

بررسی اختلالات شنوایی در بیماران بتاتالاسمی ماژور بخش تالاسمی بیمارستان هاجر شهرکرد، ۱۳۸۰

دکتر ناهید رئیسی*، دکتر امیر عباس کارگشایی**

چکیده:

زمینه و هدف: تالاسمی یک کم خونی ارثی است که یکی از عوارض آن اختلالات گوش می باشد. این اختلال عمدتاً به صورت کاهش شنوایی (انتقالی یا حسی عصبی) تظاهر نموده و با بزرگی لوزه سوم، تراکم آهن و اثر سمی دسفرال در ارتباط می باشد. علیرغم آنکه با تغییر روشهای درمانی و کنترل بهتر بیماران تالاسمی از نظر بار آهن و میزان مصرف دسفرال شیوع این عارضه بخصوص نوع حسی عصبی در طول زمان کاهش یافته ولی هنوز هم گزارشاتی در مورد آن وجود دارد. مطالعه اخیر با هدف بررسی شیوع اختلالات شنوایی بعنوان یک شاخص نسبی از وضعیت کنترل این بیماران در سال ۱۳۸۰ بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بخش تالاسمی بیمارستان هاجر (س) شهرکرد انجام شد.

روش مطالعه: این بررسی به روش توصیفی تحلیلی بر روی ۸۰ بیمار تالاسمی ماژور که از هنگام تشخیص (حدود شش ماهگی) ماهیانه جهت دریافت خون به بخش تالاسمی بیمارستان هاجر (س) شهرکرد مراجعه می کردند به مدت ۶ ماه انجام گرفت، در طی انجام این مطالعه ۲ نفر از بیماران فوت کردند. از طریق یک پرسشنامه اطلاعات فردی بیماران و میزان مصرف دسفرال آنها و مدت آن ثبت شده، سطح فریتین سرم به عنوان ملاک تراکم آهن اندازه گیری شد و نهایتاً شاخص درمانی به عنوان معیار نسبت دسفرال با بار آهن محاسبه گردید. از نظر وضعیت شنوایی تمامی بیماران توسط تست اودیومتری مورد ارزیابی قرار گرفتند و در بیماران با اختلال شنوایی عکس طرفی گردن از نظر بزرگی لوزه سوم گرفته شد.

نتایج: از ۸۰ بیمار مورد بررسی حدود ۸۹٪ کنترل مناسب از نظر تناسب بین بار آهن و میزان مصرف دسفرال داشته اند (شاخص درمانی کمتر از ۰/۰۲۵). کاهش شنوایی در ۱۰/۳٪ بیماران دیده شد که از نوع انتقالی و در حد خفیف (۲۰-۴۰ دسی بل) بوده ولی کاهش شنوایی حسی عصبی در این بیماران دیده نشد. در موارد با کاهش شنوایی انتقالی بین بزرگی لوزه سوم و اختلال شنوایی رابطه معنی داری یافت شد ($P < ۰/۰۵$). ولی بین این اختلال و سطح فریتین سرم و میزان مصرف دسفرال رابطه معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به مسائل فوق می توان نتیجه گرفت که در صورت کنترل مناسب بیماران از نظر بار آهن و میزان مصرف دسفرال می توان تا حدودی شیوع عوارض گوش به خصوص نوع حسی عصبی در این بیماران را کاهش داد و با ارزیابی دوره ای بیماران تالاسمی از نظر وضعیت شنوایی می توان به اختلالات زمینه ای و همراه، مثل بزرگی لوزه سوم پی برد و جهت اصلاح آنها اقدام نمود.

مقدمه

واژه های کلیدی: بتاتالاسمی ماژور، دسفرال، کاهش شنوایی.

آهن از دستگاه گوارش بیماران همواره در معرض افزایش بار آهن در بدن می باشند که خود عوارض گوناگونی برای آنها بر جای می گذارد، یکی از این عوارض اختلالات شنوایی است که به دو صورت انتقالی و حسی عصبی با شدت های مختلف بروز می نماید. اکثر اختلالات حسی عصبی در

ناقل ژن به فرزندان منتقل می شود و درصد زیادی از کودکان را در مناطق مختلف دنیا به خصوص کناره دریای مدیترانه، خاورمیانه و اور دور گرفتار می نماید و یکی از بیماری های شایع ایران نیز می باشد (۷،۸،۹).

