



The Relationship of Serum Ferritin Levels and Age with Hearing Disorders in Patients with Beta-Thalassemia Major

Gholamabbas Sabz¹ , Fariba Rad² , Atefeh Saraei³

¹Department of Surgery, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

²Department of Basic Sciences, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

³Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran



Received: 2025/10/08
Accepted: 2026/01/07

<http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.22.4.316>

Citation:

Sabz Gh, Rad F, Saraei A. The Relationship of Serum Ferritin Levels and Age with Hearing Disorders in Patients with Beta-Thalassemia Major. J Iran Blood Transfus. 2025; 22 (4): 316-326

Correspondence: Rad F., Associate Professor of Department of Basic Sciences, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences.

Postal Code: 7591741417, Yasuj, Iran.
Tel: (+9835) 38249517

E-mail:
fariba.rad89@gmail.com

ABSTRACT

Background and Objectives

Patients with beta-thalassemia major are at risk of sensorineural hearing impairment due to iron deposition in the auditory system from chronic blood transfusions. This study was conducted to investigate the relationship between serum ferritin levels and age with hearing disorders in patients with beta thalassemia major in Yasuj, Iran.

Materials and Methods

In this cross-sectional, descriptive-analytical study, 96 patients with beta-thalassemia major in Yasuj were evaluated during the years 2024-2025. Demographic information, laboratory results, and audiometry data were collected. Statistical analysis was performed using SPSS with appropriate tests, including the independent t-test, chi-square and Mann-Whitney U test.

Results

The mean age of the patients was 25.27 ± 9.25 years. Hearing disorders was present in 10.42% (n=10) of patients. Among the 10 patients with hearing disorders, 90% (n=9) had sensorineural hearing loss, and 10% (n=1) had mixed-type hearing loss. Regarding severity, 50% (n=5) had mild, 10% (n=1) moderate and 40% (n=4) severe impairment. A total of 51% of the patients were concurrently using both deferoxamine and deferiasirox. A significant association was found between increased age and hearing disorders ($p=0.04$). However, no significant association was observed between hearing disorders and serum ferritin levels ($P\text{-value} = 0.44$).

Conclusions

The significant association between increased age and hearing impairment carries a clear clinical message, older patients with thalassemia major represent a high-risk group for hearing disorders. This finding underscores the necessity of implementing a structured, lifelong audiological monitoring protocol, with increased screening, frequency in older patients to enable early detection and intervention.

Key words: beta-Thalassemia Major, Iron Chelating Agents, Hearing Disorders



Copyright © 2025 Journal of Iranian Blood Transfusion, Published by Blood Transfusion Research Center.
This work is licensed under a Creative Common Attribution-Non Commercial 4.0 International license.



ارتباط بین سطح فریتین سرم و سن در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج با اختلالات شنوایی

غلامعباس سبزی^۱ ID، فریبا راد^۲ ID، عاطفه سرانی^۳

۱- متخصص جراحی گوش و حلق و بینی - دانشیار گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج - یاسوج - ایران
۲- دکترای هماتولوژی و بانک خون آزمایشگاهی - دانشیار گروه علوم پایه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج - یاسوج - ایران
۳- دانشجوی پزشکی - مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج - یاسوج - ایران

چکیده

سابقه و هدف

یکی از عوارضی که می‌تواند به دنبال تجمع و رسوب آهن در سیستم عصبی به واسطه تزریق خون مکرر در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور رخ دهد، اختلال در میزان شنوایی این افراد می‌باشد. به این دلیل در این مطالعه سعی شده است که به بررسی ارتباط بین سطح فریتین سرم و سن با اختلالات شنوایی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج پرداخته شود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی توصیفی - تحلیلی، ۹۶ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج طی سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۴ از نظر مشکلات شنوایی بررسی شدند. پس از جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی و ادیومتری بیماران، نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۲۷ و استفاده از آزمون‌های آماری کای‌دو، t-test، من‌ویتنی و کروسکال والیس در سطح معنادار $p < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، میانگین سنی بیماران $25/27 \pm 9/25$ سال بود و فراوانی اختلالات شنوایی در آن‌ها ۱۰/۴۲ درصد ($n=10$) به دست آمد. فراوانی اختلال حسی عصبی ۹۰ درصد ($n=9$) و نوع آمیخته ۱۰ درصد ($n=1$) بود. ۵۰ درصد ($n=5$) بیماران دارای اختلال خفیف، ۱۰ درصد ($n=1$) دارای اختلال متوسط و ۴۰ درصد اختلال شدید ($n=4$) داشتند. ۵۱٪ بیماران دفرؤکسامین و دفرأزیروکس را به طور هم‌زمان مصرف می‌کردند. نتایج نشان داد که بین سن و اختلالات شنوایی ارتباط معناداری وجود دارد ($p=0/04$) ولی بین اختلالات شنوایی با سطح فریتین ارتباط معناداری دیده نشد.

نتیجه‌گیری

ارتباط سن و اختلال شنوایی حاوی پیام بالینی مهمی است که بیماران مسن‌تر مبتلا به تالاسمی ماژور یک گروه پرخطر برای اختلالات شنوایی هستند. این موضوع لزوم اجرای یک دستورالعمل پایش منظم و مادام‌العمر شنوایی را که با افزایش سن بیماران تکرار و تشدید می‌شود، ایجاب می‌کند.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، شلاتورهای آهن، اختلالات شنوایی



تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۱۷

<http://dx.doi.org/10.66224/bloodj.22.4.316>

Citation:

Sabz Gh, Rad F, Saraei A. The Relationship of Serum Ferritin Levels and Age with Hearing Disorders in Patients with Beta-Thalassemia Major. J Iran Blood Transfus. 2025; 22 (4): 316-326

نویسنده مسئول:

دکتر فریبا راد. دانشیار گروه علوم پایه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج - یاسوج - ایران

