

## تعیین وضعیت شنوایی مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفر و کسامین

مراجعه کننده به مرکز تالاسمی قدس قزوین و مرکز طبی کودکان تهران

ثریا نیلی - کارشناس ارشد شنوایی شناسی

دکتر علیرضا کریمی یزدی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر رمضانعلی شریفیان - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

شهره جلالی - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

هدف: این مطالعه با هدف تعیین وضعیت شنوایی مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرال مراجعه کننده به دو مرکز تالاسمی قدس قزوین و مرکز طبی کودکان تهران صورت گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه، یک مطالعه توصیفی مقطعی بوده و در طی آن ۱۹۵ فرد مبتلا به تالاسمی (۳۰-۳ سال) در دو مرکز شنوایی شناسی قدس قزوین و مجتمع بیمارستان امام خمینی (ره) تهران تحت معاینات کامل اتولوژیک به همراه ادیومتری صوت خالص و ایمیتانس ادیومتری قرار گرفتند.

یافته‌ها: از مجموع ۱۹۵ بیمار مورد بررسی ۴۳/۱٪ دچار انواع افت شنوایی بودند که این افت در ۱۶٪ موارد افت انتقالی و در ۴/۶٪ موارد حسی - عصبی بود. ۲۲/۵٪ از مبتلایان افت شنوایی فرکانسهای بالا داشتند که این افت در ۱۲٪ آنها می توانست به تاثیر دسفرال مربوط باشد.

همچنین در این مطالعه بین سن شروع دسفرال و همچنین سطح فریتین مبتلایان و بروز افت شنوایی فرکانسهای بالا ارتباط معنی داری مشاهده نشد. ولی ارتباط معنی داری بین دوز مصرف روزانه و مدت مصرف دسفرال و بروز افت شنوایی فرکانسهای بالا مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ).

انجام این بررسی به تفکیک مراحل مراجعه مبتلایان نیز یافته‌های مشابهی را نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که با توجه به وجود انواع کاهش شنوایی در این مبتلایان و هم چنین بعلت احتمال ایجاد افت شنوایی فرکانسهای بالا در بیماران تحت درمان با دسفرال، انجام معاینات اتولوژیک و آزمایشات دوره‌ای شنوایی به منظور پیشگیری از بروز ضایعات شنوایی دایمی در آنها ضروری می‌باشد.

## مقدمه:

تالاسمی نوعی کم خونی همولیتیک ارثی است که شایع ترین اختلال هموگلوبین در جهان محسوب می‌گردد. اختلال در تولید زنجیره گلوبین آلفا و بتا باعث تولید غیر موثر گلوبولهای قرمز شده و منجر به عوارض بالینی در فرد مبتلا به کم خونی ماژور می‌گردد به نحوی که فرد برای ادامه زندگی نیازمند تزریق خون می‌گردد. این تزریقات در نهایت منجر به افزایش بار آهن بدن می‌شود. رسوب آهن و افزایش ذخایر آن در بافتها علاوه بر صدمه به بافتهای مختلف بدن سبب سیدروز سطحی منخچه و عصب هشتم مغزی گردیده و منجر به آسیب جدی آن می‌گردد. (Scott و ۱۹۷۷ و Browns). به منظور پیشگیری از انباشته شدن آهن بایستی از مواد آهن زدا (Iron chelator) استفاده کرد که متداولترین آن داروی دسفرال است. دوز دسفرال ۲۰ تا ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است که از طریق یک پمپ زیر جلدی در طی ۸ ساعت تزریق می‌شود. ساهاست که دسفرال بعنوان موثرترین داروی آهن زدا که اثرات جانبی ناچیزی دارد مورد استفاده قرار می‌گیرد. (Kanno, Yammanobe). با این همه گزارشات بسیاری نشان داده است که مصرف این دارو در دوزهای بالا با مکانیسم ناشناخته‌ای اثرات سمی دارد که از آن جمله کاهش شنوایی نسبت به اصوات با فرکانسهای بالا می‌باشد. و عواملی چون سن پایین، پایین بودن سطح فریتین سرم و دوز بالای دارو، زمینه ساز بروز این کاهش شنوایی می‌باشند (Sacco 1995; Chiode, Alberti 1995) میزان شیوع اتوتوکسیسیتی دسفرال از ۳/۵ تا ۵۷ درصد در مطالعات گوناگون متغیر است (Kanno, Yamanobe, 1995). با توجه به احتمال بروز انواع آسیب‌های شنوایی در این افراد و هم چنین با توجه به احتمال اثرات سمی درمان با دسفرال، لزوم نظارت صحیح بر نحوه درمان این مبتلایان و هوشیاری در مورد خطرات افزایش دوز دارو در بافتهای مختلف احساس می‌شود.