مواد و روشها:

این تحقیق به صورت مقطعی و به روش توصیفی تحلیلی بر روی ۸۰ بیمار تالاسمی ماژور که از زمان تشخیص (از سن ۶ ماهگی) ماهیانه جهت دریافت خون به بخش تالاسمی بیمارستان مراجعه می نمودند انجام گرفت. دو نفر از آنها در طی انجام مطالعه فوت نمودند که از مطالعه حذف شدند و تحقیق بر روی ۷۸ بیمار انجام شد. از طریق یک پرسشنامه اطلاعات فردی مثل سن، زمان تشخیص بیماری، مدت دریافت خون و دسفرال و میزان دسفرال مصرف شده پرسیده شده است.

از تمامی بیماران ۴ سی سی خون، در وضعیت ناشتا، قبل از دریافت خون جهت اندازه گیری فریتین سرم گرفته شد و با هماهنگی قبلی با آزمایشگاه نمونه های مورد نظر مورد آزمایش قرار گرفتند و سپس در مورد تمام بیماران شاخص درمانی طبق فرمول محاسبه گردید و نهایتاً تمامی بیماران در مرکز شنوایی سنجی بیمارستان مورد ارزیابی شنوایی قرار گرفتند.

عکس لترال گردن از کلیه بیماران دارای اختلال شنوایی جهت بررسی بزرگی لوزه سوم گرفته شد و تمامی آنها توسط متخصص گوش و حلق مورد معاینه قرار گرفتند.

اطلاعات بدست آمده از این بررسی ها در پرسشنامه فوق ثبت گردید و داده های مربوطه کد گذاری و وارد کامپیوتر شدند، تجزیه و تحلیل داده ها توسط برنامه نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون کای دو (chi square) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact) تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج:

بیماران مورد بررسی در این مطالعه از نظر سنی در فاصله ۱۹-۳ سال (با توزیع ۶۰٪ کمتر از ۱۰ سال و ۴۰٪

فرکانس های بالا ایجاد شده و در مراحل اولیه و قبل از بروز علائم کلینیکی در تست های شنوایی سنجی قابل تشخیص است (۲۰۵،۱۰). عواملی که در بروز کاهش شنوایی حسی عصبی دخالت دارند عبارتند از: تراکم آهن در نسوج گوش داخلی، فشار تدریجی بر روی عصب شنوایی و آسیب عضو انتهایی شنوایی بدنبال رشد استخوانی، هیپوکسی مزمن ناشی از کم خونی شدید (هموگلوبین ۳ تا ۴ گرم در دسی لیتر) و اثرات سمی داروهای چنگک کننده آهن مانند دسفرال (۲).

بیشترین عامل دخیل در بروز اختلال حسی عصبی از بین عوامل فوق اثر سمی دسفرال بر روی گوش داخلی است که این اثر وابسته به مقدار مصرف دارو در رابطه با تراکم آهن بوده و با کاهش مقدار دارو یا قطع آن قابل برگشت است (۵،۱۵). برای جلوگیری از سمیت دسفرال در رابطه با بار آهن از شاخصی بنام شاخص درمانی (Therapeutic Index) استفاده می شود (۳،۱۲) که عبارت است از:

$$\frac{\text{میانگین مصرف روزانه دسفرال (mg/kg)}}{\text{فریتین سرم (}\mu\text{g/L)}}$$

این شاخص به عنوان یک معیار از مصرف مناسب دسفرال در رابطه با تراکم آهن بکار برده می شود و بایستی جهت جلوگیری از سمیت دسفرال کمتر از ۰/۲۵ حفظ گردد (۳،۱۲). کاهش شنوایی انتقالی نیز در این بیماران دیده می شود که انسداد شیپور استاش به علت بزرگی لوزه سوم و نهایتاً اوتیت میانی همراه با تجمع مایع شایع ترین علت آن بوده (۶،۱۴) و در این بیماران لوزه سوم به علت هیپرتروفی نسوج لنفاوی بزرگتر از حد معمول می باشد و شیوع عفونت های آن بیشتر از افراد سالم گزارش شده است (۱۴).

