

## بررسی میزان پذیرش درمان با دسفرال در بیماران تالاسمی بزرگتر از ۷ سال

دکتر مینا ایزدیار (استادیار)\*، لیلا صدیقی پور (دانشجوی پزشکی)\*\*، هانیه جعفریه (دانشجوی پزشکی)\*\*\*،

دکتر فاطمه فتاحی (پزشک عمومی)\*\*

\* متخصص کودکان، فوق تخصص خون و انکولوژی، مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**زمینه و هدف:** با ظهور دسفرال در عرصه درمان در بیماران تالاسمی به عنوان تنها دارویی که قادر است با دفع آهن از عوارض ناگوار اضافه بار آهن در این بیماران جلوگیری نماید میزان مرگ و میر در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون کاهش یافته است. با این وجود درمان تزریقی با دسفرال با مشکلات زیادی اعم از عوارض فیزیکی و بار روانی برای بیماران همراه است. تمامی این عوامل باعث می‌شوند که میزان پذیرش به درمان با دسفرال در این بیماران کاهش پیدا کند. عوامل زیادی وجود دارند که می‌توانند پذیرش به درمان را به طور نامطلوبی تحت تاثیر قرار دهند.

**روش بررسی:** ۲۰۵ بیمار تالاسمی ماژور بزرگتر از ۶ سال وارد مطالعه شدند و میزان کمپلیانس براساس شاخص کمپلیانس (تعداد روزهای تجویز شده برای درمان از سوی پزشک در ماه/تعداد روزهای درمان با دسفرال در ماه) کمپلیانس بیشتر از ۷۵٪=خوب، بین ۷۵-۵۰٪ متوسط و کمتر از ۵۰٪ ضعیف تلقی می‌شد. گروه سوم گروه فاقد کمپلیانس بود. برای بررسی افسردگی پرسشنامه افسردگی بک برای بزرگسالان و پرسشنامه افسردگی کودکان (کواکس) برای کودکان کمتر از ۱۶ سال مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از ۲۰۵ بیمار تالاسمی (۱۱۰ بیمار مؤنث (۵۴٪) و ۹۵ بیمار مذکر بودند) ۱۳/۳٪ از بیماران فاقد کمپلیانس و ۱۴٪ کمپلیانس ضعیفی به درمان داشتند. ۶۲/۷٪ کمپلیانس خوبی داشتند. کمپلیانس در دخترها بیشتر از پسرها بود ( $P=0.03$ ). با افزایش سن کمپلیانس به درمان افزایش پیدا می‌کرد ( $P=0.037$ ) ارتباطی منفی بین کمپلیانس و سطح فریتین وجود داشت ( $P=0.02$ ). ۲۲٪ از بچه‌ها و ۱۲٪ از بالغین طبق پرسشنامه‌ها افسرده شدید تلقی می‌شدند. بین افسردگی و کمپلیانس ارتباط معناداری وجود نداشت. مشکلات اصلی ذکر شده توسط بیماران به عنوان دلایل عدم کمپلیانس مطلوب به دسفرال به قرار زیر بود: عوارض موضعی محل تزریق (در ۸۳٪ از بیماران)، پایین بودن کیفیت وسایل تزریق (۷۰٪ از بیماران) و قیمت گران وسایل تزریق (۱۶٪ از بیماران) و احساس ناخوشایند در مقابل همسالان (در ۱۰٪ از بیماران).

**نتیجه‌گیری** از آنجایی که هنوز داروهای خوراکی شلاتور آهن به طور رایج مورد استفاده قرار نمی‌گیرند برای کاهش عوارض اضافه بار آهن در بیماران تالاسمی می‌باید مطالعات وسیع‌تر و بررسی‌های بیشتری به منظور شناخت مشکلات و عوامل مؤثر در کمپلیانس پایین به درمان با دسفرال در این بیماران صورت بگیرد. بالخره این که کمپلیانس یک مساله چند عاملی است که بهبود آن همکاری و ارتباط نزدیک بین بیمار و خانواده، پرسنل پزشکی و جامعه را می‌طلبد.

