دوفصلنامه طب جنوب
مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال هشتم، شماره ۲، صفحه ۱۴۲ – ۱۳۴ (اسفند ۱۳۸۴)

تأثير آموزش بر بهبود تحمل رژيم آهن‌زدايي دفروكسامين زير پوستي در بيماران تالاسمي شديد*

دكتر غلامرضا پولادفر**[1]، دكتر ماندانا مؤيدفر[2]

[1] استاديار بيماري‌هاي كودكان و نوزادان دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
[2] دانش‌آموختة پزشکی، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر

چكيده

مقدمه: خط اول آهن زدايي در بتا تالاسمي ماژور تزريق دفروكسامين زير پوستي روزانه با استفاده از پمپ است. ميزان تحمل بيماران نسبت به اين رژيم درماني متغير است. هدف اين مطالعه بهبود تحمل بيماران با رويكرد شناختي، با استفاده از آموزش بيماران و والدين بود.

مواد و روش‌ها: در يک مطالعه مورد– شاهدي، تعداد ۸۷ بيمار مبتلا به تالاسمي شديد در بخش تالاسمي مركز آموزشي درماني فاطمه زهرا (س) بوشهر از تيرماه لغايت مهر ۱۳۸۰ مورد بررسي قرار گرفتند. ۳۸ بيمار (۵۰ درصد پسر و ۵۰ درصد دختر) در گروه آموزش و ۴۰ بيمار (۶۵ درصد پسر و ۳۵ درصد دختر) در گروه شاهد به صورت تصادفي تقسيم شدند. آموزش شامل سخنراني و آموزش عملي تزريق دسفرال بود. پرسشنامه با روش مصاحبه حضوري تكميل شد. ميزان استفاده از دسفرال، كاركرد پمپ، عوارض جانبي و سطح آگاهي بيماران و والدين آنها و سطح سرمي فريتين در ابتدا و انتهاي بررسي مقايسه شدند. سطح آگاهي بلافاصله بعد از جلسه آموزش نيز ارزيابي شد.

يافته‌ها: متوسط سن گروه آموزش ۱۴/۶ سال و گروه شاهد ۱۳ سال بود. دو گروه از نظر سن، وزن و توزيع جنسي مشابه بودند (P>۰/۰۵). در انتهاي بررسي ميزان آگاهي در هر دو گروه بهبود قابل توجه نداشت (P>۰/۰۵) اما در گروه آموزش تعداد بيماراني كه حداقل ۵ روز در هفته از دسفرال استفاده مي‌كردند، به طور قابل توجهي بيشتر شد (P<۰/۰۱) و احساس درد در محل تزريق، قرمزي، خارش و ورم به طور قابل توجهي كمتر گزارش شد (P<۰/۰۱)؛ ولي در گروه شاهد تفاوت قابل توجه نبود (P>۰/۰۵). هر دو گروه، كاركرد بهتر پمپ را در انتهاي بررسي گزارش كردند (P<۰/۰۰۱). سطح فريتين سرم در دو گروه در ابتدا و انتهاي بررسي تغيير قابل توجهي نكرد (P>۰/۰۵).

نتيجه‌گيري: رويكرد شناختي باعث بهبود نسبي در تحمل رژيم درماني با دسفرال شد. آموزش به صورت سخنراني اگر چه در افزايش سطح آگاهي بيماران و والدين كمک زيادي نكرد، اما آموزش عملي به همراه سخنراني توانست در بهبود كار با دستگاه پمپ و كم كردن عوارض موضعي تأثير قابل توجهي داشته باشد.

واژگان كليدي: تالاسمي ماژور، دفروكسامين، تحمل دارويي، آموزش
دريافت مقاله: ۸۴/۵/۱۰ - پذيرش مقاله: ۸۴/۱۱/۸

* اين پروژه با بودجه و امكانات مركز پژوهش‌هاي سلامت خليج فارس انجام گرديده است.

**بوشهر، خيابان معلم، دانشگاه علوم پزشكي، مديريت پژوهشي، تلفن ۲۵۲۸۵۸۷-۰۷۷۱، ص.پ: ۳۶۳۱ Email: pooladfar@sums.ac.ir

[DOI: 10.19082/2425]

مقدمه

در انتهاي دهه ۱۹۷۰ ميلادي، پيش از درمان آهن زدايي با دفروكسامين مسيلات يا دسفرال (Desferal or Deferoxamine mesylate)، انباشتگي آهن در بدن بيماران تالاسمي ماژور از علل مهم مرگ و مير آنها بود، مرگ و مير به طور معمول به علت نارسايي قلبي و قبل از سن ۲۰ سالگي رخ مي‌داد (۱).

دفروكسامين به صورت عضلاني، وريدي يا زير پوستي استفاده مي‌شود (۴) و نشان داده شده است كه آهن زدايي منظم با آن مي‌تواند بار آهن كبد را كم كند و ميزان بروز اختلالات كاركردي قلب، پانكراس و بقية ارگان‌ها را كمتر نمايد (۲). دفروكسامين رشد و بلوغ جنسي را بهبود مي‌بخشد و طول عمر بيماران را افزايش مي‌دهد (۳).