کدپستی: ۷۵۹۱۷۴۱۴۱۷

E-mail: fariba.rad89@gmail.com

کد اخلاق:

IR.YUMS.REC.1404.116

مقدمه

تالاسمی ماژور یک اختلال هماتولوژیک ارثی است که با بروز کم‌خونی شدید تظاهر می‌یابد. در حال حاضر، درمان استاندارد حمایتی برای این بیماری، انتقال خون منظم است که با تغییر سیر بیماری از یک وضعیت کشنده در دوران کودکی به یک بیماری مزمن، سبب افزایش قابل توجه امید به زندگی بیماران شده است. با این حال، این درمان نجات‌بخش، به دنبال تجمع پیشرونده آهن در بدن و عدم وجود مکانیسم فیزیولوژیک کارآمد برای دفع آن، منجر به بروز چالش عمده‌ای در مدیریت بیماران تحت عنوان افزایش بار آهن گردیده است (۱، ۲).

در شرایط گرانبازی آهن، آهن اضافی در اندام‌های حیاتی مختلف از قبیل قلب، کبد، غدد درون‌ریز و سیستم عصبی رسوب کرده و موجب ایجاد آسیب‌های جدی در عملکرد این اندام‌ها می‌شود. برای پایش بار آهن در این بیماران، از فریتین سرم به عنوان معیار استاندارد استفاده می‌گردد که سطح مطلوب آن معمولاً کمتر از ۱۰۰۰ نانوگرم بر دسی‌لیتر توصیه می‌شود (۲، ۳).

به منظور مقابله با این چالش، درمان با شلاتورهای آهن (Iron Chelators) از حدود شش دهه پیش آغاز شده است. اگر چه داروهای شلاتور در دو نسل قدیم (مانند دسفرال یا دفروکسامین) و جدید (مانند دفریپرون و دفرازیروکس) نقش حیاتی در افزایش طول عمر بیماران ایفا کرده‌اند، اما با طیف وسیعی از عوارض جانبی بالقوه همراه هستند. یکی از عوارض مهم و نسبتاً شایع این داروها که تأثیر مستقیمی بر کیفیت زندگی بیماران دارد، اختلال در عملکرد شنوایی است (۴).

کاهش شنوایی (که کاهش حساسیت سیستم ادراک صوتی تعریف می‌شود) در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور یک عارضه چند عاملی محسوب می‌شود (۵). بر اساس پاتوفیزیولوژی و محل وقوع آسیب در مسیر شنوایی، به انواع مختلفی تقسیم‌بندی می‌گردد که عبارتند از: کاهش شنوایی حسی-عصبی (Sensorineural Hearing Loss - SNHL) که ناشی از آسیب به سلول‌های مویی حساس در حلزون گوش داخلی یا اعصاب مرتبط با مسیر شنوایی است و معمولاً دائمی و غیر قابل بازگشت می‌باشد. این نوع کاهش شنوایی به طور خاص با سمیت ناشی از شلاتورهای آهن، به ویژه دفروکسامین (که معمولاً به صورت SNHL دو طرفه در فرکانس‌های بالا بروز می‌کند) و همچنین با تجمع آهن در

سیستم عصبی مرتبط دانسته شده است. اگرچه شلاتورهای خوراکی نسل جدید مانند دفریپرون و دفرازیروکس ایمن‌تر به نظر می‌رسند، اما همچنان نیاز به پایش منظم شنوایی دارند (۶، ۵). کاهش شنوایی انتقالی (Conductive Hearing Loss - CHL) به دنبال موانع موجود در انتقال صوت از مجرای گوش خارجی به گوش داخلی رخ می‌دهد که می‌تواند ناشی از آسیب به پرده گوش، استخوانچه‌های گوش میانی یا عملکرد نادرست شیپور استاش باشد. همچنین نوع سوم تحت عنوان کاهش شنوایی مختلط (Mixed Hearing Loss) شناخته می‌شود که ترکیبی از هر دو نوع حسی-عصبی و انتقالی است (۶، ۵). مطالعه‌ها گزارش دادند که کاهش شنوایی در بیماران بتا تالاسمی ماژور در مقایسه با جمعیت عمومی بالاتر است. به عنوان مثال، در داخل ایران، میانگین کاهش شنوایی در این بیماران حدود ۲۰٪ گزارش شده است، در حالی که این رقم در جمعیت کلی حدود ۱۰٪-۷٪ برآورد می‌شود. یک مطالعه متا آنالیز اختلالات شنوایی در بیماران تالاسمی را حدود ۲۰/۳٪ گزارش کرده است که این رقم اهمیت موضوع را به وضوح نشان می‌دهد (۸، ۷).

اگر چه برخی مطالعه‌ها ارتباط معناداری بین سطح فریتین سرم و شدت SNHL گزارش کرده‌اند، اما سایر پژوهش‌ها چنین رابطه‌ای را به صورت قطعی تأیید نکرده‌اند (۹، ۱۰). علاوه بر سمیت دارویی و بار آهن، عوامل دیگری مانند کم‌کاری تیروئید، دیابت و کم‌خونی مزمن نیز می‌توانند در بروز اختلال شنوایی در این بیماران نقش داشته باشند (۱۱، ۱۲). مطالعه‌های تصویربرداری پیشرفته مانند PET هایپوپرفیوژن (کاهش خون‌رسانی) در قشر شنوایی بیماران تالاسمی را نشان داده‌اند که می‌تواند به عنوان یک نشانگر متابولیک مطرح باشد و ارتباط بین تجمع آهن و اختلال عملکرد عروقی مغز را تأیید کند (۱۴-۹).

