

# بررسی کاهش شنوایی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهرستان اراک در سال ۱۳۷۷

دکتر مژگان هاشمیه \* ، دکتر فتنه کبارفرد §

## چکیده

در این مطالعه ۵۰ بیمار تالاسمیک ماژور در شهرستان اراک تحت بررسی قرار گرفتند. این بیماران از نظر کاهش شنوایی با انجام تست‌های شنوایی سنجی مطالعه شدند. میانگین سن بیماران ۱۰ سال بود و بیشترین تعداد بیماران (۲۰ نفر یا ۴۰٪ بیماران) در گروه سنی ۹ تا ۱۵ سال قرار داشتند. ۵۴٪ بیماران مؤنث و ۴۶٪ بیماران مذکر بودند که نسبت مذکر به مؤنث معادل ۰/۸۵ می‌باشد.

از ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۷ بیمار مبتلا به کاهش شنوایی بودند که همگی در گروه مصرف کننده دسفرال قرار داشتند. این کاهش شنوایی از نوع حسی - عصبی، قرینه و دو طرفه بود. بین مصرف دسفرال و بروز کاهش شنوایی، رابطه معنی دار بدست آمد. همچنین در این مطالعه مشخص گردید که بین دوز دسفرال و کاهش شنوایی و نیز بین مدت زمان مصرف دسفرال و بروز کاهش شنوایی رابطه معنی داری وجود دارد. بین سطح فریتین سرم و بروز کاهش شنوایی ارتباطی بدست نیامد.

نتایج حاصله نشان داد که بیماران مبتلا به تالاسمی که تحت درمان با دسفرال هستند، باید بصورت دوره‌ای تحت بررسی تست‌های شنوایی سنجی قرار گیرند تا از اثر اتوتوکسیسیته دسفرال در امان بمانند.

**کل واژگان:** کاهش شنوایی - بتا تالاسمی ماژور - دسفرال

## مقدمه

تالاسمی‌ها گروه هتروژنی از اختلالات ارثی هستند که مشخصه آنها آنمی هیپوکرومیک می‌باشد. این آنمی در اثر نقصان در سنتز یک و یا بیش از یکی از زنجیره‌های پلی پپتیدی هموگلوبین‌های انسانی ایجاد می‌شود. پراکندگی ژن بتا تالاسمی بیشتر در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه به چشم می‌خورد و نیز کشورهای قبیل ترکیه، ایران، هند، تایلند و همچنین چین جنوبی بر روی کمربند تالاسمی واقع شده‌اند (۱). حیات این بیماران وابسته به ترانسفوزیون است و پیامد ترانسفوزیون، پدیده هموسیدروز (۱) است. در

نتیجه به منظور پیشگیری از انباشته شدن آهن بایستی از عوامل Iron chelator استفاده کرد که متداولترین آن همان 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. این دارو به آهن متصل شده و سبب دفع آن از طریق ادرار می‌شود. معمولاً شایع‌ترین عارضه جانبی این دارو، بروز واکنش‌های آلرژیک در محل تزریق است. سایر

\* عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

§ 1-Hemosiderosis

گاهی نیز دسفرال سبب وزوز گوش<sup>(۳)</sup> می شود که با قطع دسفرال، برطرف می گردد (۳).

در نهایت در تمامی پژوهش های انجام شده توصیه می شود که این بیماران بطور مرتب از نظر شنوایی مورد بررسی قرار گرفته و ادیومتری دوره ای برای آنان انجام گیرد. (۴) و (۵).

داروی Chelator خوراکی دیگری که مصرف می شود، داروی L1 یا Deferiprone است که فاقد عارضه شنوایی است ولی در عوض، عوارض خطیر از قبیل آگرانولوسیتوز، تهوع، استفراغ، درد شکمی، آرترالژی و کمبود روی (Zn) را می تواند در برداشته باشد (۶).