دفروكسامين استاندارد طلايي و خط اول درماني در آهن زدايي است و به خصوص تزريق زير پوستي آهسته و روزانه به وسيله پمپ توصيه مي‌شود اما ميزان قبول بيماران (Compliance) و تحمل آنها (Adherence) نسبت به دارو كم است (۴). مشكل تحمل پايين دفروكسامين در بيماران بتا- تالاسمي ماژور هم مربوط به مزمن بودن بيماري و هم مربوط به مسايل مربوط به استفاده از اين داروست (۵).

قيمت بالاي دارو و عدم دسترسي راحت بيماران به دارو، نامطلوب بودن و مشكل بودن استفاده از دفروكسامين به علّت تزريق زير پوستي يا وريدي طولاني و بروز عوارض از جمله اين عوامل هستند. طول عمر بيشتر بيماران و افزايش سن آنها در كم شدن ميزان تحمل نسبت به دارو تأثير دارد (۶).

بروز عوارض دفروكسامين از جمله اختلالات عصب بينايي و شبكيه، كاهش شنوايي حسي- عصبي، اختلالات رشد، تغييرات استخواني شبيه ريكتز و عوارض نادرتر در صورتي كه دوز دارو بيشتر از ۴۰ ميلي‌گرم به ازاى هر كيلوگرم در روز نباشد، در سنين پايين (زير۳ يا ۴ سال) تجويز نگردد و با كاهش ميزان بار آهن بدن، دوز كاهش يابد، غير محتمل هستند (۶ و ۷). با مصرف دسفرال خطر عفونت با يرسينيا افزايش مي‌يابد. عوارض موضعي مانند قرمزي، درد و ورم در ناحيه تزريق از مشكلات تزريق دارو مي‌باشند (۷).

روش‌هاي ديگر آهن‌زدايي مانند استفاده از داروهاي خوراكي بخصوص دفريپرون Deferiprone (DFP or L1) (۸)، استفاده از ساير رژيم‌هاي درماني با دفروكسامين مانند تزريق وريدي كوتاه مدت (۹)، تزريق عضلاني يا زير پوستي ۲ بار در روز (۷) استفاده شده است. دفريپرون از ۱۰ سال پيش در هند و ۶ سال پيش در اروپا به طور وسيع استفاده شده است، تأثير آن به خصوص بر آهن زدايي از بافت‌ها به خوبي مشخص شده است؛ اما در مورد عوارض آن بخصوص در سنين پايين هنوز سؤالاتي وجود دارد (۱۰). تحمل نامناسب، محدود به آهن زدايي غير خوراكي نمي‌شود و قبول بيماران نسبت به دفريپرون بين ۱۰۰-۴۰ درصد گزارش شده است (۷).

بهبود قبول بيماران نسبت به رژيم‌هاي آهن زدايي به خصوص دفروكسامين زير پوستي به روش‌هاي مختلف مورد توجه بوده است. عدم تحمل رژيم درماني در بسياري از بيماري‌هاي مزمن مانند ايدز، ديابت، پرفشارخوني، بيماري‌هاي روانپزشكي مورد توجه است و روش‌هاي مختلفي براي بهبود تحمل نسبت به رژيم‌هاي درماني ارايه شده‌اند (۱۱ و ۱۲).

در مورد بيماران تالاسمي روش‌هاي تغيير رفتار (۱۳)، راحت كردن رژيم درماني، آموزش شفاهي يا نوشتاري، پيگيري دقيق‌تر(۱۴)، راهبردهاي رفتاري و آموزشي (۱۵)، رويكردهاي خلّاق (۱۶)، مداخلات شناختي (Cognitive) و احساسي (Affective) (۲۰-۱۷)، رويكرد روانشناختي- اجتماعي و آموزش

[DOI: 10.19082/2425]

(۲۱ و ۲۲)، سيستم جوايز رفتاري و پايش دقيق (۲۱ و ۲۳) براي بهبود ميزان قبول و تحمل رژيم درماني توصيه شده‌اند.

براي بررسي ميزان تأثير آموزش بر روي تحمل رژيم درماني با استفاده از بالابردن سطح شناخت بيماران نسبت به بيماري تالاسمي، فوايد آهن زدايي و چگونگي تزريق دفروكسامين اين بررسي طراحي و اجرا شد.

مواد و روش كار

اين مطالعه به صورت يک کارآزمايي مورد- شاهدي انجام شد. از ۱۳۰ بيماري كه در بخش تالاسمي مركز آموزش درماني فاطمه الزهرا (س) بوشهر در سال ۱۳۸۰ تحت نظر بودند، ۷۸ بيمار كه تزريق متناوب و مرتب خون داشتند و تزريق زير پوستي دسفرال با پمپ حداقل ۵ شب در هفته به آنها توصيه شده بود، وارد مطالعه شدند. بيماران بر اساس فهرست دفتر بخش تالاسمي به صورت يك در ميان به دو گروه آموزش و شاهد تقسيم شدند. گروه آموزش شامل ۳۹ بيمار و حداقل يكي از والدين آنها بود كه در يك گروه ۱۵ نفري و دو گروه ۱۲ نفري در سه جلسه مجزا در نيمه دوم تيرماه سال ۱۳۸۰ آموزش ديدند.