مطالعه‌ها گزارش دادند که کاهش شنوایی در بیماران بتا تالاسمی ماژور در مقایسه با جمعیت عمومی بالاتر است (۸، ۷). با وجود درمان‌های مدرن، خطر آسیب شنوایی به طور کامل رفع نشده و نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه وجود دارد. سه شکاف اصلی دانش شامل مکانیسم دقیق آسیب شنوایی، نقش شلاتورها در پیشگیری یا بهبود آن و ارتباط کمی بین سطح فریتین و شدت کاهش شنوایی هستند (۱۴، ۱۳، ۱۰، ۹).

این پژوهش با هدف بررسی ارتباط بین سطح فریتین

دفعه‌های کم‌خونی و دفعه‌های کم‌خونی را هم زمان مصرف می‌کردند. گروه پنجم بیمارانی که دفعه‌های کم‌خونی و دفعه‌های کم‌خونی را هم زمان مصرف می‌کردند.

بر اساس میانگین سطح فریتین اندازه‌گیری شده با روش الایزا (دیازایست - ایران) به دو گروه بالای ۱۰۰۰ و کمتر مساوی ۱۰۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر گروه‌بندی شدند. هم‌چنین به منظور بررسی اختلالات شنوایی، بیماران توسط اودیولوژیست، شنوایی سنجی شدند. اودیومتری به وسیله دستگاه در ۶ فرکانس ۲۵۰ هرتز، ۵۰۰ هرتز، ۲۰۰۰ هرتز، ۴۰۰۰ هرتز و ۸۰۰۰ هرتز انجام شد. پس از بررسی‌های انجام شده بیماران بر اساس اختلالات شنوایی و شدت بیماری گروه‌بندی شدند. بر اساس اختلالات شنوایی بیماران مطالعه ما به ۳ گروه طبقه‌بندی شدند: گروهی با اختلالات شنوایی حسی-عصبی (Sensorineural Hearing Loss)، گروهی با اختلالات شنوایی انتقالی (Conductive Hearing Loss) و گروهی با اختلالات مختلط (Mixed Hearing Loss). هم‌چنین بیماران بر اساس شدت بیماری به سه گروه خفیف، متوسط و شدید طبقه‌بندی شدند. بیمارانی که در شدت ۰ تا ۲۵ دسی‌بل جواب دادند از شنوایی طبیعی، ۲۵ تا ۴۰ دسی‌بل کاهش شنوایی خفیف، ۴۰ تا ۶۰ دسی‌بل کاهش شنوایی متوسط و ۷۰ تا ۹۰ دسی‌بل از کاهش شنوایی شدید برخوردار بودند.

روش‌های تجزیه و تحلیل داده‌ها:

متغیرهای کمی با محاسبه میانگین و انحراف معیار توصیف شدند. برای بررسی طبیعی بودن متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. متغیرهای کیفی با استفاده از جداول توزیع فراوانی و ترسیم نمودار توصیف شدند. ارتباط متغیرهای کمی - کیفی با آزمون کای‌دو و آزمون independent T test سنجیده شد. برای مقایسه داده‌های non parametric از آزمون‌های یو مان‌ویتنی (مقایسه دو گروه) و کروسکال والیس (مقایسه چند گروه) با نرم افزار SPSS ویرایش ۲۷ استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ لحاظ شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۱۳ بیمار تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی شهر یاسوج انجام شد. تمامی این بیماران دارای بیماری تالاسمی تایید شده بودند

سرم و سن با نوع و شدت اختلالات شنوایی در بیماران تالاسمی ماژور طراحی شده است. هم‌چنین، تأثیر رژیم‌های مختلف شلاته‌کنندگی آهن بر سلامت شنوایی به عنوان هدف فرعی بررسی خواهد شد. نتایج این مطالعه می‌تواند به استفاده از فریتین به عنوان یک نشانگر زیستی برای پیش‌بینی خطر اختلال شنوایی و در نهایت، بهبود راهبردهای مدیریتی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور کمک کند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی در کلیه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور شهر یاسوج که در ۶ ماهه اول سال ۱۴۰۴ برای انتقال خون به بیمارستان شهید بهشتی یاسوج مراجعه می‌کردند، به صورت نمونه‌گیری تمام شماری و پس از اخذ رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند. داشتن بتا تالاسمی ماژور از معیارهای ورود به مطالعه بود، ضمن این که کلیه بیماران به طور منظم از شلاتورهای آهن استفاده می‌کردند و به عنوان یکی از معیارهای اصلی ورود بیماران به مطالعه در نظر گرفته شد.

بیماران با سابقه ابتلا به عوامل تأثیرگذار بر شنوایی مانند بیماری‌های عفونی ویروسی و باکتریایی، ضربات مکانیکی به سر و صورت، سابقه ترومای صوتی، کاهش شنوایی ژنتیکی، مصرف داروهای اتوتوکسیک و بیماری‌های مغزی عروقی بر اساس چک لیست تهیه شده اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، نوع آهن‌زدای مصرفی و زمان شروع انتقال خون ثبت شد. قبل از تزریق خون، ۵ میلی‌لیتر خون از بیماران داوطلب جهت تعیین میزان هموگلوبین و فریتین پلاسما - توسط کیت‌های شرکت زیست شیمی - در آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی گرفته شد. پس از تکمیل چک لیست و بررسی‌های آزمایشگاهی بیماران بر اساس سن و نوع آهن‌زدای مصرفی و فریتین گروه‌بندی شدند.

بر اساس سن، بیماران به دو گروه سنی بالای ۲۰ و زیر ۲۰ سال طبقه‌بندی شدند.

