی خود را به‌روشنی تبیین کرده‌اند و تعاریف روشنی از جمعیت هدف و ترکیب اعضای گروه متخصص ارائه داده‌اند. تنها کاستی مشاهده شده در برخی حوزه‌ها، ثبت پاسخ «تاحدی» یا «خیر» در بخش «اولویت‌ها و دیدگاه‌های جمعیت هدف» بوده است که بیانگر کم‌توجهی به مشارکت ذی‌نفعان نهایی یعنی بیماران در فرآیند تدوین این راهنماهاست (شکل ۲).

در بخش روش‌شناسی جست‌وجو و گزینش شواهد، هفت راهنما روش جست‌وجوی نظام‌مند و معیارهای انتخاب شواهد را به‌خوبی ثبت و نقاط قوت و محدودیت‌های شواهد را مشخص کرده‌اند. با این حال، در راهنماهای رایان ۲۰۲۵ (Ryan, 2025) و هرناندز ۲۰۲۴ (Hernandez, 2024) پاسخ برخی گزینه‌ها «تاحدی» یا «خیر» است که نشان می‌دهد تقویتِ توانایی تحلیلِ نقادانه و شفاف‌سازی کاملِ فرآیندِ انتخابِ شواهد، ضروری است.



شکل ۲. نمودار ترافیکی ارزیابی نقادانه دستورالعمل‌های موجود با استفاده از چک‌لیست AGREE

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]



شکل ۳. نمودار میله‌ای توزیع پاسخ‌ها در آیتم‌های موجود در چک‌لیست AGREE

بخش بازبینی خارجی و روش به‌روزرسانی در اغلب راهنماها موجود نیست؛ در پنج مورد، هیچ نشانی از فرآیند بازنگری یا به‌روزرسانی دوره‌ای دیده نشد و در سایر موارد، به‌طور ناقص به آن اشاره شده بود. این کمبود، خطر به‌روز نبودن و کاهش انطباق‌پذیری راهنماها با پیشرفت‌های علمی و تغییرات زمینه‌ای را در پی دارد (شکل ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعهٔ حاضر، برای نخستین‌بار به‌بررسی و تحلیل تطبیقی راهنماهای بالینی بین‌المللی مراقبت قلبی در کودکان مبتلا به سرطان پرداخته است. با توجه به تفاوت‌های قابل‌توجه در معیارهای طبقه‌بندی خطر، روش‌های پایش و راهبردهای پیشگیری، انجام یک مرور نظام‌مند ضروری به‌نظر می‌رسد.

خطرسنجی

بخش عمده‌ای از راهنماهای بالینی مرورشده، بر طبقه‌بندی خطر مبتنی بر مواجهه با عوامل سمّیت قلبی تأکید دارد. از جمله معیارهای مشترک برای گروه «پرخطر» می‌توان به دوز تجمعی آنتراسیکلین (معمولاً ≤ ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع دوکسوروبیسین یا معادل آن)، پرتودرمانی قفسهٔ سینه (معمولاً ≤ ۲۰–۳۰ گری) و ترکیب هر دو اشاره کرد (۲، ۳، ۶، ۱۱). در عین حال، پژوهش‌ها نشان می‌دهند حتی دوزهای کمتر از این مقدار می‌توانند منجر به آسیب قلبی شوند و در واقع، هیچ آستانه‌ای که به‌طور کامل ایمن باشد، وجود ندارد (۱۲). علاوه بر دوز، در برخی راهنماهای بالینی، سن کمتر از یک سال در زمان دریافت درمان و وجود بیماری قلبی یا عوامل خطر مزمن (مانند پرفشاری خون، دیابت و چاقی) معیارهای پرخطر ذکر شده‌اند. برخی گروه‌های بین‌المللی برای برآورد خطر، میزان سمیّت داروها را با هم مقایسه و نسبت‌های معادل‌سازی تعیین می‌کنند؛ مثلاً نسبت سمّیت قلبی داونوروبیسین حدود ۶/۰ برابر دوکسوروبیسین در نظر گرفته می‌شود، در حالی که نسبت‌های ایداروبیسین یا اپیروبیسین هنوز نامشخص است (۵). از سوی دیگر، داده‌های فعلی نشان می‌دهد حتی دریافت دوز کم آنتراسیکلین، بدون ایجاد علائم بالینی اولیه، می‌تواند باعث تغییرات زیربالینی در قلب شود (۱۳). در نتیجه، راهنماهای بالینی موجود، یک طبقه‌بندی کلی (پرخطر/با خطر متوسط/کم‌خطر) بر مبنای دوز آنتراسیکلین و پرتودرمانی ارائه می‌دهند. با این حال، پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند طبقه‌بندی صرف

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

بر اساس دوز دارو کافی نیست و این ارزیابی‌ها باید با پیگیری بلندمدت بیماران و در نظر گرفتن سایر عوامل خطر فردی مانند سن، زمینه‌های ژنتیکی و بیماری‌های همراه تکمیل شود (۴، ۷).

