

بررسی بقاء بدون عارضه قلبی در بیماران تالاسمی ماژور شهر شیراز ۱۳۸۴

حسین انصاری^{*}، سید حمید رضا طباطبائی^{**}

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۱۶

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده بهداشت، گروه بهداشت عمومی
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، دانشکده بهداشت، گروه آمار و اپیدمیولوژی

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی ماژور شایع ترین بیماری کم خونی همولیتیک در جهان است و عدم تزریق منظم دسفرال حین درمان این بیماران باعث عوارض متعددی در ایشان می شود که شایع ترین آنها عوارض قلبی مانند نارسائی قلبی، پریکاردیت و آریتمی است که شایع ترین علت مرگ در بیماران تالاسمی ماژور نیز می باشند. هدف این مطالعه بررسی احتمال تجمعی رخداد و عوامل موثر در این عارضه می باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه تعداد ۸۰۶ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش کولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز به روش سرشماری و به صورت گذشته نگر با استفاده از یک فرم جمع آوری اطلاعات مورد بررسی قرار گرفتند. علاوه بر تعیین زمان بروز عوارض قلبی جهت تحلیل بقاء، مشخصات دموگرافیک و و زمان شروع و نوع خون دریافتی و زمان شروع و نحوه دریافت دسفرال نیز ثبت گردید. داده ها با استفاده از روشهای آمار توصیفی و تحلیلی (مدل کاپلان مایرو آزمون Log Rank) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: دامنه سنی بیماران مورد مطالعه ۱ تا ۴۳ سال و میانگین سنی آنها $15/34 \pm 6/82$ سال بود. میزان شیوع عارضه قلبی ۱۵/۹٪ بدست آمد. میانگین سنی شروع عارضه قلبی و میانگین سن بیماران دارای عارضه به ترتیب $16/93 \pm 5/43$ و $19/6 \pm 5/8$ سال بود که متوسط سالهای با عارضه قلبی در کل بیماران ۶۷/۲ سال برآورد شد. میانه زمان بقاء بدون عارضه قلبی یا زمان احتمال ۵۰ درصدی رخداد در رابطه با عارضه قلبی ۳۱/۵ سال و احتمال بقاء ۲۰ و ۲۵ ساله بدون عارضه قلبی به ترتیب ۷۶٪ و ۶۲٪ بدست آمد. بین احتمال تجمعی رخداد با سن، سطح سواد والدین و سن شروع تزریق دسفرال ارتباط معنی داری از لحاظ آماری مشاهده شد ($P < 0/01$).

نتیجه گیری: شروع زودرس تزریق خون در صورت شروع دیررس تزریق دسفرال باعث بالا رفتن احتمال تجمعی رخداد و شروع زودرس عوارض قلبی می شود. برای جلوگیری از عوارض توصیه می شود که شروع تزریق خون و دسفرال به موقع و متناسب با همدیگر باشند. نقش آموزش به والدین در اینجا بسیار حائز اهمیت است. (مجله طبیب شرق، سال هشتم، شماره ۱، بهار ۸۵، ص ۹ تا ۱۸)

کلواژه ها: تالاسمی ماژور، عوارض قلبی، تحلیل بقاء، شیراز

مقدمه

است که باید به طور منظم و با فواصل زمانی تعیین شده صورت گیرد.^(۳) هر واحد گلوبول قرمز حاوی ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی گرم آهن است که تزریق ۵۰ تا ۱۰۰ واحد آن منجر به بار اضافه شدید آهن و اختلال پیشرونده در عملکرد بطن چپ می گردد.^(۴،۵) جهت جلوگیری از رسوب آهن در بافت ها در اثر تزریق مکرر خون این بیماران باید به طور مرتب با داروهای آهن زدا مثل

تالاسمی ماژور شایع ترین بیماری کم خونی همولیتیک در ایران و جهان است که بیش از ۲۰ هزار نفر در کشور ما مبتلا به این بیماری می باشند و هر سال بر تعداد آنها افزوده می شود. در کشور ما این بیماری در حاشیه دریای خزر، خلیج فارس و عمان از شیوع بالائی برخوردار است.^(۳،۴،۵)

متداول ترین روش درمانی این بیماری تزریق منظم خون

از 2500 ng/dl بوده به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۱٪ برآورد شده است.^(۶) از مطالعات محدود انجام گرفته در ایران می توان به بررسی عوارض قلبی بیماری تالاسمی در تهران و زاهدان اشاره کرد که میزان شیوع عوارض قلبی را به ترتیب ۹٪ و ۲۷٪ گزارش کرده اند.^(۱۲،۱۳)

