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**[۱]، دكتر ماندانا مؤيدفر[۲]

[۱] استاديار بيماري‌هاي كودكان و نوزادان دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
[۲] دانش‌آموختهٔ 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 ($P>0/05$). در انتهاي بررسي ميزان آگاهي در هر دو گروه بهبود قابل توجه نداشت ($P>0/05$) اما در گروه آموزش تعداد بيماراني كه حداقل ۵ روز در هفته از دسفرال استفاده مي‌كردند، به طور قابل توجهي بيشتر شد ($P<0/01$) و احساس درد در محل تزريق، فرمزي، خارش و ورم به طور قابل توجهي كمتر گزارش شد ($P<0/01$)؛ ولي در گروه شاهد تفاوت قابل توجه نبود ($P>0/05$). هر دو گروه، كاركرد بهتر پمپ را در انتهاي بررسي گزارش كردند ($P<0/001$). سطح فريتين سرم در دو گروه در ابتدا و انتهاي بررسي تغيير قابل توجهي نكرد ($P>0/05$).

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 ۰۷۷۱-۲۵۲۸۵۸۷، ص.پ: ۳۶۳۱ Email: pooladfar@sums.ac.ir

[DOI: 10.19082/2425]

مقدمه

در انتـهاي دهـه ۱۹۷۰ ميـلادي، پـيش از درمـان آهـن زدايـي بـا دفروكـسامين مـسيـلات يـا دسفرال (Desferal or Deferoxamine mesylate)، انباشتگي آهن در بدن بيماران تالاسمي ماژور از علـل مهم مرگ و مير آنها بود، مرگ و مير به طـور معمـول به علت نارسايي قلبي و قبـل از سـن ۲۰ سـالگي رخ مي‌داد (۱).

دفروكسامين بـه صـورت عـضلاني، وريـدي يـا زيـر 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 كاركـردي قلـب، پـانكراس و بقية ارگان‌ها را كمتر نمايد (۲). دفروكـسامين رشـد و بلوغ جنسي را بهبود مي‌بخشد و طول عمر بيمـاران را افزايش مي‌دهد (۳).

دفروكسامين استاندارد طلايي و خـط اول درمـاني در آهن زدايي است و به خـصوص تزريـق زيـر پوسـتي آهسته و روزانه به وسيله پمـپ توصـيه مـي‌شـود امـا ميزان قبـول بيمـاران (Compliance) و تحمـل آنهـا (Adherence) نسبت به دارو كم اسـت (۴). مـشكل تحمل پايين دفروكـسامين در بيمـاران بتـا- تالاسـمي ماژور هم مربوط به مزمن بودن بيماري و هم مربـوط به مسايل مربوط به استفاده از اين داروست (۵).

قيمت بالاي دارو و عدم دسترسي راحت بيمـاران بـه دارو، نـامطلوب بـودن و مـشكل بـودن اسـتفاده از دفروكسامين به علّت تزريق زيـر پوسـتي يـا وريـدي طولاني و بروز عوارض از جمله اين عوامـل هـستند. طول عمر بيشتر بيماران و افـزايش سـن آنهـا در كـم شدن ميزان تحمل نسبت به دارو تأثير دارد (۶).

بروز عوارض دفروكسامين از جمله اختلالات عـصب بينـايي و شـبكيه، كـاهش شـنوايي حـسي- عـصبي، اختلالات رشـد، تغييـرات اسـتخواني شـبيه ريكتـز و عوارض نادرتر در صورتي كـه دوز دارو بيـشتر از ۴۰ ميلي‌گرم به ازاي هر كيلوگرم در روز نباشد، در سـنين پايين (زير۳ يا ۴ سال) تجويز نگردد و با كاهش ميزان بار آهن بدن، دوز كاهش يابد، غير محتمل هـستند (۶ و ۷). با مـصرف دسـفرال خطـر عفونـت بـا يرسـينيا افزايش مي‌يابد. عوارض موضعي مانند قرمـزي، درد و ورم در ناحيه تزريق از مشكلات تزريق دارو مي‌باشند (۷).

