

بررسی میزان مخاطره عوارض قلبی بیماری تالاسمی ماژور در مدل کاکس

حسین انصاری^{۱*}، سید حمید رضا طباطبائی^{۲*}، دکتر کوروش تیرگر فاخری^{۳**}

*مری، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، **مری، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ***استادیار گروه بیوشی- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تاریخ دریافت: ۱۵/۱۱/۱۲ تاریخ تأیید: ۱۵/۲/۱۰

چکیده:

زمینه و هدف: تالاسمی ماژور شایع ترین کم خونی ارثی در دنیا و ایران است. تزریق مکرر خون به این بیماران موجب افزایش آهن ورودی به بدن شده و عدم تزریق منظم دسفرال باعث عوارض متعددی می شود که از جمله مهم ترین آنها عوارض قلبی است. هدف از این مطالعه بررسی میزان مخاطره عوارض قلبی بیماری تالاسمی و عوامل مرتبط با آن در مدل کاکس بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی تحلیلی تعداد ۸۰۶ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش کولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز به روش سرشماری با استفاده از یک پرسشنامه ساختار یافته شامل: مشخصات دموگرافیک، زمان بروز عوارض، زمان شروع و نوع خون دریافتی، زمان شروع و نحوه دریافت دسفرال، در سال ۸۵-۱۳۸۴ مورد بررسی قرار گرفت. داده ها با استفاده از روش های آمار توصیفی و تحلیلی (مخاطره تناسبی و فاصله اطمینان میزان مخاطره در مدل کاکس) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین سنی بیماران $15/34 \pm 6/82$ سال بود. میزان شیوع عوارض قلبی، $15/9\%$ (۱۲۸ نفر) برآورد شد که در دختران و پسران به ترتیب $17/8\%$ (۷۱ نفر) و 14% (۵۷ نفر) بود ($p > 0/05$). میانگین سن شروع عوارض قلبی $16/93 \pm 5/4$ سال برآورد شد که این سن در دختران و پسران به ترتیب $16/41 \pm 4/8$ و $17/58 \pm 6$ سال بود ($p > 0/05$). میزان مخاطره عوارض قلبی در بیمارانی که دسفرال را ۶-۴ سالگی و بعد از ۶ سالگی تزریق کرده اند به ترتیب $2/09$ و $2/38$ برابر بیمارانی است که تزریق دسفرال را قبل از ۴ سالگی شروع کرده اند ($p < 0/05$). با کاهش میزان سواد پدر و مادر میزان مخاطره عوارض قلبی افزایش می یابد ($p < 0/05$). گروه خونی بیماران، نحوه تزریق دسفرال، جنسیت و نوع خون دریافتی، ارتباط معنی داری را با میزان مخاطره این عوارض نشان نداد.

نتیجه گیری: شروع زودرس تزریق خون در صورت شروع دیررس تزریق دسفرال باعث بالا رفتن احتمال ابتلا به عوارض قلبی و شروع زودرس آن می شود. برای جلوگیری از عوارض قلبی توصیه می شود که شروع تزریق خون و دسفرال به موقع و متناسب با همدیگر باشند.

واژه های کلیدی: تالاسمی ماژور، تزریق خون، تزریق دسفرال، عوارض قلبی، مدل کاکس.

مقدمه:

ظواهری و مشکلات استخوانی، ضعف و تأخیر رشد همراه است. تاکنون این بیماری از بیش از ۶۰ کشور جهان گزارش شده است که اکثراً در کشورهای واقع در کمربند تالاسمی می باشند. در حدود ۱۵ میلیون نفر

تالاسمی شایع ترین کم خونی ارثی در دنیا و ایران است که به دلیل اشکال در تولید مقدار زنجیره های ساختمان هموگلوبین ایجاد می شود (۱). علائم این بیماری با کم خونی شروع و با تغییر شکل

گرفته صرفاً شیوع بعضی از عوارض را بررسی کرده اند و در مورد سن شروع عوارض نیز بحث نکرده اند. متأسفانه نتایج تمام مطالعات حاکی از شیوع بالای عوارض ناشی از آهن در این بیماران است.