## کلید واژه‌ها: کمپلیانس، دفروکسامین، افسردگی، تالاسمی

## زمینه و هدف

بیماری تالاسمی ماژور نوعی کم خونی هیپوپلاستیک ناشی از نقص در سنتز هموگلوبین به شمار می‌رود که دارای الگوی ژنتیکی اتوزومال مغلوب بوده و با توجه به ازدواج‌های فامیلی در کشور ما از شیوع بالایی برخوردار است. این اختلال در سنتز هموگلوبین منجر به بروز تظاهرات بالینی تالاسمی ماژور می‌شود. این علایم به شرح زیر است: اختلال در رشد به دلیل خونسازی ناکارآمد و خارج از مغز استخوان، ناهنجاری‌های استخوانی و بد شکلی در استخوان‌های صورت به دلیل خونسازی در مغز استخوان‌های پهن صورت و شکستگی‌های استخوانی، بزرگی کبد و طحال و محدودیت در فعالیت‌های فیزیکی روزانه به دلیل کم خونی شدید (۴-۱). در حال حاضر تنها راه درمانی برای جلوگیری از بروز عوارض ناشی از این نوع کم خونی تزریق مداوم خون می‌باشد (۵-۱). اغلب بیماران تالاسمی به جز موارد خفیف مانند تالاسمی ایترمدیا وابسته به تزریق خون میشوند این بیماران بسته به میزان هموگلوبین می‌باید حدود هر ۴-۳ هفته یکبار (۲، ۱) برای تزریق خون مراجعه نمایند. تزریق بلند مدت خون به همراه افزایش جذب آهن از GI به دلیل اریتروپویز تسریع یافته منجر به اضافه بار آهن (Overload) در این بیماران خواهد شد. اضافه بار آهن در دستگاه‌های مختلف مشکلات فراوانی را ایجاد میکند چنانچه سطح فریتین سرم ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر شود به دلیل رسوب آهن در بافت‌ها هموسیدوز ایجاد می‌شود که منجر به اختلال غدد اندوکراین (عدم تحمل گلوکز، اختلالات هورمونی و ...) بلوغ تاخیری، سیروز، کاردیومیوپاتی، نارسایی قلبی و ... می‌شود (۲). عوارض ناشی از هموسیدوز به قولی اصلی‌ترین عامل مرگ و میر در بیماران تالاسمیک به شمار می‌رود (۳). از دیرباز درمان‌هایی مانند فلبوتویی و شلاتورهای آهن تزریقی برای کاهش آهن اضافه به کار رفته اند (۳) در این بین داروی تزریقی دفروکسامین (DFO = Desferrioxamine) تا کنون از مقبولیت و کارایی بیشتری برخوردار بوده است (۸-۵، ۲، ۱). از آنجایی که جذب گوارشی DFO پایین است می‌باید به

صورت تزریقی (زیر پوستی) و IV (در موارد مسمومیت شدید با آهن) از طریق کاتتر CV و ندرتاً IM تجویز شود. این دارو می‌باید به آهستگی در مدت زمان طولانی تزریق شود (۴) و بیماران می‌باید به طور مداوم (به طور میانگین ۵ بار در هفته) به میزان 20 mg / kg به شکل DFO, Pump Infusion را به مدت ۱۲-۸ ساعت در طول شب از طریق تزریق زیر پوستی دریافت کنند (۳، ۴). سطح فریتین می‌باید بین ۲۰۰۰-۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر در این بیماران حفظ شود و می‌باید حداقل هر ۳ ماه یک بار اندازه‌گیری شود. (۴) متأسفانه مصرف DFO با عوارض جانبی ناخواسته و مشکلات بسیاری همراه است از بین این عوارض می‌توان به بروز کاتاراکت، اختلالات بینایی (شب کوری) سمیت گوش (Ototoxicity) و ایجاد کری در مواردی غیرقابل برگشت، واکنش‌های موضعی پوست در محل تزریق (شایع‌ترین عوارض)، اریتم، واکنش‌های آلرژیک، تغییرات استخوانی و عقب ماندگی رشد، دردهای استخوانی و در موارد نادرتری از دست دادن موها، دیس پلاری متافیزی، dysuria، تب و تاکیکاردی اشاره کرد (۵، ۶، ۳-۱). علاوه بر عوارض فوق مشکل قابل توجهی که در تجویز DFO وجود دارد پذیرش به درمان (Compliance) پایین دارو می‌باشد. دشواری استفاده از DFO باعث می‌شود بسیاری از بیماران نتوانند و یا نخواهند که درمان را به طور کامل ادامه دهند چنانچه در مواردی دوز DFO مورد نیاز تزریق نمی‌شود (بیش از ۵۰ درصد کاهش دوز هنگام تزریق وجود دارد (۷) تزریق دسفرال وقت گیر و دردناک بوده و می‌باید در سراسر عمر فرد ادامه یابد تمام عوامل ذکر شده و بسیاری از علل ناگفته دیگر، درمان تالاسمی را خصوصاً از نظر تزریق دسفرال برای بیماران و بویژه کودکان مشکل می‌کند. در مقالات زیادی به پایین بودن پذیرش دسفرال از سوی بیماران و مشکلات روانی-اجتماعی بیماران (۹) اشاره شده است و بر لزوم حمایت مداوم اجتماعی و مشاوره‌های روان پزشکی و پزشکی پیوسته برای ارتقا سطح پذیرش دارو از سوی بیماران تأکید شده است. بررسی ابعاد روان شناختی و مشکلات رفتاری وابسته به بیماری جسمی که خود تابعی از وجود بیماری‌اند یا

زمینه ساز بروز یا تغییر در میزان شدت بیماری اند مسا له‌ای است که در سال‌های اخیر طب نوین گرایش خاصی به سمت آن نشان داده است (۱۰).

با توجه به اینکه هنوز امکان استفاده از شلاتورهای خوراکی در کشور ما و بسیاری نقاط دنیا فراهم نیست و بعلاوه در مورد کارایی این داروها و عوارض جانبی آنها هنوز علامت سوال باقی است، افزایش پذیرش دسفرال از سوی بیماران می‌تواند هم بر طول عمر بیماران تالاسمیک (که اغلب کودکانی با امید به زندگی بالا هستند) بیفزاید و عوارض درازمدت اضافه بار آهن را کاهش دهد و هم کیفیت زندگی آنها را به میزان قابل توجهی بهبود بخشد. با توجه به این که در کشور مطالعات ناچیزی برای بررسی میزان پذیرش به درمان با دسفرال و مشکلات بیماران تالاسمی در زمینه تزریق دسفرال صورت گرفته است مطالعه حاضر با این هدف انجام شده است.

## روش بررسی

برای انجام این مطالعه، با توجه به فرمول حجم نمونه، تعداد ۲۰۰ بیمار تالاسمیک بالای ۷ سال مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان وابسته به دانشگاه تهران (۱۶۰ بیمار) و درمانگاه جامع بیماران تالاسمی (۶۰ بیمار) وارد مطالعه می‌شوند.