روش‌هـاي ديگـر آهـن‌زدايـي ماننـد اسـتفاده از داروهـاي خـوراكي بخـصوص دفريپـرون Deferiprone (DFP or L1) (۸)، اسـتفاده از سـاير رژيم‌هاي درماني با دفروكسامين مانند تزريق وريـدي كوتاه مدت (۹)، تزريق عضلاني يا زير پوسـتي ۲ بـار در روز (۷) استفاده شده است. دفريپـرون از ۱۰ سـال پيش در هند و ۶ سال پيش در اروپـا بـه طـور وسـيع استفاده شده است، تأثير آن به خصوص بر آهن زدايي از بافت‌ها به خوبي مشخص شده است؛ امـا در مـورد عوارض آن بخصوص در سنين پايين هنـوز سـؤالاتي وجود دارد (۱۰). تحمل نامناسـب، محـدود بـه آهـن زدايي غير خوراكي نمي‌شود و قبول بيماران نسبت بـه دفريپرون بين ۱۰۰-۴۰ درصد گزارش شده است (۷). بهبود قبول بيماران نسبت به رژيم‌هاي آهن زدايـي بـه خـصوص دفروكـسامين زيـر پوسـتي بـه روش‌هـاي مختلف مورد توجه بـوده اسـت. عـدم تحمـل رژيـم درماني در بسياري از بيماري‌هاي مـزمن ماننـد ايـدز، ديابت، پرفشارخوني، بيماري‌هـاي روانپزشـكي مـورد توجه است و روش‌هاي مختلفي بـراي بهبـود تحمـل نسبت به رژيم‌هاي درماني ارايه شده‌اند (۱۱ و ۱۲).

در مورد بيماران تالاسمي روش‌هاي تغيير رفتار (۱۳)، راحـت كـردن رژيـم درمـاني، آمـوزش شـفاهي يـا نوشتاري، پيگيري دقيق‌تر(۱۴)، راهبردهـاي رفتـاري و آموزشـي (۱۵)، رويكردهـاي خلّـاق (۱۶)، مـداخلات شـناختي (Cognitive) و احـساسي (Affective) (۲۰-۱۷)، رويكرد روانشناختي- اجتماعي و آمـوزش

[DOI: 10.19082/2425]

(۲۱ و ۲۲)، سیستم جوایز رفتاري و پایش دقیـق (۲۱ و ۲۳) براي بهبود میزان قبول و تحمل رژیـم درمـاني توصیه شده‌اند.

براي بررسي میزان تأثیر آموزش بر روي تحمل رژیـم درماني با استفاده از بالابردن سـطح شـناخت بیمـاران نـسبت بـه بیمـاري تالاسـمي، فوایـد آهـن زدایـي و چگونگي ترزیق دفروکسامین ایـن بررسـي طراحـي و اجرا شد.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت یک کارآزمایي مورد- شاهدي انجام شد. از ۱۳۰ بیماري که در بخش تالاسمي مرکز آموزش درماني فاطمه الزهرا (س) بوشهر در سال ۱۳۸۰ تحت نظر بودند، ۷۸ بیمار که تزریق متناوب و مرتب خون داشتند و تزریق زیر پوستي دسفرال با پمپ حداقل ۵ شب در هفته به آنها توصیه شده بود، وارد مطالعه شدند. بیماران بر اساس فهرست دفتر بخش تالاسمي به صورت یك در میان به دو گروه آموزش و شاهد تقسیم شدند. گروه آموزش شامل ۳۹ بیمار و حداقل یکي از والدین آنها بود که در یك گروه ۱۵ نفري و دو گروه ۱۲ نفري در سه جلسه مجزا در نیمه دوم تیرماه سال ۱۳۸۰ آموزش دیدند.

