

## ارزیابی درمان‌های تزریق خون و طحال برداری در بیماران تالاسمی

دکتر اسماعیل نورصالحی\* - دکتر سیدحسین مجتبابی\*\* - دکتر کبری بلوکی مقدم\*\* - دکتر رضا اورنگ پور\*\*\* - دکتر آتنا فروهری\*\*\*\*

\*متخصص بیماری‌های کودکان و نوزادان، مرکز پژوهش‌های خون و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

\*\*استادیار گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

\*\*\*پزشک عمومی، اداره کل پزشکی قانونی استان گیلان

\*\*\*\*پزشک عمومی پژوهش‌های خون و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۲/۱۶

تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۸

### چکیده

مقدمه: تالاسمی شایع‌ترین بیماری وراثتی دنیاست که در بعضی از کشورها از جمله اطراف مدیترانه و ایران شیوع دارد. طبق بررسی‌های انجام شده میزان شیوع تالاسمی مینور در شهرستان رشت ۸/۵٪ و شیوع تالاسمی ماژور ۱ به ۱۶۰۰ است. از آنجایی که این بیماری درمان ناپذیر و مزمن است و روش‌های درمانی صرفاً حمایتی هستند، بدیهی‌ست که وجود روشی مناسب و منظم، آنها را در تحمل رنج درمان یاری می‌کند.

هدف: بررسی اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی و بالینی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور تحت درمان تزریق دائم خون در مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت و ارزیابی درمان آنان.

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای توصیفی در سال ۱۳۸۱ با جمع آوری اطلاعات گذشته و آینده نگر از ۴۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که تقریباً ماهانه برای تزریق خون و کنترل به بیمارستان ۱۷ شهریور رشت مراجعه می‌کردند علاوه بر اطلاعات دموگرافیک، شاخص‌هایی نظیر میزان سطح متوسط هموگلوبین قبل از تزریق، فاصله زمانی بین دو تزریق، نیاز خون سالانه، کیسه‌های خون تزریقی، بیماری قلبی، بزرگی طحال، طحال برداری ثبت شد.

نتایج: ۵۰/۲۵٪ موارد مذکر و میانگین سنی بیماران  $15/73 \pm 5/77$  سال بود. ۳۲/۷٪ خانواده‌ها ۵ فرزند یا نیز بیشتر داشتند و ۳۰٪، فرزند اول خانواده بودند. متوسط سن شروع تزریق خون  $31/67 \pm 23/39$  ماه بود. تنها ۱۱/۱٪ از بیماران تالاسمی ماژور، میانگین هموگلوبین قبل از تزریق بالای  $9/5 \text{ gr/dL}$  و کمتر از نیمی از آنها (۴۵/۸٪) میانگین فواصل تزریق خون کمتر از ۲۸ روز داشتند. ضمناً حدود ۱/۲ بیماران طحال برداری شده بودند. در این بررسی ارتباط معنی‌داری بین تحصیلات پدر و سطح اقتصادی خانواده با مراجعه منظم و بموقع برای تزریق خون وجود داشت.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد، فواصل تزریق خون نسبت به مطالعه‌های قبلی روند مطلوبی را به سوی کوتاه‌تر شدن پیمودند ولی تا حصول به میزان مطلوب هموگلوبین قبل از تزریق خون مطلوب که طبق دستور WHO بالاتر از  $9/5 \text{ gr/dL}$  می‌باشد راه زیادی در پیش است. بدیهی است مطالعات منظم دو سالانه می‌تواند سیر صعودی یا حتی نزول کفایت درمان را در این بیماران نشان دهد.

کلید واژه‌ها: انتقال خون/تالاسمی - درمان/طحال برداری

### مقدمه

روش‌های جدید درمانی از جمله پیوند مغز استخوان برای بیماران تالاسمی در نظر گرفته شده‌اند همچنان روش تزریق خون و برداشت آهن مهم‌ترین روش‌های درمانی این بیماران بشمار می‌روند (۴). ارزیابی منظم شاخص‌های انتقال خون شامل میزان متوسط هموگلوبین، نیاز سالانه خون، افت هفتگی هموگلوبین، متوسط فواصل تزریق خون و هموگلوبین کیسه‌های خون، در بررسی وضعیت درمان انتقال خون این بیماران بسیار مؤثر است.