برای هر بیمار پرسشنامه‌ای در نظر گرفته می‌شود که حاوی مشخصات فردی بیمار، نحوه تزریق دسفرال، مشکلات بیمار در رابطه با نحوه درمان و ... می‌باشد که این پرسشنامه توسط بیمار یا همراهان وی تکمیل میگردد. در پایان پرسشنامه آخرین سطح فریتین اندازه‌گیری شده بیمار و همچنین نحوه دستور پزشک در مورد دفعات تزریق دسفرال از روی دفترچه مخصوص بیماران توسط پژوهشگر تکمیل می‌گردد.

در کنار این پرسشنامه دو نوع پرسشنامه افسردگی به صورت مجزا در نظر گرفته شده (برای بیماران ۷ تا ۱۸ ساله از پرسشنامه استاندارد کواکس ۱ و برای بیماران ۱۸ سال به بالا از پرسشنامه استاندارد بک ویژه بزرگسالان استفاده می‌شود است. پرسشنامه کواکس بیشترین پرسشنامه‌ای است که در مطالعات

مختلف به منظور ارزیابی وجود علائم افسردگی در کودکان (شامل تغییر در خلق، خواب، اشتها و روابط بین فردی) به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرد. این آزمون از پایایی (validity) بالایی برخوردار است و بیشتر به منظور غربالگری و نه تشخیص قطعی مورد استفاده قرار می‌گیرد این پرسشنامه ۲۷ سؤالی علائم افسردگی در کودکان را در محورهای اختلال در خلق، اشتها، خواب روابط بین فردی از طریق سؤالی‌هایی سه گزینه‌ای که بین ۰ تا ۲ نمره به هر سؤال تعلق می‌گیرد، می‌سنجد. سؤالات برای حداقل سن ۸-۷ سال (کلاس دوم دبستان) تنظیم شده است (۱۱) در مطالعه بزرگی که بر روی تعداد زیادی دانش آموز ۱۶-۸ ساله در سال ۱۹۸۶ صورت گرفته است cut off این آزمون امتیاز ۱۹ به دست آمد (۱۲) که ما نیز همین معیار را برای تعیین بیماران احتمالا افسرده مد نظر قرار داده‌ایم. امتیاز بندی پرسشنامه بک نیز به شرح زیر است: ۰-: طبیعی، ۷-۵: افسردگی خفیف، ۱۵-۸: افسردگی متوسط، ۱۶ به بالا افسردگی شدید.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها به بیمار بسته‌ای به همراه تعدادی برچسب تحویل داده خواهد شد تا بیمار در مراجعه بعدی خود برای تزریق خون (که در اکثر آنان حدود ۳ هفته بعد خواهد بود) ویالهای خالی تزریق شده در طی دو هفته آخر قبل از مراجعه دوم را در بسته قرار داده و همراه خود بیاورد.

سپس با توجه به تعداد ویالهای خالی تزریق شده در طی دو هفته و روز تزریق آنها که بر روی برچسبها توسط بیمار مشخص می‌شود و مقایسه آن با دستور پزشک (که با توجه به پرونده بیمار مشخص خواهد شد)، میزان کمپلیانس بیمار به دسفرال مشخص خواهد

### 1: Childm depression inventory (kovacs)

با توجه به نتایج حاصله، میزان کمپلیانس بر حسب سن، جنس، وضعیت تحصیلی بیمار و والدین وی، بروز اختلال روانی در گروه با کمپلیانس خوب (۸۰٪) و یا بیشتر مطابق با دستور پزشک) در مقایسه با گروه با کمپلیانس ضعیف (کمتر از ۵۰٪ مطابقت با دستور پزشک)، کمپلیانس نسبت به تعداد ویالهای مصرفی و سایر متغیرهای مندرج در جدول متغیرها تعیین می‌شود.

**نمودار ۱- مشکلات بیماران در رابطه با تزریق دسفرال بر حسب شیوع**

- A: عوارض موضعی محل تزریق (درد، قرمزی، تورم)  
 B: احساس ناخوشایند در مقابل دیگران و به ویژه همسالان  
 C: قیمت گران آب مقطر، اسکالپ وین، سوزن و ...  
 D: سایر موارد

### مشکلات اصلی بیماران در رابطه با تزریق

۸۳٪ از بیماران مشکل اصلی خود را عوارض موضعی محل تزریق (شامل درد، تورم و قرمزی و سفتی با دفعات تزریق مکرر) ذکر می‌کردند، ۸/۴٪ از بیماران احساس ناخوشایند در مقابل همسالان و ۵٪ از بیماران قیمت گران اسکالپ وین و آب مقطر و سر سوزن را به عنوان مشکل اصلی در رابطه با تزریق با دسفرال ذکر می‌کردند (نمودار ۱).

### اطلاعات در مورد دسفرال

۵۵/۵٪ اطلاعات درست و نسبتاً کاملی در مورد دسفرال داشتند (به تمامی سؤالات پاسخ دادند). ۳۳/۷٪ اطلاعات ناچیزی داشتند.

### مشاوره ژنتیک

تتها ۹ بیمار (۴/۵٪) مشاوره ژنتیک انجام داده بودند که باوجود اعلام احتمال ابتلای نوزاد به تالاسمی از سوی پزشک این خانواده‌ها پیگیری بیشتری ننموده بودند.