در صورتی که بیماران درمان مناسب و کافی از نظر میزان خون و دسفرال دریافت دارند این عوارض کمتر بوده و بیماران کنترل مطلوب تری خواهند داشت، حال به منظور ارزیابی وضعیت این بیماران از نظر شنوایی مطالعه حاضر انجام شده است.

درمانی کمتر از ۰/۰۲۵ داشتند و ۱۱ درصد بقیه شاخص درمانی یا مختصر بالاتر از ۰/۰۲۵ داشتند.

کاهش شنوایی در ۱۰/۳ درصد بیماران دیده شد که تماماً از نوع انتقالی و در محدوده ۴۰-۲۰ دسی بل بود و کاهش شنوایی متوسط یا شدید دیده نشد.

بین کاهش شنوایی انتقالی و بزرگی لوزه سوم بر اساس آزمون کای دو رابطه معنی داری بدست آمد (۰/۰۵ < P) (جدول شماره ۱). بین کاهش شنوایی انتقالی و مقدار فریتین سرم و میزان مصرف دسفرال رابطه معنی داری به دست نیامد (P > ۰/۰۵) و به دلیل عدم وجود اختلال شنوایی از نوع حسی عصبی در این بیماران رابطه

درصد بالای ۱۰ سال) بوده و تمامی آنها از حدود ۶ ماهگی (زمان تشخیص) خون دریافت کرده و از حدود ۲-۳ سالگی (زمانی که میزان فریتین سرم به بالای ۱۰۰۰ نانوگرم در سی سی رسیده) دسفرال به میزان ۲۰ mg/kg به صورت زیر جلدی دریافت داشتند که به مرور با افزایش میزان فریتین تا میزان ۶۰ mg/kg افزایش داده شد.

۳۸ درصد بیماران سطح فریتین بالای ۳۰۰۰ نانوگرم در سی سی داشته و بقیه موارد کمتر از این میزان بودند، از نظر شاخص درمانی هم ۸۹ درصد شاخص

جدول شماره ۱: رابطه کاهش شنوایی انتقالی با بزرگی لوزه سوم در بیماران تالاسمی

	لوزه سوم بزرگ		لوزه سوم طبیعی		جمع
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
کاهش شنوایی دارد	۶	*۷۵	۲	۲۵	۸
کاهش شنوایی ندارد	۴	۵/۷	۶۶	۹۴/۳	۷۰
جمع	۱۰	۱۲/۸	۶۸	۸۷/۲	۷۸

در موارد با کاهش شنوایی انتقالی بین بزرگی لوزه سوم و اختلالات شنوایی رابطه معنی داری یافت شد.

(P < ۰/۰۵)*

استفاده نموده بودند به علت تراکم آهن، ۵ درصد اختلال شنوایی حسی عصبی مشاهده شد (۱۰) و در مطالعات Olivieri و همکاران روی ۸۹ بیمار تالاسمی (۱۲) و Albera و همکارانش روی ۱۵۳ بیمار تالاسمی در فاصله سنی ۱۸-۵ سال (۴) و Porter بیماران که دسفرال را با مقدار بالا نسبت به سطح فریتین مصرف نموده بودند بیشتر در معرض خطر کاهش شنوایی حسی عصبی بوده اند (به ترتیب ۱۴/۶ درصد و ۳۸ درصد و ۲۴/۳ درصد) که این اختلال در بیماران با سن پائین شدیدتر بوده و با کاهش مقدار دسفرال بهبودی کامل یا نسبی ایجاد شده است (۴، ۱۲، ۱۳) نتیجه اینکه هم مقدار کم دسفرال به علت تراکم آهن و هم مقادیر بالای دسفرال به علت سمیت حاصله از آن ایجاد این عارضه را می نماید.