به طور معمول در مراکز درمانی مختلف فاصله زمانی تزریق خون بین ۲ تا ۶ هفته است و بین حال عمومی و سلامت بیمارانی که با فاصله زمانی ۲ تا ۴ هفته خون

تالاسمی شایع‌ترین بیماری وراثتی دنیاست. و در برخی از کشورها از جمله اطراف مدیترانه و ایران شیوع دارد (۱). طبق بررسی‌های انجام شده میزان شیوع تالاسمی مینور در شهرستان رشت ۸/۵٪ و شیوع تالاسمی ماژور ۱ به ۱۶۰۰ است به گونه‌ای که حدوداً ۱۵۰۰ فرد مبتلا در استان گیلان زندگی می‌کنند (۲)، در حالی که شیوع تالاسمی مینور در دنیا ۱/۶٪ و در آسیا بیش از سایر قاره‌ها یعنی ۲٪ است (۳). از آنجایی که این بیماری، درمان ناپذیر و مزمن است، روش‌های درمانی موجود صرفاً حمایتی هستند بدیهی‌ست که وجود روشی مناسب و منظم برای این کار، آنها را در تحمل رنج درمان، یاری می‌کند. به رغم این‌که

داده‌ها استفاده شد. اسپلنومگالی بالینی هم با معاینه پزشک متخصص اطفال تعیین شد. اطلاعات بدست آمده با نرم افزار SPSS.9 و آزمون آماری  $\chi^2$  تحلیل شدند و میزان P نیز برای معنی دار بودن کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

از ۴۰۰ نمونه مورد مطالعه، ۲۰۱ نفر مذکر (۵۰/۲۵٪) بودند. میانگین سنی بیماران  $15/73 \pm 5/77$  سال بود (تا ۳۲ ساله). ۱۳۱ نفر از بیماران (۳۲/۷٪) در خانواده‌هایی زندگی می‌کردند که ۵ فرزند یا بیشتر داشتند و ۱۲۰ نفر (۳۰٪) فرزند اول خانواده بودند. (جدول ۱)

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک

تعداد فرزندان خانواده	تعداد	درصد
یک فرزند	۲۸	۷٪
دو فرزند	۱۰۴	۲۶٪
سه فرزند	۹۲	۲۳٪
چهار فرزند	۴۶	۱۱/۵٪
پنج فرزند یا بیشتر	۱۳۰	۳۲/۵٪