### ابتلا به عوارض بیماری

**هیپوگنادیسم:** در ۱۷ بیمار (۸/۳٪) اختلال در رشد: ۱۲ مورد (۶٪) و هیپوگنادیسم + اختلال در رشد: ۱۵ بیمار (۷/۳٪)، بزرگی استخوان‌ها (ناشی از خونسازی خارج از مغز استخوان): ۷ مورد (۳/۴٪)، دیابت: ۳ مورد (۱/۵٪)، بیماری‌های قلبی: ۲ مورد (۱٪) میانگین سن تشخیص بیماری:  $20/3 \pm 17$  ماه بود ۳/۷٪ از بیماران پس از ۲ سالگی بیماریشان تشخیص داده شده بود.

### کمپلیانس به دسفرال

شاخص کمپلیانس (CI)	درصد
ضعیف (کمتر از ۵۰٪)	۲۷٪ (۱۳٪ فاقد کمپلیانس)

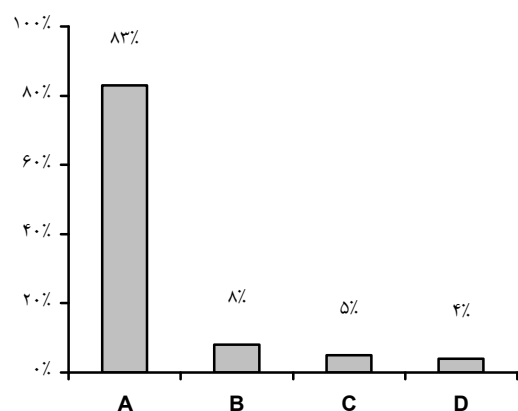
همچنین با توجه به اطلاعات موجود در پرسشنامه و پرونده بیماران بروز عوارض ناشی از افزایش آهن و همچنین شایع‌ترین مشکلاتی که بیماران در زمینه تزریق دسفرال از آن شاکی هستند نیز گزارش خواهد شد. آنالیز داده‌ها در پایان با استفاده از نرم افزار SPSS-11 صورت گرفت.

### یافته‌ها

از ۲۰۵ بیمار مورد مطالعه ۱۱۰ نفر مؤنث (۵۴٪) و ۹۵ نفر مذکر (۴۶٪) بودند. میانگین سنی  $17/5 \pm 6/6$  سال و محدوده سنی آنها ۴۳-۷ سال می‌باشد. والدین ۴۶/۶٪ از بیماران با هم نسبت فامیلی داشتند. سابقه خانوادگی تالاسمی در خانواده‌ی ۳۸/۳٪ از بیماران وجود داشت.

۳۳٪ از بیماران تحت عمل طحال برداری قرار گرفته بودند ۸۸٪ از بیماران واکسن‌های خود را دریافت نموده و مابقی واکسنی دریافت نمی‌کردند. قرص کلسیم بیشترین داروی مصرفی بیماران (۴۷٪ از بیماران) به شمار می‌رفت.

۲۲٪ از بیماران اطلاعات بسیار ناچیزی در مورد تالاسمی داشتند بیشترین محل تزریق به ترتیب بازوها (۳۸٪) و شکم (۳۱٪) و تمامی قسمت‌های بدن (۳۱٪) بودند. ۶۱٪ از کیفیت پمپ راضی بودند: ۶۶٪ از بیماران از کیفیت اسکالپ وین (به ویژه نوع ایرانی آن ناراضی بودند).



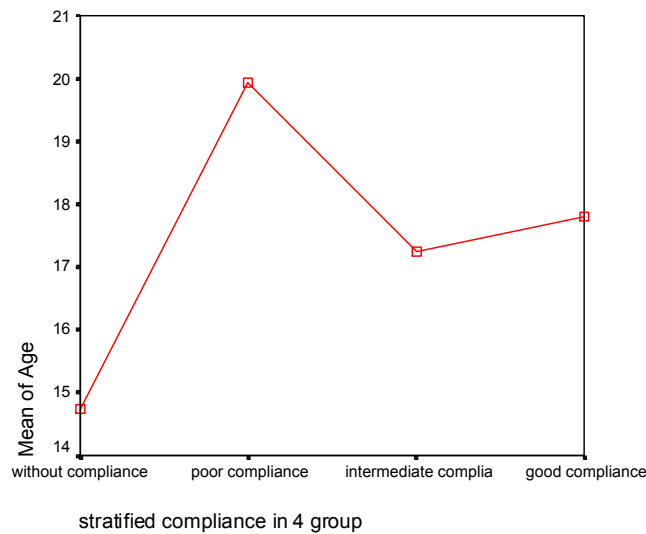
بهترین کمپلیانس: مربوط به سن  $17/8 \pm 6/7$  سال بود .  
 ۲۶ نفر (۱۳٪) فاقد کمپلیانس بودند که میانگین سنی آنها  
 $14/7 \pm 6/3$  بود.

۱۰/۲٪

متوسط (۷۵۰-۵۰٪)

۶۲/۸٪

خوب (بیشتر از ۷۵٪)



نمودار ۲- رابطه کمپلیانس به دسفرال با سن بیماران

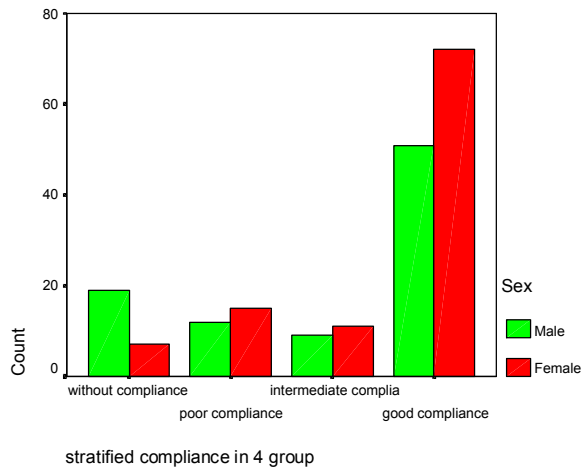
می یافت میزان کمپلیانس به دسفرال کاهش پیدا می کرد  
 ( $p=0.02$ ).