در مطالعه ما ۱۱ درصد بیماران عدم تناسب بین مقدار مصرف دسفرال و میزان تراکم آهن داشتند (شاخص درمانی مساوی یا بیش از ۰/۰۲۵) که خوشبختانه اثری از سمیت در گوش آنها مشاهده

فریتین و میزان مصرف دسفرال با این اختلال نامشخص بود. از ۸ مورد بیمار با کاهش شنوایی ۴ مورد همراه با اوتیت میانی از نوع سرروز بودند.

بحث:

انواع کاهش شنوایی در بیماران تالاسمی ماژور به علل مختلف ایجاد می گردد که خوشبختانه اکثر آنها قابل برگشت بوده و با گذشت زمان رو به کاهش می باشند. کنترل نامناسب از نظر تراکم آهن و میزان مصرف دسفرال، بیماران را در معرض این خطر قرار داده است (۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱) به نحوی که در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۲ در ایران توسط دکتر کاویانی و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار تالاسمی انجام شد بیمارانی که دسفرال را به مقدار کمتر نسبت به میزان فریتین

امانی در رابطه با بررسی علل اوتیت میانی سرروز در دانش آموزان ابتدائی شهرکرد مشاهده شد که ۵/۶ درصد مبتلا به بزرگی لوزه سوم هستند (۱) در حالی که ۱۲/۸ درصد این بیماران این اختلال را نشان دادند. این خود می تواند بیانگر نقش بیماری تالاسمی به عنوان یک فاکتور مستعد کننده در بزرگی لوزه سوم این بیماران باشد که نیاز به توجه خاص دارد.

پس به طور کلی می توان نتیجه گرفت که علی رغم کاهش اختلالات شنوایی در بیماران تالاسمی به مرور زمان باز هم انجام معاینه گوش و تست های غربالگری سنجش شنوایی لازم بوده و بیمارانی که دارای اختلال شنوایی انتقالی می باشند بایستی از نظر بزرگی لوزه سوم مورد ارزیابی قرار گرفته و موارد مبتلا جهت عمل برداشتن لوزه سوم معرفی گردند.

تشکر و قدر دانی:

بدینوسیله از زحمات جناب آقای دکتر محمود رفیعیان که همواره راهنمای اینجانب بوده و سرکار خانم دکتر مقیمی که در انجام این تحقیق نهایت زحمت را کشیده اند و از کلیه پرسنل بخش تالاسمی و آزمایشگاه بیمارستان هاجر (س) و بخش شنوایی سنجی بیمارستان کاشانی که نهایت همکاری را با ما داشته اند تشکر و قدردانی به عمل می آید.

نشده که شاید این مسئله، به دلیل تعداد نمونه کمتر، زمان کوتاه تر مصرف دسفرال نسبت به مطالعات قبلی و یا به دلیل عدم مصرف مقادیر خیلی بالای دسفرال در بیماران ما بوده است، ولی آنچه مشخص می باشد این است که عدم تناسب بین میزان مصرف دسفرال و بار آهن نهایتاً می تواند موجب ایجاد سمیت در گوش این بیماران شده و نیاز به اصلاح دارد.

بنظر می رسد که با گذشت زمان و بهبود روشهای درمانی اختلالات شنوایی رو به کاهش بوده به طوری که در مطالعه Virgiliis و همکاران که به منظور بررسی عوارض گوش دسفرال انجام شده بود، ۷۳/۶ درصد بیماران کاهش شنوایی داشتند (۵۶٪ از نوع حسی عصبی و ۱۷/۶٪ از نوع انتقالی) (۶) ولی در سال های بعد (۴، ۱۰، ۱۲) و در مطالعه ما درصد این اختلالات کمتر بوده که این خود نشانگر کنترل بهتر این بیماران از نظر مراقبت های بهداشتی و درمانی بوده است.