### فرزند چندم خانواده

اول	۱۲۰	۳۰٪
دوم	۱۰۸	۲۷٪
سوم	۵۸	۱۴/۵٪
چهارم	۴۶	۱۱/۵٪
پنجم و بالاتر	۶۸	۱۷٪

### موارد تالاسمی در خانواده

یک مورد	۲۳۴	۵۸/۵٪
دو مورد	۱۴۹	۳۷/۲۵٪
۳ مورد یا بیشتر	۱۷	۴/۲۵٪

### محل سکونت

شهرنشین	۲۸۸	۷۲٪
روستایی نشین	۱۱۲	۲۸٪

### وضعیت تحصیلی پدر

بی سواد	۹۶	۲۴٪
ابتدایی یا راهنمایی	۱۹۸	۴۹/۵٪
دیپلم	۸۰	۲۰٪
تحصیلات تکمیلی	۲۶	۶/۵٪

تزریق می‌کنند تفاوتی دیده نشده است، لذا معمولاً رعایت فواصل ۴ هفته‌ای بین تزریق‌های خون توصیه می‌شود (۵). همچنین پیشنهاد می‌شود زمانی که فواصل تزریق ۴ هفته‌ای است میزان هموگلوبین پیش از تزریق از ۹/۵g/dL پایین‌تر نباشد (۴). شاخص دیگری که در درمان طحال‌برداری در بیماران تالاسمیک دریافت کننده خون به کار می‌رود، نیاز به گلبول قرمز خالص بیش از ۲۰۰ml/kg در سال است، در حالی که Hb در حد ۱۲ g/dL حفظ شده باشد (۴). بدیهی‌ست هرچه روش‌های درمانی مناسب‌تر باشند از سوی بیماران بهتر پذیرفته می‌شوند، لذا در این مطالعه ضمن بررسی تعدادی اطلاعات دموگرافیک بیماران تالاسمی بتای ماژور تحت درمان تزریق دائم خون در مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت، نحوه درمان تزریق خون و طحال‌برداری آنان بررسی شده تا با نتایج این مطالعه، اطلاعات پایه برای بررسی‌های مداخله‌ای و بهبود کیفیت زندگی و طول عمر این بیماران فراهم آورید.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی که برای جمع‌آوری اطلاعات پایه، دموگرافیک و آزمایشگاهی بیماران تالاسمیک مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان ۱۷ شهریور رشت انجام شده است، ۴۰۰ بیمار تالاسمی ماژور که ماهانه به این مرکز مراجعه می‌کردند در سال ۸۲ مورد بررسی قرار گرفتند و سوابق موجود در پرونده بیماران، آزمایش‌های جدید و مصاحبه حضوری با والدین، سن شروع تزریق خون، میزان تحصیلات پدر خانواده، وضعیت اقتصادی خانواده، تعداد فرزندان مبتلا، هموگلوبین قبل و بعد از تزریق خون، فواصل تزریق خون و سن طحال‌برداری جمع‌آوری شد. همچنین میزان هموگلوبین قبل و بعد از تزریق خون و حجم کیسه‌های خون بکار رفته در ۶ ماه قبل از آن ثبت شد. هر فرد در طول سه ماه پس از معاینه، مورد بررسی قرار گرفت و معیارهای ذکر شده با نظارت همکاران طرح مجدداً اندازه‌گیری و ثبت شد که از میانگین این ارقام برای آنالیز

سطح درآمد خانوار (سرانه)

ضعیف (زیر ۵۰ هزار تومان)	۱۷۲	٪۴۳
متوسط (بین ۵۱ تا ۱۰۰ هزار تومان)	۲۰۴	٪۵۱
خوب (بالای ۱۰۰ هزار تومان)	۲۴	٪۶

سال بود (جدول ۴). ضمناً دو سوم از نمونه‌های دارای طحال شواهدی از اسپلنومگالی داشتند. در بررسی پرونده بیماران، ۳۲ نفر (۸٪) نمونه‌ها بیماری قلبی شناخته شده داشتند.

جدول ۴: وضعیت بیماران از نظر طحال برداری

وضعیت طحال	تعداد	درصد
دارای طحال	۸۸	٪۲۲
طحال طبیعی	۱۷۷	٪۴۴/۲۵
طحال بزرگ	۱۳۵	٪۳۳/۷۵
طحال برداری شده	۴۰۰	۱۰۰
جمع		

از نتایج جالب این مطالعه می‌توان به کم بودن مشکل قلبی در گروهی از بیماران اشاره کرد که فاصله دو تزریق خون آنها کمتر از ۴۲ روز بود ( $P < 0.001$ ). ولی مشکلات قلبی در بیمارانی که در هر نوبت بیش از ۱/۵ واحد خون دریافت می‌کردند، بیشتر بود ( $P < 0.0/5$ ).

در ۶۷/۳٪ موارد با میانگین هموگلوبین کمتر از ۹/۵ g/dL در قبل از تزریق، در تحصیلات پدر، زیر دیپلم بود که این مقدار در مورد هموگلوبین بین ۹/۵ تا ۱۰/۵ گرم در دسی‌لیتر تنها ۷/۷٪ بود ( $P < 0.001$ ).