بر اساس آخرین آمار بنیاد امور بیماریهای خاص، در استان فارس بیش از ۲۲۰۰ بیمار تالاسمی ماژور وجود دارد که تعداد آن بیش از دو برابر تعداد کل بیماران در سراسر ایالات متحده است.^(۳) در حال حاضر تمام بیماران مبتلا به تالاسمی داسی شکل^۱ و اینتر مدیا^۲ و ماژور شهرستان شیراز به بخش کولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز مراجعه می کنند که در این مرکز علاوه بر تزریق خون و دریافت داروی آهن زدا، بررسی های دوره ای شامل قد، وزن، معاینه کامل بیمار و آزمایشات و بررسی ارگان های مختلف بخصوص کار قلب، غدد درون ریز و بیماری های عفونی مثل هپاتیت C برای آنها به عمل می آید. امروزه با پیشرفت های درمانی بوجود آمده طول عمر نسبتاً طولانی را برای این بیماران می توان انتظار داشت اما مسئله مهم کیفیت زندگی این بیماران است که باید بدون عارضه باشد تا این بیماران بتوانند در عرصه های مختلف فعالیت نموده و مثرمتر باشند و نگرانی خود بیماران و خانواده ها به حد اقل برسد و به همین دلیل باید تحت مدلی مناسب علل شروع زودرس عوارض از جمله عارضه قلبی را مورد بررسی قرار داد.

با توجه به شیوع بالای بیماری تالاسمی ماژور در ایران از جمله شهرستان شیراز و با در نظر گرفتن این نکته که بروز عارضه قلبی بویژه شروع زودرس آن بیمار را از ادامه زندگی باز می دارد و علاوه بر تحمیل هزینه اضافی کارایی بیمار را کاهش می دهد و بار روانی و اجتماعی زیادی را بر بیمار و خانواده وی تحمیل می کند و با توجه به اینکه علاوه بر نحوه درمان، متغیرهای دموگرافیک و مرتبط با درمان نیز در این زمینه دخیل

دسفرال درمان شوند و اگر دسفرال درمانی به خوبی صورت نگیرد آهن ورودی به بدن افزایش یافته و در ارگانهای حساس مثل کبد، غدد و قلب رسوب پیدا کرده و باعث عوارض متعددی می شود که زندگی آنها را تحت تاثیر قرار می دهد. یکی از مهم ترین و شایع ترین این عوارض اختلالات و عوارض قلبی است که شایع ترین علت مرگ در این بیماران نیز می باشد.^(۶) حتی در بیمارانی که دسفرال را به طور مرتب دریافت کرده اند بافت قلب غیرطبیعی خواهد بود که ثانویه به رسوب آهن، فیروز و هیپرتروفی می باشد.^(۷) عدم تزریق منظم دسفرال، که می تواند با یکسری متغیرهای دموگرافیک نیز مرتبط باشد، باعث عوارض قلبی شدید، غیر قابل برگشت و کشنده می شود و باید مورد توجه قرار گیرد.^(۸)

عوارض قلبی بیماری تالاسمی ماژور شامل نارسائی قلبی، پریکاردیت و آریتمی است که در این میان نارسائی قلب چپ شایع ترین علت مرگ در بیماران تالاسمی ماژور می باشد که بعد از رخداد آن بیمار به مدت کوتاهی زنده خواهد ماند.^(۶،۹،۷) کاردیومیوپاتی احتقانی نیز شایع ترین تظاهر قلبی است که به دنبال رسوب آهن در بیماران تالاسمی رخ می دهد. میوکاردیت نیز می تواند علت اختلال عملکرد (حاد و مزمن) سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ و اتساع آن باشد که بیشتر مکانیسم های ایمونولوژیک را در آن دخیل می دانند. باید اذعان داشت که یک ارتباط قوی بین تعداد دفعات تزریق خون و اختلال عملکرد قلب در بیماران تالاسمی ماژور وجود دارد.^(۷) در بررسی های انجام گرفته در ایران و جهان که در اکثر موارد فقط میزان شیوع عارضه قلبی بدون توجه به سن رخداد و عوامل موثر بر آن برآورد شده است، میزان شیوع این عارضه متفاوت گزارش گردیده است. در مطالعه انجام گرفته در ایتالیا میزان شیوع این عارضه ۶/۷٪ گزارش شده است.^(۱۰) در مطالعه دیگری که در هنگ کنگ انجام گرفته میزان شیوع این عارضه ۱۵/۷٪ گزارش شده است.^(۱۱) در مطالعه ای در تورنتو، احتمال بقاء ۱۰ و ۱۵ ساله بدون عارضه قلبی در بیمارانی که مقدار فریتین سرم آنها کمتر

هستند بر آن شدیم تا احتمال تجمعی رخداد عوارض قلبی در زمانهای مختلف را تعیین کنیم تا این نکته روشن شود که در حال حاضر و با وضعیت درمان کنونی تا چند سال می‌توان انتظار داشت که بیمار تالاسمی به بیماری قلبی دچار نشود و در چند سالگی به بالاترین حد خود می‌رسد. هدف بعدی این مطالعه تعیین عوامل موثر بر رخداد عوارض قلبی در این بیماران است به طوری که در یک مدل آماری علاوه بر سن شروع مصرف دسفرال و تزریق خون، عوامل دیگر که به طور غیر مستقیم بر بروز زودرس این عوارض تاثیر می‌گذارند شناخته شوند.