### مواد و روش کار

این تحقیق در بخش خون بیمارستان امیرکبیر شهر اراک انجام گرفت. مطالعه بصورت مقطعی و توصیفی بوده و در آن شیوع کاهش شنوایی در بیماران بتاتالاسمی ماژور در شهرستان اراک بررسی شده است. در این مطالعه شرط گزینش بیماران، عضویت در جامعه بیماران بتاتالاسمی ماژور در شهرستان اراک و عدم مصرف داروهای اتوتوکسیک (بجز دسفرال) و عدم وجود واکس در گوش بوده و شرط گزینش گروه شاهد، عضویت در جامعه افراد طبیعی بوده است.

علاوه بر این بین گروه شاهد و گروه بیمار تشابه کامل از نظر تعداد، سن، جنس وجود داشته، گروه شاهد شکایت شنوایی خاصی نداشته، داروهای اتوتوکسیک مصرف نمی کرده، و واکس در گوش نداشته اند.

در مطالعه حاضر در بیماران بتا تالاسمی ماژور در سطح فریتین سرم اندازه گیری شده و ضمن نمونه گیری از بیماران اطلاعاتی بعنوان متغیرهای بالینی اخذ گردید که شامل سن، جنس، وزن، مدت زمان مصرف دسفرال

عوارض گزارش شده شامل آب مروارید، کاهش پتانسیل برانگیخته بینایی<sup>(۱)</sup>، اختلال در دید رنگ ها، تطابق با تاریکی، پارسستی، پارزی، تشنج، کوما، سمیت ریوی و کلیوی (افزایش کراتی نین) اختلال رشد و دیسپلازی استخوان می باشد. از جمله عوارض نورولوژیک شناخته شده ناشی از دسفرال، کاهش شنوایی حسی - عصبی می باشد (۱).

شدت این کاهش شنوایی از ۳۰ تا ۱۰۰ دسی بل متفاوت است و از فرکانس های بالا ایجاد می شود و معمولاً دائمی است. آستانه شنوایی این گروه از بیماران با تست های رایج ادیومتری کنترل می شود و نیاز به تست های پاسخ تحریکی ساقه مغز نیست. در مورد ایجاد کاهش شنوایی، اصلاح دوز دسفرال یا قطع دارو توصیه می شود (۲).

گروهی از پژوهشگران، اتوتوکسیستیه ناشی از دسفرال را در سه الگوی مختلف تقسیم نموده اند:

- ۱- کاهش شنوایی غیر قرینه در فرکانس های بالا و بسیار عمیق<sup>(۲)</sup> که شبیه ناشنوایی شغلی است.
- ۲- کاهش شنوایی حسی عصبی قرینه در فرکانس های بالا و شدید.
- ۳- کاهش شنوایی غیر قرینه در فرکانس های پایین ذکر این نکته ضروری است که محل اثر دسفرال برای ایجاد کاهش شنوایی حسی - عصبی قسمت حلزونی گوش می باشد. میزان شیوع اتوتوکسیستیه دسفرال از ۵/۳ تا ۵۷ درصد در مطالعات گوناگون متغیر است (۳).

در برخی از بیماران با کاهش شنوایی حسی - عصبی، چند هفته بعد از قطع دسفرال بهبودی کامل یا نسبی صورت می گیرد اما گاهی این کاهش شنوایی برگشتناپذیر است. به نظر می رسد در صورتیکه اولین تغییرات کاهش شنوایی در فرکانس های بالا بوده و بیمار بدون علامت باشد، اتوتوکسیستیه پیشرفت شدیدتری دارد. همچنین بیماران جوانی که دوزهای بالای دسفرال را دریافت می کنند، در معرض خطر بیشتری قرار دارند.

1-Visual evoked potential

2-High tone dip

3-Tinnitus

مبتلا به تالاسمی با دوز کمتر از ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز و ۱۳ نفر با دوز بیش از ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز تحت درمان با دسفرال بوده‌اند.