دستورالعمل‌های پایش

راهنماهای بالینی تقریباً همگی بر اهمیت پایش منظّم عملکرد قلبی تأکید دارند، اگرچه جزئیات زمان‌بندی و روش‌ها متفاوت است. اکوکاردیوگرافی قلب یکی از روش‌های اصلی پایش معرفی شده و معمولاً شامل پارامترهایی مانند کسر تخلیه بطن چپ و تغییر طولی جهانی عضله قلب است. در عین حال، هشدار داده می‌شود کاهش کسر تخلیه بطن چپ، همیشه با نشانه‌های بالینی هم‌خوانی ندارد، بنابراین به روش‌های حساس‌تر نیاز است (۱۴، ۱۵). علاوه بر روش‌های تصویربرداری، بسیاری از راهنماهای بالینی پایش آزمایشگاهی را توصیه می‌کنند؛ به‌طوری‌که اندازه‌گیری منظم تروپونین و پپتید ناتریورتیک پرو مغزی N ترمینال (NT-proBNP) به‌عنوان نشانگرهای آسیب میوکارد مطرح شده است؛ ولی نبود مقادیر مرجع، ویژهٔ گروه‌های سنی کودکان، تفسیر نتایج را دشوار می‌کند (۱۶). در راهنماهای بالینی مختلف، روش‌های تکمیلی دیگری مانند اکوکاردیوگرافی استرس، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلب در موارد مشکوک به فیبروز شدید، نوار قلب برای تشخیص آریتمی و پرفشاری خون و آزمایش ورزش قلبی-ریوی (CPET) برای ارزیابی ظرفیت عملکردی توصیه شده است. از طرفی، دفعات پایش بر اساس سطح خطر متفاوت است؛ مثلاً بیانیه انجمن قلب آمریکا (AHA) پیشنهاد می‌کند در طول درمان با آنتراسیکلین، هر یک تا دو دورهٔ درمانی اکوکاردیوگرام گرفته شود و پس از اتمام درمان، بیماران پرخطر هر دو سال و متوسط هر پنج سال یک‌بار اکوکاردیوگرام شوند؛ بیماران کم‌خطر نیازی به پایش مستمر ندارند. بدین‌ترتیب، گرچه دستورالعمل‌های دقیق پایشِ راهنماها متفاوت است، اما همگی بر «پیگیری مادام‌العمر» مبتلایان تأکید دارند و بر اساس نظر متخصصان، افراد پرخطر باید در بازه‌های زمانی مشخص ارزیابی شوند (۱۷).

راهبردهای محافظت از قلب و درمان

درمان محافظت‌کنندهٔ قلب و مدیریت اختلال عملکرد قلبی ناشی از درمان‌های سرطان، محور مشترک بیشتر راهنماهاست. پژوهش‌ها نشان می‌دهند مصرف دکسرازوکسان در بیماران با دوز تجمعی آنتراسیکلین بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر مترمربع، می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی از آسیب قلبی پیشگیری کند و نگرانی‌ها دربارهٔ افزایش خطر بروز تومورهای ثانویه در این دوز تا حدودی کمتر است؛ با این حال، شواهد کافی برای اثربخشی و ایمنی مصرف دکسرازوکسان در دوزهای پایین‌تر هنوز در دست نیست (۱۸). در یک راهنمای بالینی معتبر (۲۰۱۸)، تزریق آهستهٔ آنتراسیکلین در بازهٔ زمانی یک‌ساعته توصیه شده است؛ تا با کاهش بیشینهٔ پلاسمایی، شدت آسیب میوکاردی کاهش یابد. همچنین، در راهنمای بالینی مذکور آمده است برای تعیین مدت بهینهٔ این تزریق، نیاز به انجام آزمون‌های تصادفی‌سازی شدهٔ در کودکان است. برخی گروه‌ها از ترکیب‌های جدیدتر آنتراسیکلین مانند نوع لیپوزومی، برای کاهش سمّیت استفاده کرده‌اند. در مجموع، تغییرات دوزدهی (مانند کاهش دوز در بیماران با خطر بسیار بالا یا پرهیز از تزریق کل دوز دارو به یک‌باره) و پرهیز از تجویز هم‌زمان چند عامل دیگر ایجادکنندهٔ سمّیت قلبی توصیه می‌شود (۸).