مدت انجام بررسي ۴ ماه از نيمه دوم تيرماه تا نيمه اول آبان سال ۱۳۸۰ بود. افراد دو گروه پرسشنامه‌اي را در ابتدا و انتهاي بررسي با حضور پرسشگر آموزش ديده تكميل كردند. به وسيله پرسشنامه مشخصات دموگرافيك بيماران (سن، جنس و وزن)، اطلاعاتي در مورد تعداد ويال دسفرال مصرفي در ماه، تعداد روزهاي تزريق دسفرال، محل تزريق زيرپوستي، مشكلات تزريق شامل درد، قرمزي، خارش و ورم در ناحيه تزريق، چگونگي كاركرد دستگاه پمپ شامل به صدا درآمدن بوق اخطار يا توقف دستگاه حين تزريق جمع آوري شد. ۱۹ سؤال براي سنجش سطح آگاهي بيماران و والدين آنها در مورد بيماري تالاسمي شديد، تزريق خون و تزريق زير پوستي دسفرال با پمپ مطرح شده بود. بيماران گروه آموزش علاوه بر ابتدا و انتهاي بررسي، بلافاصله بعد از جلسه آموزشي به سؤالات مربوط به سطح آگاهي پاسخ دادند. جلسات آموزشي توسط متخصص كودكان، مسئول بخش تالاسمي و كارشناس پرستاري مجرب شاغل در بخش برگزار شد. زمان هر جلسه ۷۵-۶۰ دقيقه بود. متخصص كودكان در سالن كنفرانس بيمارستان با پرژكتور آموزشي و صفحات شفاف به روش سخنراني مطالبي را طي نيم ساعت ارائه نمود. اهداف آموزشي شامل آشنايي بيماران و والدين آنها با فوايد تزريق مرتب خون، عوارض تزريق خون بخصوص تجمع آهن در بدن، نقش دسفرال در مقابله با تجمع آهن، نحوه مصرف دسفرال، عوارض موضعي تزريق دسفرال و چگونگي مقابله با آنها و چگونگي نگهداري پمپ بود. پس از سخنراني، بيماران و والدين آنها سؤالاتي مطرح كردند كه توسط والدين ديگر يا برگزاركنندگان جلسه پاسخ داده شد. در پايان هر جلسه كارشناس پرستاري بطور عملي نحوه رقيق نمودن دسفرال و آماده كردن پمپ جهت تزريق را نشان داد و يك مورد تزريق زير پوستي به يكي از بيماران داوطلب انجام شد.

سطح سرمي فريتين در ۱۵۶ نمونه خون بيماران گروه آموزش و شاهد در ابتداي بررسي و چهار ماه بعد با استفاده از كيت ۹۶ تستي پادتن علم با روش ايمونواسي آنزيمي (Enzymatic Immunoassay) در آزمايشگاه تحقيقاتي دانشگاه علوم پزشكي بوشهر با دستگاه Dynex Technology اندازه گيري شد. سرم نمونه‌هاي خون در آزمايشگاه بيمارستان جداسازي شد و در فريزر بيمارستان نگهداري شد. تمامي نمونه‌ها در پايان بررسي همزمان مورد آزمايش قرار گرفتند.

[DOI: 10.19082/2425]

تجزیه و تحليل آماري با نرم افزار SPSS نسخه ۱۰، انجام شد (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). از آزمون‌هاي تی تست زوج و مک نمار (Mc Nemar) استفاده شد. براي مقايسه داده‌هاي مربوط به استفاده از دسفرال حداقل به مدت ۵ روز در هفته، چگونگي کارکرد پمپ و بروز عوارض محل تزريق از آزمون مک نمار استفاده شد.

يافته‌ها

ميانگين سن ۳۸ نفر گروه آموزش ۱۴/۶ سال (با انحراف معيار ۶/۴ سال) و در گروه شاهد ۱۳ سال (با انحراف معيار ۷/۲ سال) بود. در گروه آموزش ۱۹ دختر (۵۰ درصد) و ۱۹ پسر (۵۰ درصد) حضور داشتند. در گروه شاهد ۲۶ پسر (۶۵ درصد) و ۱۴ دختر (۳۵ درصد) قرار داشتند. ميانگين وزن گروه آموزش ۳۲/۱ کيلوگرم و در گروه شاهد ۳۱/۹ کيلوگرم بود. دو گروه از نظر سن، وزن و توزيع جنسي تفاوت آماري نداشتند (P> ۰/۰۵). از ۱۹ نمرة مربوط به ۱۹ سؤال پرسشنامه در مورد سنجش سطح آگاهي بيماران و والدين آنها، ميانگين نمرة گروه آموزش در ابتدا و انتهاي بررسي به ترتيب ۹/۵۵ و ۹/۴۵ و در گروه شاهد به ترتيب ۱۰/۶ و ۸/۹ بود (P>۰/۰۵). در گروه آموزش ميانگين نمره بلافاصله بعد از جلسة آموزش ۱۴/۵ بود (P>۰/۰۵). در ابتداي بررسي، در گروه آموزش ۱۶ بيمار (۴۲/۵ درصد) طبق توصيه حداقل ۵ روز در هفته از دسفرال استفاده مي‌کردند (استفاده مناسب). در ابتداي بررسي در گروه شاهد ۲۰ بيمار (۵۰ درصد) بطور مناسب از دسفرال استفاده مي‌کردند. در انتهاي بررسي، در گروه آموزش ۲۲ نفر (۵۷/۵ درصد) بطور مناسب از دسفرال استفاده مي‌کردند. بر اين اساس ۷ نفر (۱۸ درصد) در گروه آموزش که در ابتداي بررسي بطور نامناسب از دسفرال استفاده مي‌کردند، در پايان بررسي بطور مناسب از دسفرال استفاده کردند (جدول شماره۱؛ P<۰/۰۰۱).

