

بررسی بروز طحال‌برداری و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران: یک مطالعه متاآنالیز

میلاد اعظمی^۱، ساسان نیک‌پی^۲، قباد آبانگاه^۳، کوروش سایه‌میری^۴

چکیده

سابقه و هدف

طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور، سبب عوارضی هم چون سپسیس، ترومبوز، افزایش فشار خون ریوی و تغییر وضعیت ایمنی بدن می‌شود و درمان آهن‌زدایی غیر اصولی، سبب عوارض هموکروماتوز در این بیماران می‌گردد. این مطالعه با هدف بررسی بروز طحال‌برداری و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش متاآنالیز انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مرور سیستماتیک بود که بر اساس مستندات به دست آمده از بانک‌های اطلاعاتی Science Direct و هم چنین موتور جستجوی GoogleScholar از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۹۴ با استفاده از کلید واژه‌های استاندارد و توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل انجام شد. داده‌ها با استفاده از مدل اثرات تصادفی به روش متاآنالیز توسط نرم‌افزار Stata Ver. ۱۱/۱ تحلیل شدند.

یافته‌ها

در ۲۱ مطالعه، تعداد ۴۰۱۷ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران (۳۱/۴-۴۶/۲)٪ (CI ٪۹۵: ۳۸/۸) برآورد گردید. کمترین و بیشترین این میزان به ترتیب مربوط به غرب (۲۵٪) و شرق کشور (۴۴٪) بود. میانگین سن شروع تزریق خون و فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم به ترتیب (۱۶/۰۵-۷/۶۸)٪ (CI ٪۹۵: ۱۱/۸۶ ماه و (۲۸-۸۱/۲)٪ (CI ٪۹۵: ۵۴/۶ تخمین زده شد.

نتیجه‌گیری

درصد زیادی از بیماران تالاسمی ماژور ایران درمان آهن‌زدایی را به صورت نامنظم انجام می‌دهند. توصیه می‌شود اقدامات لازم مانند آموزش و آگاهی بخشی در این زمینه به این بیماران صورت گیرد.

کلمات کلیدی: طحال‌برداری، درمان آهن‌زدایی، تزریق خون، بتا تالاسمی، ایران، متاآنالیز

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۱

تاریخ پذیرش: ۹۴/۹/۲۹

- ۱- دانشجوی پزشکی - کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام - ایلام - ایران
- ۲- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی - کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام - ایلام - ایران
- ۳- فوق تخصص گوارش و کبد - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایلام - ایلام - ایران
- ۴- مؤلف مسئول: PhD آمار زیستی - دانشیار مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی - اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام - ایلام - بلوار پژوهش - ایران - کد پستی: ۶۹۳۹۱۷۷۱۴۳

مقدمه

هموگلوبینوپاتی‌ها، شایع‌ترین اختلالات ژن واحد در انسان هستند. سندرم تالاسمی در منطقه‌ای که به کمربند تالاسمی مشهور است، شایع می‌باشد و ایران در این منطقه واقع شده است (۱).

این بیماران برای جلوگیری از عوارض کم خونی مزمن و تغییرات استخوانی به صورت منظم خون دریافت می‌کنند (۲). در طول ۲-۳ دهه گذشته، تزریق خون به طور قابل توجهی سبب افزایش طول عمر و امید به زندگی در بیماران تالاسمی ماژور شده است (۳). در عین حال، افزایش استفاده از این درمان سبب عوارض ناشی از اضافه بار آهن شده است (۴). برای جلوگیری از آسیب مذکور که ناشی از رسوب آهن است، از رژیم‌های شلاتور درمانی استفاده می‌شود (۵). عوارض بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در کشورهای در حال توسعه ممکن است به دلیل درمان آهن‌زدایی غیر اصولی باشد (۶).