تاکنون مطالعه مشابهی در ایران و جهان انجام نگرفته است که میزان مخاطره این عوارض قلبی را در این بیماران در مدل کاکس به صورت تحلیل چند متغیره مورد بررسی قرار دهد. در بررسی های قبلی انجام گرفته در ایتالیا میزان شیوع عوارض قلبی ۶/۷ درصد (۸) و در هنگ کنگ ۱۵/۷ درصد گزارش کرده اند (۹). در بررسی که در کشور ما در تهران در مورد عوارض بیماری تالاسمی ماژور انجام گرفته است میزان شیوع عوارض قلبی ۹ درصد گزارش شده است (۱). در بعضی موارد تفاوت در بروز و شیوع این عوارض به عواملی غیر از رسوب آهن نیز مربوط می شود که می توان گفت به طور مستقیم در عدم تزریق منظم دسفرال نیز مؤثرند (۳، ۴، ۵).

فرض بر این بود که علاوه بر سن شروع و نحوه تزریق دسفرال، برخی عوامل دموگرافیک نیز با بروز و میزان مخاطره عوارض قلبی (که مهمترین عارضه در این بیماران می باشد) ارتباط دارند، بنابراین هدف از پژوهش حاضر تعیین میزان شیوع، سن شروع و عوامل مؤثر بر میزان مخاطره عوارض در مدل کاکس در بیماران مراجعه کننده به بخش کولیز بیمارستان شهید دستغیب شیراز بود. هدف از استفاده از این مدل تعیین عوامل مؤثر در سن شروع این عوارض (خصوصاً عواملی که با وضعیت درمان مرتبط می باشند) به صورت تحلیل چند متغیره بود.

روش بررسی:

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، تمام بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بخش کولیز بیمارستان

نیز در سراسر دنیا حامل ژن بتا تالاسمی هستند. در ایران بالغ بر ۱۸ هزار بیمار تالاسمی زندگی می کند که اکثراً در مناطق حاشیه خلیج فارس، دریای خزر و دریای عمان می باشد و هر سال به تعداد این بیماران در کشور ما اضافه می شود (۱، ۲).

برای رشد طبیعی و تداوم یک زندگی سالم در این بیماران از تزریق مکرر خون استفاده می شود که متداول ترین روش درمان این بیماری در سراسر دنیا (۳) از جمله ایران است. تزریق مکرر خون موجب افزایش آهن وارده به بدن و رسوب آهن در ارگان های حساس مثل کبد، غدد و قلب شده و عوارض مهمی مانند سیروز کبدی، انواع اختلالات قلبی، دیابت، هیپوتیروئیدسم، هیپوپاراتیروئیدسم و هیپوگنادیسم را بوجود می آورد (۷-۴). برای پیشگیری از عوارض مربوط به رسوب آهن در ارگانهای مختلف لازم است از داروهای آهن زدا مثل دسفرال به صورت زیر جلدی استفاده شود که متأسفانه این روش درمانی به دلیل مشکل بودن، وقت گیر و دردناک بودن و عدم توجه بیماران به دلیل توجیه نشدن، به طور صحیح و کافی صورت نمی گیرد (۱).

امروزه با پیشرفت های درمانی و بخصوص پس از شروع درمان آهن زدائی، تحول بزرگی در درمان این بیماران بوجود آمده است. با درمان مناسب، طول عمر نسبتاً طولانی را برای آنها می توان انتظار داشت (۳). زندگی با عارضه به مدت طولانی برای فرد غیر ممکن است و بروز عارضه باعث تحمیل هزینه برای بیمار و سیستم بهداشتی و درمانی می شود و همچنین اینکه بروز عارضه بیمار و خانواده آنان را با مشکلات روانی و اجتماعی مواجه ساخته و کارآیی بیمار را به طور قابل توجهی پائین آورده و ارزش درمان را علی رغم صرف هزینه های میلیونی کاهش می دهد (۱). با توجه به نکات اشاره شده شناخت عوامل مؤثر در زودرس بودن این عوارض اهمیت زیادی دارد. اکثر مطالعات انجام