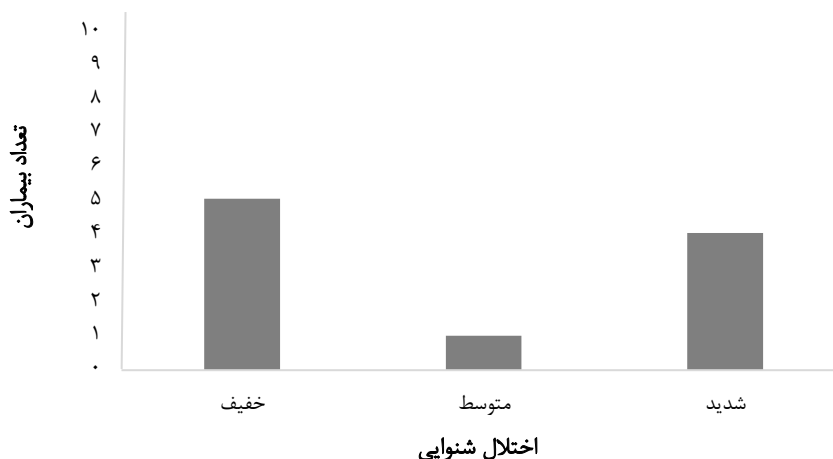
بر اساس نوع آهن‌زدای مصرفی به ۵ گروه طبقه‌بندی شدند که عبارتند از: گروه اول بیمارانی که تنها دفعه‌های کم‌خونی مصرف می‌کردند. گروه دوم بیمارانی که دفعه‌های کم‌خونی به تنهایی مصرف می‌کردند. گروه سوم بیمارانی که دفعه‌های کم‌خونی به تنهایی مصرف می‌کردند. گروه چهارم بیمارانی که

و جهت تزریق خون در بازه زمانی مشخص شده مراجعه می‌کردند. از میان ۱۱۳ مورد بیمار بتا تالاسمی ماژور، ۹۶ بیمار به مطالعه وارد شدند (سایر بیماران در مراحل میانی کار به دلیل عدم مراجعه به مرکز شنوایی سنجی از مطالعه خارج شدند).

در مطالعه حاضر میانگین سن بیماران $27/25 \pm 9/25$ سال گزارش شد و ۴۰/۶ درصد (n= ۳۹) بیماران را مردان و ۵۹/۴ درصد (n= ۵۷) را زنان تشکیل دادند (جدول ۱).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران تالاسمی ماژور شهر یاسوج در سال ۱۴۰۴

متغیرهای مورد بررسی (۹۶ بیمار)	انحراف معیار $\pm$ میانگین	ماکزیمم	مینیمم
سن (سال)	$27/25 \pm 9/25$	۴۵	۳
وزن (کیلوگرم)	$52/44 \pm 13/6$	۸۴	۱۵
زمان تشخیص (ماه)	$20/6 \pm 16/2$	۱۰۰	۱
حجم خون تزریقی (میلی لیتر در ماه)	$1052/4 \pm 308/8$	۱۴۰۰	۱۱۰
هموگلوبین (میلی گرم در دسی لیتر)	$9/5 \pm 0/88$	۱۱	۷/۶
فریتین (نانوگرم در دسی لیتر)	3489 ± 3076	۱۱۴۴۰	۱۰۰



نمودار ۱: فراوانی اختلالات شنوایی بر اساس شدت درگیری

فراوانی نوع آهن‌زدای مصرفی در جمعیت مطالعه



نمودار ۲: فراوانی انواع آهن‌زدهای مصرفی در بیماران تالاسمی ماژور شهر یاسوج

جدول ۲: میانگین دوز مصرفی آهن زدها و انحراف معیار در بیماران بتا تالاسمی مازور شهر یاسوج

نوع آهن زدای مصرفی	دوز مصرفی آهن زدها (میلی گرم) انحراف معیار $\pm$ میانگین	کرانه پایین	کرانه بالا
دفرآزیروکس	$22/3 \pm 9/9$	۱۸/۷	۲۵/۸
دفروکسامین	29 ± 6	۲۴/۶	۳۳/۴
دفروکسامین و دفریپرون	$27/3 \pm 6/5$	۲۴/۳	۳۰/۲۳
دفروکساکین و دفرآزیروکس	$24/3 \pm 7/8$	۲۱/۷	۲۶/۷

جدول ۳: ارتباط بین اختلالات شنوایی با پارامترهای دموگرافی، بالینی و آزمایشگاهی در بیماران بتا تالاسمی مازور در شهر یاسوج

وضعیت اودیوگرام	بیماران با اختلال شنوایی انحراف معیار $\pm$ میانگین	بیماران بدون اختلال شنوایی انحراف معیار $\pm$ میانگین	p-value	Odd Ratio 95% confidence interval	نام متغیر
سن (سال)	$30/7 \pm 12/8$	$27/7 \pm 9/2$	۰/۰۴	-	
وزن (کیلوگرم)	$48/9 \pm 12/57$	$51/13 \pm 13/1$	۰/۷۲	-	
زمان تشخیص بیماری (ماه)	$15/1 \pm 6/1$	$15/9 \pm 2/1$	۰/۵۱	-	
میزان خون مصرفی (میلی لیتر در ماه)	1020 ± 299	1031 ± 300	۰/۹۷	-	
هموگلوبین (گرم درصد)	$9/8 \pm 0/9$	$9/4 \pm 0/85$	۰/۶۷	-	
فریتین (نانوگرم در دسی لیتر)	3995 ± 3260	3243 ± 2894	۰/۴۴	۰/۹۴۴ (۰/۱۸۴ - ۴/۸۴)	

جدول ۴: ارتباط بین اختلالات شنوایی با فریتین در بیماران بتا تالاسمی مازور شهر یاسوج

وضعیت اودیوگرام		بیماران با اختلال شنوایی تعداد (%)	بیماران بدون اختلال شنوایی تعداد (%)	p- value
نام متغیر		کمتر از ۱۰۰۰	۲ (۱۰)	۱۸ (۹۰)
میزان فریتین سرم (ng%)		بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰	۸ (۱۰/۵)	۶۸ (۸۹/۵)
				۰/۴۴
				۰/۶۵

فراوانی اختلالات شنوایی بر اساس نوع آهن زدای مصرفی



نمودار ۳: فراوانی اختلالات شنوایی بر اساس نوع آهن زدای مصرفی

گرفت. نتایج نشان داد که اگر چه در بیمارانی که به طور همزمان دفروکسامین و دفرایروکس مصرف می کردند اختلال شنوایی بیشتر دیده شد ($n=5$ ، 50%) اما از نظر آماری رابطه معناداری در این رابطه دیده نشد (نمودار ۳).

