خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۹ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۱ (۲۰۷-۲۰۰)

مقاله پژوهشی

سطح سرمی فریتین بیماران تالاسمی ماژور دریافت‌کننده دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید در مقایسه با سایر داروهای شلاتور آهن

فرهاد مدنی[۱]، رویا تقوایی[۲]، حسین اکبری[۳]

چکیده

سابقه و هدف

اگر چه تزریق خون مهم‌ترین راه کنترل تالاسمی ماژور است، اما این روش منجر به تجمع آهن در اندام‌های مختلف بدن بیماران می‌شود. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیر داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید و سایر داروهای شلاتور آهن در سطح فریتین و علائم گوارشی در بیماران تالاسمی ماژور تحت درمان در مرکز تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در طی یک بازه دو ساله بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی بر روی ۴۵ بیمار تالاسمی ماژور انجام شد. این بیماران در سال ۱۳۹۸ تحت درمان با دارویی غیر از دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید بودند. در سال ۱۳۹۹ کلیه بیماران تحت درمان دارویی با دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید قرار گرفتند. سطح فریتین سرمی هر سه ماه یک بار اندازه‌گیری شده، با مقادیر سال قبل مقایسه گردید و توسط آزمون‌های کولموگروف اسمیرنوف، t و آنوا و نرم‌افزار SPSS19 مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹، تفاوت معناداری از نظر سطح فریتین سرمی دیده نشد. در سال ۱۳۹۹ با مصرف داروی دفراسیروکس جدید، در مجموع ۱۱/۱٪ بیماران دچار عوارض ناشی از مصرف دارو شدند که نسبت به سال قبل، کاهش قابل توجهی داشت(p = ۰/۰۰۴).

نتیجه گیری

تأثیر داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید در کاهش سطح فریتین سرمی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشابه داروهای قبلی(دفراسیروکس قدیم، دفریپرون و دسفرال) است. البته بیماران مصرف‌کننده این دارو دچار عوارض گوارشی کمتری از جمله درد، تهوع، استفراغ و اسهال شده‌اند و میزان رضایت از مصرف دارو به میزان قابل توجهی افزایش یافته است.

کلمات کلیدی: **دفراسیروکس، تالاسمی، فریتین**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۳۱

۱- متخصص خون و سرطان کودکان ـ استادیار دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ـ کاشان ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: دستیار تخصصی کودکان ـ دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ـ کاشان ـ ایران ـ کد پستی: ۸۷۱۵۹۷۳۴۷۴
۳- PhD آمار زیستی و اپیدمیولوژی ـ دانشیار دانشکده بهداشت ـ دانشگاه علوم پزشکی کاشان ـ کاشان ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]

[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

مقدمه

تالاسمی یک بیماری بسیار شایع است که اولین بار در سال ۱۹۲۵، توسط پزشک متخصص اطفال توماس بنتون کولی در یک بیمار ایتالیایی کشف و به عنوان کم‌خونی کولی نام‌گذاری شد(۱). هر چند تزریق خون مهمترین راه کنترل تالاسمی ماژور است، اما این روش منجر به تجمع آهن در بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن بیماران می‌شود. به همین منظور این بیماران نیازمند استفاده از داروهای شلات‌کننده آهن می‌باشند تا از صدمه به بافت‌ها و بخش‌های مختلف بدن مانند قلب، کبد، کلیه‌ها، تیروئید و سایر غدد درون‌ریز جلوگیری به عمل آید(۴-۲).