در اکثر راهنماها توصیه می‌شود در صورت بروز نارسایی قلبی برای مدیریت اختلال عملکرد قلبی از داروهای استاندارد درمان نارسایی قلبی (HF) استفاده شود. داده‌های بزرگسالان نشان داده‌اند که درمان زودهنگام با مهارکننده‌های آنزیم مبدّل آنژیوتانسین و مسدودکنندهٔ بتا می‌تواند فیبریلاسیون کاردیومیوپاتی ناشی از آنتراسیکلین را بهبود دهد (۱۹)؛ ولی در این مورد برای کودکان شواهد محدودی وجود دارد. هگازی و همکاران (Hegazy et al.) خاطر نشان می‌کنند که شواهد بالینی بزرگسالان حاکی از تأثیر مثبت مصرف راهبردی این داروها در مراحل اولیه بیماری است (۲۰)؛ بدین سبب، انجام آزمون‌های بالینی اختصاصی در کودکان ضروری است و علاوه بر دارودرمانی، بر اصلاح شیوهٔ زندگی تأکید شده است. در راهنمای بالینی متخصصان قلب کودکان اروپا، توصیه شده است تحرک بدنی منظم و تغذیه سالم باید به‌عنوان ابزارهای پیشگیری مقرون‌به‌صرفه در دستور کار پزشکان قرار گیرد و همواره افراد جامعه را به پیروی از سبک زندگی سالم تشویق کنند (۳).

پیامدها برای نظام‌های بهداشت و درمان با منابع محدود

در کشورهایی مانند ایران، چالش اصلی در اجرای این راهنماهای بالینی، دسترسی محدود به امکانات تصویربرداری و داروهای خاص است. مثلاً تصویربرداری اکوگرافی پیشرفته (مانند تصویر سه‌بعدی تغییر طولی جهانی عضله قلب) یا تصویربرداری تخصصی رزونانس مغناطیسی قلب ممکن است در تمام مراکز وجود نداشته باشد، ضمن آنکه آزمون نشانگرهای زیستی هزینه‌بر هستند. بنابراین، استفاده اولویت‌دار از ابزارهای ارزان‌تر (نوار قلب ساده، اندازه‌گیری فشار خون، و اکوکنترل‌های دوره‌ای در بیمارستان‌های آموزشی) منطقی به‌نظر می‌رسد. در این شرایط، تأکید اروپایی‌ها بر اصلاح شیوه زندگی و آموزش بیماران پرمعناست (۳). زیرا پرداختن به فعالیت بدنی و تغذیه سالم، کم‌هزینه و پرفایده است. از سوی دیگر، داروهای گران‌قیمت مثل دکسرازوکسان ممکن است محدودیت تجاری داشته باشند، بنابراین پیشنهاد می‌شود در مجموعه‌هایی که منابع محدود دارند، بر روی مصرف بهینه‌تر آنتراسیکلین (کاهش دوز تجمعی و تجویز تجمیعی با سرعت کم) و تشخیص زودهنگام ضایعات متمرکز باشند. آموزش بین‌رشته‌ای (متخصصان قلب و سرطان) و راه‌اندازی

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

کلینیک‌های تخصصی مشترک برای پیگیری نجات‌یافتگان از سرطان، علاوه بر ارائهٔ راهنمایی‌های محلی متناسب با شرایط مالی، از اولویت‌های عملی محسوب می‌شود. در کنار آن، تدوین راهنمای بالینی ملّی و بومی برای نحوه‌ی غربالگری و پیگیری کودکان سرطانی در حال درمان می‌تواند با توجه به الگوهای درمان داخلی و منابع موجود، کارآمدتر باشد. برای مثال، در ابتدا، ممکن است تمرکز پایش بر بیماران پرخطر باشد و نظام ثبت ملّی برای پیگیری بلندمدت ایجاد شود. مهم‌تر از همه، ارائهٔ نتایج این مرور و دیگر منابع علمی به تصمیم‌گیرندگان نظام سلامت است تا بودجه و سیاست‌های لازم برای پایش قلب نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی در نظر گرفته شود.