بحث

این مطالعه مقطعی توصیفی - تحلیلی با هدف بررسی ارتباط بین سطح فریتین سرم و اختلالات شنوایی در ۱۱۳ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در شهر یاسوج انجام شد. شیوع اختلالات شنوایی در این جمعیت $10/42\%$ درصد بود. شایع ترین نوع اختلال، حسی-عصبی با 90% درصد و الگوی درگیری بیشتر دوطرفه (60% درصد) گزارش شد. نکته قابل توجه، درجه شدید اختلال در 40% درصد بیماران مبتلا بود. در تحلیل ارتباطات، بین افزایش سن و اختلال شنوایی رابطه معنادار مثبت مشاهده شد، اما برخلاف انتظار، بین سطح فریتین سرم و اختلال شنوایی ارتباط آماری معناداری یافت نشد و همچنین ارتباطی با نوع داروی آهن زدا (شلاتور) دیده نشد.

یافته های این مطالعه از نظر شیوع اختلالات شنوایی با نتایج چندین پژوهش قبلی همسو است. از جمله در مطالعه انجام شده توسط رئیسی و همکاران، کاهش شنوایی $10/3\%$ درصد گزارش شد (۱۵).

برخلاف مطالعه ما، مطالعه های انجام شده توسط کمپانی و همکاران و چهکندی و همکاران شیوع بالاتری از اختلالات شنوایی را گزارش می دهند (به ترتیب $30/9\%$ درصد و 20% درصد) (۱۶، ۱۷).

همچنین، در متاآنالیز انجام شده توسط بادفر و همکاران، شیوع کلی کم شنوایی در بیماران تالاسمی ماژور تحت درمان با دفروکسامین را $27/3\%$ درصد گزارش کرد که بالاتر از میزان گزارش شده در مطالعه حاضر ($10/42\%$ درصد) بود (۱۳). این تفاوت ممکن است ناشی از تفاوت در روش های ارزیابی شنوایی، ویژگی های جمعیت شناختی بیماران یا دستورالعمل های درمانی باشد.

یافته اصلی این مطالعه نشان دهنده ارتباط معنادار بین افزایش سن و شیوع اختلالات شنوایی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور است. این ارتباط را می توان با مکانیسم مواجهه تجمع و پیری فیزیولوژیک توضیح داد. سن بالاتر به منزله مواجهه طولانی مدت تر با دو عامل آسیب زای اصلی یعنی گرانباری آهن و درمان طولانی مدت با

از مجموع ۹۶ بیمار بررسی شده، تنها $10/2\%$ درصد ($n=$ از بیماران از اختلالات شنوایی رنج می بردند و $89/6\%$ درصد ($n=86$) طبیعی بودند. از میان ۱۰ بیمار تالاسمی ماژور با اختلالات شنوایی، فراوانی اختلال حسی عصبی 90% درصد ($n=9$)، نوع انتقالی صفر درصد و نوع مختلط 10% درصد ($n=1$) بود. درگیری یک طرفه در بیماران با اختلالات شنوایی 40% درصد ($n=4$) و درگیری دو طرفه در این جمعیت 60% درصد ($n=6$) بود. نتایج بررسی های ما نشان داد که 50% درصد ($n=5$) بیماران مطالعه حاضر دارای اختلال خفیف شنوایی، 10% درصد ($n=1$) دارای اختلال متوسط و 40% درصد اختلال شدید شنوایی ($n=4$) دارند (نمودار ۱).

بر اساس نوع آهن زدای مصرفی بیماران به ۵ گروه طبقه بندی شدند. بیشترین بیماران در گروه چهارم (دفروکسامین و دفرایروکس) قرار داشتند و هیچ یک از بیماران دفریپرون به تنهایی مصرف نمی کردند (نمودار ۲). میانگین دوز مصرفی آهن زدها و انحراف معیار آن ها در جدول نشان داده شده است (جدول ۲).

بررسی ارتباط بین اختلالات شنوایی با پارامترهای دموگرافی، بالینی و آزمایشگاهی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج:

به منظور بررسی ارتباط بین اختلالات شنوایی با پارامترهای دموگرافی، بالینی و آزمایشگاهی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج ابتدا بیماران به دو گروه با اختلال شنوایی و بدون اختلال شنوایی طبقه بندی شدند. نتایج ما نشان داد که بین اختلالات شنوایی و سن ارتباط معناداری وجود دارد ($p=0/04$). در بیماران بالای ۲۰ سال شانس ابتلا به اختلال شنوایی $1/17$ برابر گروه زیر ۲۰ سال بود ($CI/95\%: 0/28-4/82$).

در مطالعه حاضر بین اختلالات شنوایی و سطح فریتین ارتباط معناداری وجود نداشت. همچنین نتایج حاضر نشان داد که بین اختلالات شنوایی با جنس ارتباط معناداری مشاهده نشد. به علاوه بررسی های آماری نشان داد که بین اختلالات شنوایی و متغیرهای وزن، زمان تشخیص بیماری، میزان مصرف خون و هموگلوبین ارتباط معناداری وجود ندارد (جدول ۳ و ۴).