پیش‌تر طحال به عنوان یک عضو غیر ضروری در زندگی شناخته می‌شد، با این حال، نقش بسیار مهم طحال در عملکرد هماتولوژیک و ایمونولوژیک به وضوح مشخص است. طحال به دو قسمت عملکردی مهم تقسیم می‌شود: پالپ سفید و پالپ قرمز. پالپ سفید شامل یک توده بزرگ از بافت لنفاوی است و نقش حیاتی در شناسایی آنتی‌ژن و تولید آنتی‌بادی ایفا می‌کند. پالپ قرمز شامل یک شبکه سینوسی است که عمدتاً عملکرد هماتولوژی داشته و به خصوص در فیلتراسیون خون نقش دارد (۷).

در بیماران تالاسمی ماژور به دلیل تخریب گلبول‌های قرمز، به تدریج پرکاری طحال افزایش می‌یابد و فرد به سوی طحال‌برداری پیش می‌رود (۸، ۹). طحال‌برداری یک عمل جراحی شایع در کودکان تالاسمی ماژور است که برای کاهش تعداد دفعات تزریق و اثر مکانیکی طحال بزرگ شده انجام می‌شود (۱۰).

در عمل، دلیل بالینی قابل قبول برای طحال‌برداری اغلب کاهش اضافه بار آهن از طریق کاهش نیاز به تزریق خون است و معمولاً به عنوان کاهنده ظرفیت کل آهن بدن شناخته نشده است. اضافه بار آهن در کبد، قلب و دیگر

ارگان‌ها تجمع می‌یابد و سبب افزایش غلظت آهن در این اعضا می‌شود مگر این که درمان با شلاتور آهن صورت گیرد (۱۱-۱۴).

عوارض جانبی عمده طحال‌برداری شامل: سپسیس، ترومبوز، افزایش فشار خون ریوی، تغییر وضعیت ایمنی بدن، کاهش پاسخ به میکروب‌های کپسول‌دار، افزایش استعداد ابتلا به عفونت‌های باکتریال، اضافه بار آهن و افزایش اتوآنتی‌بادی‌ها می‌باشد (۱۵، ۱۶).

عفونت، اصلی‌ترین عامل کشنده بالقوه در بیماران هموگلوبینوپاتی پس از طحال‌برداری است (۱۷، ۱۸). بروز عفونت‌های تهاجمی و مرگ و میر ناشی از آن در مطالعه مروری بشارت بین سال‌های ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۶ که روی ۱۹۶۸۰ بیمار دچار اختلال خونی که تحت اسپلنکتومی قرار گرفته بودند، به ترتیب ۳/۲٪ و ۱/۴٪ گزارش شد که بیشترین میزان عفونت (۸/۲٪) و مرگ و میر ناشی از آن (۵/۱٪) در بیماران تالاسمی ماژور بود (۱۸).

طحال‌برداری و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران متفاوت گزارش شده است (۱۹-۳۹). لزوم اجرای یک مطالعه متاآنالیز به منظور یکی کردن یافته‌های مطالعه‌های گذشته ضروری به نظر می‌رسد. لذا این مطالعه با هدف بررسی بروز طحال‌برداری و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش متاآنالیز انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز بود که به روش مرور مقاله‌ها و پایان‌نامه‌های موجود از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۹۴ انجام گرفت.

برای جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز از بانک‌های اطلاعاتی ملی شامل: Magiran، Iran medex، IranDoc، SID، Medlib و بین‌المللی شامل Scopus، Embase، Science Direct، Pubmed، Web of Science و هم چنین موتور جستجوی Google Scholar استفاده شد. جستجوی دستی نیز به صورت بررسی رفرانس مقالات مرتبط انجام شد. به منظور به حداکثر رساندن جامعیت، از کلید واژه‌های کلی و عمومی فارسی شامل: هموگلوبینوپاتی،

تالاسمی، طحال‌برداری، اسپلنکتومی، تزریق خون، دریافت خون، آهن درمانی، دسفرال، دفروکسامین، دفریپرون و انگلیسی شامل: *Thalassemia*، *haemoglobinopathy*، *Splenectomy*، *blood transfusion*، *Chelation therapy*، *Desferrioxamine*، *Deferral*، *Chelation therapy* و *Deferiprone* استفاده شد.