## مواد و روشها:

این مطالعه، یک مطالعه توصیفی مقطعی بوده و بررسی مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرال مراجعه کننده به مرکز تالاسمی قدس قزوین و مرکز طبسی کودکان تهران صورت گرفته و نتایج آن بصورت توصیفی تحلیلی بیان میشود.

جامعه آماری این مطالعه را مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرولکسامین در دو مرکز فوق الذکر که بیش از ۳ سال سن دارند، تشکیل می‌دهند. از آنجایی که احتمال داده می‌شود در صورت انجام نمونه گیری، همه نمونه‌های انتخاب شده - بدلیل مشکلات خاص این بیماران - جهت انجام آزمایش مراجعه نمایند، تصمیم براین شد که به منظور دستیابی به حجم آماری قابل قبول، کلیه مراجعین این دو مرکز که بیش از ۳ سال سن دارند جهت این مطالعه انتخاب شوند. به این ترتیب مجموعاً ۱۹۵ نفر از مبتلایان شامل ۹۴ دختر و ۱۰۱ پسر (با میانگین سنی ۱۲/۱۲۶ و انحراف معیار ۵/۴۲۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند.

براساس هماهنگیهای بعمل آمده مبتلایان به تالاسمی به درمانگاههای گوش و حلق و بینی بیمارستان قدس قزوین و مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) تهران معرفی شده و تحت معاینات کامل گوش و حلق و بینی قرار گرفتند. سپس تاریخچه گیری از بیماران بعمل آمد و با بررسی نتایج آزمایشات خونی هر کدام از مبتلایان، اطلاعات لازم در مورد نوع بیماری تالاسمی، وضعیت درمان، سطح فریتین سرم، و میزان مصرف روزانه داروی دسفرال ثبت گردید. پس از انجام معاینات و تاریخچه گیری، بیماران تحت آزمایشات کامل شنوایی ادیومتری تن خالص، ادیومتری در فرکانسهای ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۴۰۰۰، ۶۰۰۰ و ۸۰۰۰ هرتز، آزمایشات گفتاری و آزمایشات ایمیتانس ادیومتری و آزمایش Reflex decay قرار گرفتند. آزمایشات فوق با استفاده از ادیومتر OB822 ساخت شرکت Madsen و امپدانس A27 ساخت شرکت Interaacoustic صورت گرفت. در این پژوهش شنوایی طبیعی به دارا بودن آستانه‌های ادیومتریک کمتر از ۲۰ dB در محدوده فرکانسی مذکور اطلاق می‌گردد.

## نتایج:

براساس نتایج حاصله از مجموع افراد مورد بررسی ۵۵/۴ درصد مبتلایان دارای شنوایی طبیعی و ۴۴/۶ درصد مبتلایان دچار انواع کاهش شنوایی بودند. توزیع فراوانی افت شنوایی انتقالی در این مطالعه ۱۶٪ (۳۱ نفر) بود، هم چنین ۴/۶٪ مبتلایان افت شنوایی حسی - عصبی داشتند. ۲۲/۵ درصد از مبتلایان افت شنوایی فرکانسهای بالا در یک گوش و یا هر دو گوش نشان دادند که در ۱۱/۸ درصد (۲۳ نفر) این افت شنوایی دو طرفه قرینه بوده و می‌توانست به تاثیر دسفرال مربوط باشد (جدول ۱).