ارتباط بین اختلالات شنوایی با نوع آهن زدای مصرفی در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهر یاسوج مورد بررسی قرار

مختلف باشد. دفرازیروکس به عنوان یک شلاتور نسل جدید، احتمالاً پروفایل ایمنی بهتری از نظر عوارض شنوایی دارد. هنوز در این مورد اختلاف نظر وجود دارد و لازم است مطالعه‌های وسیع‌تر و به صورت کوهورت انجام شود تا این مسأله با دقت بیشتری مورد بررسی قرار گیرد.

مطالعه طولی آلوده و همکاران نشان داد که درمان طولانی مدت با شلاتورهای آهن ممکن است منجر به سمیت گوش شود (۱۰). این یافته اهمیت پایش منظم شنوایی در بیماران تحت درمان با شلاتورهای آهن را برجسته می‌سازد.

در مطالعه حاضر غلبه اختلالات شنوایی از نوع حسی-عصبی شایع‌ترین اختلال گزارش شد که با بیشتر مطالعه‌های قبلی مشابه است. به عنوان مثال، مطالعه تارتاگلیون و همکاران در مرور سیستماتیک خود، شیوع بیشتر کم‌شنوایی حسی-عصبی را در بیماران تالاسمی گزارش کردند (۴). هم‌چنین کمپانی و همکاران نشان دادند که اختلالات عصبی در مقابل اختلالات انتقالی شایع‌تر است (۱۷).

در مطالعه انجام شده توسط رئیسی و همکاران برخلاف مطالعه ما اختلالات شنوایی انتقالی بیشتر از نوع حسی-عصبی گزارش شده است (۱۵). یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۴۰٪ از بیماران مبتلا به اختلال شنوایی، درجه شدید این عارضه را تجربه می‌کنند. این رقم در مقایسه با مطالعه‌های پیشین، نگران‌کننده و قابل تأمل است.

مطالعه آلوده و همکاران که بر روی بیماران با سابقه طولانی درمان شلاته‌کننده انجام شد، اغلب موارد کاهش شنوایی را در محدوده خفیف تا متوسط گزارش کرد و موارد شدید عمدتاً در بیماران با سابقه مصرف طولانی مدت و با دوز بالا دفروکسامین دیده شد (۱۰).

مطالعه تیوانا و همکاران نیز که به بررسی دفرازیروکس پرداخت، شیوع بسیار پائینی از کاهش شنوایی بالینی گزارش کرد و اکثر موارد گزارش شده توسط ادیومتری، در مرز تشخیص و در محدوده خفیف قرار داشتند (۲۰).

این تقابل نشان می‌دهد اگر چه ممکن است شیوع کلی اختلال در جمعیت مورد مطالعه ما پایین‌تر باشد، ولی بار بیماری (Disease Burden) برای آن دسته از بیمارانی که درگیر می‌شوند، به طور قابل توجهی سنگین‌تر است. این یافته می‌تواند زنگ خطری برای سیستم بهداشتی منطقه باشد که نیاز به پیگیری و مداخله قوی‌تر دارد.

فرضیه می‌تواند توضیح دهنده شدت بالای آسیب در این

شلاتورهای آهن است. این مواجهه تجمعی، احتمال رسیدن به یک آستانه آسیب را که پس از آن اختلال عملکرد شنوایی آشکار می‌شود، به شدت افزایش می‌دهد. بنابراین، در بیماران مسن‌تر، اثرات پیری و سمیت ناشی از درمان بر یکدیگر اثر هم‌افزایی داشته و منجر به بروز زودرس و شدیدتر اختلالات شنوایی می‌شوند.

هم راستا با مطالعه ما، مطالعه آلوده و همکاران بر روی بیماران ایتالیایی (با پیگیری بیش از ۲۰ سال) نشان داد که بیماران مبتلا به سمیت گوش، میانگین سنی بالاتری داشتند و مدت زمان طولانی‌تری تحت درمان شلاته‌کننده قرار گرفته بودند (۱۰). هم‌چنین تارتاگلیون و همکاران در مرور سیستماتیک خود خاطر نشان کردند که اگر چه مطالعه‌ها نتایج متناقضی را در رابطه با فریتین گزارش کرده‌اند، اما سن به طور ثابت‌تری به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده کاهش شنوایی ظاهر شده است. به علاوه مطالعه فرانوش و همکاران که بر روی یک کوهورت بزرگ ایرانی (۱۰۱۰ بیمار) انجام شده بود، نیز همبستگی مثبت و معناداری بین سن و اختلالات شنوایی را گزارش کرد (۱۸). ذکر این نکته ضروری است که برخی مطالعه‌ها در تضاد با نتایج ما می‌باشند. برای مثال بادفر و همکاران در متاآنالیز خود ارتباط معناداری بین سن و کاهش شنوایی پیدا نکرده‌اند (۱۳). این ناهمخوانی ظاهری می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد: ساختار سنی جمعیت مورد مطالعه، تأثیر قوی‌تر عوامل مخدوشگر مانند عدم پایبندی به درمان شلاته‌کننده یا کنترل ضعیف بار آهن می‌تواند چنان تأثیر مخرب و سریعی داشته باشد که حتی در سنین پایین نیز منجر به عوارض شود.

در مطالعه حاضر بین نوع آهن‌زدا و اختلالات شنوایی ارتباط معناداری مشاهده نشد. در حالی که برخلاف نتایج ما در مطالعه اشرفی و همکاران گزارش شد که بین میزان مصرف دفروکسامین و بروز کاهش شنوایی ارتباط معناداری وجود دارد (۸). این یافته‌ها تأیید می‌کند که اگر چه شلاتورهای آهن برای پیشگیری از عوارض ناشی از بار آهن ضروری هستند، اما خود می‌توانند عوارض جانبی مهمی از جمله اتوتوکسیسیته ایجاد کنند.