مدت انجام بررسي ۴ ماه از نیمه دوم تیرماه تا نیمه اول آبان سال ۱۳۸۰ بود. افراد دو گروه پرسشنامه‌اي را در ابتدا و انتهاي بررسي با حضور پرسشگر آموزش دیده تکمیل کردند. به وسیله پرسشنامه مشخصات دموگرافیك بیماران (سن، جنس و وزن)، اطلاعاتي در مورد تعداد ویال دسفرال مصرفي در ماه، تعداد روزهاي تزریق دسفرال، محل تزریق زیرپوستي، مشکلات تزریق شامل درد، قرمزي، خارش و ورم در ناحیه تزریق، چگونگي کارکرد دستگاه پمپ شامل به صدا درآمدن بوق اخطار یا توقف دستگاه حین تزریق جمع آوري شد. ۱۹ سؤال براي سنجش سطح آگاهي بیماران و والدین آنها در مورد بیماري تالاسمي شدید، تزریق خون و تزریق زیر پوستي دسفرال با پمپ مطرح شده بود. بیماران 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 کودکان، مسئول بخش تالاسمي و کارشناس پرستاري مجرب شاغل در بخش برگزار شد. زمان هر جلسه ۷۵-۶۰ دقیقه بود. متخصص کودکان در سالن کنفرانس بیمارستان با پرژکتور آموزشي و صفحات شفاف به روش سخنراني مطالبي را طي نیم ساعت ارائه نمود. اهداف آموزشي شامل آشنایي بیماران و والدین آنها با فواید تزریق مرتب خون، عوارض تزریق خون بخصوص تجمع آهن در بدن، نقش دسفرال در مقابله با تجمع آهن، نحوه مصرف دسفرال، عوارض موضعي تزریق دسفرال و چگونگي مقابله با آنها و چگونگي نگهداري پمپ بود. پس از سخنراني، بیماران و والدین آنها سؤالاتي مطرح کردند که توسط والدین دیگر یا برگزارکنندگان جلسه پاسخ داده شد. در پایان هر جلسه کارشناس پرستاري بطور عملي نحوه رقیق نمودن دسفرال و آماده کردن پمپ جهت تزریق را نشان داد و یك مورد تزریق زیر پوستي به یکي از بیماران داوطلب انجام شد.

سطح سرمي فریتین در ۱۵۶ نمونه خون بیماران گروه آموزش و شاهد در ابتداي بررسي و چهار ماه بعد با استفاده از کیت ۹۶ تستي پادتن علم با روش ایمونواسي آنزیمي (Enzymatic Immunoassay) در آزمایشگاه تحقیقاتي دانشگاه علوم پزشکي بوشهر با دستگاه Dynex Technology اندازه گیري شد. سرم نمونه‌هاي خون در آزمایشگاه بیمارستان جداسازي شد و در فریزر بیمارستان نگهداري شد. تمامي نمونه‌ها در پایان بررسي همزمان مورد آزمایش قرار گرفتند.

[DOI: 10.19082/2425]