روش کار

این مطالعه به صورت آنالیز بقاء و گذشته نگر در ۸۰۶ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش کولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز (به عنوان تنها مرکز تالاسمی شهرستان) به روش سرشماری مورد بررسی قرار گرفت. این بیماران همگی بعد از سال ۱۳۴۰ متولد شده بودند و همه آنها دارای پرونده بوده و با فواصل زمانی تعیین شده و منظم جهت تجویز خون، دریافت دسفرال و انجام آزمایش ها و ملاقات با پزشکان متخصص به مرکز فوق مراجعه می کردند. در این مطالعه علاوه بر تعیین شیوع عارضه قلبی (از همه انواع آن)، سن شروع این عوارض نیز در بیماران جهت تحلیل بقاء با استفاده از اطلاعات پرونده ها و مصاحبه با بیماران و همراهان آنها و با مشاوره پزشکان متخصص در مرکز مورد بررسی قرار گرفت.

مراجعه بیماران با فواصل زمانی مشخص به مرکز و اهمیت بروز عارضه و توجه به آن از طرف پزشک، بیمار و خانواده و تجویز دارو و مراقبت های لازم در صورت بروز عوارض، دقت اطلاعات جمع آوری شده در این مطالعه را بالا برده است. اطلاعات به کمک فرم جمع آوری اطلاعات حاوی مشخصات دموگرافیک، زمان شروع و نوع خون دریافتی، زمان شروع و نحوه دریافت دسفرال و زمان رخداد عارضه در در صورت بروز، جمع آوری گردید. تشخیص عارضه توسط پزشکان

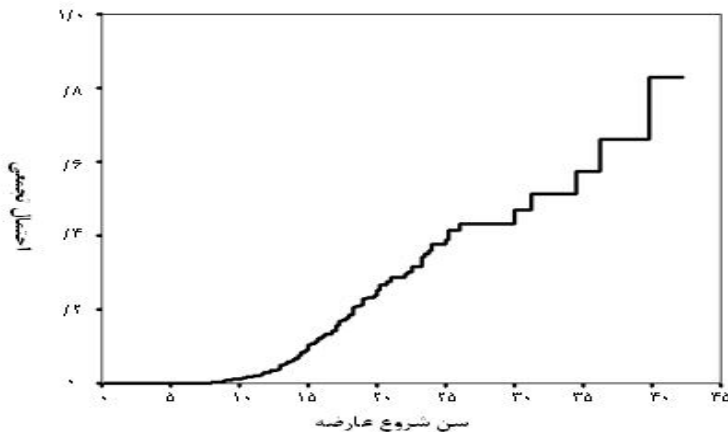
متخصص در مرکز انجام می‌گرفت. لازم به ذکر است که آن دسته از عوارض قلبی که علایم بالینی داشتند و توسط پزشک تشخیص داده شده و بیماران تحت درمان بودند مورد بررسی قرار گرفتند و عوارض قلبی که هنوز تشخیص داده نشده و به صورت بالینی بروز نکرده بودند مد نظر قرار نگرفتند. رضایت آگاهانه تمام بیماران و والدین آنها (در بیماران با سن پائین) برای شرکت در مطالعه جلب گردید. بعد از تعیین میانگین وانحراف معیار سن شروع عارضه با استفاده از آمار توصیفی، ترسیم منحنی بقاء بدون عارضه قلبی در این بیماران به صورت $1-S(t)$ و تعیین احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در سنین مختلف، در مدل کاپلان مایر صورت گرفت.

جهت تحلیل تک متغیره و تعیین فاکتورهای موثر در وضعیت رخداد این عارضه و بررسی وجود تفاوت بین منحنی های بقاء و برآورد زندگی بدون عارضه قلبی در زیرگروه های متغیرهای مورد بررسی از آزمون لگاریتم رتبه ها استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۱ در نظر گرفته شده است و داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 13. مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته اند.