اولین بار توسط کاکس در سال ۱۹۷۲ مطرح گردید (۱۰). در داده های بقا، متغیر پاسخ، مدت زمان لازم تا وقوع حادثه ای خاص است که آن را زمان بقا گویند. از مشخصه های این قبیل داده ها وجود موارد سانسور شده در بین آنها می باشد. در بعضی مطالعات، محدودیت زمان مطالعه یا عوامل دیگر، مانع از رخ دادن حادثه مورد نظر برای تمام افراد در دوره مطالعه می گردد. زمان بقا برای این افراد فاصله زمانی بین ورود به مطالعه و پایان آن است. که آن را زمان بقا سانسور شده گویند. در این پژوهش فاصله تولد تا پایان مطالعه برای کسانی که به عارضه مبتلا نشده اند، سانسور شده است (۱۱). تحلیل داده های بقا بر اساس دو تابع مهم یعنی تابع بقا و تابع مخاطره شکل می گیرد. اگر تابع توزیع احتمال رخ دادن حادثه مورد نظر تا زمان t را با $F(t)$ نشان دهیم، آنگاه تابع بقا عبارت است از $S(t) = 1 - F(t)$ و بیان کننده احتمال رخ ندادن حادثه مورد نظر تا زمان t است. تابع مخاطره که آن را با $\lambda(t)$ نشان می دهند (۱۲، ۱۳). بیان کننده احتمال رخ دادن حادثه مورد نظر در فاصله کوتاهی بعد از زمان t ، برای شخصی است که تا زمان t حادثه ای نداشته است. کاکس از تابع مخاطره برای تعریف مدل رگرسیونی به صورت
$$\lambda(t, X_j) = \lambda_0(t) \exp(\beta' X_j)$$
 در این مدل $\lambda_0(t)$ تابع مخاطره استاندارد (پایه)، $\lambda(t, X_j)$ تابع مخاطره برای زامین مشاهده با بردار متغیرهای مستقل $X_j = (X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{pj})$ و $\beta' = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ بردار پارامترهای رگرسیونی هستند. عدم وابستگی مخاطره نسبی به زمان t از مفاهیم اصلی و اساسی در این مدل می باشد که از آن تحت عنوان متناسب بودن مخاطره یاد می شود (۱۴). برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار آماری SPSS.13 استفاده شده و سطح معنی داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

شهید دستغیب شیراز در سال ۸۵-۱۳۸۴ مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد افراد مورد مطالعه ۸۰۶ بیمار تالاسمی ماژور ۴۳-۱ ساله می باشد که همگی دارای پرونده بوده و به صورت دوره ای برای تزریق خون و معاینه به مرکز فوق مراجعه می کردند.

داده ها از طریق یک پرسشنامه سه قسمتی شامل مشخصات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به سن شروع تزریق خون، نوع خون دریافتی، سن شروع و نحوه تزریق دسفرال و اطلاعات مربوط به عوارض قلبی و زمان شروع آنها، از پرونده بیماران استخراج و جمع آوری شد و در صورت کامل نبودن اطلاعات، با بیمار و همراهان وی مصاحبه شد. جهت دقیق بودن اطلاعات مشاوره کافی با پزشک مستقر در مرکز و همراهان بیماران نیز صورت 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. رضایت آگاهانه تمام بیماران یا والدین آنها (در بیماران با سن پائین) جلب گردید. عوارض توسط پزشکان متخصص و فوق تخصص مستقر در مرکز تشخیص داده می شدند. در این مطالعه عوارضی که علامت بالینی نداشتند مد نظر قرار نگرفتند و فقط عارضه ای مد نظر بوده که در فرد علائم بالینی ایجاد کرده و بیمار تحت درمان قرار گرفته بود و همچنین هدف بررسی بر اساس نوع عارضه قلبی نبوده است و هر بیمار تالاسمی ماژور با هر نوع عارضه قلبی به عنوان فردی که عارضه قلبی دارد مورد بررسی قرار گرفته است.

در این پژوهش برای توصیف داده ها از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، درصد) و برای تحلیل داده ها از مدل رگرسیونی کاکس استفاده کردیم. این مدل کاربرد گسترده ای در تحلیل داده های بقا دارد و

بدست آمد. میانگین سنی در زنان $15/7 \pm 6/7$ سال و در مردان $14/9 \pm 6/8$ سال بود ($p > 0/05$).