میزان کمپلیانس با وجود یا عدم وجود افسردگی رابطه ای  
 نداشت وجود یا عدم وجود افسردگی در دو جنس تفاوتی با  
 هم نشان نمی داد. در کل ۴۷ نفر (۲۸٪) از بیماران بر اساس  
 پرسشنامه افسرده طبقه بندی می شدند. میانگین نمره کودکان بر  
 اساس پرسشنامه کوکس  $14/1 \pm 13/15$  بود. ۳۵ نفر از ۱۳۵  
 بیماری که تست کوکس را پر کرده بودند افسرده تلقی  
 می شدند (cut point: 19) (۲۲/۲۲٪) میانگین نمره  
 بزرگسالان که تست افسردگی بک را پر کرده بودند  $8/9 \pm 6/3$   
 بود که در گروه افسردگی متوسط قرار می گیرد. ۴ نفر  
 (۱۲/۱٪) از ۳۳ نفری که پرسشنامه بک را پر کرده بودند دارای  
 افسردگی شدید بودند.

رابطه کمپلیانس با سن: کمپلیانس به دسفرال با افزایش  
 سن افزایش پیدا می کرد و این رابطه معنادار بود ( $p=0.03$ ) اما  
 این رابطه به شکل خطی نیست یعنی نمی توان گفت که قطعاً  
 افراد با افزایش سن کمپلیانس بیشتری دارند و ممکن است در  
 یک مقطع سنی کمپلیانس کمتر نیز بشود (نمودار ۲).

میانگین کمپلیانس در دختران: ۶۸/۵٪ و در پسران ۵۶٪  
 بود. کمپلیانس در جنس مؤنث به طور معناداری بالاتر بود.  
 ( $p=0.034$ ) (نمودار ۳). سطح فریتین سرم با میزان کمپلیانس  
 ارتباط معکوس داشت که این رابطه قابل تصور بود ( $p=0.008$ )  
 و به علاوه نشان می دهد بیماران در بازگرداندن  
 ویال های خالی صداقت داشته اند. بین مدت زمان مصرف  
 دسفرال و کمپلیانس ارتباط معکوس معناداری وجود داشت  
 به طوری که هر چه مدت زمان مصرف دسفرال افزایش





### نمودار ۳- رابطه کمپلیانس با جنس

محل تزریق به ویژه حساسیت موضعی اصلی‌ترین مشکل بیماران در رابطه با تزریق دسفرال ذکر شده است (۱۷). با توجه به مشکلات فوق از سالها پیش محققان در صد جایگزینی داروهای شلاتور خوراکی به جای دسفرال می‌باشند که هنوز به طور کامل جایگزین دسفرال نشده است. در کشور ما نیز هنوز تنها داروی شلاتور در دسترس دسفرال می‌باشد. با وجود پیشرفت چشمگیری که در دو دهه اخیر در زمینه درمان تالاسمی ماژور به ویژه در جهان غرب ایجاد شده هنوز کیفیت زندگی این بیماران بدون مشکلات ثانویه بیماری مانند دیابت چندان بهبود نیافته است. یکی از دلایل اصلی ایجاد این مشکلات همکاری ضعیف بیمار در انجام درمان آهن‌زدایی با دسفرال یا به عبارتی دیگر پذیرش پائین درمان با دسفرال در بیماران می‌باشد. پذیرش اجرای درمان را می‌توان به صورت میزان مطابقت رفتار بیمار با دستورات صادر شده از طرف پزشک تعریف کرد. در مورد درمان با دسفرال کمپلیانس به صورت میزان تبعیت از تعداد روزهایی در هفته و ساعاتی از شبانه روز و تعداد ویالهای دسفرال تجویز شده از سوی پزشک تعریف می‌شود (۱۷، ۱۰، ۴). مهمترین عوامل موثر بر عدم اجرای دستورات درمانی در مورد هر بیماری عبارت است از: ۱- کمبود آگاهی نسبت به بیماری ۲- کمبود آگاهی و اطلاع در مورد دلائل تجویز دارو ۳- اضطراب ناشی از مصرف دارو. ۴- ترس و نگرانی از عوارض جانبی ۵- باورهای بهداشتی ۶- پیچیدگی رژیم درمانی ۷- ارتباط ضعیف بین بیمار و پزشک. اولین و بزرگترین مشکل درمان تالاسمی

بین افسردگی و سن ارتباط معناداری وجود داشت به طوری که میانگین سنی افراد دارای افسردگی به صورت معنی‌داری بالاتر از افراد بدون افسردگی می‌باشد. با افزایش مدت زمان تزریق خون و دسفرال افسردگی به طور معناداری افزایش می‌یافت که البته این امر می‌تواند ناشی از عامل افزایش سن باشد.