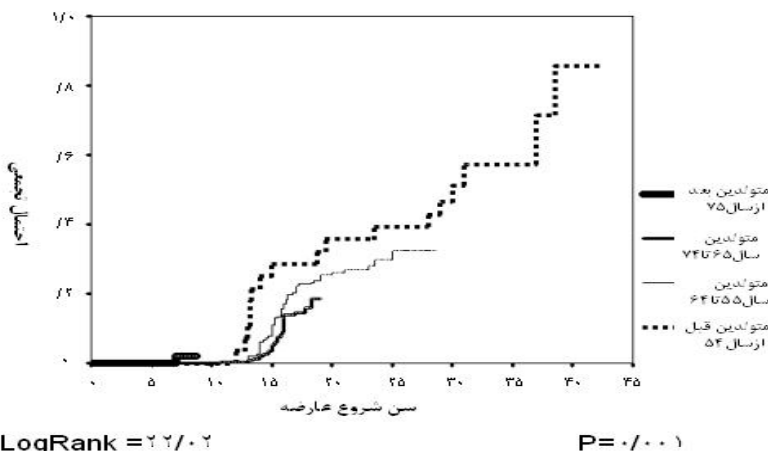
یافته ها

در این مطالعه تعداد ۸۰۶ بیمار تالاسمی ماژور شامل ۴۰۶ مرد (۵۰/۴٪) و ۴۰۰ زن (۴۹/۶٪) با دامنه سنی ۱ تا ۴۳ سال مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سنی بیماران $6/82 \pm 15/34$ سال بدست آمد. ۳۷۲ نفر (۴۶/۱٪) از بیماران کمتر از ۱۵ سال و تنها ۳۲ نفر (۳/۹٪) بیشتر از ۳۰ سال سن داشتند. از ۷۸۲ نفری (۹۷٪) که دسفرال تزریق می کردند ۱۹۵ نفر (۲۵٪) بعد از ۸ سالگی، ۲۰۷ نفر (۲۶/۴٪) در سن ۴ تا ۸ سالگی و ۳۸۰ نفر (۴۸/۶٪) قبل از ۴ سالگی تزریق دسفرال را شروع کرده بودند که از این تعداد ۴۶۵ نفر (۵۷/۷٪) فقط از طریق پمپ و ۳۱۷ نفر (۴۸/۳٪) هم از طریق پمپ و هم همراه با خون دسفرال دریافت می کردند. در تحلیل سن شروع تزریق دسفرال، بیمارانی که دسفرال تزریق

است و بیمارانی هم که در فاصله سالهای ۷۴-۱۳۶۵ متولد شده اند از نظر رخداد این عارضه وضعیت بهتری دارند به طوری که در این همگروه عوارض دیرتر از سایر گروه ها شروع شده است.



نمودار ۱: احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در بیماران تالاسمی ماژور
مراجعه کننده به بیمارستان شهید دستغیب شیراز سال ۱۳۸۴



LogRank = ۰.۲/۰.۲

P = ۰.۰۰۱

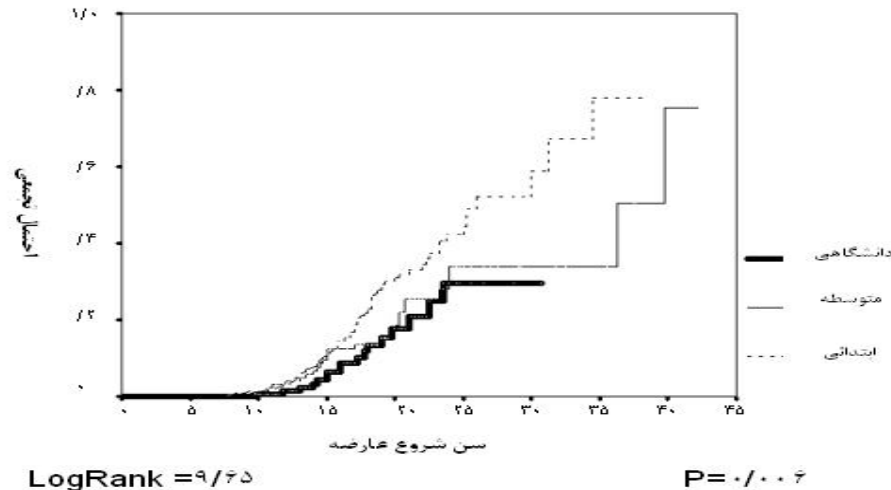
نمودار ۲: احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در بیماران تالاسمی ماژور
مراجعه کننده به بیمارستان شهید دستغیب شیراز بر حسب همگروه تولد سال ۱۳۸۴

نمی کردند کنار گذاشته شدند. ۶۴۶ نفر (۸۰/۱٪) از بیماران از خون معمولی با فیلتر و ۱۶۰ نفر (۱۹/۹٪) از خون شسته شده استفاده می کردند. از نظر سطح تحصیلات والدین ۵ نفر (۶/۶٪) از بیماران دارای مادر بی سواد و ۱۵ نفر (۱/۸٪) از بیماران دارای پدر بی سواد بودند و سطح سواد مادر ۱۴ نفر (۱/۷٪) و سطح سواد پدر ۱۶ نفر (۱/۹٪) از بیماران در حد راهنمائی بود که این تعداد به دلیل کم بودن تعداد و جلوگیری از تورش در صورت ادغام گروهها در تجزیه و تحلیل کنار گذاشته شدند. میزان شیوع عارضه قلبی در کل بیماران ۱۵/۹٪ (۱۸/۴٪ - ۱۳/۳٪) گزارش شد، بیشترین میزان شیوع در بیماران بالای ۳۰ سال بود به طوری که از ۳۲ نفر تعداد ۲۱ نفر (۶۵/۶٪) به عارضه قلبی مبتلا شده بودند. میانگین سنی شروع عارضه قلبی، میانگین سن بیماران دارای عارضه در کل بیماران به ترتیب $16/93 \pm 5/43$ سال و $19/6 \pm 5/8$ سال بود که متوسط سال های با عارضه قلبی $2/67$ سال برآورد شد. با ترسیم منحنی بقاء و تعیین احتمال بقاء بدون عارضه قلبی به صورت $1-S(t)$ با استفاده از روش کاپلان-مایر، میانه زمان بقاء یا زمان احتمال ۵۰ درصدی رخداد در رابطه با عارضه قلبی $31/5$ سال و احتمال بقاء ۲۰ و ۲۵ ساله بدون عارضه قلبی به ترتیب ۷۶٪ و ۶۲٪ بدست آمد که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