میانگین سن شروع تزریق خون و دسفرال به ترتیب $19/1 \pm 20/1$ ماه و $5/8 \pm 3/9$ سال بدست آمد. اکثر بیمارانی که دسفرال درمانی را دیر شروع کرده بودند مربوط به متولدین قبل از سال ۱۳۵۴ می شد. ۴۶۵ نفر ($57/7\%$) از بیماران دسفرال را فقط از طریق پمپ و ۳۱۷ نفر ($39/3\%$) هم به صورت تزریقی همراه با خون و هم با استفاده از پمپ دسفرال تزریق می کردند و ۲۴ نفر (3%) نیز اصلاً دسفرال تزریق نمی کردند. مقدار تزریق خون در هر نوبت نیز بر حسب سطح هموگلوبین افراد از 70^{cc} تا 780^{cc} در بیماران متغیر بود. ۶۴۶ نفر ($80/1\%$) از خون معمولی و ۱۶۰ نفر ($19/9\%$) از خون شسته شده استفاده می کردند. حدود 38% (نفر ۳۰۶) از بیماران دارای گروه خونی O بودند. تنها ۲۰۹ نفر (26%) از بیماران مادرانشان و ۱۷۸ نفر (22%) از بیماران پدرانشان تحصیلات دانشگاهی داشتند.

برای متغیر گروه خونی، گروه خونی A، برای متغیر نحوه تزریق دسفرال، تزریق به وسیله پمپ، برای متغیر جنسیت، پسر، برای متغیر سطح تحصیلات پدر و مادر، تحصیلات دانشگاهی و برای متغیر سن شروع تزریق دسفرال، تزریق قبل از ۴ سالگی به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شدند. در رابطه با تحصیلات والدین تعداد مادران و پدرانی که تحصیلات ابتدائی داشتند به ترتیب ۱۵ و ۱۹ نفر بود که به دلیل کم بودن تعدادشان کنار گذاشته شدند و بیمارانی که تحصیلات والدین آنها راهنمائی بود در گروه متوسطه تقسیم بندی شدند.

یافته ها:

بیماران مورد بررسی شامل ۴۰۰ ($49/6\%$) زن و ۴۰۶ ($50/4\%$) مرد بود. ۳۲ نفر ($3/9\%$) از بیماران بیشتر از ۳۰ سال و ۳۷۲ نفر ($46/1\%$) از بیماران کمتر از ۱۵ سال سن داشتند. میانگین سنی کل بیماران $15/3 \pm 6/82$ سال

جدول شماره ۱: نتایج برآورد ضرایب رگرسیون چندگانه کاکس برای عوارض قلبی در بیماران تالاسمی ماژور

متغیر	ضریب رگرسیونی	انحراف معیار	مخاطره تناسبی**	فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان مخاطره
دانشگاهی	-	-	۱	-
سطح تحصیلات مادر	۰/۴۹۵	۰/۴۷۸	۱/۵۸	۰/۶۲-۴/۳۰
بی سواد*	۰/۵۵۱	۰/۱۷۸	۱/۷۳	۱/۲۲-۲/۴۵
دانشگاهی	-	-	۱	-
سطح تحصیلات پدر	۰/۱۶۲	۰/۲۴	۱/۱۷	۰/۷۳۵-۱/۸۸
بی سواد*	۰/۳۸۳	۰/۱۸	۱/۴۶	۱/۰۳-۲/۰۸
قبل از ۴ سالگی	-	-	۱	-
سن شروع تزریق دسفرال	۰/۷۴۱	۰/۳۴	۲/۰۹	۱/۰۷-۴/۰۸
۶-۴ سالگی	۰/۸۷	۰/۴۱	۲/۳۸	۱/۰۶-۵/۳
بعد از ۶ سالگی*				

**Proportional Hazard Rate

$p < 0/05$ *

سطح تحصیلات دانشگاهی در مادر و پدر و شروع تزریق دسفرال قبل از چهارسالگی به عنوان گروه مرجع می باشد.

متغیرهای گروه خونی بیماران، نحوه تزریق دسفرال، جنسیت بیماران و نوع خون دریافتی، ارتباط معنی داری را با میزان مخاطره عوارض قلبی نشان ندادند ($p > 0/05$).