### بحث

از دو دهه قبل تزریق داخل عضلانی دسفرال جای خود را به تزریق زیر پوستی آن داد که با استفاده از یک پمپ باطری‌دار در طی مدت ۱۲-۸ ساعته و ۷-۵ روز در هفته صورت می‌گرفت (۹). این دارو می‌باید با دوز ۴۰-۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شود (۱۳، ۳-۱). متاسفانه مصرف DFO با عوارض جانبی ناخواسته و مشکلات بسیاری همراه است (۴). نیاز به تزریق زیر پوستی دارو سبب می‌شود که افزون بر عوارض جانبی ناخواسته اصلی‌ترین مشکل در رابطه با تزریق دسفرال عوارض موضعی محل تزریق مانند سفیدی، درد، قرمزی و تورم محل تزریق باشد. به طوری که در مطالعات مختلف این مساله شایع‌ترین مشکل بیماران در رابطه با دسفرال عنوان شده است (۱۷-۱۴، ۷، ۴). در مطالعه ما نیز عوارض موضعی محل تزریق شایع‌ترین مشکل بیماران در رابطه با تزریق بود. در مطالعه دیگری که توسط دکتر عشقی و همکاران در سال ۱۳۸۰ در زاهدان بر روی بیماران تالاسمی انجام شد عوارض موضعی

ماژور این است که در حقیقت این درمان مادام‌العمر است و در بسیاری از موارد آغاز و پایانی برای آن وجود ندارد. و زمانی که ما برای مصرف دارو پایانی نمی‌بینیم بی‌شک بسیار سخت است که دستورات را به طور کامل اجرا کنیم. این حقیقت که عدم اجرای کامل درمان آهن‌زدا اثر فوری و قابل مشاهده‌ای ندارد باعث می‌شود که بیمار تالاسمی براحتی درمان با دسفرال را برای یک یا چند روز قطع می‌نماید و وقتی این کار تکرار شد و آثار منفی مشاهده نشد این تصور ایجاد می‌گردد که مصرف این دارو اساساً کار بی‌هوده‌ای است: درمان با دسفرال دردناک و وقت‌گیر است در برابر حمل پمپ دسفرال بر اساس سن بیمار مقاومت‌ها و عکس‌العمل‌های منفی وجود دارد. این امر از نظر روانی می‌تواند تأثیرات نامطلوبی بر عملکرد اجتماعی بیمار داشته باشد (۴). برای سنجش میزان کمپلیانس در اکثر مطالعات از روش شمارش ویال‌های خالی دسفرال استفاده شده است (۱۵) البته برای تعیین میزان کمپلیانس نمی‌توان از یک روش به تنهایی استفاده کرد و باید از روشی که همزمان چند عامل مرتبط با کمپلیانس را می‌سنجد بهره‌برد و در هر مرحله مهم‌ترین عامل را برای مداخله مد نظر قرار داد (مثلاً سطح فریتین خون) (۱۸).

مطالعات بسیار نشان داده‌اند که به دلیل پیچیده بودن پروتکل درمان در تالاسمی و مادام‌العمر بودن درمان مانند هر بیماری مزمن دیگری کمپلیانس به درمان در این بیماران پایین می‌باشد (۴، ۱۰، ۱۴، ۱۷).

در مطالعه ما ۲۷٪ از بیماران کمپلیانس ضعیف به درمان داشتند و در کل ۱۳٪ از بیماران اصلاً به دارو کمپلیانس نداشتند که این میزان قابل توجه می‌باشد. در سال ۲۰۰۰ "Modell B et al" با انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران تالاسمی در انگلستان و بررسی امید به زندگی و کمپلیانس به درمان در این بیماران نشان داد که حدود ۵۰٪ تالاسمی فاقد کمپلیانس مناسب نسبت به دسفرال می‌باشند (۱۹) عوامل مرتبط با کمپلیانس گوناگون بوده و در مطالعات گوناگون به آنها اشاره شده است. عوارض موضعی محل تزریق آزار دهنده‌ترین عارضه مربوط به دسفرال می‌باشند که می‌تواند باعث کاهش کمپلیانس در بیماران شود (۴، ۱۷). همچنین

قیمت نسبتاً گران و کیفیت پایین لوازم جانبی تزریق نیز از عوامل تأثیرگذار به شمار می‌روند (۱۶، ۴). به طوری در سال ۲۰۰۴ Chan GC و همکاران با انجام مطالعه‌ای بر روی ۴۴ بیمار به مقایسه کیفیت بین یک سوزن جدید به جای اسکالپ وین‌های قدیمی‌تر برای تزریق دسفرال در این بیماران پرداختند. در پایان به این نتیجه رسیدند که سوزن‌های جدید در مقایسه با سوزن‌های قدیمی‌تر از کیفیت بالاتری برخوردار بوده و راحت‌تر تحمل می‌شوند (۱۶). در مطالعه دیگری کمپلیانس در بیماران با کمپلیانس پایین با استفاده از یک نوع وسیله جدید (infusor) به عنوان جایگزین پمپ در بیماران با کمپلیانس پایین بهبود پیدا می‌کرد (۲۰). در مطالعه دیگری روش تجویز دسفرال با دوز بالا ولی در تعداد روزهای کمتری از هفته به جای روش ۵ روز در هفته پیشنهاد شده است که کارایی مشابهی با روش‌های معمول دارد (۱۴) همچنین در بسیاری مطالعات کمپلیانس با افزایش سطح تحصیلات و میزان آموزش بیمار بهبود پیدا می‌کرد (۲۲، ۲۱، ۱۵). که البته بین میزان کمپلیانس و تحصیلات بیمار یا والدین در مطالعه‌ی ما ارتباطی به دست نیامد. که این امر می‌تواند ناشی از عوامل مداخله‌گر باشد با توجه به مسایل فوق محققین تلاش‌های بسیاری برای شناسایی عوامل مرتبط به کمپلیانس و انجام کارآزمایی‌های بالینی و مداخله‌ای برای افزایش کمپلیانس در این بیماران انجام داده‌اند.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ بر روی ۳۱ بیمار (۶ تا ۲۱ ساله) انجام شد جنبه‌های روانی کمپلیانس و عوامل اجتماعی که می‌توانند بر روی کمپلیانس این بیماران به دسفرال اثر داشته باشند مورد بررسی قرار گرفت. محققین به برگزاری یک دوره آزمایشی برای بهبود کمپلیانس در بیماران دچار بیماری مزمن تالاسمی یا کم‌خونی داسی شکل پرداختند. از این تعداد بیمار عده‌ای از آنها در کمپی به نام "کمپ دسفرال" شرکت داده شدند. در پایان دیده شد که کمپلیانس بیماران به دسفرال در طول پیگیری با کمپلیانس اولیه آنها، دریافت حمایت از سوی خانواده، تقسیم مسئولیت بین والدین بیمار و خود بیمار و دانش مراقبین آنها ارتباط دارد. همچنین کمپلیانس به درمان در بیمارانی که در کمپ آموزشی شرکت کرده بودند به میزان قابل توجهی نسبت به گروه دیگر افزایش