در این مطالعه جهت بررسی تاثیر دسفرال در ایجاد افت شنوایی فرکانسهای بالا بررسیهایی صورت گرفت. به این منظور عوامل خطر ایجاد کننده افت شنوایی بین دو گروه مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرال دارای شنوایی طبیعی و مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرال دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا مقایسه گردید.

در این بررسی مشخص گردید که بین مدت مصرف و هم چنین دوز مصرف روزانه دسفرال در دو گروه مبتلایان دارای شنوایی طبیعی و مبتلایان دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). ولی در سایر عوامل مثل سن شروع دسفرال، سطح فریتین سرم و فاصله تزریق خون بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نگردید. هم چنین این بررسیها نشان داد

که جنسیت تاثیری در بروز افت شنوایی فرکانسهای بالا در مبتلایان مورد مطالعه ندارد.

این مطالعه به تفکیک محل مراجعه مبتلایان نیز صورت گرفت و نتایج مشابهی بدست آمد. (نمودار ۱ و نمودار ۲)

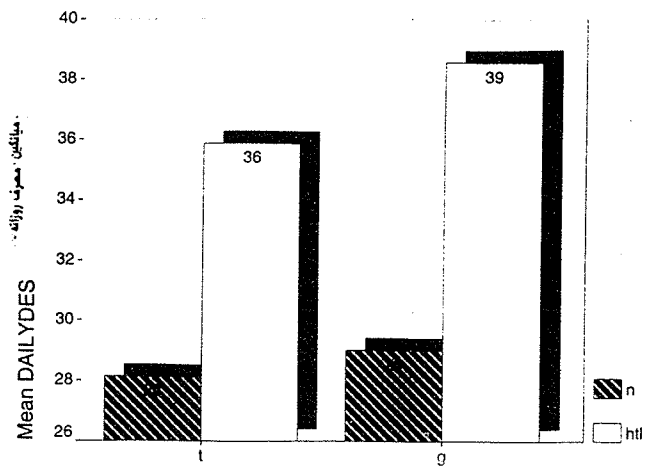
## بحث و نتیجه گیری:

در مورد نقش دسفرال در ایجاد افت شنوایی در بیمارانی که تزریق خون منظم دارند، گزارشات زیادی وجود دارد. میزان اتوتوکسیسیتی دسفرال در مطالعات مختلف متفاوت است. بیشترین میزان اتوتوکسیسیتی گزارش شده در مطالعه Devirylis (۱۹۷۹) و همکاران (۵۷٪) و کمترین آنها در مطالعه Cohen و همکاران (۶٪) دیده می‌شود. در مطالعه حاضر ۱۱/۸٪ افراد مورد مطالعه دچار اتوتوکسیسیتی ناشی از دسفرال بودند. این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین افت شنوایی فرکانس بالا و مدت مصرف دسفرال و هم چنین دوز مصرف روزانه دسفرال وجود دارد.

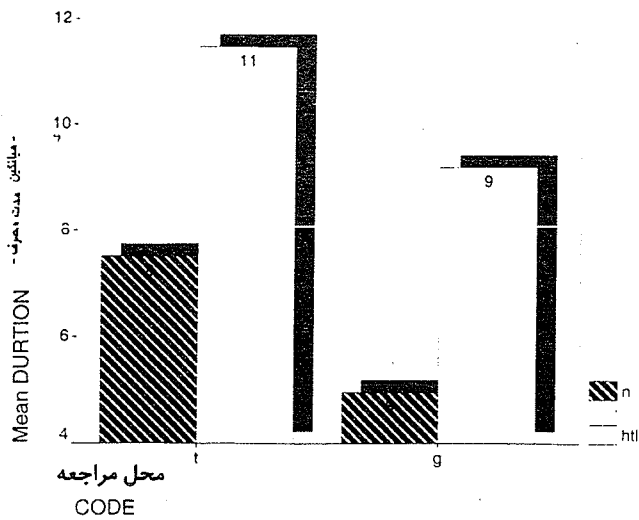
این نتیجه با نتایج مطالعه Oliver (۱۹۸۶) و Gullant (۱۹۸۷) و Kotzoylou (۱۹۹۶) مشابه می‌باشد. گرچه chiodo و همکاران (۱۹۹۷) چنین ارتباطی را در مطالعه خودشان مشاهده نکردند. هم چنین در این مطالعه تفاوت معنی داری در سن شروع مصرف دسفرال و هم چنین سطح فریتین بین دو گروه مبتلایان دارای شنوایی طبیعی و مبتلایان دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا مشاهده نشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع افت شنوایی در کلیه مبتلایان به تالاسمی تحت درمان با دسفرال مورد مطالعه (n=۱۹۵)