اکثر خانواده‌هایی که درآمد پایین داشتند، میانگین هموگلوبین قبل از تزریق در بیمارانشان کمتر از ۹/۵ g/dL بود ( $P < 0.001$ ), ولی میانگین هموگلوبین قبل از تزریق خون بیماران با محل سکونت آنها ارتباط معنی‌داری نداشت ( $P = 0.209$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه نشان داده شد که هموگلوبین قبل از تزریق - یکی از نشانگرهای دستیابی به درمان تزریق خون مناسب - با سطح تحصیلات خانواده این افراد ارتباط دارد یعنی در اکثر مواردی که بیمار هموگلوبین قبل از تزریق پایین‌تر از ۹/۵ g/dL داشت، میزان تحصیلات پدر زیر دیپلم بوده است (جدول ۳). همچنین درآمد خانواده این افراد درجه پایین بود که به نظر می‌رسد پایین بودن میزان تحصیلات و نیز سطح اجتماعی اقتصادی خانواده از موانع رسیدن به درمان منظم، پیوسته و مناسب تزریق خون

متوسط سن شروع تزریق خون  $23/39 \pm 31/67$  ماه (۱ ماه تا ۱۳۳ ماه) و میانگین هموگلوبین قبل از تزریق در کل بیماران  $9/54 \pm 0/79$  g/dL بوده است و تنها ۱۱٪ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، میانگین هموگلوبین بالای ۹/۵ g/dL قبل از تزریق خون داشتند. میانگین فاصله زمانی بین دو تزریق در طول یکسال گذشته  $29/63 \pm 6/94$  روز بود، (۵۲-۱۴ روز) به طوری که کمتر از نیمی موارد (۴۵/۸٪) در فواصلی کمتر از ۲۸ روز سابقه تزریق خون داشتند (جدول ۳) و ۲ میانگین حجم خون دریافتی در هر تزریق  $23/9 \pm 0/3$  واحد (۰/۳ تا ۲/۶) و میانگین سالانه آن  $23/9 \pm 0/3$  واحد بود.

جدول ۲: میانگین هموگلوبین قبل از تزریق

هموگلوبین قبل از تزریق	فراوانی	درصد
< ۸/۵	۱۸۴	٪۴۶
۸/۵-۹/۵	۱۷۲	٪۴۳
> ۹/۵	۴۴	٪۱۱

جدول ۳: میانگین فواصل تزریق خون

فاصله تزریق خون (روز)	فراوانی	درصد
< ۲۸	۱۸۳	٪۴۵/۸
۲۸ - ۴۲	۱۹۲	٪۴۸
> ۴۲	۲۵	٪۶/۲

در بررسی حجم کیسه‌های خون تزریقی، میانگین حجم کیسه‌ها  $250/8 \pm 19/5$  سی‌سی بوده (۳۲۸cc-۲۱۲) که ۴۱٪ موارد بین ۲۶۰-۲۴۰ سی‌سی یعنی ۲۳/۴٪ حجم بالاتر و ۳۵/۶٪ حجم پایین‌تر داشتند.

میانگین هماتوکریت کیسه‌های خون تزریقی به بیماران  $11/6 \pm 0/8$  بدست آمد که در ۶۴/۷٪ موارد هماتوکریت بالای ۸۰، در ۲۲/۴٪ موارد هماتوکریت بین ۸۰-۷۶ و در سایر موارد (۱۲/۹٪) هماتوکریت پایین‌تر از ۷۶٪ بود.

در بین کلیه بیماران، ۱۳۵ نفر (۳۳/۷۵٪) طحال برداری شده بودند که میانگین سن طحال برداری در آنها  $11/5 \pm 4/9$

تزریق خون منظم و کاهش فاصله بین دو تزریق، همچنان فاصله زیادی تا استانداردهای جهانی وجود دارد.

در بررسی دموگرافیک، حدود یک سوم از این خانواده‌ها دارای ۵ فرزند یا بیشتر بودند (جدول ۱) که تعداد زیاد افراد تحت پوشش و نیازهای متنوع آنان می‌تواند در رسیدگی نامناسب خانواده به وضع بیمار تالاسمیک مؤثر باشد.