معیار اصلی ورود به مطالعه در این پژوهش، اشاره به طحال‌برداری، فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی و میانگین سن شروع تزریق خون در بیماران تالاسمی ماژور ایران بود. تمامی مطالعه‌هایی که حجم نمونه آن‌ها از نظر بروز طحال‌برداری و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی به صورت غیر تصادفی انتخاب شده بود، یا با موضوع مرتبط نبودند و یا داده‌ها ناکافی بودند، از مطالعه حذف شدند. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت که مقالات تکراری حذف شوند.

در مرحله بعد پس از تعیین بررسی‌های مرتبط از نظر عناوین، مقالات منتخب، توسط پژوهشگران با استفاده از چک لیست (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) (STROBE) که یک چک لیست استاندارد و مشهور بین‌المللی جهت ارزیابی کیفیت مقالات است، مورد ارزیابی قرار گرفتند (۳۹). این چک لیست شامل ۲۲ بخش متنوع بوده و جنبه‌های متنوع متدولوژی شامل روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش‌کننده‌ها، ذکر مشخصات روایی و پایایی ابزارهای مورد استفاده و اهداف مطالعه را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. در این چک لیست کمینه امتیاز قابل کسب، نمره ۱۵/۵ در نظر گرفته شد. در نهایت مطالعه‌های با کیفیت به پژوهش وارد شده و داده‌های مرتبط با آن‌ها برای انجام فرآیند متاآنالیز استخراج شدند. تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه، توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده آماده استخراج شدند. چک لیست شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، میانگین سن، سابقه طحال‌برداری، میانگین سن شروع تزریق خون، فراوانی درمان آهن‌زدایی و فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم بود.

در هر مطالعه طحال‌برداری به صورت احتمال توزیع دو جمله‌ای در نظر گرفته شد و واریانس آن از طریق توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. ناهمگنی مطالعه‌ها با استفاده از آزمون کوکران و شاخص I^2 انجام شد. با توجه به ناهمگنی مطالعه‌ها از مدل اثرات تصادفی (Random effects model) برای ترکیب نتایج مطالعه‌ها با هم استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata Ver. ۱۱/۱ آنالیز شدند. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