در گروه شاهد در پايان بررسي ۲۱ نفر (۵۲/۵ درصد) بطور مناسب از دسفرال استفاده مي‌کردند (جدول شماره ۱؛ P>۰/۰۵).

جدول ۱) چگونگي استفاده و کارکرد پمپ دسفرال و عوارض موضعي آن در بيماران تالاسمي در ابتدا و انتهاي مطالعه

	گروه آموزش (۳۸ نفر)		گروه شاهد (۴۰ نفر)	
	ابتدا	انتها	ابتدا	انتها
استفادة مناسب ازدسفرال	۱۶ (%۴۲/۵)	۲۲ (%۵۷/۵) *	۲۰ (%۵۰/۰)	۲۱ (%۵۲/۵)
کارکرد مناسب پمپ	۱ (%۳/۰)	۳۳ (%۸۷/۰) *	۳۹(%۹۷/۵)	۲۹ (%۷۲/۵) ζ
درد در محل تزريق دسفرال	۳۰ (%۷۹/۰)	۲۱ (%۵۵/۰) *	۳۱(%۷۸/۰)	۲۷ (%۷۰/۰)
وجود عوارض محل تزريق دسفرال ξ	۲۳ (%۶۰/۰)	۱۲(%۳۱/۰)	۲۴ (%۶/۰)	۲۱ (%۵۲/۵)

* P< ۰/۰۱

ζ P<۰/۰۰۱

ξ عوارض موضعي تزريق دسفرال شامل خارش، ورم و قرمزي هنگام تزريق

در ابتداي بررسي، ميانگين تعداد ويالهاي ۵۰۰ ميلي‌گرم دسفرال که در ماه مصرف مي‌شد، بر اساس گزارش بيماران و والدين آنها در گروه آموزش و شاهد به ترتيب ۴۲ عدد و ۴۵ عدد در ماه بود. در پايان بررسي ميانگين مصرف به ترتيب در گروه آموزش و شاهد ۴۵ عدد و ۴۸ عدد در ماه گزارش شد (P>۰/۰۵).

در صورتي که بيماران يا والدين آنها گزارش مي‌کردند که دستگاه پمپ تزريق دسفرال حين تزريق متوقف مي‌شود يا بوق اخطار آن به صدا در مي‌آيد، اين موارد

[DOI: 10.19082/2425]

به عنوان کارکرد نامناسب ارزيابي شد. در ابتداي بررسي، ۳۷ بيمار (۹۷ درصد) از گروه آموزش از کارکرد نامناسب پمپ شکايت داشتند. در گروه شاهد ۳۹ بيمار (۹۷/۵ درصد) از کارکرد پمپ تزريق دسفرال اظهار نارضايتي مي‌کردند. در پايان بررسي، در گروه آموزش ۳۳ بيمار (۸۷ درصد) و در گروه شاهد ۲۹ نفر (۷۲/۵ درصد) کارکرد پمپ را خوب گزارش کردند. بر اين اساس در گروه آموزش ۳۲ بيمار (۸۵ درصد) که کارکرد را نامناسب ارزيابي کردند، بعد از آموزش آن را خوب گزارش نمودند (جدول ۱؛ P<۰/۰۰۱). در گروه شاهد نيز ۲۸ بيمار (۷۰ درصد) که کارکرد را نامناسب گزارش کرده بودند، در پايان بررسي آن را مناسب گزارش نمودند. در اين گروه ۱۱ بيمار (۲۸ درصد) در ابتدا و انتهاي بررسي کارکرد پمپ را نامناسب ارزيابي نمودند (جدول ۱؛ P<۰/۰۰۱).

از نظر بروز درد در هنگام تزريق دسفرال يا کمي بعد از آن سؤال شد. در ابتداي بررسي، در گروههاي آموزش و شاهد به ترتيب ۳۰ نفر (۷۹ درصد) و ۳۱ نفر (۷۸ درصد) از درد اظهار شکايت کردند. در انتهاي بررسي، در گروه آموزش ۲۱ نفر (۵۵ درصد) از تزريق دردناك شکايت داشتند. ۱۱ بيمار (۲۸ درصد) که در ابتداي بررسي از درد در محل تزريق شکايت داشتند، در پايان بررسي شکايتي نداشتند (جدول شماره ۱؛ P<۰/۰۱). در گروه شاهد ۲۸ نفر (۷۰ درصد) در انتهاي بررسي از درد در محل تزريق شکايت داشتند (P>۰/۰۵).