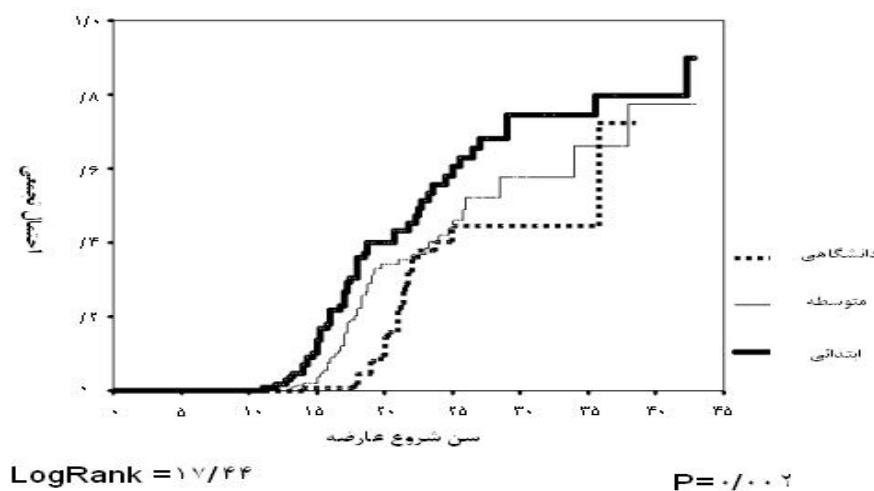
در تحلیل تک متغیره با استفاده از آزمون لگاریتم رتبه ها برای تعیین عوامل موثر در احتمال تجمعی رخداد این عارضه، در زیرگروه های همگروه تولد، سطح سواد پدر و مادر و سن شروع تزریق دسفرال تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0/01$). در سطوح مختلف متغیرهای جنسیت، شغل پدر و مادر، نحوه تزریق دسفرال و نوع خون دریافتی ارتباط معنی داری از نظر احتمال تجمعی رخداد مشاهده نشد ($P > 0/05$). نمودار ۲ احتمال تجمعی رخداد عوارض قلبی در بیماران را بر حسب همگروه تولد نشان می دهد. با توجه به نمودار، احتمال تجمعی رخداد در متولدین بعد از سال ۱۳۷۵ (بیماران کمتر از ۱۰ سال) بسیار پائین است و فقط یک مورد عارضه در این گروه رخ داده

قلبی در آنها زودتر شروع شده و بیشترین احتمال تجمعی رخداد را نیز دارا می باشند. نمودار ۴ احتمال تجمعی رخداد عوارض قلبی را در بیماران بر حسب سطح سواد پدر نشان می دهد. در اینجا نیز بیشترین احتمال تجمعی رخداد مربوط به بیمارانی است که پدرانشان سواد ابتدائی دارند.

نمودار ۳ احتمال تجمعی رخداد عوارض قلبی را در بیماران بر حسب سطح سواد مادر نشان می دهد. کم ترین احتمال تجمعی رخداد مربوط به بیمارانی است که مادرانشان تحصیلات دانشگاهی دارند و هرچه سطح سواد مادر افزایش پیدا می کند بیماران از نظر رخداد این عارضه و وضعیت بهتری دارند به طوری که بیمارانی که مادرانشان سواد در حد ابتدائی دارند، عوارض



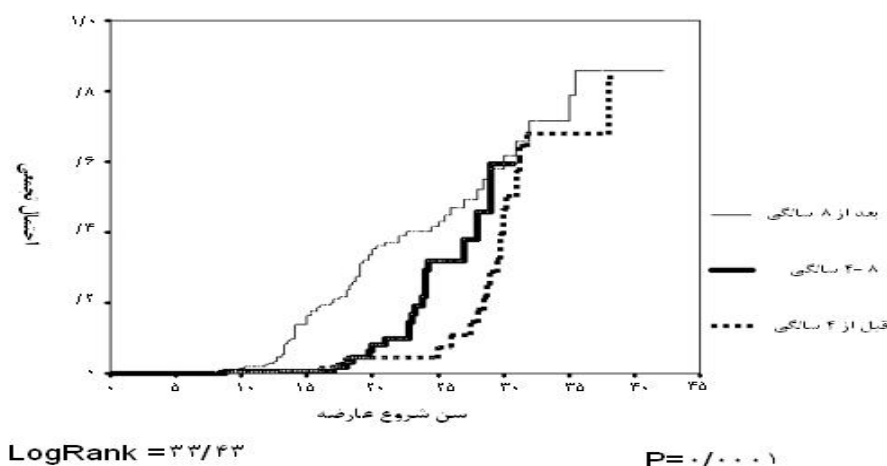
نمودار ۳: احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در بیماران تالاسمی
ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید دستغیب شیراز بر حسب
سطح سواد سال ۱۳۸۴



نمودار ۴: احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در بیماران تالاسمی
ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید دستغیب شیراز بر حسب
سطح سواد پدر سال ۱۳۸۴

است که دسفرال درمانی را دیر شروع کرده اند و هرچه تزریق دسفرال زودتر شروع شده بیماران از وضعیت بهتری برخوردار بوده اند.