بحث:

نتایج بدست آمده در این مطالعه در مورد شیوع و در برخی موارد سن شروع عوارض قلبی با مطالعات قبلی انجام گرفته در ایتالیا، آمریکا و چین (۱۷،۹،۸-۱۵) و همچنین با مطالعه قبلی انجام گرفته در ایران مقایسه شد (۱۸،۱).

میزان مخاطره عوارض قلبی با سن شروع تزریق دسفرال ارتباط معنی داری دارد. بالا بودن خطر ابتلا به عوارض فوق در بیمارانی که دسفرال درمانی را دیر شروع کرده اند، به خاطر تجمع آهن در بافت های مختلف بدن است که نتایج این مطالعه یافته های مطالعات قبلی (۹،۸) را در این مورد تأیید می کند و کاملاً توجیه پذیر است. با توجه به این نتیجه توصیه می شود که دسفرال درمانی به موقع و قبل از رسوب آهن در بافت های حساس بدن شروع شود و حتماً متناسب با تزریق خون در بیماران باشد. البته توجه کافی کادر درمانی و توجیه نزدیکان بیمار در این مورد از اهمیت خاصی برخوردار است.

در این مطالعه سطح تحصیلات والدین ارتباط معنی داری را با میزان مخاطره تناسبی عوارض قلبی نشان دادند به طوری که خطر ابتلا به این عارضه در بیمارانی که والدین آنها از سواد کمتری برخوردار بودند، بیشتر از سایر بیماران بود. به نظر می رسد تأثیر سواد به خاطر آگاهی بالای والدین بوده است، بنابراین هر چه آگاهی والدین در مورد نحوه درمان، اهمیت درمان و عوارض این بیماری بالا باشد، کنترل این بیماری نیز بهتر صورت خواهد گرفت. این یافته نشان

میزان شیوع عوارض قلبی (از همه انواع آن) ۱۵/۹٪ (۱۲۸ نفر) بدست آمد که این میزان در دختران و پسران به ترتیب ۱۷/۸٪ (۷۱ نفر) و ۱۴٪ (۵۷ نفر) بود ($p > 0/05$)، میانگین سن شروع عوارض قلبی ۱۶/۹۳±۵/۴ سال برآورد شد که این سن در دختران و پسران به ترتیب ۱۶/۴۱±۴/۸ و ۱۷/۵۸±۶ سال بود ($p > 0/05$). میانگین سنی بیماران دارای عارضه ۱۹/۹۳±۵/۸ سال برآورد شد که با این وضعیت به نظر می رسد به طور متوسط بیماران حداقل به مدت ۳ سال با عارضه زندگی خواهند کرد. میزان شیوع عوارض قلبی فقط در بیماران بالای ۱۰ سال (تعداد بیماران بالای ۱۰ سال ۶۴۱ نفر بود) ۲۷ درصد بدست آمد.

در بررسی ارتباط بین متغیرهای مستقل و میزان مخاطره عوارض قلبی، متغیرهای سطح سواد پدر، سطح سواد مادر و سن شروع تزریق دسفرال ارتباط معنی داری را با میزان مخاطره این عوارض نشان دادند ($p < 0/05$) و سایر متغیرهای مستقل مورد بررسی با میزان مخاطره این عوارض ارتباط معنی داری را نشان ندادند ($p > 0/05$) (جدول شماره ۱). میزان مخاطره تناسبی عوارض قلبی در بیمارانی که پدرانشان بی سواد بودند ۱/۴ برابر بیمارانی است که پدرانشان تحصیلات دانشگاهی دارند ($p < 0/05$). در رابطه با سطح تحصیلات مادر نیز میزان مخاطره تناسبی عوارض قلبی در بیمارانی که مادرانشان بی سواد بودند ۱/۷ برابر بیمارانی است که مادرانشان تحصیلات دانشگاهی دارند ($p < 0/05$). میزان مخاطره عوارض قلبی در بیمارانی که دسفرال را ۴-۶ سالگی و بعد از ۶ سالگی تزریق کرده اند به ترتیب ۲/۰۹ و ۲/۳۸ برابر بیمارانی است که تزریق دسفرال را قبل از ۴ سالگی شروع کرده اند که از نظر آماری نیز معنی دار می باشد ($p < 0/05$). بنابراین به نظر می رسد یک سال تأخیر در تزریق دسفرال در افزایش میزان مخاطره عوارض قلبی مؤثر باشد.