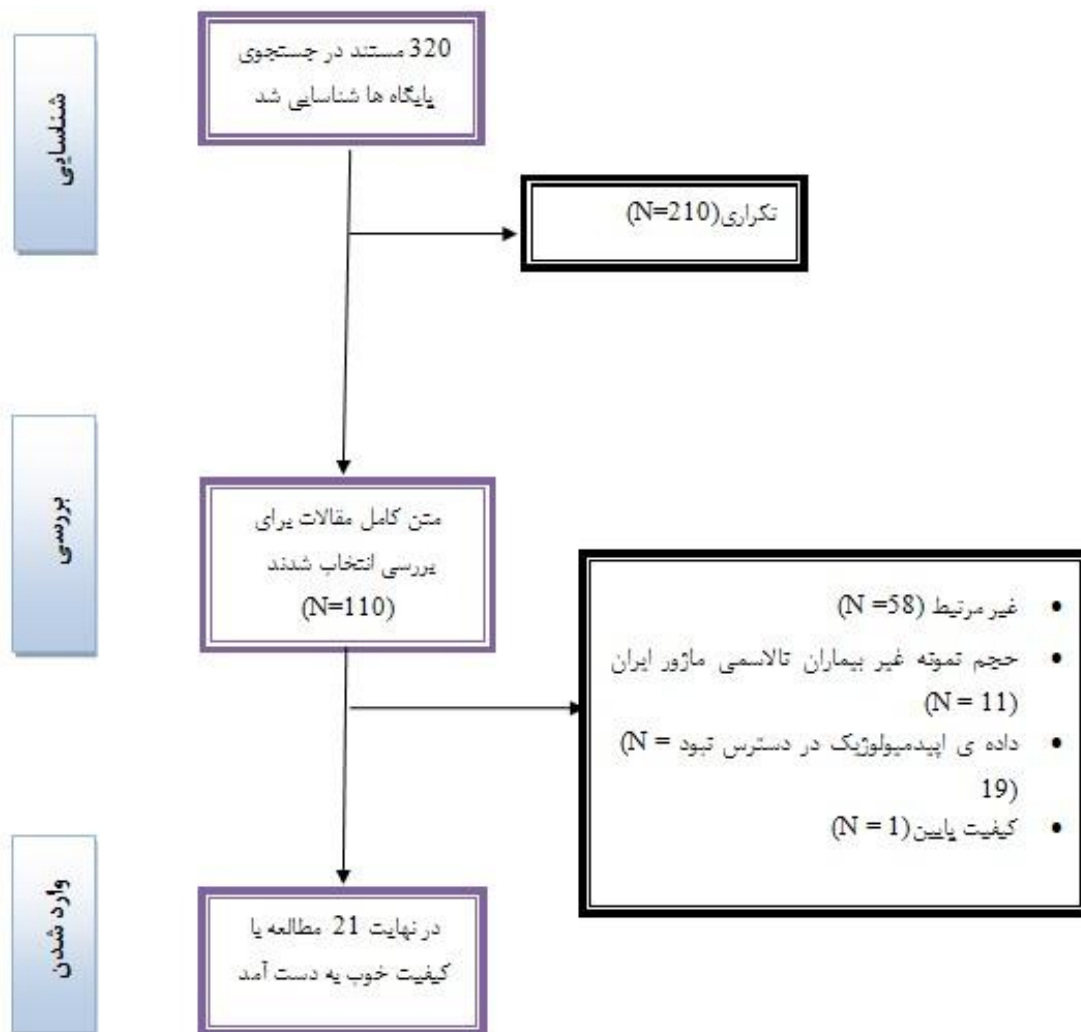
یافته‌ها

در مرور سیستماتیک مطالعه‌ها ۳۲۰ مطالعه مرتبط شناسایی شد. با بررسی عناوین ۲۱۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن حذف شدند. متن کامل ۱۱۰ مطالعه بررسی شد که در نهایت ۲۱ مطالعه بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱، وارد فرآیند متاآنالیز شدند (نمودار ۱).

برای ارزیابی ناهمگنی مطالعه‌ها از آزمون کوکران و شاخص I^2 استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه ۹۴/۲٪ بود که در ردیف مطالعه‌ها با ناهمگنی بالا قرار می‌گیرد (شاخص I^2 کمتر از ۲۵٪ ناهمگنی کم، بین ۲۵٪-۷۵٪ ناهمگنی متوسط و بیشتر از ۷۵٪ ناهمگنی زیاد). با توجه به ناهمگنی مطالعه‌ها و معنادار شدن شاخص ناهمگنی (I^2)، از مدل اثرات تصادفی در متاآنالیز استفاده شد. کل حجم نمونه مورد بررسی ۴۰۱۷ نفر و میانگین سنی کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه، (۲۰/۸۸ - ۱۲/۷۱) ۹۵٪ CI (۱۶/۷۹ سال بود) (جدول ۱).

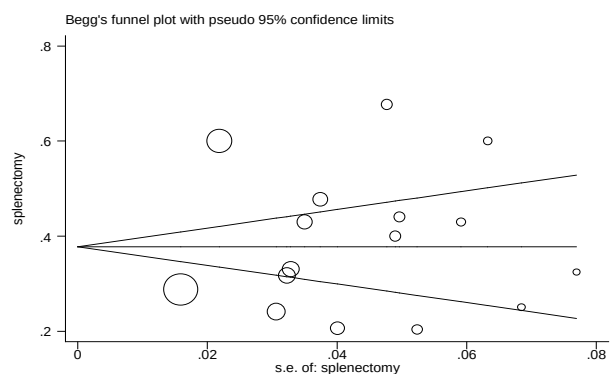
سوگرایی انتشار به صورت تقارن در نمودار کیفی نشان داده شد، مقدار p-value برابر با ۰/۶۹۸ محاسبه شد که نشان می‌دهد احتمال وجود سوگرایی انتشار از نظر آماری معنادار نیست (نمودار ۲).