این واقعیت که در ۴۱/۵٪ موارد بیش از یک فرزند مبتلا به تالاسمی در خانواده وجود دارد (جدول ۱) بیانگر آن است که می‌توان با دادن آگاهی عمومی بخصوص به خانواده‌های این بیماران، از تولد فرزندان مبتلا به تالاسمی مازور پیشگیری کرد. با توجه به اینکه شیوع تالاسمی مینور در شهرستان رشت ۸/۵٪ بود (۲) و تعداد خانواده‌های دارای بیش از یک فرزند تالاسمیک ۴۱/۵٪ مجموع خانواده‌های این بیماران است، راه‌اندازی (برنامه) انجام آزمایش‌های تشخیصی قبل از تولد به صورت همه‌گیر در استان گیلان جزء ضروری‌ترین اقدام‌هایی است که باید هرچه زودتر توسط مسؤولان بهداشتی مهیا شود.

به نظر می‌رسد که روی هم‌رفته فواصل تزریق خون نسبت به مطالعه‌های قبلی روند مطلوبی در جهت کوتاه‌تر شدن پیموده باشد ولی تا حصول هموگلوبین قبل از تزریق خون مطلوب طبق دستورالعمل WHO در حد بالاتر از ۹/۵ g/dL، راه زیادی در پیش است.

بدیهی است مطالعات منظم هر دو سال یک‌بار قادر است تا سیر صعود و یا حتی نزول کفایت درمان را در این بیماران نشان دهد.

باشد که در نتیجه در این بیماران موجب افت هموگلوبین به پایین‌تر از حد استاندارد قبل از تزریق بعدی شده است. بنابراین بهتر است به این بیماران آموزش‌های لازم از طریق مربیان بهداشت، وسایل ارتباط جمعی و کارکنان بخش درمان برای مراجعه منظم به مراکز درمانی داده شود.

در این بررسی مشخص شد که متأسفانه تنها در ۱۱/۱٪ بیماران، هموگلوبین قبل از تزریق خون بالای ۹/۵g/dL بوده در حالی که در مطالعه سال ۱۳۷۷ بر ۵۰۰۰ بیمار تالاسمی استان گیلان (۹)، ۴۶٪ آنها، هموگلوبین قبل از تزریق مناسبی داشتند (۶) که البته ممکن است این مسأله به چند دلیل باشد: ۱- بهبود شاخص‌های تزریق خون مناسب اعلام شده از سوی WHO، ۲- افت درمان تزریق خون در این مرکز در ۴ سال گذشته و ۳- روش کار دقیق‌تر در این مطالعه که در یک دوره ۹ ماهه، هموگلوبین‌های قبل از تزریق فرد پیگیری شده است.

میانگین حجم کیسه‌های خون حدود ۲۵۰ سی سی بود - اکثراً بین ۲۴۰ تا ۲۶۰ سی سی و این مسأله حاکی از حجم مناسب کیسه‌های خون استفاده شده است. از نظر فاصله زمانی، در تزریق خون بیماران، بیش از نیمی از آنها (۵۴/۲٪) فاصله زمانی بین ۲ تزریقشان بالای ۲۸ روز بود که البته تنها ۶/۲٪ آنها فاصله بیش از ۴۲ روز بین دو تزریق خون خود داشتند در حالی که در مطالعه مشابهی در سال ۱۳۷۳ بر ۱۲۵ بیمار تالاسمی در رشت حدود ۵۰٪ آنها فواصل تزریق خون بالای ۶ هفته داشتند (۷). این مسأله حاکی از آن است که به رغم بهبود بسیار چشمگیر

## منابع

1. Miller DR, Baehner RL. Blood Disease of Infancy and childhood. 6 th ed. Canada; Mosby, 1990:428.

۲- کرم‌بین، محمد مهدی: نتایج غربالگری تالاسمی در دانش‌آموزان دبیرستانی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۹، سال نهم شماره ۳۴، ص: ۳۳، ۴۶.