نمودار ۵ احتمال تجمعی رخداد عوارض قلبی را در بیماران بر حسب سن شروع تزریق دسفرال نشان می دهد. در اینجا بیشترین احتمال تجمعی رخداد این عارضه مربوط به بیمارانی



نمودار ۵: احتمال تجمعی رخداد عارضه قلبی در بیماران تالاسمی

ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید دستغیب شیراز بر حسب

سن شروع تزریق دسفرال سال ۱۳۸۴

بحث

احتمالاً مربوط به کنترل بهتر بیماری و آموزش و درمان مناسب بیماران در ایتالیا و تهران می باشد. و یا به این دلیل است که در آن مطالعات تنها نمونه ای از بیماران مورد بررسی قرار گرفته بودند در حالی که در مطالعه حاضر تمام بیماران شهرستان شیراز مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه دیگری که در زاهدان^(۱۲) انجام گرفته است میزان شیوع عارضه قلبی را ۲۷٪ گزارش شده است که بیشتر از مطالعه حاضر می باشد که احتمالاً به دلایلی مانند وضعیت نامناسب و نامطلوب خدمات دهی به بیماران در زاهدان و یا عدم آگاهی افراد در زمینه بیماری تالاسمی و عوارض مربوطه می باشد. به دلیل محدودیت مطالعات انجام گرفته در این زمینه به روش مطالعه حاضر ما قادر به مقایسه نتایج بدست آمده در مدل تحلیل بقاء با دیگر مطالعات نیستیم و فقط در مورد نتایج بدست آمده

اکثر مطالعاتی که در رابطه با عوارض قلبی بیماری تالاسمی صورت گرفته است تنها میزان شیوع این عارضه را مورد بررسی قرار داده است و مطالعه حاضر این مزیت را دارد که علاوه بر برآورد میزان شیوع، سن شروع عارضه و برخی فاکتورهای موثر در آن را نیز مورد بررسی قرار داده است که در واقع بیشتر با کیفیت زندگی بیماران مرتبط می باشد.

مطالعاتی که تاکنون انجام گرفته تنها میزان شیوع این عارضه را در بیماران مورد بررسی قرار داده اند که تعداد این مطالعات نیز محدود می باشد. از جنبه شیوع عارضه قلبی، میزان شیوع این عارضه در مطالعه حاضر (۱۵/۹٪) با مطالعه انجام گرفته در هنگ کنگ^(۱۱) که این میزان را ۱۵/۷٪ گزارش کرده بود هم خوانی دارد اما با میزان شیوع آن با مطالعه ایتالیا (۶/۷٪)^(۱۰) و تهران (۹٪)^(۱۳) سازگاری ندارد و بیشتر از آنها می باشد که

در این مطالعه بحث می‌کنیم. تنها مطالعه ای که احتمال بقاء بدون عارضه قلبی را در بیماران تالاسمیک مورد بررسی قرار داده مطالعه ای در تورنتو می‌باشد^(۶) که احتمال بقاء ۱۰ و ۱۵ ساله بدون عارضه قلبی را در بیمارانی که مقدار فریتین سرم آنها کمتر از 2500 mg/dl بوده به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۱٪ برآورد کرده است، حال آنکه در مطالعه حاضر احتمال بقاء ۱۰ و ۱۵ ساله بدون عارضه قلبی به ترتیب ۹۸٪ و ۹۱٪ بدست آمد که پائین تر از مطالعه تورنتو می‌باشد، که البته این احتمال بدون در نظر گرفتن مقدار فریتین سرم یا هر عامل دیگری می‌باشد. سن شروع تزریق دسفرال در بیماران مورد مطالعه $5/1 \pm 3/5$ سال بدست آمد که با مطالعه قبلی انجام گرفته در تهران^(۷) تفاوتی ندارد که در آن مطالعه این سن $5/1 \pm 18/8$ گزارش شده بود. سن شروع تزریق خون نیز در این مطالعه $19/1 \pm 2/1$ ماه بدست آمد که با مطالعه تهران^(۷) که این سن را $15/4 \pm 18/8$ ماه گزارش کرده است تفاوت داشته و نشان می‌دهد که تزریق خون در بیماران مطالعه حاضر دیرتر شروع شده است.

از آنجا که افزایش سن شروع تزریق دسفرال به خاطر بالا رفتن بار آهن در بدن باعث افزایش احتمال تجمع رخداد این عارضه می‌شود، شروع زودرس تزریق خون در صورت شروع دیررس تزریق دسفرال نیز باعث بالا رفتن احتمال تجمع رخداد و شروع زودرس عوارض قلبی می‌شود بنابراین برای جلوگیری از عوارض توصیه می‌شود که شروع تجویز خون و دسفرال به موقع و متناسب با همدیگر باشند.