نیز در محل حضور دارند نشان داد که کمپلیانس بیماران نسبت به دسفرال در این حالت بهبود می‌یابد (۲۴) در سال ۲۰۰۱ Monleon با انجام مطالعه‌ای به بررسی متغیرهای روانی - اجتماعی مختلف که بر کمپلیانس نسبت به درمان، در بیماران دچار بیماریهای مزمن تاثیر می‌گذارند پرداخت. وی با بررسی شرایط روانی، وضعیت اقتصادی، اجتماعی، خانوادگی، مشکلات روحی - رفتاری بیماران تالاسمی نشان داد که می‌توان با برگزاری دوره‌های درمانی شامل مشاورات روانپزشکی، و حمایت‌های اجتماعی از والدین بیماران دچار بیماری‌های مزمن مشکلات این بیماران در زمینه درمان را تا حدود زیادی برطرف نمود (۲۵) در مطالعه دیگری نشان داده شد که با افزایش میزان تقسیم مسئولیت بین بیمار و خانواده‌اش، کاهش میزان استرس در خانواده، افزایش انطباق‌پذیری روانی بیماران و میزان رضایت خاطر و راحتی بیمار از دسفرال میزان کمپلیانس افزایش پیدا می‌کرد (۲۶).

بالاخره این که موضوع کمپلیانس یک مسأله چند عاملی است که فاکتورهای مختلف روانی اجتماعی می‌توانند آن را تحت تأثیر قرار دهند و از آن جایی که مسأله کمپلیانس به دسفرال در بیماران تالاسمی با توجه به عوارض غیر قابل برگشت اضافه بار آهن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است لذا می‌باید مطالعات بیشتری به منظور شناخت مشکلات این بیماران و از جمله مشکلاتی که در زمینه تزریق دسفرال وجود دارد صورت بگیرد تا با شناسایی آنها سعی در رفع این موانع و مشکلات گردد. توجه بیشتر به آموزش خانواده و افزایش مهارت‌های خود فرد، بهبود کیفیت وسایل جانبی تزریق و نقش اساسی افزایش همکاری بین بیمار و خانواده وی و مسئولین بهداشتی برای بهبود کمپلیانس و مداخلات رفتاری و حمایت روانی بیماران راهکارهایی هستند که می‌توانند در این زمینه مفید واقع شوند. بالاخره این که علیرغم همه این مشکلات و موانع موجود بر سر راه درمان، با درمان کامل و صحیح بیماران تالاسمی هم می‌توانند از هر آنچه زندگی را برای دیگران زیبا و دوست داشتنی ساخته است لذت ببرند.

پیدا کرد (۲۲). در سال ۱۹۹۳ "Koch DA et al" با انجام یک مطالعه interventional بر روی ۲۳ بیمار تالاسمی به بهبود کمپلیانس این بیماران با وارد کردن آنها در یک سیستم نظارت دقیق بر نحوه مصرف دارو و فراهم کردن حمایت روانی و تشویق رفتاری بیماران اقدام نمود. پس از گذشت یک دوره ۶ ماهه بهبود قابل توجهی در کمپلیانس به دارو دیده شد (۲۱). مشکلاتی که بیمار و خانواده وی در رابطه با ابتلای فرزندان آنها با یک بیماری مزمن تجربه می‌کنند در تمامی بیماری‌های مزمن مانند آسم، دیابت و ... دیده می‌شود و می‌تواند اثرات منفی زیادی بر رابطه والدین و فرزندان و نقش اجتماعی فرزندان در جامعه داشته باشد و از همه مهم‌تر منجر به بروز اختلالات رفتاری و بیماری‌های روانی در کودکانی که از چنین بیماری‌های مزمنی رنج می‌برند خواهد شد (۴). چنین مشکلات و اختلالات رفتاری که در این بیماران پدید می‌آید در بسیاری از بیماری‌ها به ویژه آسم ذکر شده است (۲۳) درمان دردناک و طولانی مدت با دسفرال به شیوه کنونی می‌تواند منجر به بروز اختلالات روانی و رفتاری در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون شود و این اختلالات روانی از سوی دیگر خود منجر به کاهش کمپلیانس به درمان در این بیماران می‌شوند (۴). در سال ۱۹۸۹ "Beratis S et al" با انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران تالاسمیک تحت درمان با دسفرال نشان داد که حدود ۲۳٪ این بیماران نسبت به درمان با دسفرال اصلاً کمپلیانس ندارند. وی با بررسی شیوع اختلالات روانی در بیماران تالاسمیک نشان داد که بروز این اختلالات در بیماران فاقد کمپلیانس نسبت به بیمارانی که کمپلیانس خوبی به دارو دارند ۶۸٪ در مقابل ۱۰٪ می‌باشد. شایع‌ترین اختلال روانی در این بیماران "oppositional disorder" بود که به عنوان عاملی که میزان کمپلیانس به دارو را به شدت کاهش می‌دهد معرفی شد (۹). در سال ۱۹۹۵ Maj M و همکاران با انجام یک مطالعه مداخله‌ای با در نظر گرفتن یک بیمارستان روزانه که در آن بیماران تالاسمی خود، دسفرال را به خود تزریق مینمایند در حالیکه والدین بیمار به همراه ۴ پزشک (عمومی، پزشک اطفال، متخصص خون و روانپزشک)