بیش از ۴۰ سال است که تزریق دفروکسامین(DFO) به عنوان اولین درمان بیماران تالاسمی دچار افزایش میزان آهن شناخته می‌شود(۵). روش تزریق زیر جلدی این دارو عوارض موضعی فراوانی در بیماران ایجاد می‌کند به طوری که بیماران تمایلی به استفاده از آن ندارند. داروهایی مثل دفریپرون(DFP) و دفراسیروکس(DFX) از جمله این داروهای خوراکی هستند که در سال‌های گذشته معرفی و استفاده شده‌اند. هم‌چنین داروی دفراسیروکس یا Exjade در سال ۲۰۰۵ توسط سازمان غذا و دارو برای مصرف کودکان مبتلا به تالاسمی با سن بیشتر از ۲ سال تأیید شد(۶). در سال ۲۰۱۵ این دارو با فرمولاسیون جدید و نام Jadenu عرضه شد که این نمونه دارای ویژگی سازگاری و قابلیت استفاده برای درصد بیشتری از بیماران به صورت روزانه می‌باشد(۱۰-۷). داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم به صورت قرص حل‌شونده در آب است و باید با معده خالی مصرف شود، در حالی که داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید به صورت قرص روکش‌دار است و می‌تواند قبل یا بعد از غذا مصرف شود. تاکنون پژوهش‌های گسترده‌ای در رابطه با مصرف داروهای خوراکی درمان تجمع آهن اضافی در بیماران تالاسمی انجام شده است. در مطالعه‌ای که توسط چالمرز و همکاران در سال ۲۰۱۶ انجام شده، نشان داده است که استفاده از داروی DFX برای کودکان بالای ۲ سال با یک دوز مشخص ، تأثیر بسیار قابل توجهی در کاهش آهن اضافی قلب و کبد داشته و عوارض جانبی آن نیز بسیار کمتر از داروی DFO است(۱۱). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۶ توسط عبدالملک حسن و همکاران بر روی ۶۰ بیمار با سن بیشتر از ۶ سال در مصر انجام و نتایج آن منتشر شده است، نشان داده شده که دو داروی DFO و DFX از نظر میزان مرگ و میر تفاوت قابل توجهی ندارند(۱۲). نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ توسط دادلی پنل و همکاران بر روی ۱۹۷ بیمار مبتلا به تالاسمی با میانگین سنی ۲۰ سال به منظور مقایسه تأثیر دو داروی DFO و DFX بر کاهش غلظت آهن کبد صورت گرفته است، نشان می‌دهد که اگر داروی DFO با دوز mg/kg/day ۴۰ مصرف شود، تأثیر خیلی بهتری از DFX خواهد داشت(۱۳). نتایج تحقیقی که در سال ۲۰۰۹ توسط طاهر و همکاران بر روی ۲۶۴ بیمار به مدت ۳۶ ماه انجام شده است، نشان داده که تأثیر داروی DFX در کاهش میزان آهن خون به ازای دوزهای بالاتر از mg/kg/day ۳۰ بیشتر است(۱۴). نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ توسط الالفی و همکاران بر روی ۹۶ بیمار جوان با تجمع بیش از حد آهن انجام شده است، حاکی از آن است که استفاده هم‌زمان و ترکیبی از DFX و DFP در کاهش میزان تجمع آهن اضافی در قلب بسیار مؤثر است(۱۵). تجزیه و تحلیل آماری جامعی از مطالعه‌ها و پژوهش‌های انجام شده قبل از سال ۲۰۱۸ در زمینه مقایسه اثرات داروهای DFX و DFP و DFO توسط دو و همکاران در چین انجام شده که نتایج کلی این مطالعه حاکی از آن است که در دوزهای پایین، داروی DFX نمی‌تواند برتری قابل توجهی نسبت به DFO داشته باشد؛ اما در دوزهای بالا تأثیرات مشابه با DFO و بهتر از آن خواهد داشت(۱۶). در سال ۲۰۱۹ نتایج یک تحقیق یک‌ساله بر روی ۳۵ بیمار تالاسمی با سن بین ۲ تا ۱۸ سال در هند نشان داده است که داروی DFX به صورت قابل توجهی میزان آهن خون را در بیماران کاهش می‌دهد(۱۷). اخیراً درسال ۲۰۲۰ یک مقایسه هزینه و قیمت برای داروهای DFX و DFO مصرفی توسط بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با سن بین ۲ تا ۱۸ سال، توسط دکتر سیارسرایی و همکاران در ایران انجام شده است. نتایج این تحقیق نشان داده است که نسل جدید داروی DFX در کودکان و بزرگسالان مقرون به صرفه‌تر می-

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

باشد(۱۸). نتایج تحقیقی که توسط سارا تینسلی و همکاران در سال ۲۰۱۸ در آمریکا منتشر شده است نشان می‌دهد که جایگزینی نسل جدید داروی DFX به جای نسل قبلی آن مشکلات گوارشی بیماران را به صورت قابل توجهی کاهش می‌دهد(۱۹).