ميانگين ميزان فريتين سرم در گروه آموزش در ابتداي بررسي ۳۰۴۲ نانو گرم در ميلي‌ليتر و در پايان بررسي ۲۹۵۵ نانو گرم در ميلي‌ليتر بود. در گروه شاهد سطح فريتين سرم در ابتدا و انتهاي بررسي به ترتيب ۳۱۴۴ و ۲۹۶۸ نانو گرم در ميلي‌ليتر بود. کاهش ميزان سطح سرمي فريتين در گروه آموزش, ۸۶ نانوگرم در ميلي‌ليتر و در گروه شاهد, ۷۵ نانو گرم در ميلي‌ليتر بود. اين اختلاف‌ها از نظر آماري قابل توجه نبود (P>۰/۰۵).

عوارض موضعي تزريق دسفرال شامل خارش، ورم و قرمزي هنگام تزريق مورد بررسي قرار گرفت. در ابتداي بررسي، در گروه آموزش ۲۳ نفر (۶۰ درصد) و در گروه شاهد ۲۴ نفر (۶ درصد) از بروز يکي از علائم خارش، ورم و قرمزي شکايت کردند. در انتهاي بررسي، در گروه آموزش ۱۲ نفر (۳۱ درصد) و در گروه شاهد ۲۱ نفر (۵۲/۵ درصد) از عوارض محل تزريق شکايت کردند. بر اين اساس ۱۲ نفر (۳۱ درصد) در گروه آموزش که در ابتداي بررسي از عوارض محل تزريق شکايت کردند، در انتهاي بررسي از اين مشکلات شکايتي نداشتند (جدول ۱؛ P<۰/۰۱).

در گروه شاهد ۷ نفر (۱۷/۵ درصد) که در ابتداي بررسي از عوارض موضعي شکايت داشتند، در انتهاي بررسي ديگر از عوارض محل تزريق شکايت نداشتند (جدول شماره۱؛ P>۰/۰۵).

بحث

تحمل نسبت به رژيم آهن زدايي با دفروکسامين زير پوستي با استفاده از پمپ، در درصد قابل توجهي از بيماران مبتلا به تالاسمي شديد با رويکرد شناختي بهبود يافت. در اين رويکرد افزايش دانش و مهارت بيماران و والدين آنها در مورد بيماري, اهميت آهن زدايي, چگونگي تزريق دسفرال و مقابله با عوارض موضعي تزريق مورد توجه قرار گرفت.

تحمل بيماران در مورد درمان آهن زدايي با دسفرال زير پوستي کم ارزيابي شد. ميزان تحمل رژيم تزريق دسفرال حداقل ۵ روز در هفته در گروه آموزش و کنترل به ترتيب ۴۲/۵ درصد و ۵۷/۵ درصد بود. در مطالعه‌اي که در سال‌هاي ۱۹۹۹ و ۲۰۰۰ در ۱۰ کشور شامل ايران انجام شد، ميزان تحمل نسبت به رژيم دسفرال به ميزان حداقل ۵ روز در هفته ۶۲ درصد

بود. این میزان در کشورهاي ایران، هند و مصر از سایر کشورهاي مورد بررسي كه بطور عمده كشورهاي غربي بودند، كمتر بود. در آن بررسي، در مجموع ۴۷ درصد بیماران عدم تزریق حداقل يك دوز طي ماه گذشته را برخلاف توصیه انجام شده، گزارش كردند (۲۴)، این نتایج کم بودن میزان تحمل را در کشورهاي مختلف نشان مي‌دهد.

متغیرهاي دموگرافیك بیمار، متغیرهاي مربوط به بیماري، رژیم درماني، مسایل روانشناختي– اجتماعي و متغیرهاي اقتصادي بر میزان تحمل نسبت به رژیم درماني مؤثرند و مزمن بودن بیماري خود باعث کم شدن تحمل رژیم درماني در بیماران به میزان ۵۰ درصد مي‌شود (۱۹ و ۲۰).

متغیر سن از عوامل مهم و مؤثر بر تحمل رژیم درماني در بیماران تالاسمي است. در مطالعه حاضر متوسط سن بیماران گروه آموزش و شاهد به ترتیب ۱۴/۶ سال و ۱۳ سال بود. عدم تحمل در نوجوانان و بزرگسالان جوان بیش از سنین پایین‌تر است (۲۲ و ۲۳). در بعضي بررسي‌ها جنسیت نیز در میزان تحمل دارو مؤثر بوده است (۲۳).

از جمله متغیرهاي مربوط به بیماري که بر تحمل رژیم درماني مؤثرند، بهبود علایم به واسطه درمان پیشنهاد شده، مي‌باشد (۲۵). در مورد متغیر بهبود علایم با رژیم درماني، برخلاف تزریق خون که باعث بهبود آني علایم کم خوني مي‌شود، تأثیر دسفرال در آهن زدایي بیشتر پیشگیرانه است و براي بیماران ملموس نمي‌باشد، این امر در کم شدن تحمل بیماران نسبت به رژیم آهن زدایي مؤثر است.