در بررسی فوق از ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۷ نفر دچار کاهش شنوایی حسی - عصبی با شدت ۲۵db (دسی بل) و در فرکانس ۸۰۰۰ Hz (Hightone) loss بودند که در واقع ۱۴ درصد بیماران را تشکیل میدادند.

ضمناً این کاهش شنوایی دو طرفه و قرینه بود. از ۷ نفر بیمار مبتلا به کاهش شنوایی حسی - عصبی ۲ نفر در فرکانس ۲۵۰Hz (low tone loss) نیز کاهش شنوایی به شدت ۲۵ db داشتند. همچنین یک نفر از ۷ بیمار مذکور، در فرکانس ۱۰۰۰Hz و ۲۰۰۰Hz نیز کاهش شنوایی به شدت ۳۰db داشت.

در بررسی ادیومتری گروه شاهد، نتایج حاکی از طبیعی بودن وضعیت افراد بود.

در مطالعه فوق مشخص گردید که بین مدت زمان مصرف دسفرال و بروز کاهش شنوایی ارتباط معنی داری ( $P < 0.0001$ ) وجود دارد. همچنین بین دوز دسفرال و کاهش شنوایی ارتباط معنی دار ( $P < 0.001$ ) وجود دارد، بطوری که از ۷ بیمار مبتلا به کاهش شنوایی، در ۶ مورد مصرف دسفرال با دوزی بیش از ۵۰mg/Kg بود. همچنین در بررسی فاکتور کاهش شنوایی و سطح فریتین سرم، با استفاده از آزمون فیشر، P-Value معادل ۰/۰۲ بود محاسبه شد که بیان کننده عدم وجود ارتباط معنی دار بین سطح فریتین سرم و کاهش شنوایی است. توجیه این مطلب با توجه به به منابع گوش و حلق و بینی امکان پذیر است که خود پدیده هموکروماتوز (بصورت ارثی) یا هموسیدروز اکتسابی نمی تواند سبب کاهش شنوایی حسی - عصبی

و دوز دسفرال می باشد. جهت انجام کار ابتدا با ارسال دعوتنامه از کلیه بیماران تالاسمی شهرستان اراک که ۵۰ نفر می باشند، دعوت به همکاری بعمل آمد. بعد از اخذ شرح حال کامل، به شرطی که بیماران شکایت شنوایی خاصی نداشته و همچنین داروی اتوتوکسیکی مصرف نمی کردند، زیر نظر متخصص ENT مورد معاینه قرار می گرفتند و پس از اطمینان از نداشتن واکس در گوش، جهت انجام تست های شنوایی سنجی به قسمت ادیولوژی ارجاع داده می شدند و سطح فریتین نیز در آنان اندازه گیری می گردید. تست های معمول شنوایی سنجی شامل تیمپانومتري، PTA<sup>(۱)</sup>، SRT<sup>(۲)</sup>، SDS<sup>(۳)</sup> در بیماران بالای ۴ سال که قادر به همکاری بودند، انجام شده و در افراد زیر ۴ سال نیز صرفاً تیمپانومتري انجام می شد. گروه شاهد نیز با شرایط ذکر شده، گزینش شده و همانند گروه بیمار از نظر شنوایی ارزیابی می شدند.

### نتایج

کل بیماران تالاسمی مورد آزمایش ۵۰ نفر بودند که تمامی آنان مبتلا به تالاسمی ماژور بودند. در این مطالعه ۲۷ نفر از بیماران مؤث می باشند. میانگین سن بیماران ۱۰ سال می باشد. ۲۰ نفر از بیماران (۴۰٪) در گروه سنی ۹ تا ۱۵ سال جای داشتند.

از نظر سطح فریتین در ۲۶ بیمار، فریتین زیر ۱۰۰۰ μg/lit بود که نشانگر مطلوب بودن گروه کنترل می باشد و فریتین بالای ۱۰۰۰ که نشانه هموسیدروز است، در ۲۴ بیمار یعنی ۴۸ درصد از بیماران وجود داشت.

از ۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ۴۳ نفر دسفرال دریافت می کردند و ۷ نفر نیز دسفرال مصرف نمی کردند. از نظر مدت زمان مصرف دسفرال، ۱۹ نفر از بیماران تالاسمی کمتر از سه سال، ۱۴ نفر بین ۳ تا ۶ سال، ۸ نفر بین ۶ تا ۹ سال، ۱ نفر بین ۹ تا ۱۲ سال و ۱ نفر بین ۱۲ تا ۱۵ سال دسفرال دریافت کردند و همچنین ۳۰ نفر از بیماران

- 1-Pure Tone Audiometry
- 2-Speech Reception Threshold
- 3-Speech Discrimination Score

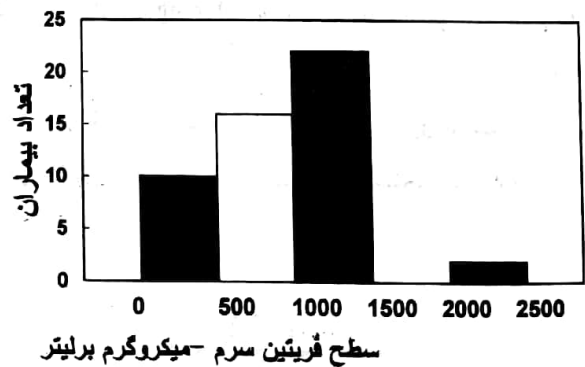
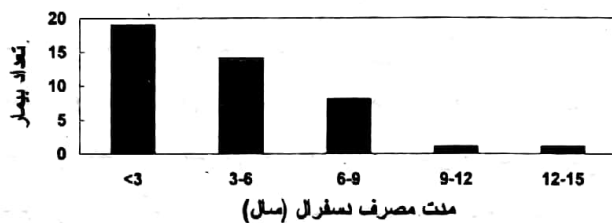
گردد. نتایج فوق در قالب دو جدول و (شکل ۱ و ۲) آورده شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی سنی و جنسی مبتلایان به بیماری بتاتالاسمی ماژور در شهرستان اراک در بهمن ماه و اسفند ماه ۱۳۷۷

کل تعداد		زن		مرد		فراوانی
فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	سن و سال
۰/۱۸	۹	۰/۲۹۶	۸	۰/۰۴۳	۱	۰-۴
۰/۴	۲۰	۰/۳۷۰	۱۰	۰/۴۳۴	۱۰	۵-۹
۰/۲	۱۰	۰/۲۲۲	۶	۰/۱۷۴	۱۰	۱۰-۱۴
۰/۱۸	۹	۰/۰۳۷۰	۱	۰/۳۴۷	۸	۱۵-۱۹
۰/۰۲۰	۱	۰/۰۳۷۰	۱	۰	۰	۲۵-۲۹
۰/۰۲۰	۱	۰/۰۳۷۰	۱	۰	۰	۳۰-۳۴
۱	۵۰	۱	۲۷	۱	۲۳	مجموع

جدول ۲- جدول رابطه کاهش شنوایی و مصرف دسفرال در بیماران بتاتالاسمی ماژور شهرستان اراک در سال ۱۳۷۷

دریافت دسفرال	دریافت	عدم دریافت	مجموع
کاهش شنوایی دارد	۷	۰	۷
کاهش شنوایی ندارد	۳۶	۷	۴۳
-	۴۳	۷	۵۰



شکل ۲- توزیع فراوانی مدت زمان دریافت دسفرال برحسب سال در بیماران بتاتالاسمی ماژور

شکل ۱- توزیع فراوانی سطح فریتین سرم بیماران تالاسمی شهرستان اراک

عارضه شده و یا حداقل از پیشرفت آن جلوگیری نمود.  
 سپاسگزاری  
 درخاتمه لازم است که از زحمات خانم دکتر طلعت  
 شاه‌مرادی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند،  
 قدردانی گردد.