این مطالعه با هدف بررسی سطح فریتین سرمی و علائم گوارشی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که تحت درمان منظم تزریق خون هستند، در حین استفاده از نمونه ایرانی داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید(Jadenu) و مقایسه آن با سایر داروهای شلاتور آهن مصرفی قبل از شروع دفراسیروکس در مرکز تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی از نوع کوهورت بر روی یک گروه بیمار تالاسمی ماژور که جهت دریافت منظم خون به مرکز تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان مراجعه کردند، انجام شد. این بیماران در سال ۱۳۹۸ در این مرکز تحت درمان با دارویی غیر از دفراسیروکس جدید بوده‌اند. طبق دستورالعمل کشوری، سطح فریتین سرمی بیماران هر سه ماه یک بار اندازه‌گیری شده و در پرونده ثبت گردیده است. پس از انجام آزمایش‌های مورد نیاز، کلیه بیماران در سال ۱۳۹۹ تحت درمان دارویی با دفراسیروکس جدید قرار گرفته و سطح فریتین سرمی هر سه ماه یک بار اندازه‌گیری شده است. در نهایت این مقادیر با مقادیر سال قبل مقایسه شده و مورد تحلیل قرار گرفت. هم‌چنین با تهیه پرسش‌نامه مرتبط، علائم گوارشی بیماران قبل و بعد از استفاده از داروی دفراسیروکس بررسی گردید. دستورالعمل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی بوده و پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد.

در این مطالعه، برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده گردید. جهت بررسی تبعیت داده‌ها از توزیع طبیعی، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است. تغییرات فریتین سرم در هر گروه با استفاده از آزمون t زوجی و مقایسه گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های Anova انجام شد.

یافته‌ها

در مجموع ۲۷ بیمار مرد و ۱۸ بیمار زن در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در سال ۱۳۹۸، ۳۲ نفر داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم، ۹ نفر داروی دسفرال تزریقی و ۴ نفر داروی دفریپرون مصرف کرده‌اند. سن بیماران در محدوده ۸ تا ۴۴ سال با میانگین ۲۱ تا ۲۴ سال می‌باشد. توزیع فراوانی نوع داروی مصرفی برحسب جنسیت بیماران در جدول ارائه شده است(جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی نوع داروی مصرفی بر حسب جنسیت بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مورد مطالعه در سال ۱۳۹۸

جنسیت	داروی مصرفی سال ۱۳۹۸		
	دفراسیروکس قدیم	دسفرال	دفریپرون
مرد	۲۲ (۶۸/۸)	۲ (۲۲/۲)	۳ (۷۵/۰)
زن	۱۰ (۳۱/۲)	۷ (۷۷/۸)	۱ (۲۵/۰)
مجموع	۳۲	۹	۴

ملاحظه می‌شود که بیماران مصرف‌کننده داروی دفراسیروکس قدیم ۶۸/۸٪ مرد و بقیه زن بوده‌اند. در حالی که بیماران مصرف‌کننده دسفرال و دفریپرون به ترتیب ۲۲٪ و ۷۵٪ مرد بوده‌اند.

البته ارتباط معناداری بین جنسیت بیماران با نوع داروی مصرفی در سال ۱۳۹۸ دیده نشد. میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی ۳۲ بیماری که در سال ۱۳۹۸ داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم را مصرف می‌کرده‌اند و در سال ۱۳۹۹ از داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید استفاده نموده‌اند، در دوره‌های سه‌ماهه و در مجموع در جدول ارائه شده است (جدول ۲). ملاحظه می‌شود که در دوره سه ماهه اول، میانگین سطح فریتین سرمی بیماران مصرف‌کننده دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم در سال ۱۳۹۸، ۱۲۳۹/۹۳ ± ۱۸۴۲/۱۹ ng/mL و در سال ۱۳۹۹، ۸۰۱/۲۸ ± ۱۸۱۶/۸۸ ng/mL می‌باشد. هم‌چنین، در سال

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی بیماران(ng/mL) در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹

دوره	سال ۱۳۹۸ (n=۳۲) (داروی دفراسیروکس قدیم) انحراف معیار ± میانگین	سال ۱۳۹۹ (n=۳۲) (داروی دفراسیروکس جدید) انحراف معیار ± میانگین	p value
سه ماهه اول	۱۸۴۲/۱۹ ± ۱۲۳۹/۹۳	۱۸۱۶/۸۸ ± ۸۰۱/۲۸	۰/۹۲
سه ماهه دوم	۱۹۵۳/۱۳ ± ۱۱۵۲/۴۸	۱۶۳۴/۳۷ ± ۷۳۵/۵۰	۰/۱۶
سه ماهه سوم	۱۴۵۵/۹۴ ± ۸۹۶/۹۷	۱۴۹۹/۷۸ ± ۶۹۹/۴۶	۰/۸۲
سه ماهه چهارم	۱۲۱۰/۳۱ ± ۶۶۵/۸۹	۱۳۰۰/۰۰ ± ۶۹۵/۵۳	۰/۵۷
در کل	۱۶۱۵/۳۹ ± ۹۱۸/۰۶	۱۵۶۲/۷۶ ± ۶۲۵/۸۳	۰/۷۷