متغیر مؤثر دیگر بر تحمل رژیم درماني بیماران مزمن، متغیرهاي رژیم درماني مانند پیچیدگي‌ها و عوارض جانبي نامطلوب آن است (۲۵). رژیم توصیه شده دسفرال به صورت تزریق زیر پوستي به وسیله پمپ به مدت ۱۲- ۸ ساعت در روز است (۲۶). در این بررسي درصد قابل توجهي از بیماران از کارکرد نامناسب پمپ که به صورت توقف دستگاه در زمان تزریق دسفرال و یا به صدا درآمدن بوق اخطار در زمان تزریق بود، شکایت مي‌کردند. در پایان بررسي این شکایت در هر دو گروه به طور قابل توجهي کاهش یافت (جدول شماره ۱). با توجه به اینکه طي دوره ۴ ماهه بررسي تغییري در پمپ‌هاي تزریق دسفرال ایجاد نشد، تغییر مشاهده شده را مي‌توان مربوط به آموزش روش تزریق و بکارگیري پمپ به شکل درست دانست. البته این تغییرات در هر دو گروه آموزش و شاهد مشاهده شد. رابطه بیماران گروه آموزش و شاهد در بخش و انتقال آموزش‌هاي عملي از علل تأثیر آموزش در هر دو گروه مي‌تواند باشد. در صورت انتخاب بیماران از دو مرکز مجزا این عامل مداخله کننده برطرف مي‌شد. عوارض موضعي تزریق مانند احساس درد در زمان تزریق یا کمي بعد از آن و بروز ورم، قرمزي و خارش در محل تزریق به طور شایع در بیماران مشاهده شد (جدول شماره۱). رقیق نمودن مناسب دفروکسامین و تزریق محلول با رقت ۱۰ درصد باعث از بین رفتن احساس درد در هنگام تزریق مي‌شود (۲۶). ورم در ناحیه تزریق به طور معمول به علت تزریق سطحي دسفرال است و تزریق زیر پوستي به روش درست این مشکل را مرتفع مي‌سازد (۲۶). خارش و قرمزي به علت تهیه محلول دسفرال با غلظت زیاد یا ایجاد واکنش آلرژیك است. بنابراین تهیه محلول با غلظت مناسب و یا در موارد مقاوم، تزریق همزمان هیدروکورتیزون با دوز پایین کمك کننده است (۲۶). در بررسي بین‌المللي دومین علت شایع عدم تحمل مناسب دارو، عوارض آن گزارش شد (۲۴). آموزش این نکات به بیماران در گروه آموزش باعث کم شدن قابل توجه عوارض موضعي در این بیماران شد.

متغیرهاي روانشناختي- اجتماعي از عوامل دیگر مؤثر بر میزان تحمل رژیم‌هاي درماني هستند. مشکلات روانشناختي- اجتماعي مانند ترس، اضطراب،

[DOI: 10.19082/2425]

وابستگي، اعتماد به نفس کم، خلق وخوي ناآرام (dysphonic mood) در اين بيماران گزارش شده است که مربوط به استرس‌هاي خانوادگي، حمايت بيش از حد و يا خود بيماري مي‌باشد (۲۱). در تعدادي از بررسي‌ها، بيماران از رژيم درماني بيش از خود بيماري نگران بوده‌اند که نقش آموزش در مورد بيماري و فوايد درمان آهن زدايي در اين مورد اهميت دارد (۲۲). اين در حالي است که در گزارشات مراکز درماني ايتاليا نمو روانشناختي- اجتماعي بيماران طبيعي گزارش شده است و حتي در بيماران تالاسمي ماژور تطابق اجتماعي بهتري نسبت به همسالان طبيعي مشاهده شده است، بنابراين حمايت روانشناختي- اجتماعي در اين بيماران از اهميت بالايي برخوردار است (۲۱).

در اين بررسي اگر چه بر مسايل روانشناختي– اجتماعي تمرکز نشده است، اما توجه به بيماران به صورت برگزاري جلسات با حضور والدين، امکان پرسش و پاسخ والدين و بخصوص پاسخگويي والدين به سؤالات ساير بيماران و والدين ديگر و بالا رفتن سطح آگاهي مي‌تواند در زمينه بهبود متغيرهاي روانشناختي- اجتماعي در اين بيماران مؤثر باشد. در بررسي ۲۳ بيمار تالاسمي و مقايسه با ۲۷ فرد سالم نشان داده شد که دانش کمتر از بيماري منجر به تطابق روانشناختي کمتر مي‌شود (۱۹).

در بررسي حاضر براي بهبود ميزان تحمل بيماران از رويکرد شناختي و افزايش سطح آگاهي استفاده شد. براي بهبود تحمل بيماران نسبت به رژيم‌هاي درماني رويکردهاي احساسي، رفتاري و شناختي مورد توجه بوده‌اند (۱۸ و ۲۰). آموزش نه تنها در رويکرد شناختي نقش محوري دارد در بقيه رويکردها نيز کمابيش نقش آفريني مي‌کند. در رويکرد رفتاري، در مراحل انتهايي تغيير رفتار از روش‌هاي جايزه دادن، وسايل پايش و روش‌هاي به ياد سپاري (Reminder technique) و در مراحل ابتدايي تغيير رفتار، از مداخلات "بيدارسازي توجه به مفيد بودن درمان" استفاده مي‌شود (۱۳ و ۱۶). بنابراين در مراحل اوليه رويکرد رفتاري، آموزش نقش پايه‌اي دارد. يک بررسي نشان داد که شرکت‌هاي دارويي بيشتر بر آموزش‌هاي شفاهي و کتبي، فرم‌هاي پيگيري براي به يادسپاري پايش و راحت کردن رژيم درمان تأکيد دارند (۱۴).