## REFERENCES

- 1- Bens, E., Giardina, J., Thalassaemia syndromes  
 In Miller, S., Denis, R., Blood Diseases of infancy  
 and childhood, Philadelphia, Mosby, 1995 , 7th ed.,  
 PP: 460-483.
- 2- Giardina, P., Grady R.W., Chelation therapy in  
 $\beta$ - thalassaemia, the benefits and limitation of  
 deferoxamine, Semin. Hematol., 1995, 32(4),  
 304-312
- 3- Kanno, H., Yamanobe, S., Roybak, L.P., The  
 ototoxicity of deferoxamine mesylate, Am.  
 J., Otolaryngol., 1995, 16(1), 148-152.
- 4- Kontzogou, G., Koussi, A., Tsatra, J.,  
 Sensorineural hearing loss in children with  
 thalassaemia major, Int. J. Pediat. Otolaryngol., 1997,  
 35, (3), 223-3.
- 5- Chiodo, A., Albrti, P.W., Scher, G.D.,  
 Deferoxamine ototoxicity in an adult transfusion-  
 dependent population , J. Otolaryngol., 1997, 29(2),  
 116-122.
- ۶- زهرا پاکباز (مترجم) ک راهنمای درمان بیماری تالاسمی ۱۹۹۷  
 انجمن تالاسمی ایران، چاپ اول، مهر ۱۳۷۶، صفحات ۶۸-۶۷.



## بحث و نتیجه گیری

بیماران مبتلا به تالاسمی بدون مصرف عوامل Iron  
 chelator از جمله دسفرال قادر به ادامه حیات نیستند و  
 یکی از عوارض ششناخته شده دسفرال، عارضه  
 اتوتوکسیستیه است. در مطالعه ما نیز مانند مطالعات  
 خارجی این نکته به اثبات رسید بطوری که از ۴۳ نفر  
 بیمار مبتلا به تالاسمی که دسفرال مصرف می‌کردند، ۷  
 نفر مبتلا به کاهش شنوایی بودند و از ۷ نفر بیمار مبتلا به  
 تالاسمی که دسفرال مصرف نمی‌کردند، هیچ یک مبتلا  
 به کاهش شنوایی نبودند که این امر نمایانگر ارتباط  
 معنی دار بین کاهش شنوایی و مصرف دسفرال  
 می‌باشد. از طرفی مشخص گردید که بین دوز دسفرال و  
 مدت زمان مصرف دسفرال نیز با کاهش شنوایی رابطه  
 معنی دار وجود دارد نتایج حاصله مشابه مطالعات  
 خارجی می‌باشد (۳ و ۴ و ۵).

البته که بودن تعداد نمونه‌ها در سطح شهر اراک از  
 محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. ضمناً  
 در صورت وجود یک گروه کنترل از بیماران تالاسمی که  
 تحت درمان با دسفرال نباشند و مقایسه شیوع کاهش  
 شنوایی در این گروه و گروه مصرف کننده دسفرال،  
 بدون شک نتایج معتبرتر و بهتری از اتوتوکسیستیه این  
 دارو بدست می‌آید، اما بدلیل ضروری بودن درمان با  
 دسفرال در بیماران مذکور، عملاً امکان این مقایسه  
 وجود نداشت و این مسئله نیز از محدودیت‌های مطالعه  
 حاضر می‌باشد.

با توجه به نتایج حاصله از تحقیق مذکور، بررسی  
 بیماران تالاسمی از نظر کاهش شنوایی و پیشگیری از  
 بروز این ناتوانی در بیماران تالاسمی کاملاً قابل توجه و  
 ضروری به نظر می‌رسد. لذا انجام تست‌های شنوایی  
 سنجی بصورت سریال می‌تواند تا حدی از بروز این  
 ناتوانی جلوگیری کرده و یا در صورت بروز کاهش  
 شنوایی حاصل از مصرف دسفرال با قطع این دارو و  
 تغییر آن به نوع خوراکی (L۱)، موجب برگشت این