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی بیماران(ng/ mL) در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹

دوره	سال ۱۳۹۸ (n=۹) (داروی دسفرال) انحراف معیار ± میانگین	سال ۱۳۹۹ (n=۹) (داروی دفراسیروکس جدید) انحراف معیار ± میانگین	p value
سه ماهه اول	۳۲۶۰/۸۸ ± ۲۳۸۸/۳۹	۲۹۲۲/۲۲ ± ۱۴۵۳/۲۵	۰/۷۶
سه ماهه دوم	۲۴۷۴/۴۴ ± ۱۴۷۰/۳۱	۲۰۷۷/۷۸ ± ۱۰۰۷/۱۹	۰/۵۴
سه ماهه سوم	۲۱۲۷/۷۸ ± ۱۲۱۰/۴۰	۱۵۰۲/۲۲ ± ۵۹۲/۵۹	۰/۲۱
سه ماهه چهارم	۱۸۶۱/۱۱ ± ۸۹۸/۱۸	۱۰۹۶/۶۷ ± ۵۶۴/۲۰	۰/۰۹
در کل	۲۴۳۰/۸۳ ± ۶۲۵/۸۳	۱۴۴۴/۶۶ ± ۶۴۹/۳۶	۰/۴۰

۱۳۹۸، میانگین کلی سطح فریتین سرمی ng/mL ۹۱۸/۰۶ ± ۱۶۱۵/۳۹ و در سال ۱۳۹۹، برابر ng/mL ۶۲۵/۸۳ ± ۱۵۶۲/۷۶ محاسبه شده است. در مجموع، تفاوت معناداری از نظر سطح فریتین سرمی در کلیه دوره‌های سه ماهه سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ و مقایسه کلی سطح فریتین سرمی در دو سال دیده نشد.

میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی ۹ بیماری که در سال ۱۳۹۸ داروی دسفرال را مصرف می‌کرده‌اند و در سال ۱۳۹۹ از داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید استفاده نموده‌اند، در دوره‌های سه ماهه و در مجموع در جدول ارائه شده است(جدول ۳). ملاحظه می‌شود که در سال ۱۳۹۸، میانگین کلی سطح فریتین سرمی ng/mL ۶۲۵/۸۳ ± ۲۴۳۰/۸۳ و در سال ۱۳۹۹، برابر ng/mL ۶۴۹/۳۶ ± ۱۴۴۴/۶۶ محاسبه شده است. در مجموع، تفاوت معناداری از نظر سطح فریتین سرمی در کلیه دوره‌های سه‌ماهه سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ و مقایسه کلی سطح فریتین سرمی در دو سال دیده نمی‌شود.

میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی ۴ بیماری که در سال ۱۳۹۸ داروی دفریپرون را مصرف می‌کرده‌اند و در سال ۱۳۹۹ از داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید استفاده نموده‌اند، در دوره‌های سه‌ماهه و در مجموع در جدول ارائه شده است(جدول ۴). ملاحظه می‌شود که در سال ۱۳۹۸، سطح فریتین سرمی دارای میانگین ng/mL ۲۹۴/۱۲ ± ۲۲۳۶/۲۵ و در سال ۱۳۹۹، دارای میانگین ng/mL ۴۱۰/۹۷ ± ۲۲۱۵/۶۳ محاسبه شده است. در مجموع، تفاوت معناداری از نظر سطح فریتین سرمی در کلیه دوره‌های سه‌ماهه سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ و مقایسه کلی سطح فریتین سرمی در دو سال دیده نمی‌شود.

میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی بیماران مورد مطالعه در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در دوره‌های سه ماهه و در مجموع در جدول ارائه شده است(جدول ۵). ملاحظه می‌شود که در سال ۱۳۹۸، میانگین کلی سطح

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

فـــریتین ng/mL ۸۴۵/۶۵ ± ۱۷۲۷/۴۴ و در ســـال ۱۳۹۹، میانگین برابـر ng/mL ۸۹۷/۱۸ ± ۱۷۹۴/۴۱ محاسـبه شـده است. در مجموع، تفاوت معنـاداری از نظـر سـطح فـریتین سرمی در کلیه دوره‌های سه‌ماهه سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ و مقایسه کلی سطح فریتین سرمی در دو سال دیده نمی‌شود.

عوارض گوارشی ناشی از مصرف داروهای مختلـف در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در جدول ارائه شده اسـت(جدول ۶). ملاحظـه مـی‌شـود کـه در سـال ۱۳۹۸ کـه داروهـای دفراسیروکس بـا فرمولاسـیون قـدیم، دفریپـرون، دسـفرال مصرف شـده اسـت، بـه ترتیـب ۲۸/۹٪ ، ۸/۹٪ ، ۱۷/۸٪ و ۲/۲٪ بیماران عوارض گوارشی شامل درد، تهوع، استفراغ و اسهال را تجربه کرده‌اند. در سال ۱۳۹۹ بـا مصـرف داروی دفراسـیروکس جدیـد، در مجمـوع ۱۱/۱٪ بیمـاران دچـار عوارض ناشی از مصرف دارو شده اند که نسبت به ۴۱/۱٪ سال قبل کاهش قابل توجهی صورت گرفته است (جـدول ۶). در مجموع، تفاوت معناداری از نظر عـوارض ناشـی از داروهـــای قبلی(ســـال ۱۳۹۸) در مقایســـه بـــا داروی دفراسیروکس جدید(سال ۱۳۹۹) دیده می‌شود(p= ۰/۰۰۴).

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی بیماران(ng/mL) در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹

دوره	سال ۱۳۹۸ (n=۴) (داروی دفریپرون) انحراف معیار ± میانگین	سال ۱۳۹۹ (n=۴) (داروی دفراسیروکس جدید) انحراف معیار ± میانگین	p value
سه ماهه اول	۲۸۰۰/۴۰ ± ۴۰۰/۰۰	۲۶۱۲/۵۰ ± ۷۱۲/۲۴	۰/۶۱
سه ماهه دوم	۲۵۲۰/۰۰ ± ۷۷۴/۷۷	۲۳۱۲/۵۰ ± ۵۷۵/۰۰	۰/۶۹
سه ماهه سوم	۲۳۱۲/۵۰ ± ۷۳۵/۲۷	۱۸۳۷/۵۰ ± ۲۴۹/۵۸	۰/۴۰
سه ماهه چهارم	۱۷۸۷/۵۰ ± ۲۷۱/۹۵	۱۶۲۵/۱۱ ± ۹۵/۷۴	۰/۲۹
در کل	۲۲۳۶/۲۵ ± ۲۹۴/۱۲	۲۲۱۵/۶۳ ± ۴۱۰/۹۷	۰/۹۳

جدول ۵: میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی بیماران(ng/mL) در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹

دوره	سال ۱۳۹۸ (n=۴۵) انحراف معیار ± میانگین	سال ۱۳۹۹ (n=۴۵) انحراف معیار ± میانگین	p value
سه ماهه اول	۲۱۴۳/۳۳ ± ۱۳۰۶/۶۵	۲۱۷۶/۳۳ ± ۱۳۶۹/۵۲	۰/۹۰
سه ماهه دوم	۲۰۲۸/۴۴ ± ۱۰۸۹/۸۳	۱۸۶۲/۶۷ ± ۹۶۴/۱۵	۰/۴۲
سه ماهه سوم	۱۴۹۹/۱۱ ± ۸۰۴/۱۸	۱۶۹۷/۶۲ ± ۸۶۵/۲۳	۰/۲۵
سه ماهه چهارم	۱۲۳۸/۸۹ ± ۶۳۸/۲۹	۱۴۴۱/۱۱ ± ۷۳۶/۰۶	۰/۱۶
در کل	۱۷۲۷/۴۴ ± ۸۴۵/۶۵	۱۷۹۴/۴۱ ± ۸۹۷/۱۸	۰/۷۱

جدول ۶: توزیع فراوانی و مقایسه عوارض گوارشی ناشی از مصرف داروهای مختلف در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹

عوارض گوارشی	سال ۱۳۹۸ (داروی قبل)	سال ۱۳۹۹ (داروی دفراسیروکس جدید)	p value
درد	۱۳ (۲۸/۹)	۴ (۸/۹)	۰/۰۲۲
تهوع	۴ (۸/۹)	۰ (۰)	۰/۱۲۵
استفراغ	۸ (۱۷/۸)	۲ (۴/۴)	۰/۰۷۰
اسهال	۱ (۲/۲)	۰ (۰)	۰/۰۰۰
در کل	۱۸ (۴۱/۱)	۵ (۱۱/۱)	۰/۰۰۴

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]

[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

بحث

در این مطالعه، تأثیر نمونه ایرانی داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید(Jadenu) و مقایسه آن با سایر داروهای شلاتور آهن در کاهش سطح فریتین سرمی و علائم گوارشی ۴۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ تحت بررسی قرار گرفت. در سال ۱۳۹۸، ۳۲ نفر داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم، ۹ نفر داروی دسفرال تزریقی و ۴ نفر داروی دفریپرون مصرف کرده‌اند و در سال ۱۳۹۹ همه بیماران از داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید استفاده نموده‌اند. نتایج مطالعه نشان داد که در سال ۱۳۹۸، سطح فریتین بیماران دارای میانگین ۸۴۵/۶۵ ng/mL ± ۱۷۲۷/۴۴ و در سال ۱۳۹۹، دارای میانگین ۸۹۷/۴۱۱۸ ng/mL ± ۱۷۹۴/۴۱ بوده است. در مجموع، تفاوت معناداری از نظر سطح فریتین سرمی در کلیه دوره‌های سه ماهه سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ و مقایسه کلی سطح فریتین سرمی در دو سال دیده نشد. در مجموع می‌توان گفت که تفاوت قابل توجهی در تأثیر داروی دفراسیروکس با فرمولاسیون جدید در سطح فریتین سرمی بیماران نسبت به سایر داروهای شلاتور آهن مشاهده نمی‌شود. با این حال، به دلیل تعداد محدود مصرف‌کنندگان داروهای دسفرال و دفریپرون و مدت زمان نسبتاً کوتاه این مطالعه، بررسی اثربخشی طولانی‌مدت داروی دفراسیروکس جدید می‌تواند در دوره طولانی‌تر با جامعه آماری وسیع‌تری صورت گیرد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۶ بر روی ۶۹ بیمار با میانگین سنی ۱۳/۶ سال در طی ۱۲ ماه در بیمارستان کودکان مفید تهران صورت گرفته است، نشان داده است که داروهای دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم و جدید از نظر اثربخشی در کاهش سطح فریتین سرمی تفاوت معنی داری ندارند و داروی دفراسیروکس جدید باعث کاهش بیشتر آهن تجمع‌یافته در قلب و کبد می‌شود(۲۰). هم‌چنین در مطالعه مشابهی که در طی یک سال بر روی ۱۱۸ بیمار با میانگین سنی ۲۰/۶ سال در بیمارستان شهید بهشتی یاسوج در سال ۲۰۱۸ صورت گرفته است، تفاوت قابل توجهی در اثر بخشی داروهای دفراسیروکس، دفروکسامین و دفریپرون در کاهش سطح فریتین بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشاهده نشده است و انتخاب داروی مناسب با توجه به هزینه، در دسترس بودن و رضایت بیمار توصیه شده است(۲۱).

به منظور بررسی عوارض ناشی از داروهای مختلف که در مطالعات قبلی به آن پرداخته نشده است، پرسشنامه‌ای در اختیار بیماران قرار داده شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در سال ۱۳۹۸ که داروهای دفراسیروکس با فرمولاسیون قدیم، دفریپرون و دسفرال مصرف شده است، به ترتیب ۲۸/۹٪، ۸/۹٪، ۱۷/۸٪ و ۲/۲٪ بیماران عوارض گوارشی درد، تهوع، استفراغ و اسهال را تجربه کرده‌اند. در سال ۱۳۹۹ با مصرف داروی دفراسیروکس جدید، در مجموع ۱۱/۱٪ بیماران دچار عوارض ناشی از مصرف دارو شده‌اند که نسبت به ۴۱/۱٪ سال قبل کاهش قابل توجهی صورت گرفته است (p = ۰/۰۰۴). در مجموع، تفاوت معناداری از نظر عوارض ناشی از داروهای قبلی(سال ۱۳۹۸) در مقایسه با داروی دفراسیروکس جدید(سال ۱۳۹۹) دیده می‌شود(p= ۰/۰۰۴).