تجزیه و تحلیل 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 مقایسه داده‌هاي مربوط به استفاده از دسفرال حداقل به مدت ۵ روز در هفته، چگونگي کارکرد پمپ و بروز عوارض محل تزریق از آزمون مک نمار استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سن ۳۸ نفر گروه آموزش ۱۴/۶ سال (با انحراف معیار ۶/۴ سال) و در گروه شاهد ۱۳ سال (با انحراف معیار 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. میانگین وزن گروه آموزش ۳۲/۱ کیلوگرم و در گروه شاهد ۳۱/۹ کیلوگرم بود. دو گروه از نظر سن، وزن و توزیع جنسي تفاوت آماري نداشتند (P> ۰/۰۵). از ۱۹ نمرة مربوط به ۱۹ سؤال پرسشنامه در مورد سنجش سطح آگاهي بیماران و والدین آنها، میانگین نمرة گروه آموزش در ابتدا و انتهاي بررسي به ترتیب ۹/۵۵ و ۹/۴۵ و در گروه شاهد به ترتیب ۱۰/۶ و ۸/۹ بود (P>۰/۰۵). در گروه آموزش میانگین نمره بلافاصله بعد از جلسة آموزش ۱۴/۵ بود (P>۰/۰۵). در ابتداي بررسي، در گروه آموزش ۱۶ بیمار (۴۲/۵ درصد) طبق توصیه حداقل ۵ روز در هفته از دسفرال استفاده مي‌کردند (استفاده مناسب). در ابتداي بررسي در گروه شاهد ۲۰ بیمار (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 این اساس ۷ نفر (۱۸ درصد) در گروه آموزش که در ابتداي بررسي بطور نامناسب از دسفرال استفاده مي‌کردند، در پایان بررسي بطور مناسب از دسفرال استفاده کردند (جدول شماره۱؛ P<۰/۰۰۱).

در گروه شاهد در پایان 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 بیماران 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 تزریق دسفرال	۳۰ (%۷۹/۰)	۲۱ (%۵۵/۰) *	۳۱(%۷۸/۰)	۲۷ (%۷۰/۰)
وجود عوارض محل تزریق دسفرال ξ	۲۳ (%۶۰/۰)	۱۲(%۳۱/۰)	۲۴ (%۶/۰)	۲۱ (%۵۲/۵)

* P< ۰/۰۱
ζ P<۰/۰۰۱
ξ عوارض موضعي تزریق دسفرال شامل خارش، ورم و قرمزي هنگام تزریق

در ابتداي بررسي، میانگین تعداد ویالهاي ۵۰۰ میلي‌گرم دسفرال که در ماه مصرف مي‌شد، بر اساس گزارش بیماران و والدین آنها در گروه آموزش و شاهد به ترتیب ۴۲ عدد و ۴۵ عدد در ماه بود. در پایان بررسي میانگین مصرف به ترتیب در گروه آموزش و شاهد ۴۵ عدد و ۴۸ عدد در ماه گزارش شد (P>۰/۰۵).

در صورتي که بیماران یا والدین آنها گزارش مي‌کردند که دستگاه پمپ تزریق دسفرال حین تزریق متوقف مي‌شود یا بوق اخطار آن به صدا در مي‌آید، این 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

[DOI: 10.19082/2425]

بود. این میزان در کشورهاي ایران، هند و مصر از سایر کشورهاي مورد بررسي که بطور عمده کشورهاي غربي بودند، کمتر بود. در آن بررسي، در مجموع ۴۷ درصد بیماران عدم تزریق حداقل یك دوز طي ماه گذشته را برخلاف توصیه انجام شده، گزارش کردند (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 كم، خلق وخوي ناآرام (dysphonic mood) در اين بيماران گزارش شده است كه 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 كه نقش آموزش در مورد بيماري و فوايد درمان آهن زدايي در اين مورد اهميت دارد (۲۲). اين در حالي است كه در گزارشات مراكز 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 تمركز نشده است، اما توجه به بيماران به صورت برگزاري جلسات با حضور والدين، امكان 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 كه دانش كمتر از بيماري منجر به تطابق روانشناختي كمتر مي‌شود (۱۹).