در ۱۶ مطالعه با حجم نمونه ۲۹۵۷ نفر، بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران (۳۱/۴-۴۶/۲)٪ ۹۵٪ فاصله اطمینان (۳۸/۸٪ برآورد گردید. کمترین بروز طحال‌برداری مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در تهران (۲۰/۳٪) و بیشترین بروز طحال‌برداری مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۴ در اهواز (۶۷/۷٪) بود (جدول ۲).



نمودار ۱: روند انتخاب مطالعه های وارد شده به مرور ساختار یافته

کمترین و بیشترین میزان فراوانی طحال برداری به ترتیب مربوط به غرب (۲۵٪) و شرق کشور (۴۴٪) بود (نمودار ۳). در بررسی ارتباط بروز طحال برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران با سال انجام مطالعه، از مدل متا رگرسیون استفاده شد که این ارتباط از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۲). میانگین سن شروع تزریق خون در بیماران تالاسمی ماژور در ایران (۱۶/۰۵-۷/۶۸: ۹۵٪ CI) ۱۱/۸۶ ماه تخمین زده شد که کمترین و بیشترین میانگین سن شروع تزریق خون در این بیماران به ترتیب، مربوط به مطالعه هایی در تهران (۳/۴۷ ماه) و بوشهر (۲۴/۷ ماه) بود (جدول ۲).



نمودار ۲: سوگرایی انتشار مقالات برای بروز طحال برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران

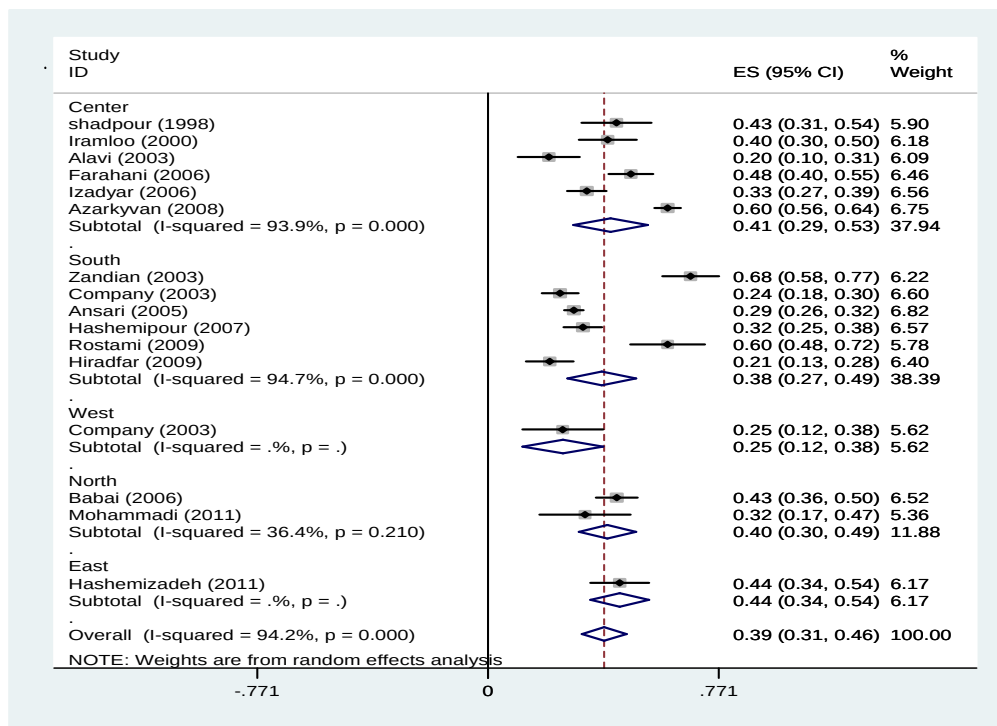
جدول ۱: خلاصه مقالات وارد شده در مطالعه

نام نویسنده	محل انجام	سال	حجم نمونه	میانگین سنی (Mean $\pm$ SD)	سن شروع تزریق خون	فراوانی آهن‌زدایی (%)	فراوان آهن‌زدایی منظم (%)	بروز طحال‌برداری (%)
انصاری ^{۱۹}	شیراز	۲۰۰۲	۳۲۵	۱۷/۳۲ $\pm$ ۵/۳	۱۹/۱ $\pm$ ۲۰	۹۸/۸		
مهرور ^{۲۰}	تهران	۲۰۰۵	۳۷۹	۲۷/۱ $\pm$ ۷	۱۲/۰			
زنده یاد ^{۲۱}	گرگان	۲۰۰۱	۱۸۵	۱۷/۸ $\pm$ ۹		۹۸/۳	۶۷	
کمپانی ^{۲۲}	سنندج	۲۰۰۹	۸۴	۱۲/۸ $\pm$ ۵/۸			۴۰/۵	
عظیمی‌پور ^{۲۳}	قزوین	۲۰۰۱	۸۷			۱۰۰	۱۷/۳	
علوی ^{۲۴}	تهران	۲۰۰۳	۵۹	۱۲/۳ $\pm$ ۴/۳		۱۰۰		۲۰/۳
هیرادفر ^{۲۵}	اهواز	۲۰۰۹	۱۰۲		۷/۱۵ $\pm$ ۴/۷۲	۱۰۰		۲۰/۶
کمپانی ^{۲۶}	اهواز	۲۰۰۳	۱۹۵	۱۴/۹ $\pm$ ۴/۳				۲۴/۱
کمپانی ^{۲۷}	سنندج	۲۰۰۳	۴۰	۱۲/۷ $\pm$ ۵/۸			۶۰/۶	۲۵
انصاری ^{۲۸}	شیراز	۲۰۰۵	۸۰۶	۱۵/۳ $\pm$ ۶/۸۲	۱۹/۱ $\pm$ ۲۰			۲۸/۷
هاشمی‌پور ^{۲۹}	کرمان	۲۰۰۷	۲۰۸	۱۲/۴۸ $\pm$ ۶/۰۶		۸۲/۵		۳۱/۷
محمدی ^{۳۰}	اردبیل	۲۰۱۱	۳۷	۱۵/۴۳ $\pm$ ۵/۹۷				۳۲/۴
ایزدیار ^{۳۱}	تهران	۲۰۰۶	۲۰۵	۶/۶				۳۳
ایراملو ^{۳۲}	تهران	۲۰۰۰	۱۰۰	۱۳/۸۲ $\pm$ ۱/۲۵	۳/۴۷ $\pm$ ۵/۷			۴۰
شادپور ^{۳۳}	قزوین	۱۹۹۸	۷۰					۴۲/۹
بابایی ^{۳۴}	رشت	۲۰۰۶	۲۰۰	۱۸/۴ $\pm$ ۴/۷۴				۴۳
هاشمی‌زاده ^{۳۵}	مشهد	۲۰۱۱	۱۰۰					۴۴
فراهانی ^{۳۶}	تهران	۲۰۰۶	۱۷۸	۱۷/۲۴ $\pm$ ۸				۴۷/۷
آذریکیان ^{۳۷}	تهران	۲۰۰۸	۵۰۱	۲۴/۱۲ $\pm$ ۷/۶	۵/۰۸ $\pm$ ۷/۷۹			۶۰
رستمی ^{۳۸}	بوشهر	۲۰۰۹	۶۰	۲۰/۲۳ $\pm$ ۲۳	۲۴/۷۶ $\pm$ ۴۸			۶۰
زندیان ^{۳۹}	اهواز	۲۰۰۳	۹۶	۱۷/۱ $\pm$ ۷		۱۰۰	۸۷/۷	۶۷/۷