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان نتیجه گرفت تأثیر داروی دفراسیروکس جدید در کاهش سطح فریتین سرمی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشابه داروهای قبلی(دفراسیروکس قدیم، دفریپرون و دسفرال) است. البته بیماران مصرف‌کننده این دارو که به شکل قرص خوراکی است، دچار عوارض گوارشی کمتری از جمله درد، تهوع، استفراغ و اسهال شده و میزان رضایت از مصرف دارو به میزان قابل توجهی افزایش یافته است. البته شکل داروی جدید که به صورت قرص است و ناشتا مصرف نکردن آن نیز مطمئناً در پذیرش و احساس رضایت بیمار موثر بوده و شاید دلیلی بر کاهش عوارض گوارشی هم باشد. هم‌چنین ناگفته نماند که در این مطالعه، به دلیل شیوع گسترده کرونا و تأثیرات قابل توجه آن در کندی و نامنظمی روند درمان، مراجعه‌ها و انجام آزمایش‌های لازم، انتخاب و دسترسی به جامعه آماری وسیع‌تر میسر نبود. لذا با انجام مطالعه‌های طولانی مدت‌تر با جامعه آماری وسیعتر و درصورت امکان بین دانشگاهی، بررسی اثر بخشی طولانی مدت داروی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]
[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

دفراسیروکس جدید و عوارض آن نسبت به داروهای قبلی می‌توان به نتایج تکمیلی دست یافت.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری و مساعدت کارکنان محترم مرکز تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تشکر نمایند. این مقاله با کد اخلاق IR.KAUMS.MEDNT.REC.1400.024 در کمیته اخلاق دانشگاه مجوز گرفته است.

References:

1- Cappellini MD, Porter JB, Viprakasit V, Taher AT. A paradigm shifts on beta-thalassemia treatment: How will we manage this old disease with new therapies. Blood Rev 2018; 32(4): 300-11.
2- Hill QA, Hill A, Berentsen S. Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment. Blood Adv 2019; 3(12): 1897-906
3- Hajigholami A, Ansari H, Honarmand S. Comparing the efficacy of Dexeroyx (Osveral) and Deferoxamine (Desferal) in reducing serum ferritin level in patients with thalassemia major. Middle East J Fam Med 2018; 7(10): 218-22.
4- Mobarra N, Shanaki M, Ehteram H, Nasiri H, Sahmani M, Saeidi M, *et al*. A Review on Iron Chelators in Treatment of Iron Overload Syndromes. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res 2016; 10: 239-47.
5- Kontoghiorghes GJ, Kleanthous M, Kontoghiorghe CN. The history of deferiprone (L1) and the paradigm of the complete treatment of iron overload in thalassaemia. Mediterr J Hematol Infect Dis 2019; 12(1): e2020011.
6- Lindsey WT, Olin BR. Deferasirox for transfusion-related iron overload: a clinical review. Clin Ther 2007; 29(10): 2154-66.
7- Tinsley SM, Hoehner-Cooper CM. Transitioning Patients with Iron Overload from Exjade to Jadenu. J Infus Nurs 2018; 41(3): 171-5.
8- Quarta A, Sgherza N, Pasanisi A, Solfrizzi MP, Serra M, Vitucci A, *et al*. Switching from dispersible to film coated tablet formulation of deferasirox improves hemoglobin levels and transfusional interval in patients with transfusion-dependent-thalassemia. Br J Haematol 2020; 189(2): e60-e3.
9- Moradveisi B, Taghizadeh Sarvestani R, Ghaderi E, Kompany F. Comparison of the heart and liver iron deposition status in Major β Thalassemia patients treated with two iron chelation drugs of Deferoxamine and Deferasiroxon using MRI T2 technique. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2015; 12(1): 55-62. [Article in Farsi]
10- Emamgholipour S, Ahmadi B, Rajabi A, Azarkeivan A, Ebrahimi M, Esmaeilzadeh F. Cost-utility of treatment of the patients with Thalassemia Major in Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ. 2018; 15(4): 257-64. [Article in Farsi]
11- Chalmers AW, Shammo JM. Evaluation of a new tablet formulation of deferasirox to reduce chronic iron overload after long-term blood transfusions. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 201-8.
12- Hassan MA, Tolba OA. Iron chelation monotherapy in transfusion-dependent beta-thalassemia major patients: a comparative study of deferasirox and deferoxamine. Electron Physician 2016; 8(5): 2425-31.
13- Pennell DJ, Porter JB, Piga A, Lai Y, El-Beshlawy A, Belhoul KM, *et al*. CORDELIA study investigators. A 1-year randomized controlled trial of deferasirox vs deferoxamine for myocardial iron removal in β-thalassemia major (CORDELIA). Blood 2014; 123(10): 1447-54.
14- Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, Galanello R, Piga A, Lawniczek T, *et al*. Efficacy and safety of deferasirox doses of > 30 mg/kg per d in patients with transfusion-dependent anaemia and iron overload. Br J Haematol 2009; 147(5): 752-9.
15- Elalfy MS, Adly AM, Wali Y, Tony S, Samir A, Elhenawy YI. Efficacy and safety of a novel combination of two oral chelators deferasirox/ deferiprone over deferoxamine/deferiprone in severely iron overloaded young beta thalassemia major patients. Eur J Haematol 2015; 95(5): 411-20.
16- Dou H, Qin Y, Chen G, Yanjun Zhao. Effectiveness and Safety of Deferasirox in Thalassemia with Iron Overload: A Meta-Analysis. Acta Haematol 2019; 141: 32-42.
17- Shukla SK. Effect of deferasirox on serum ferritin level in children with thalassemia major: impact of transfusional iron load. Int J Contemp Pediatr 2019; 6(5): 2081-6.
18- Saiyarsarai P, Khorasani E. Cost-utility of new film-coated tablet formulation of deferasirox vs deferoxamine among major beta-thalassemia patients in Iran. Medicine 2020; 99(28): e20949.
19- Tinsley S , Hoehner-Cooper C. Transitioning Patients With Iron Overload From Exjade to Jadenu. J Infus Nurs 2020; 41(3): 171-5.
20- Ashayeri N, Sadeghi E, Sadeghi S, Eshghi P, Alavi S. Efficacy of Deferasirox (Exjade®) versus Osveral® in Treatment of Iron Overload in Patients with Beta-thalassemia Major in Iran; A Non-randomized Controlled Trial. Iran J Blood Cancer 2016; 8(4): 103-7.
21- Arya A, Jokar S, Etemadfar P. Comparison of Deferoxamine, Deferiprone and Deferasirox Iron-Chelating Agents in Reducing Serum Ferritin Levels in Patients with Thalassemia Major. J Clin Care Skill 2020; 1(4): 189-93.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]