در مطالعه حاضر، براي سنجش بهبود تحمل، رعايت توصيه حداقل ۵ روز استفاده از دارو در هفته و تعداد ويال مصرفي در ماه به عنوان ملاك بکار رفتند. بر اساس ملاك "رعايت توصيه حداقل ۵ روز استفاده از دارو در هفته" بهبود قابل توجهي در تحمل بيماران گروه آموزش مشاهده شد. در اين گروه اگرچه تعداد ويال اعلام شده مصرفي در ماه افزايش يافت, اما اين تغيير قابل توجه نبود. با توجه به اينکه در ابتداي بررسي تمام بيماران از دسفرال استفاده مي‌کردند و افزايش تنها يك روز در هفته مي‌تواند به معناي بهبود قبول رژيم درماني باشد، عدم تغيير قابل توجه در تعداد ويالهاي مصرفي در ماه قابل توضيح است.

در اين بررسي از سطح سرمي فريتين به عنوان ملاك ارزيابي نتيجة درمان آهن زدايي استفاده شد. اندازه گيري سطح سرمي فريتين مرسوم‌ترين روش براي اندازه گيري ميزان آهن بدن است، اما دقت آن نسبت به ساير روش‌ها از جمله اندازه گيري ميزان آهن کبد کمتر است (۷). سطح فريتين شاخصي کيفي از بار اضافي آهن محسوب مي‌گردد. سطح سرمي فريتين تحت تأثير عوامل ديگري مانند عفونت، التهاب، بيماري کبدي، کمبود ويتامين سي مي‌باشد، به همين علت اندازه گيري غلظت آهن در نمونه بيوپسي کبد به عنوان روش مرجع در اندازه گيري ذخيره آهن بدن مي‌باشد (۲۵) و تکيه بر اندازه گيري سطح فريتين به تنهايي به ارزيابي غير دقيق از بار اضافي آهن مي‌انجامد (۲۴). در مطالعات اگر چه رابطه قابل قبولي بين سطح فريتين و غلظت آهن کبد مشخص شده

است، اما تنها حدود نیمي از تغییرات فریتین با تغییرات آهن کبد همراهي دارند (۲۶). با این وجود بالا بودن سطح سرمي فریتین نه تنها شاخص خطر براي بروز عوارض قلبي است (۷)، بلکه عامل خطر براي بروز هیپوگنادیسم نیز ميباشد (۲۷).
روش معمول براي اندازه گیري فریتین سرم رادیو ایمونواسي ميباشد (۲۸). در بررسي حاضر، فریتین سرم با همین روش اندازه گیري شد. فدراسیون بینالمللي تالاسمي توصیه ميکند، براي بررسي وضعیت انباشتگي آهن در بدن بیماران تالاسمي فریتین سرم هر سه ماه یک بار اندازه گیري شود (۲۴)؛ اگر چه گاه زمان بیشتري نیاز است تا تغییر رژیم درماني بر روي سطح فریتین سرم به طور کامل اثر گذارد (۷). در بررسي حاضر، طي دوره ۴ ماهه بررسي تغییر قابل ملاحظهاي در سطح سرمي فریتین در گروهها مشاهده نشد. انتخابي نبودن اندازه گیري فریتین سرم براي برآورد انباشتگي آهن بدن، کم بودن فاصله زماني بین مداخله و بررسي نهایي از عواملي هستند که در رسیدن به این نتیجه ميتوانند مؤثر باشند. افزایش اندک در میزان استفاده از دسفرال که به صورت افزایش کم ویال هاي مصرفي در ماه مشاهده شد، ميتواند از عوامل مؤثر دیگر در عدم کاهش فریتین سرم باشد. در بررسيهاي دیگر نیز اگر چه ۴۹ درصد مداخلات, بهبودي تحمل نسبت به رژیم درماني را نشان مي دهند، اما همگي این موارد لزوماً با بهبود نتیجه درمان همراه نبودهاند (۱۷).
با توجه به اینکه میزان تحمل بیماران نسبت به رژیم درماني آهن زدایي با دسفرال نامناسب است و آهن زدایي نقش حیاتي در نجات بیماران دارد، استفاده از روشهاي چند جانبه و رویکردهاي خلّاق براي بهبود تحمل رژیم درماني توصیه ميشود.

تشکر و قدرداني

از حوزة مدیریت پژوهشي دانشگاه علوم پزشکي بوشهر بخصوص جناب آقاي دکتر ایرج نبي پور براي حمایت مادي و معنوي از طرح قدرداني ميشود. از جناب آقاي سید مجتبي جعفري براي انجام دقیق آزمایشات فریتین سرم و از سرکار خانمها افشار و روزگار، پرستاران دلسوز بخش تالاسمي مرکز آموزشي درماني فاطمه زهرا(س) براي همکاري در برگزاري جلسات آموزشي و تکمیل پرسشنامهها کمال تشکر به عمل ميآید.