در مقابل، مطالعه پوشش دوست و همکاران، رئیسی و همکاران و کمپانی و همکاران هم‌راستا با مطالعه ما گزارش دادند که ارتباط معناداری بین مصرف دفرازیروکس و اختلالات شنوایی وجود ندارد (۱۹، ۱۷، ۱۵). این ناهمخوانی ممکن است ناشی از تفاوت در پروفایل ایمنی شلاتورهای

جمعیت باشد:

تأخیر در تشخیص و شروع درمان شلاته‌کننده، مدت زمان مواجهه بافت‌های حساس مانند حلزون گوش با سطوح بسیار بالای آهن آزاد طولانی‌تر شده است. این مواجهه طولانی مدت می‌تواند منجر به آسیب اکسیداتیو غیر قابل برگشت و در نتیجه شدت بیشتر اختلال شود. الگوی مصرف شلاتورها همان طور که در یافته‌ها ذکر شد، الگوی ترکیبی مصرف شلاتور (به ویژه دفروکسامین و دفرایروکس) در این جمعیت شایع بود. اگر چه از نظر آماری ارتباط معناداری پیدا نشد، اما اثر سینرژیستیک (هم‌افزایی) سمیت این دو دارو بر روی سلول‌های مویی گوش نمی‌تواند به طور کامل رد شود. این پدیده در مطالعه‌های آزمایشگاهی مورد بحث قرار گرفته است.

عوامل محیطی، تغذیه‌ای یا شیوع بالاتر برخی هم‌ابتلائی‌ها (مانند کمبود ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان مانند A و E که نقش محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو دارند) می‌توانند جمعیت را نسبت به سمیت ناشی از آهن یا شلاتورها آسیب‌پذیرتر کند و شدت عوارض را افزایش دهد. یافته مربوط به عدم ارتباط فریتین سرم با اختلال شنوایی، اگر چه ممکن است در نگاه اول غیر منتظره به نظر برسد، اما با یافته‌های برخی مطالعه‌های معتبر دیگر هم‌خوانی دارد و از منظر پاتوفیزیولوژیک قابل تفسیر است (۴). به طور کلی، فریتین سرم یک شاخص غیر مستقیم و گاهی ناقص برای ارزیابی بار آهن در بافت‌های خاص مانند حلزون گوش محسوب می‌شود. ممکن است آسیب به سلول‌های حساس شنوایی بیش از آن که تحت تأثیر مستقیم سطح کلی آهن خون باشد، ناشی از سمیت اختصاصی برخی شلاتورهای آهن (به ویژه دفروکسامین)، تجمع موضعی آهن در بافت گوش، یا حساسیت فردی و زمینه ژنتیکی باشد. به عنوان مثال، مرور سیستماتیک تارتاگلیون و همکاران (۲۰۲۰) نیز بر عدم وجود ارتباط ثابت بین فریتین و کاهش شنوایی تأکید کرده و نقش مستقل عوامل دیگری مانند اتوتوکسیسیته دارویی را برجسته نموده است (۴).

این موضوع نشان می‌دهد که مکانیسم آسیب شنوایی در بیماران تالاسمی چند عاملی و پیچیده است و نمی‌توان آن را صرفاً به یک شاخص آزمایشگاهی مانند فریتین سرم تقلیل داد. بنابراین، این یافته بر اهمیت پایش منظم و مستقیم شنوایی با ادیومتری در تمامی بیماران، صرف نظر از عدد فریتین سرم، به عنوان یک جزء ضروری از برنامه

مراقبت جامع این بیماران تأکید می‌کند. برای روشن شدن دقیق‌تر این مکانیسم‌ها، انجام مطالعه‌های طولی مدت که هم‌زمان مارکرهای دقیق‌تر بار آهن بافتی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو را اندازه‌گیری کنند، پیشنهاد می‌شود.

محدودیت‌های مطالعه:

طراحی مقطعی مطالعه امکان استنباط رابطه علی را فراهم نمی‌کند. از طرفی، حجم نمونه محدود، به ویژه تعداد کم بیماران دارای اختلال شنوایی ($n=10$)، ممکن است قدرت آماری را برای شناسایی برخی ارتباطات کاهش داده باشد.

نتیجه‌گیری

اگر چه این مطالعه ارتباط مستقیمی بین سطح فریتین سرم و اختلالات شنوایی در بیماران بتا تالاسمی ماژور نشان نداد، اما اهمیت پایش منظم شنوایی و مدیریت بهینه بار آهن را به ویژه در بیماران مسن‌تر برجسته می‌سازد. هم‌چنین همکاری بین هماتولوژیست‌ها، ادیولوژیست‌ها، متخصصان گوش و حلق و بینی و پزشکان داخلی برای حفظ کیفیت زندگی این بیماران ضروری است. از طرفی ارتباط معنادار بین سن و اختلال شنوایی در مطالعه حاضر، یک پیام بالینی واضح دارد که بیماران مسن‌تر مبتلا به تالاسمی ماژور یک گروه پرخطر برای اختلالات شنوایی هستند. این موضوع لزوم اجرای یک دستورالعمل پایش منظم و مادام‌العمر شنوایی را که با افزایش سن بیماران تکرار و تشدید می‌شود، ایجاب می‌کند.

این رویکرد پیشگیرانه نه تنها می‌تواند به تشخیص زود هنگام کمک کند، بلکه امکان تعدیل رژیم درمانی (مانند بررسی دوز شلاتورها) را قبل از بروز آسیب غیر قابل برگشت فراهم می‌آورد و در نهایت به حفظ کیفیت زندگی این بیماران که به لطف پیشرفت‌های درمانی، به سنین میانسالی و بالاتر می‌رسند، کمک شایانی می‌کند.

حمایت مالی

این پروژه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش منتج از پایان‌نامه دانشجویی با عنوان

بررسی ارتباط سطح فریتین با اختلالات شنوایی در بیماران تالاسمی ماژور شهر یاسوج با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1404.116 به تصویب رسیده است.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اظهار می کنند هیچ گونه تعارض منافی در این مطالعه وجود نداشته است.