[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022;19 (3): 200-207

Original Article

Assessment of Serum Ferritin Level in Thalassemia Major Patients Receiving Deferasirox in Comparison with Other Iron Chelators

Madani F.[1], Taghvaee R.[1], Akbari H.[2]

[1]*School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran*
[2]*School of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Although blood transfusion is the most important method to control thalassemia major, this method leads to the iron accumulation in various tissues and organs of patients. The aim of this study was to compare the effect of Deferasirox with new formulations and other iron chelator drugs on serum ferritin level and gastrointestinal effects in thalassemia major patients in thalassemia center of Kashan University of Medical Sciences during a two-year period.

Materials and Methods

This semi-experimental study was performed on 45 thalassemia patients. In 2018, these patients were treated with a drug other than Defrasirox with a new formulation. In 2018, all patients were treated with the new Defrasirox. Serum ferritin level was measured once every three months, compared with the previous year, and analyzed by Kolmogorov smirnov, Anova and SPSS 19.

Results

In 2018 and 2019, there was no significant difference in terms of serum ferritin level. In 2019, with the use of the new drug Deferasirox, a total of 11.1% of patients have suffered from complications of drug use, which is a significant decrease compared to the previous year ($p = 0.004$).

Conclusions

The effect of the Deferasirox with new formulation in reducing serum ferritin level in patients with thalassemia major is similar to previous drugs (old Deferasirox, deferiprone and desferrioxamine). However, patients recieving this drug have less gastrointestinal effects such as pain, nausea, vomiting and diarrhea. At the same time, the satisfaction with the drug has increased significantly.

Key words: Deferasirox, Thalassemia, Ferritin

Received: 5 Jan 2022
Accepted: 20 Apr 2022

Correspondence: Taghvaee R., Pediatric Assistant. School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences. Postal Code: 8715973474, Kashan, Iran. Tel: (+9831) 55443022; Fax: (+9831) 55464950
E-mail: *taghvaee68@gmail.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-22]

[DOR: 20.1001.1.10279520.1401.19.3.4.4]