بزرگی لوزه سوم یک عامل مهم در ایجاد اختلالات شنوایی بیماران تالاسمی است که به صورت اختلال هدایتی ظاهر نموده و در بیمارانی که کنترل مناسب از نظر بار آهن داشته اند این خود می تواند به عنوان یک فاکتور مستعد کننده اختلال شنوایی عمل نماید (۲). در مطالعه سال ۱۹۹۲ ایران، ۲۰ درصد کاهش شنوایی از نوع هدایتی مشاهده شد که عمدتاً به علت بزرگی لوزه سوم بوده است و در مطالعه حاضر نیز ۱۰ درصد بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به این اختلال بودند که در سه چهارم آنها بزرگی لوزه سوم وجود داشت و این خود نقش لوزه سوم را در ایجاد اختلال هدایتی این بیماران مشخص می سازد. از طرفی در مقایسه با مطالعه دکتر

منابع:

۱. امانی سروش؛ مجللی محمدرضا. بررسی شیوع اوتیت میانی سرروز در دانش آموزان ابتدائی شهرکرد طی سال ۱۳۸۰، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای پزشکی. ۱۳۸۰.
۲. کاویانی مسعود؛ امیر آبادی مهرداد. عوارض مربوط به گوش، حلق و بینی در بیماران تالاسمی. حق شناس منصور. زمانی جلال. تالاسمی. دانشگاه علوم پزشکی شیراز. حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی استان فارس: انتشارات کوشا مهر، ۸۰-۱۷۷، ۱۳۷۶.
۳. موسوی فریده. راهنمای درمان تالاسمی، مرکز نشر بنیاد امور بیماری های خاص، تهران، ۴۳-۴۴، ۱۳۸۰.
4. Albera R.; Morra B.; Lacilla M. Hearing Loss and desferrioxamine in homozygous beta thalassemia, *Audiology*. 27: 207-14, 1988.
5. Battat PS.; Toogood IRG. Hearing loss attributed to desferrioxamine in patients with Beta thalassemia major. *Med J Aust*, 147: 177-9, 1987.

6. De Virgiliis S.; Congia M.; Frau F. Audiometry involvement in thalassemia Major. *Acta Hematological*, 61: 209-15, 1979.
7. Edward J.; Benz JR. Hemoglobinopathies. In: Braunwals E.; Hauser SL. *Harrison's principles of internal medicine: From McGraw Hill Company. Philadelphia: USA. 15th ed. 672-4, 2001.*
8. Forget BG. Thalassemia Syndromes. In: Hoffman R.; Benz EJ.; Shattil SJ. *Hematology basic principles and practice: From Churchill Livingstone. Philadelphia: USA, 3th ed. 485-501, 2000.*
9. Honing GR. Hemoglobin disorders. In: Behrman RE.; Kliegman RM.; Jenson HB.; Nathan DG.; et al. *Hematology of pediatrics: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 16th ed. 1484-7, 2000.*
10. Kaviani M.; Rekiabi Bana H.; Haghshenas M. ENT Complications in Beta thalassemia major. *Iranian J Med Sci*, 17: 55-8, 1992.
11. Martin PL.; Pearson HA. Hemoglobinopathies and thalassemias. In: McMillan JA.; DeAgelis CD.; Feigin RD.; Warshaw JB. *Oski Philadelphia: USA, 3th ed. 1451-3, 1999.*
12. Olivieri NF.; Weatheroll DJ. Thalassemias. In: Lilleyman JS.; Hann IM.; Blanchette VS. *Pediatrics hematology: From Churchill Livingstone. Philadelphia: USA, 2nd ed. 307-20, 1999.*
13. Porter JB.; Jaswon MS.; Huehns ER.; Desferrioxamine ototoxicity evaluation of risk factors in thalassemic patients and guidelines for safe dosage. *Br J Haematol*, 73: 403-9, 1989.
14. Sheikha A. Otological manifestations of thalassemia intermedia, evidence of temporal bone involvement and report of a unique cholesteatoma like lesion. *J Otolaryngol*, 106: 316-21, 1996.
15. Will AM. Iron metabolism, Sideroblastic anemia and iron over load. In: Lilleyman JS.; Hann IM.; Blanchette VS. *Pediatric hematology: From Churchill Livingstone. Philadelphia: USA, 2nd ed. 118-20, 1999.*