وضعیت شنوایی	فراوانی	درصد فراوانی
شنوایی طبیعی	۱۰۸	۵۵/۴٪
افت شنوایی انتقالی	۳۱	۱۶٪
افت شنوایی حسی - عصبی	۹	۴/۶٪
افت شنوایی فرکانسهای بالا	۴۴	۲۲/۵٪
موارد عدم انجام آزمایش	۳	۱/۵٪
مجموع	۱۹۵	۱۰۰٪



نمودار ۱- مقایسه دوز مصرف دسفرال بین مبتلایان دارای شنوایی طبیعی و دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا به تفکیک مراجعه مبتلایان



نمودار ۲- مقایسه مدت مصرف دسفرال بین مبتلایان دارای شنوایی طبیعی و دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا به تفکیک محل مراجعه مبتلایان

و هوشیاری نسبت به خطرات دوز بالای درمان با دسفرال تاکید دارد. از اینرو، لازم است ضمن دقت در میزان و نحوه تجویز و مصرف دسفرال، با انجام معاینات گوش و حلق و بینی و آزمایشات منظم شنوایی اقدامات لازم در جهت تشخیص بموقع ضایعات شنوایی و پیشگیری از اتوتوکسیسیته دایمی صورت گیرد.

در مطالعه Chiodo (۱۹۷۷) و همکاران نیز چنین تفاوتی مشاهده نگردید ولی در مطالعه Porter (1989) و (۱۹۸۷) Oliver و (۱۹۹۵) Guerin et al مبتلایان دچار افت شنوایی فرکانسهای بالا، سطح فریتین پایین تر و سن شروع مصرف کمتری داشتند. نهایتاً یافته‌های ما و نتایج سایر مطالعات بر احتمال وجود اثرات توكسیك دسفرال و ضرورت پیگیری دقیق این اثرات

## منابع:

- ۱- پاکباز. زهرا، ۱۹۹۷. *راهنمای درمان بیماران تالاسمی*. انجمن تالاسمی ایران، چاپ اول، مهر ۱۳۷۶.
- 2- Booth, JB. 1997. *Sudden and Fluctuant Sensori-Neural Hearing Loss*. In scott-Brown's Otolaryngology. Six ed volume 3, 3/17/19-21.
- 3- Chiodo' AA; Alberti' P.W. 1994. *Experimental, Clinical and Preventive Aspects of Ototoxicity*. Eur. Arch otorhinolaryngol. 251: 375-392.
- 4- Chiodo AA; Alber, P.W. Sher-GD; Francobe, W.H. 1996. *Desferrioxamino Ototoxicity in an Adult Transfusion -dependent population*. J. otolaryngl. April 26 (2): 116-22.
- 5- Kanno. H, Yamanobe S. 1995. *The Ototoxicity of Desferoxamine Mesylate*, AMJ otolaryngol 148-152.
- 6- Onerci M. ; Aslan S. ;Gumark F.;Aksoy S. 1994. *Audiologic and Impedancemetric Findings within Thalassemia Patient*. Int-J-pediatr-otorhinolaryngol, Jan: 28(2-3): 167-72.
- 7- Sacco,M; Meleleo, d; tricarici, N. 1994. *Evaluation of Desferrioxamin Ototoxicity in Talassemin Patients*. Minevra-pediatr. 46(5): 225-30