با توجه به اینکه بیمارانی که والدین آنها سطح سواد بالاتری دارند از وضعیت بهتری نیز برخوردارند و نیز با توجه به اثربخش سواد و آگاهی بالاتر، آموزش به والدین کم سواد و بالا بردن آگاهی‌های والدین و بیماران در مورد چگونگی درمان و رخداد عوارض قلبی و اهمیت زودرس بودن آن و توجه به فاکتورهای موثر بر نحوه درمان درست، ضروری به نظر می‌رسد. از آنجا که با وجود راههای پیش‌گیری و بالا رفتن آگاهی‌های افراد هر روز به تعداد این بیماران اضافه می‌شود و با توجه به اینکه متداولترین

روش درمانی تزریق مکرر و به موقع خون و دسفرال است، توجه بیشتر به این روش درمانی مسئله مهمی می‌باشد و باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

با توجه به نمودار شماره ۲ مطالعه حاضر، وضعیت بیماران تالاسمیک رو به بهبودی می‌باشد ولی هنوز میزان شیوع و بروز این عارضه بالاست. واضح است که با بالا رفتن سن احتمال رخداد عارضه هم بالا می‌رود ولی با کنترل بهتر بیماری به حداقل خواهد رسید و این مطالعه نیز نشان می‌دهد، بیمارانی که در سال‌های اخیر متولد شده‌اند از وضعیت بهتری نیز برخوردار می‌باشند. از آنجا که در صورت برخورداری از یک کیفیت زندگی بهتر، این بیماران می‌توانند در جامعه خود مفید باشند و به تبع آن مشکلات روحی و اجتماعی بیماران و خانواده‌های آنان کمتر می‌شود بنابراین کنترل بهتر بیماری از طریق آموزش به والدین و بیماران در جهت تزریق منظم خون و دسفرال و توجه فوری به اولین علائم امکان‌پذیر می‌گردد، چرا که در کنار صرف هزینه‌های بالا برای این بیماران، باید نتیجه درمان یک نتیجه منطقی و بدون عارضه باشد. چون عوارض قلبی از مهمترین عوارض درمانی در این بیماران بوده و بیشتر از سایر عوارض زندگی این بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد، بنابراین توجه به این عارضه و پیدا کردن عوامل مرتبط با بروز این عارضه از اهمیت بالایی برخوردار است و به دلیل اینکه در اکثر موارد والدین آگاهی کمتری از این بیماری و عوارض آن دارند، بنابر این آموزش نقش اساسی را در این زمینه ایفا می‌کند. بیماری تالاسمی ماژور یک بیماری مادرزادی است که از اولین سال زندگی تا آخر عمر، تزریق خون و آهن زدائی را به همراه دارد. درمان درست و مراقبت‌های مناسب بیماران ممکن است یک زندگی طبیعی را پیش روی آنها داشته باشد و این بیماران با کم‌ترین عارضه، مشابه با سایر هم‌سالان خود زندگی کنند و این امکان‌پذیر نیست مگر با آگاهی کامل بیماران و والدین آنها و مشارکت صمیمانه پزشکان و پرسنل درمانی در آموزش صحیح و تشویق بیماران به پیگیری مداوم و استفاده

صحيح از يك پروتكل درمانی واحد و مصرف مناسب داروهای آهن زدا و آشنا کردن بیماران با عوارض، كه می تواند تاثیر مهمی در جهت کاهش این عوارض داشته باشد. به طور کلی نتایج این تحقیق بر شروع به موقع و مصرف منظم دسفرال و تزریق خون، افزایش آگاهی والدین و بیماران در رابطه با بیماری، عوارض و هزینه آن و توجه بیماران و والدین در جهت اهمیت درمان بیماری و زندگی بدون عارضه تاکید می کند. از نتایج دیگر این تحقیق این است كه نحوه تزریق دسفرال، نوع خون تزریقی، گروه خونی و جنسیت هیچ تاثیری در وضعیت بروز عارضه در این بیماران ندارد. لازم به ذكر است طراحی يك مطالعه آینده نگر و ثبت زمان دقیق بروز عوارض قلبی نتایج بهتر و دقیق تری بدست می دهد كه از محدودیت های این مطالعه نبود زمان كافی برای طراحی چنین مطالعه ای بود. عدم ثبت دقیق اطلاعات و عدم تشخیص به موقع عوارض در كل استان برای طراحی يك مطالعه استانی از محدودیت های دیگر این مطالعه بود.

در اكثر موارد به مرور زمان بیماران نسبت به روش درمان آهن زدائی خسته می شوند و در سنين بلوغ كه در اوج مشكلات روحی و روانی قرار می گیرند کمتر نسبت به این درمان تمایل نشان می دهند. اینجاست كه نقش آموزش درست و توضیح عوارض بیماری در درمان درست آهن زدائی معلوم می شود. متأسفانه در صورت عدم مصرف، و یا مصرف نادرست دسفرال میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از عوارض به شدت افزایش می یابد. (۱۷)

سپاسگزاری

از سرکار خانم فوزیه لطفی و پرسنل بخش كولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز و بیماران و همراهان شركت كننده در این مطالعه تشكر و قدردانی می گردد. این بررسی با پشتیبانی مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گرفته است.