مرور نظام‌مند حاضر نشان داد که اگرچه راهنماهای بالینی بین‌المللی در اصول کلی مراقبت قلبی از کودکان مبتلا به سرطان، مانند شناسایی عوامل خطر، پایش عملکرد قلب و پیشگیری از سمّیت قلبی، اشتراکاتی دارند، اما در جزئیات اجرایی و کیفیت و حجم شواهد علمی، تفاوت‌های قابل‌توجهی دارند. این یافته‌ها بر ضرورت تدوین راهنماهای بالینی بومی، متناسب با منابع و زیرساخت‌های ملّی تأکید می‌کنند و می‌توانند مبنایی برای طراحی سیاست‌های مراقبتی، به‌ویژه در کشورهای با منابع محدود باشند. همچنین شکاف‌های موجود در دانش، ضرورت انجام پژوهش‌های آینده‌نگر، کارآزمایی‌های بالینی اختصاصی کودکان و توسعهٔ شاخص‌های تشخیصی حساس و مقرون‌به‌صرفه را برجسته می‌کند؛ اقداماتی که در نهایت می‌توانند کیفیت زندگی و پیامدهای بلندمدت نجات‌یافتگان از سرطان دوران کودکی را بهبود بخشند.

منابع

1. Fahmi A, Safa F, Mariya S, Deep A, AC S, Mohan AS. Long-term cardiovascular outcomes in childhood cancer survivors: a systematic review. *Cureus.* 2025;17(6):e85670.
2. Aziz-Bose R, Margossian R, Ames BL, Moss K, Ehrhardt MJ, Armenian SH, et al. Delphi panel consensus recommendations for screening and managing childhood cancer survivors at risk for cardiomyopathy. *JACC CardioOncol*. 2022;4(3):354–67.
3. Kesting S, Giordano U, Weil J, McMahon CJ, Albert DC, Berger C, et al. AEPC practical recommendations for surveillance and prevention of cardiac disease in childhood cancer survivors: the importance of physical activity and lifestyle changes. *Cardiol Young*. 2024;34(2):250–61.
4. Hernandez NB, Shliakhtsitsava K, Tolani D, Cochran C, Butts R, Bonifacio J, et al. A comprehensive pediatric cardio-oncology program: a single institution approach to cardiovascular care for pediatric patients with cancer and childhood cancer survivors. *Cardio-Oncology*. 2024;10(1):20.
5. Kouwenberg TW, van Dalen EC, Mulder RL, Armenian S, Feijen EAM, Chow EJ, et al. IGHG recommendations for anthracycline and anthraquinone cardiac dysfunction equivalence ratios after childhood cancer. *JACC CardioOncol*. 2025.
6. Toro C, Felmingham B, Jessop S, Celermajer DS, Kotecha RS, Govender D, et al. Cardio-oncology recommendations for pediatric oncology patients: an Australian and New Zealand Delphi consensus. *JACC Adv*. 2022;1(5):100155.
7. Siebel C, Würthwein G, Lanvers-Kaminsky C, André N, Berthold F, Castelli I, et al. Can we optimise doxorubicin treatment regimens for children with cancer? Pharmacokinetic simulations and a Delphi consensus procedure. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21(1):37.
8. Loeffen EAH, van Dalen EC, Mulder RL, van de Wetering MD, Kremer LCM, Tissing WJE. The duration of anthracycline infusion should be at least one hour in children with cancer: a clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(2).
9. Ryan TD, Bates JE, Kinahan KE, Leger KJ, Mulrooney DA, Narayan HK, et al. Cardiovascular toxicity in patients treated for childhood cancer: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2025;151(15):e926–43.
10. Seber A, Miachon AS, Tanaka AC, Spínola e Castro AM, Carvalho AC, Petrilli AS, et al. First guidelines on pediatric cardio-oncology from the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5 Suppl 1):1–68.
11. Liu X, Ge S, Zhang A. Pediatric cardio-oncology: screening, risk stratification, and prevention of cardiotoxicity associated with anthracyclines. *Children (Basel).* 2024;11(7).
12. Lipshultz SE, Miller TL, Lipsitz SR, Neuberg DS, Dahlberg SE, Colan SD, et al. Continuous versus bolus infusion of doxorubicin in children with ALL: long-term cardiac outcomes. *Pediatrics.* 2012;130(6):1003–11.
13. Leger K, Slone T, Lemler M, Leonard D, Cochran C, Bowman WP, et al. Subclinical cardiotoxicity in childhood cancer survivors exposed to very low-dose anthracycline therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(1):123–7.
14. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(4):280–99.
15. Leerink JM, Verkleij SJ, Feijen EA, Mavinkurve-Groothuis AM, Pourier MS, Ylänen K, et al. Biomarkers to diagnose ventricular dysfunction in childhood cancer survivors: a systematic review. *Heart.* 2019;105(3):210–6.
16. Clerico A, Aimo A, Cantinotti M. High-sensitivity cardiac troponins in pediatric population. *Clin Chem Lab Med.* 2022;60(1):18–32.
17. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine LS, Herman EH, Hsu DT, et al. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(17):1927–95.
18. de Baat EC, van Dalen EC, Mulder RL, Hudson MM, Ehrhardt MJ, Engels FK, et al. Primary cardioprotection with dexrazoxane in patients with childhood cancer who are expected to receive anthracyclines: recommendations from the IGHG. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(12):885–94.
19. Gupta V, Kumar Singh S, Agrawal V, Bali Singh T. Role of ACE inhibitors in anthracycline-induced cardiotoxicity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(11):e27308.
20. Hegazy M, Ghaleb S, Das BB. Diagnosis and management of cancer treatment-related cardiac dysfunction and heart failure in children. *Children (Basel).* 2023; 12;10(1):149.