هر یک از عوارض ضروری است. تشخیص به موقع و دقیق این عوارض نیز اهمیت زیادی دارد، زیرا با تشخیص به موقع، درمان مناسب نیز همراه آن صورت گرفته و از پیشرفت عوارض جلوگیری خواهد شد و متعاقب آن کیفیت زندگی بیمار نیز بهتر می شود.

باید توجه داشت که هنوز شاهد تولد بیمار تالاسمی در کشور هستیم و متعاقب آن بروز عوارض در صورت عدم درمان صحیح دور از انتظار نیست. از آنجا که بروز عوارض از جهات زیادی مانند هزینه، زمان، مشکلات روحی و اجتماعی برای بیمار و خانواده های آنان دارای اهمیت می باشد بنابر این باید هرچه بیشتر مورد توجه قرار گیرد. 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 توجیه بیماران و والدین در جهت اهمیت درمان بیماری و زندگی بدون عارضه تأکید می کند. از نتایج دیگر این تحقیق این است که نحوه تزریق دسفرال، نوع خون تزریقی، جنسیت و گروه خونی هیچ تأثیری در میزان مخاطره عوارض قلبی در این بیماران ندارد. طراحی یک مطالعه آینده نگر و ثبت زمان دقیق بروز عوارض نتایج بهتر و دقیق تری بدست می دهد که از محدودیت های این مطالعه، نبود زمان کافی برای طراحی چنین مطالعه ای بود.

در اکثر موارد به مرور زمان بیماران نسبت به روش درمان آهن زدائی خسته می شوند و در سنین بلوغ که در اوج مشکلات روحی و روانی قرار می گیرند کمتر نسبت به این درمان تمایل نشان می دهند. اینجاست که 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 (۱۹).

می دهد که علاوه بر بیماران، آموزش به والدین و توجیه آنها در جهت اهمیت کنترل بیماری برای جلوگیری از بروز عوارض مسئله مهمی به نظر می رسد. با توجه به اینکه بیمارانی که والدین آنها سطح سواد بالاتری دارند از وضعیت بهتری نیز برخوردارند و نیز با توجه به اثر مثبت سواد و آگاهی بالاتر، آموزش به والدین کم سواد و بالا بردن آگاهی های والدین و بیماران در مورد چگونگی درمان و رخداد عوارض قلبی و اهمیت زودرس بودن آن و توجه به فاکتورهای مؤثر بر نحوه درمان درست، ضروری به نظر می رسد. ضمناً از آنجا که به نظر می رسد آگاهی بالای مادر مهمتر از پدر می باشد، بنابراین آموزش به مادران مهمتر است و باید بیشتر مد نظر قرار گیرد.

نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می دهد که سن شروع عوارض قلبی در این بیماران بسیار پائین است و این مسئله زندگی بیماران و خانواده های آنان را تحت تأثیر قرار می دهد و کارآئی بیمار را پائین می آورد. لذا توجه به این مسئله و مداخله روی فاکتورهای مؤثر بر آن اهمیت زیادی دارد.

از آنجا که میزان مخاطره عوارض قلبی در این بیماران با متغیرهای گروه خونی بیماران، نحوه تزریق دسفرال، جنسیت بیماران و نوع خون دریافتی، ارتباطی ندارد. لذا به نظر نمی رسد توجه و مطالعه در مورد این متغیرها در کاهش میزان خطر عوارض قلبی در این بیماران مؤثر باشد.