در بررسي حاضر براي بهبود ميزان تحمل بيماران از رويكرد شناختي و افزايش سطح آگاهي استفاده شد. براي بهبود تحمل بيماران نسبت به رژيم‌هاي درماني رويكردهاي احساسي، رفتاري و شناختي مورد توجه بوده‌اند (۱۸ و ۲۰). آموزش نه تنها در رويكرد شناختي نقش محوري دارد در بقيه رويكردها نيز كمابيش نقش آفريني مي‌كند. در رويكرد 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 رويكرد رفتاري، آموزش نقش پايه‌اي دارد. يك بررسي نشان داد كه شركت‌هاي دارويي بيشتر بر آموزش‌هاي شفاهي و كتبي، فرم‌هاي پيگيري براي به يادسپاري پايش و راحت كردن رژيم درمان تأكيد 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 بكار 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 اينكه در ابتداي بررسي تمام بيماران از دسفرال استفاده مي‌كردند 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 كبد كمتر است (۷). سطح فريتين شاخصي كيفي از بار اضافي آهن محسوب مي‌گردد. سطح سرمي فريتين تحت تأثير عوامل ديگري مانند عفونت، التهاب، بيماري كبدي، كمبود ويتامين سي مي‌باشد، به همين علت اندازه گيري غلظت آهن در نمونه بيوپسي كبد به عنوان روش مرجع در اندازه گيري ذخيره آهن بدن مي‌باشد (۲۵) و تكيه 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 كبد مشخص شده

[DOI: 10.19082/2425]

است، اما تنها حدود نيمي از تغييرات فريتين با تغييرات آهن كبد همراهي دارند (۲۶). با اين وجود بالا بودن سطح سرمي فريتين نه تنها شاخص خطر براي بروز عوارض قلبي است (۷)، بلكه عامل خطر براي بروز هيپوگناديسم نيز مي‌باشد (۲۷).

روش معمول براي اندازه گيري فريتين سرم راديو ايمونواسي مي‌باشد (۲۸). در بررسي حاضر، فريتين سرم با همين روش اندازه گيري شد. فدراسيون بين‌المللي تالاسمي توصيه مي‌كند، براي بررسي وضعيت انباشتگي آهن در بدن بيماران تالاسمي فريتين سرم هر سه ماه يک بار اندازه گيري شود (۲۴)؛ اگر چه گاه زمان بيشتري نياز است تا تغيير رژيم درماني بر روي سطح فريتين سرم به طور كامل اثر گذارد (۷). در بررسي حاضر، طي دوره ۴ ماهة بررسي تغيير قابل ملاحظه‌اي در سطح سرمي فريتين در گروهها مشاهده نشد. انتخابي نبودن اندازه گيري فريتين سرم براي برآورد انباشتگي آهن بدن، كم بودن فاصله زماني بين مداخله و بررسي نهايي از عواملي هستند كه در رسيدن به اين نتيجه مي‌توانند مؤثر باشند. افزايش اندک در ميزان استفاده از دسفرال كه به صورت افزايش كم ويال هاي مصرفي در ماه مشاهده شد، مي‌تواند از عوامل مؤثر ديگر در عدم كاهش فريتين سرم باشد. در بررسي‌هاي ديگر نيز اگر چه ۴۹ درصد مداخلات, بهبودي تحمل نسبت به رژيم درماني را نشان مي دهند، اما همگي اين موارد لزوماً با بهبود نتيجه درمان همراه نبوده‌اند (۱۷).

با توجه به اينكه ميزان تحمل بيماران نسبت به رژيم درماني آهن زدايي با دسفرال نامناسب است و آهن زدايي نقش حياتي در نجات بيماران دارد، استفاده از روش‌هاي چند جانبه و رويكردهاي خلّاق براي بهبود تحمل رژيم درماني توصيه مي‌شود.

تشكر و قدرداني

از حوزة مديريت پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي بوشهر بخصوص جناب آقاي دكتر ايرج نبي پور براي حمايت مادي و معنوي از طرح قدرداني مي‌شود. از جناب آقاي سيد مجتبي جعفري براي انجام دقيق آزمايشات فريتين سرم و از سركار خانم‌ها افشار و روزگار، پرستاران دلسوز بخش تالاسمي مركز آموزشي درماني فاطمه زهرا(س) براي همكاري در برگزاري جلسات آموزشي و تكميل پرسشنامه‌ها كمال تشكر به عمل مي‌آيد.

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. فريـده موسـوي، راهنمـاي درمـان تالاسـمي، بنيـاد امـور 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]