References:

1. Engle MA, Erlandson M, Smith CH. Late cardiac complications of chronic, severe, refractory anemia with hemochromatosis. Circulation 1964; 30: 698-705.
2. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of Deferoxamine in Preventing Complications of Iron Overload in Patients with Thalassemia Major. N Engl J Med 1994; 331: 567-73
3. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. N Engl J Med 1994; 331: 567-73.
4. Victor HA. Deferiprone therapy for transfusional iron overload. Best Pract Res Clin Haematol 2005; 18: 299-317.
5. Treadwell MJ, Law AW, Sung J, et al. Barriers to adherence of deferoxamine usage in sickle cell disease. Pediatr Blood Cancer 2005; 44: 500-7.
6. Porter JB. A risk-benefit assessment of iron-chelation therapy. Drug Saf 1997; 17:407-21.
7. Kushner JP, Porter JP, Olivieri NF. Secondary iron overload. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2001;1: 47-61.
8. Meo A, Ruggeri A, La Rosa MA, et al. Long-term treatment with deferiprone in a L1 veteran. Eur J Haematol. 2005; 74: 523-5.
9. Porter JB, Abeysinghe RD, Marshall L, et al. Kinetics of removal and reappearance of non-transferrin-bound plasma iron with desferrioxamine therapy. Blood 1996; 88: 705–14.

[DOI: 10.19082/2425]

10. Naithani R, Chandra J, Sharma S. Safety of oral iron chelator deferiprone in young thalassaemics. Eur J Haematol 2005; 74: 217-20.
11. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. JAMA 2002; 288: 2880-3.
12. Puckett MJ, Russell ML. The role of the allied health professional in improving patient adherence. J Allied Health 1978; 7: 36-41.
13. Willey C. Behavior-changing methods for improving adherence to medication. Curr Hypertens Rep 1999; 1: 477-81.
14. Treadwell MJ, Weissman L. Improving adherence with deferoxamine regimens for patients receiving chronic transfusion therapy. Semin Hematol 2001; 38 Suppl 1: 77-84.
15. Krueger KP, Felkey BG, Berger BA. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. J Am Pharm Assoc 2003; 43: 668-78.
16. Burke LE, Dunbar-Jacob J. Adherence to medication, diet, and activity recommendations: from assessment to maintenance. Cardiovasc Nurs. 1995; 9: 62-79.
17. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. JAMA 2002; 288: 2868-79.
18. Dunbar-Jacob J, Erlen JA, Schlenk EA, et al. Adherence in chronic disease. Annu Rev Nurs Res. 2000; 18: 48-90.
19. Sherman M, Koch D, Giardina P, et al. Thalassemic children's understanding of illness: a study of cognitive and emotional factors. Ann N Y Acad Sci. 1985; 445: 327-36.
20. Schaffer SD, Yoon SJ. Evidence-based methods to enhance medication adherence. Nurse Pract 2001; 26:44, 50, 52, 54.
21. Angastiniotis M. The adolescent thalassemic. The complicant rebel. Minerva Pediatr. 2002; 54: 511-5.
22. Goldbeck L, Baving A, Kohne E. Psychosocial aspects of beta-thalassemia: distress, coping and adherence. Klin Padiatr. 2000; 212: 254-9.
23. Koch DA, Giardina PJ, Ryan M, et al. Behavioral contracting to improve adherence in patients with thalassemia. J Pediatr Nurs. 1993; 8: 106-11.
24. Ward A, Caro JJ, Green TC, et al. An international survey of patients with thalassemia major and their views about sustaining life-long desferrioxamine use. BMC Clin Pharmacol. 2002; 2:3. http://www.biomedcentral.com/1472-6904/2/3
25. Linda Carman Copel. Health education and promotion. In: Suzanne C. Smeltzer, Brenda G. Bare. Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing. 9th ed. Philadelphia: J.B Lippincott Co, 2000, 40-50
۲۶. فريده موسوي، راهنماي درمان تالاسمي، بنياد امور بيماريهاي خاص، ۱۳۸۰، ۴۲-۲۴.
27. Angelucci E,. Brittenham GM, McLaren CE, et al. Hepatic Iron Concentration and Total Body Iron Stores in Thalassemia Major. N Engl J Med 2000; 343: 327-31.
28. Brittenham GM, Cohen AR, McLaren CE, et al. Hepatic iron stores and plasma ferritin concentration in patients with sickle cell anemia and thalassemia major. Am J Hematol. 1993; 42: 81-5.
29. Shalitin S, Carmi D, Weintrob N, et al. Serum ferritin level as a predictor of impaired growth and puberty in thalassemia major patients. Eur J Haematol. 2005; 74: 93-100.
30. van Oost BA, van den Beld B, Cloin LG, et al. Measurement of ferritin in serum: application in diagnostic use. Clin Biochem 1984; 17:263-9.

[DOI: 10.19082/2425]