References

منابع

1. Palis JP, Segal GB. Developmental biology of erythropoiesis. Blood Rev 1998; 12:104-6.
2. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, et al. Metabolic and endocrinologic Complications in beta-thalassemia major. BMC Endocrine Disorders 2003; 3:1-6.
3. عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن. اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. چاپ دوم، نشرات خسروی، سال ۱۳۸۳، ص ۲۶۲-۲۵۴.
4. Benz EJ, Giardina PJ. Thalassemia syndromes. In: Miller D R, Baehner R L, Miller L P, editors. Blood disease of infancy and childhood. 7th ed. New York: Mosey yearbook; 1998.474-83.
5. Shulman LN, Braunwald EB, Rosenth DS. Oncological disorders and heart disease. In: Braunwald E B. Heart disease, a textbook of cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1998.1786-92.
6. Oliverry NF, Nathan DG, MacMillan JH, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta thalassemia. N Engl J M 1994; 331:574-8.
7. Kremastinos DT, Flevari P, Spyropoulou M, et al. Association of heart failure in homozygous beta thalassemia with the major histocompatibility complex. Circulation 1999; 100:2074-8.

۸. ملک‌ان راد الهام، ممتاز منش نادر. بررسی عوارض قلبی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در شهر کاشان. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، دوره ۸، شماره ۲۷، سال ۱۳۸۰، ص ۹۸-۱۹۱.
9. Jessup M, Mannoc S. Diagnosis and management of iron-induced heart disease in Cooley's anemia. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 850:242-50.
10. Borgna P C, Rogolotto S, Estefano P, et al. Survival and disease complication in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004; 89:1187-93.
11. Li C K, Luk C W, Ling S C, et al. Morbidity and mortality patterns of thalassaemia major patients in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2002; 8:255-60.
۱۲. نوری نورمحمد، بریری طاهره، متقی مقدم حسن، آذیر افشین. ارزیابی اکوکاردیوگرافیک عملکرد قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور. مجله دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دوره ۷۸، شماره ۴۵، سال ۱۳۸۱، ص ۳۱-۳۵.
۱۳. ربانی علی، آذرکیوان آریتا، فرهادی لنگرودی محمد، کوروسدردی غلامحسین. بررسی وضعیت بالینی ۴۱۳ بیمار تالاسمی. مجله دانشکده پزشکی تهران، دوره ۵، شماره ۵۸، سال ۱۳۷۹، ص ۴۱-۳۵.
14. Kalofleisch J D ,Prentice R L. The statistical analysis of failure time data. In: Kalofleisch J D, editors survival analysis. 2nd ed. USA: Jhon Wiley and sons; 1980. 365-74.
15. Liu P, Green S, Wolf M. Testing against ordered alternative for censored survival data. *JASA* 2000; 88:153-60.
16. Liu P, Tsai W, Wolf M. Design and analysis of survival data under order restriction with a modified logrank test. *State Med* 1998; 98:1469-79.
17. Lau KY, Chan YL, Iam WW, et al. Magnetic resonance imagines evaluation of the pituitary gland and hypothalamus in thalassemic children with elevated serum ferritin levels. *J Paediatric Child Health*.1998; 34: 463-66.

Assessment of survival without cardiac disease of thalassemic patients of Shiraz, Iran, 2005

Ansari H., MS *; Tabatabaee SHR., MS *

Background: *Thalassemia is the most common hemolytic anemia in the world. Absence or irregular chelation therapy in these patients leads to cardiac complications such as heart failure, precarditis and arrhythmia. These complications are among the most common cause of death in thalassemic patients. The purpose of this study was investigation of survival without cardiac disease and effective factors in these patients.*

Methods and materials: *In a retrospective study (with enumeration method) the survival without cardiac disease was studied in 806 thalassemic patients (406 male and 400 female) referring to Cooley's ward of Dastgheib hospital in Shiraz using a data collection form. In addition to determination of age of cardiac disease incidence to survival analysis, demographic information and age at onset and type of transfusion and age at onset and method of chelation therapy also specified. Our data analyzed using descriptive and analytical (Kaplan-Meier and Log Rank test) statistic.*

Results: *The age range of the subjects was from 1 to 43 years (mean $\pm$ SD: 15.34 years $\pm$ 6.82). The prevalence of cardiac disease was 15.9%. The mean age of onset of cardiac disease and mean age of patients with complications were 16.93 ± 5.44 and 19.6 ± 5.8 respectively and the estimated average years of survival with cardiac disease was 2.67 years. The median of survival without cardiac disease was 31.5 years and the estimated rates of survival without cardiac disease of 20 and 25 years were 75% and 69% respectively. There was a significant association between cumulative probability of occurrence of cardiac disease and age, education of parents and age of chelation therapy onset.*

Conclusions: *Early onset of blood transfusion with late onset of chelating therapy increases the occurrence probability of cardiac disease. Educational level of parents and education of patients about thalassemia and its complication would be very helpful in prevention of complications.*

KEY WORDS: *Beta thalassemia, Cardiac disease, Survival analysis, Shiraz, Iran.*

* Public Health Dept, Faculty of Health, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

** Instructor, Epidemiology and Statistic dept, Faculty of Health, Shiraz University of Medical Science and health services, Shiraz, Iran.