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]

Cardiac Care in Children with Cancer and Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines

Ehsan Aghaei Moghadam[1,2], Tahereh Rostami[3], Leila ModabShoar[4], Mohammad Taghi Majnoon[1,2], Farzad Kampani[5], Mojtaba Gorji[1,2], Seyed Mohammad-Kazem Nourbakhsh[6], Soheil Abdollahi[1,2], Elahe Moftah[1,2], Mohammad Reza Taherian[7], Goljamal Jorjani[7], Azadeh Kiumarsi[5]

1. Department of Pediatric Cardiology, Children's Medical Center (Pediatric Center of Excellence), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Fetal and Pediatric Cardiovascular Research Center, Children's Medical Center (Pediatric Center of Excellence), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Hematologic Malignancies Research Center, Research Institute for Oncology, Hematology and Cell Therapy, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Department of Radio-ncology, School of Medicine, Hakim Children'S Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. Division of Hematology and Oncology, Pediatrics Center of Excellence, School of Medicine, Children'S Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. Department of Pediatrics, Pediatric Hematology and Oncology Section, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7. Department of Epidemiology, School of Public Health and Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁎**Corresponding Author:** akiumarsi@tums.ac.ir

Abstract

Background: With the increasing survival rate of children with cancer, late treatment effects—particularly anthracycline- and chest radiotherapy–induced cardiotoxicity—have emerged as major health challenges in this population. This systematic review aimed to examine and compare the content of international guidelines on cardiac care for children with cancer.

Methods: A systematic search of scientific databases and reputable guideline sources was conducted to identify guidelines specifically addressing the monitoring, prevention, or management of cardiac complications in children with cancer. The quality of the guidelines was assessed using the AGREE II instrument.

Results: Ten international guidelines were included in the review. All emphasized the importance of stratifying patients according to their exposure to cardiotoxic factors and lifelong monitoring of cardiac function. Echocardiography (using ejection fraction and global longitudinal strain) and biomarkers such as NT-proBNP and troponin were the primary monitoring methods recommended. Preventive strategies included the use of dexrazoxane, liposomal anthracycline formulations, and adjusting drug infusion rates. In cases of cardiac dysfunction, most guidelines recommended treatment with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and beta-blockers, based on evidence from adult studies. However, variations existed between guidelines regarding risk classification and monitoring frequency. Quality assessment revealed that some guidelines had weaknesses in stakeholder involvement and in providing actionable implementation strategies.

Conclusion: This systematic review provides a comprehensive overview of the current international guidelines on cardiac care in children with cancer and can serve as a foundation for developing localized guidelines in resource-limited countries such as Iran. Identified gaps highlight the need for prospective research, pediatric-specific clinical trials, and the development of early prognostic indicators.

Keywords: Cancer, Cardiac Care, Children, Clinical Practice Guideline

Please cite this article as follows:

Aghaei Moghadam E, Rostami T, ModabShoar L, Majnoon MT, Kampani F, Gorji M, Nourbakhsh MK, Abdollahi S, Moftah E, Taherian MR, Jorjani G, Kiumarsi A. Cardiac Care in Children with Cancer and Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines. Selec Intern Dis and Pediat 2026; 3(1): 35-45.

[Downloaded from idap.ir on 2026-11-16]