## REFERENCES

- Weatherall DJ: The thalassaemia In: Beutler E. Williams Hematology. Mc Graw-Hill, New York, 2001, 6th ed, 547.
- Edward J, Benz JR: Hemoglobinopathies In: Braunwald E, Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. Mc Graw-Hill, New York 2000, 15th ed, 666.
- Forget BG: Thalassemia syndrome In: Hoffman R. Hematology (basic principle s& practice), Churchill livingstone, New York, 2000, 3d ed, 485.
- Eleftheriou A. About Thalassaemia. Thalassaemia international federation, 2003.
- Fischer R et al. Monitoring long term efficacy of iron chelation therapy by L1& desferal in patients with B thalassemia major ,British J haematol, 2003; 121:938-48.
- Hoffbrand AV, Wonke B. Results of long-term subcutaneous desferal therapy. Balliers clinic haemato., 1989; 2: 345-62.
- Weatherl & Clegg. The thalassemia syndromes. Blachwell sciences press, 2001, 4th edition
- Ehler KH et al. Prolonged survival in patients with beta thalassaemia major treated with desferal J pediatr., 1991; 118 (pt1): 540-5.
- Beratis S. Non compliance with iron chelation therapy in patients with Betha thalassemia. J Psychosom Res. 1989, 3: 739-45.
- Dacher E. "toward a postmodern ". The Journal alternative & complementary medicine, 1996; 2: 531-537.
- Allen EC, Orme C, McCarter RJ et al. Self-reported depressive symptoms in school-age children at the time of entry into foster care. Ambulatory child health. 2000; 6: 45-57.
- Smucker M R, Craighead W E, Craighead L W et al. Normative and reliability data for the Children's Depression Inventory. J Abnorm Child Psychol, 1986; 14: 25-39.
- Sephten-SR. Iron excretion in thalassaemia major after administration of chelating agents. Br Med J, 1962; 2: 1577-1580.
- Becker HI, Kerdaffrec T, Kanfer A et al. long-term administration of high-dose deferoxamine 2 days per week in thalassemic patients. Eur J Hematol, 2001; 67:230-231.
- Treadwell MJ, Law AW, Sung J et al. Barriers to adherence of deferpxamine usage in sickle cell disease. Am J Hematol, 2004; 76: 398-404.
- Chan GC, DM Ng, Fong DY et al. Comparison of subcutaneous infusion needles for transfusion-dependent thalassemia patients by intrapersonal crossover assessment model. Am J Hematol, 2004; 76: 415-6.
- Eshghi P. Evaluation of compliance to iron chelation therapy with Desferoxamine in major thalassemic children in Zahedan in 2001.
- Anderson LJ, Wonke B, Prescott E et al. Comparison of effects of oral deferiptone and subcutaneous desferrioxamine on myocardial iron concentrations and ventricular function in beta thalassaemia. The Lancet, 2002; 360.
- Modell B et al. Survival in beta thalassaemia major in the UK :data from UK Thalassaemia Register. Lancet, 2000; 355:2051-2.
- Canatan D, Temimhan N, Dincer N, Ozsancak A, Oguz N, Temimhan M. Continuous desrferal infusion by an infusor in thalassaemia major. Acta Paediatr, 1999; 88:550-2.
- Koch DA, Giradina PJ, Ryan M, MacQueen M, Hilgartner MW. Behavioral contracting to improve adherence in patients with thalassemia. J Pediatr Nurs, 1993; 8:106-11.
- Treadwell MJ, Weissman L. Improving adherence with desferal regimens for patients receiving chronic tranfusion therapy. Semin Hematol, 2001, 38: 77-84.
- Weil CM, Wade SL, Bauman LJ, Lynn H, Mitchell H, Lavigne J. The relationship between psychosocial factors and asthma morbidity in inner-city children with asthma. Pediatrics, 1999; 104:1274-80.
- Maj M, Magni LA, Confalonieri C. Evaluation of the compliance of thalassemic patients at a structured ambulatory day hospital .Pediatr Med Chir, 1995; 17:49-51.
- Menleon MC B .Psychological intervention for treatment compliance in chronic pediatric disease .An Esp Pediatr, 2001; 55:329-34.
- Russo G. Iron chelation therapy in thalassemia: current problems. Haematologica, 1990; 5: 84-8.