با توجه به این که هنوز شاهد بروز این بیماری و وجود تعداد قابل توجهی بیمار تالاسمی ماژور در سنین پائین در کشور هستیم و از آنجا که ابتلا به عوارض مختلف بیشتر به ضرر بیمار، خانواده، اجتماع و سیستم درمان کشور است، بنابراین توجه به عوامل مداخله گر احتمالی و مخدوش ساز در طراحی مطالعات جدید در این زمینه و تعیین اثر واقعی فاکتورهای مختلف در بروز

نتیجه گیری:

شروع زودرس تزریق خون در صورت شروع دیررس تزریق دسفرال باعث بالا رفتن احتمال ابتلا به عوارض قلبی و شروع زودرس آن می شود. برای جلوگیری از عوارض قلبی توصیه می شود که شروع تزریق خون و دسفرال به موقع و متناسب با همدیگر باشند.

تشکر و قدردانی:

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

منابع:

۱. ربانی علی، آذرکیوان آریتا، فرهادی لنگرودی محمد، کوروسدردی غلامحسین. بررسی وضعیت بالینی ۴۱۳ بیمار تالاسمی. مجله دانشکده پزشکی تهران. ۱۳۷۹، ۵۸(۵): ۳۵-۴۱.
۲. حق شناس منصور. تالاسمی. در کتاب: اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. مؤلفین: عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن. چاپ دوم. تهران: انتشارات خسروی. ۱۳۸۰، ۶۲-۲۵۴.
3. Alhamdan NA, Almazrou YY, Alswaidi FM, Choudhry AJ. Premarital screening for thalassemia and sickle cell disease in Saudi Arabia. *Genet Med*. 2007 Jun; 9(6): 372-7.
4. Moayeri H, Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major. *Arch Iran Med*. 2006 Oct; 9(4): 329-34.
5. Fung EB, Harmatz PR, Lee PD, Milet M, Bellevue R, Jeng MR. Increased prevalence of iron-overload associated endocrinopathy in thalassemia versus sickle-cell disease. *Br J Haematol*. 2006 Nov; 135(4): 574-82.
6. Richardson DR, Ponka P. Development of iron chelators to treat iron overload disease and their use as experimental tools to probe intracellular iron metabolism. *Am J Hematol*. 1998 Aug; 58(4): 299-305.
7. Atiq M, Bana M, Ahmed US, Bano S, Yousuf M, Fadoo Z. Cardiac disease in beta-thalassaemia major: Is it reversible? *Singapore Med J*. 2006 Aug; 47(8): 693-6.
8. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini MD, Del Vecchio GC, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica*. 2004 Oct; 89(10): 1157-9
9. Li CK, Luk CW, Ling SC, Chik KW, Yuen HL, Li CK. Morbidity and mortality patterns of thalassaemia major patients in Hong Kong: retrospective study. *Hong Kong Med J*. 2002 Aug; 8(4): 255-60.
10. Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc*. 1972; 34(2): 187-220.
11. Andersen PK, Gill RD. Cox's regression model for counting processes: a large sample study. *Ann Statist*. 1982; 10(1): 100-20.
12. David Collett. Text in statistical science: modelling survival data in medical research. 2nd ed. London: CHAMPMAN&HALL/CRC; 2003. p: 13.

13. Hess KR. Graphical methods for assessing violations of the proportional hazards assumption in Cox regression. *Stat Med*. 1995 Aug; 14(15): 1707-23.
14. Abrams KR. Regression models for survival data. In: Everitt BS, Der G. *Statistical analysis of medical data using Sas*. 2nd ed. London: CHAMPMAN&HALL/CRC; 2005. p: 412.
15. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR. Complications of beta-thalassemia major in North America. *Blood*. 2004 Jul; 104(1): 34-9.
16. Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, Del Vecchio GC, Forni GL, Gamberini MR. Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1054: 40-7.
17. Italian working group on endocrine complications in non-endocrine diseases. Multicentre study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995 Jun; 42(6): 581-6.
۱۸. نوری نورمحمد، بریری طاهره، متقی مقدم حسن، آذیر افشین. ارزیابی اکوکاردیوگرافیک عملکرد قلب در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور. *مجله دانشگاه علوم پزشکی مشهد*. ۱۳۸۱، ۴۵(۷۸): ۳۵-۳۱.
19. Lau KY, Chan YL, Lam WW, Li CK, Metreweli C. Magnetic resonance imaging evaluation of the pituitary gland and hypothalamus in thalassemic children with elevated serum ferritin levels. *J Pediatr Child Health*. 1998 Oct; 34(5): 463-6.