نقش نویسندگان

دکتر غلامعباس سبزی: همکاری در طراحی موضوع و مشاوره

بالینی و کمک در تفسیر نتایج، نوشتن مقاله
دکتر فریبا راد: طراحی موضوع، مدیریت پروژه، ادیت مقاله
و پاسخ به مجله
عاطفه سرائی: انجام آزمایش ها و جمع آوری داده ها

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از کارکنان محترم بیمارستان شهید بهشتی یاسوج تشکر و قدردانی می نمایند.

References:

- 1- Ansharullah BA, Sutanto H, Romadhon PZ. Thalassemia and iron overload cardiomyopathy: Pathophysiological insights, clinical implications, and management strategies. *Curr Probl Cardiol* 2025; 50(1): 102911. [DOI:10.1016/j.cpcardiol.2024.102911] [PMID]
- 2- Wang LE, Muttar S, Badawy SM. The challenges of iron chelation therapy in thalassemia: how do we overcome them? *Expert Rev Hematol* 2025; 18(5): 351-7. [DOI:10.1080/17474086.2025.2489562] [PMID]
- 3- Herdata HN, Taufani V, Destiani E, Andid R. The association between serum ferritin levels and growth parameters in children with β -thalassemia major. *AcTion: Aceh Nutrition Journal* 2025; 10(3): 720-5. [DOI:10.30867/action.v10i3.2681]
- 4- Tartaglione I, Carfora R, Brotto D, Barillari MR, Costa G, Perrotta S, et al. Hearing loss in beta-thalassemia: systematic review. *J Clin Med* 2021; 11(1): 102. [DOI:10.3390/jcm11010102] [PMID]
- 5- Musiek FE, Chermak GD. Handbook of central auditory processing disorder, volume I: Auditory neuroscience and diagnosis. USA: Plural Pub Inc; 2013.
- 6- Alanazi AA. Understanding auditory processing disorder: A narrative review. *Saudi J Med Med Sci* 2023; 11(4): 275-82. [DOI:10.4103/sjmm.sjmm.218_23] [PMID]
- 7- Khavidaki GA, Gharibi R, Naderi M, Sedaghatkia H. The Investigation of Hearing Loss in Patients with Thalassemia Major Referred to Hazrat Ali Asghar (AS) Hospital in Sistan and Baluchistan Province (Iran). *Maedica (Bucur)* 2024; 19(4): 731-5. [DOI:10.26574/maedica.2024.19.4.731] [PMID]
- 8- Ashrafi M, Mohammadzadeh A. Hearing status of thalassemic patients treated with desferrioxamine. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2012; 15(5): e79024. [Article in Farsi]
- 9- Mohammed SH, Shab-Bidar S, Abuzerr S, Habtewold TD, Alizadeh S, Djafarian K. Association of anemia with sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *BMC Res Notes* 2019; 12(1): 283. [DOI:10.1186/s13104-019-4323-z] [PMID]
- 10- Aldè M, Ambrosetti U, Giuditta M, Cassinerio E, Piatti G. Effects on hearing after long-term use of iron chelators in beta-thalassemia: Over twenty years of longitudinal follow-up. *Auris Nasus Larynx*. 2024; 51(2): 271-5. [DOI:10.1016/j.anl.2023.10.005] [PMID]
- 11- Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, et al. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(1): 51-8. [DOI:10.1210/jc.2012-2119] [PMID]
- 12- Hasan AF, Salman HH, Khalaf JM. Evaluation of hearing in patients with Beta Thalassemia Major. *Basrah Journal of Surgery* 2018; 24: 47-51. [DOI:10.33762/bsurg.2018.160106]
- 13- Badfar G, Mansouri A, Shohani M, Karimi H, Khalighi Z, Rahmati S, et al. Hearing loss in Iranian thalassemia major patients treated with deferoxamine: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med* 2017; 8(4): 239-49.
- 14- Bhatia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function tests in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 1977; 87(12): 2082-9. [DOI:10.1288/00005537-197712000-00014] [PMID]

- 15- Reisi N, Kargoshaei AA. Prevalence of hearing loss in patients with Beta thalassemia major, Hajar hospital of Shahrekord, 2002. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2004; 6(2): 31. [Article in Farsi]
- 16- Chahkandi T, Moffateh MR, Sharifzadeh Gh.R, Azarkar Z. Hearing impairment in patients with major thalassemia in Southern Khorasan Province, 2007. Journals of Birjand University of Medical Sciences 2011; 18(2): 102-8. [Article in Farsi]
- 17- Campani F, Rezaei N, Yusefi GH. Evaluation of hearing and otolaryngologic disorders in patients with thalassemia treated with deferoxamine. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2009; 14(3): 47-55. [Article in Farsi]
- 18- Faranoush M, Faranoush P, Heydari I, Foroughi-Gilvae MR, Azarkeivan A, Parsai Kia A, et al. Complications in patients with transfusion dependent thalassemia: A descriptive cross-sectional study. Health Sci Rep 2023; 6(10): e1624. [[DOI:10.1002/hsr2.1624](https://doi.org/10.1002/hsr2.1624)] [[PMID](#)] []
- 19- Poosheshdoost P, Faraji N, Zeinali T, Baghersalimi A, et al. Visual and auditory complications during deferasirox therapy in beta-thalassemia. Iran J Ped Hematol Oncol 2022; 12(4): 229-39. [Article in Farsi] [[DOI:10.18502/ijpho.v12i4.10913](https://doi.org/10.18502/ijpho.v12i4.10913)]
- 20- Tiwana BS, Aggarwal A, Bhagat S, Singh H, Sahni D, Yadav V. Assessing the auditory effects of oral chelation therapy drug Deferasirox in individuals with β -thalassemia major. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2024; 10(4): 309-14. [[DOI:10.1002/wjo2.150](https://doi.org/10.1002/wjo2.150)] [[PMID](#)] []