3. Modell B. Total Management of Thalassemia Major. Archives of Diseases of Childhood 1998; 52: 156-157.

4. Antonio Cao, Vilma Gabutti, et al. Management Protocol for Treatment of Thalassemia Patients, Thalassemia the Internation Federation, (T.I.F) Publication, 1997: 53-57.

5. Theodoridis C, Ladis V, Papatheodorou A, et al. Growth and Management of Short Stature in Thalassaemia Major. *Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11 (Suppl 3): 835-44.
6. Rebulli P. Blood Transfusion in Betathalassaemia Major. *Transfus Med* 1995; 5(4), 247-58.
7. Modell B, Berdoukas V. *The Clinical Approach to Thalassaemia*. Newyork; WB Saunders Company, 1984: 436-438.
- ۸- دیابتی، مجتبی؛ تحویل‌داری، محمدرضا؛ عادل‌لی، محمدحسن: ارزیابی درمان ۱۲۵ بیمار تالاسمی ماژور براساس پروتکل W.H.O و بررسی عوارض قلبی این
- بیماران براساس اکوکاردیوگرافی در مرکز آموزشی درمانی هفده شهریور رشت. پایان نامه چاپ نشده دکترای عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۳.
- ۹- فرج‌واجاری، حمید: ارزیابی برنامه کنترلی و درمانی بیماران تالاسمی ماژور بیمارستان هفده شهریور رشت دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی. پایان نامه چاپ نشده دکترای تخصصی اطفال دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۷.

## Evaluation of Blood Transfusion and Splenectomy in Thalassemic Patients

Noorsalehi E.(MD), Mojtabaii H.MD), Bolookimoghdam K.MD), Orangpour R.MD), Frouhari A(MD)

### Abstract

**Introduction:** Thalassemia is the most common hereditary disease in the world that is widespread in some countries including the countries around the Mediterranean Sea as well as Iran. Based on the studies performed, the prevalence rate of thalassemia minor in Rasht-city is 8.5% and the prevalence rate of thalassemia major is in a ratio of 1 to 1000 population. Since this disease is an incurable chronic one, the treatment regimens are merely supportive. Obviously, the availability of a regular, appropriate method for treatment of these patients can assist them to better tolerate the sufferings from the treatment.

**Objective:** This study was performed in order to investigate the demographic, laboratory, and clinical data of patients with thalassemia major undergoing the treatment of permanent blood transfusion in Hefdah-Shahrivar Teaching Hospital in Rasht-City and in order to evaluate their treatments.

**Materials and Methods:** In this a descriptive study, retrospective and prospective data were gathered and 400 patients with thalassemia major who referred to Hefdah- Shahrivar Hospital of Rasht in 2002 almost monthly for blood transfusion and check-up, were studied. In addition to the demographic data, in dices such as average hemoglobin level before the blood transfusion, the interval between the two periods of transfusion, annual blood need, the volume of blood transfusion bags, heart disease, megalosplenia, and splenectomy were recorded for them.

**Results:** In this study, 50.25% of the cases were males and 49.75% females. Mean age of patients was  $15.73 \pm 5.77$  years. 32.7% of the families had 5 children or more and 30% of patients were the first child of their family. Mean age for initiation of blood transfusion was  $31.67 \pm 23.39$  years. Only 11.1% of patients with thalassemia major had a mean hemoglobin level of 9.5 gr/dL before the transfusion and less than one half of patients (45.8%) had mean intervals of blood transfusion less than 28 days. Meanwhile, about one third of patients had undergone splenectomy. In this study, there was a significant relation between the education level of the father and the economic level of the family with regular and early visits of patients for blood transfusion.

**Conclusion:** It appears that intervals of blood transfusion compared to the earlier studies have had an optimal trend towards shortening but until achieving the optimum hemoglobin level before the blood transfusion, which is higher than 9.5 g/dl according to the order of WHO, there is still a long way ahead. Obviously, regular annual studies can show upward trend or even downward trend for adequacy of treatment in these patients.

**Key words:** Blood Transfusion/ Splenectomy/ Thalassemia-Therapy