جدول ۲: برآورد بروز طحال‌برداری، میانگین سن شروع تزریق خون و فراوانی درمان آهن‌زدایی در بیماران تالاسمی ماژور ایران و ارتباط آن‌ها با سال انجام مطالعه بر اساس مدل متا رگرسیون

متغیر	تعداد مطالعه‌ها	حجم نمونه	I ²	برآورد کلی (%)	فاصله اطمینان ۹۵٪	سال‌های مورد بررسی	سیر نمودار	p value
بروز طحال‌برداری	۱۶	۲۹۵۷	۹۴/۲	۳۸/۸	۳۱/۴-۴۶/۲	۲۰۱۰-۲۰۰۰	صعودی	۰/۷۷۹
میانگین سن شروع تزریق خون	۷	۱۸۹۴	۹۹	*۱۱/۸۶	۷/۶۸-۱۶/۰۵	۲۰۰۹-۲۰۰۰	-	-
درمان آهن‌زدایی منظم	۵	۴۹۲	۹۷/۸	۵۴/۶	۲۸-۸۱/۲	۲۰۰۹-۲۰۰۱	ثابت	۰/۸۷۴

* بر حسب ماه می‌باشد.



نمودار ۳: بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران بر اساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط‌ها و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان بروز طحال‌برداری را برای کل مطالعه‌ها نشان می‌دهد.

از جمله یونان (۱۹/۲٪)، اوکلند آمریکا (۵۵/۵٪) و تایوان (۳۸/۵٪) متغیر بود (۴۰-۴۲). این اختلاف میزان بروز در کشورها، می‌تواند ناشی از کیفیت دریافت خون و نحوه درمان دسفرال و بروز عوارض ناشی از اضافه بار آهن باشد. مطالعه مروری در بیماران طحال‌برداری شده، نشان داد بیشترین میزان عفونت و مرگ و میر ناشی از آن در بیماران تالاسمی ماژور مشاهده می‌شود (۱۸). هم چنین در مطالعه مروری اخیر توسط تانی گوچی در سال ۲۰۱۴، نشان داده شد بیماران طحال‌برداری شده، مستعد عفونت‌های قریب به اتفاق برق آسا با میزان کشندگی ۵۴٪-۴۰٪ ناشی از باکتری‌های کپسول دار و مقاوم به درمان‌های معمول می‌باشند و به دلیل مرگ و میر بالا و چالش‌های درمانی، پیشگیری از عفونت با واکسیناسیون را از ویژگی‌های کلیدی مدیریت بیماران با طحال برداشته شده می‌دانند (۴۳).

فراوانی درمان آهن‌زدایی در بیماران تالاسمی ماژور ایران (۱۰۰-۹۹/۱ : ۹۵٪ CI) و فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم در این بیماران (۸۱/۲-۲۸ : ۹۵٪ CI) تخمین زده شد (نمودار ۳). در ادامه ارتباط بین فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم با سال انجام مطالعه بررسی شد (جدول ۲).

بحث

مطالعه ما، اولین مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز درباره بروز طحال‌برداری، میانگین سن شروع تزریق خون و فراوانی استفاده از درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران بود. در این مطالعه بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک مناطق جغرافیایی ایران و سال انجام مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. بروز کلی طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران ۳۸/۸٪ محاسبه شد. این میزان در سایر مطالعه‌های صورت گرفته

طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور سبب کاهش نیاز مصرف خون و هم چنین طولانی شدن فواصل تزریق خون می‌گردد (۴۴). از طرفی طحال‌برداری سبب مستعد شدن این بیماران برای ترمبوز، افزایش فشار خون شریان ریوی و عفونت‌هایی مانند پنومونی و سپتی سمی می‌شود (۱۵، ۱۱). در بررسی شیوع کلی طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران به تفکیک منطقه، بیشترین میزان در شرق (۴۴٪) و مرکز (۴۱٪) بود لذا به نظر می‌رسد بیماران تالاسمی ماژور این منطقه از ایران، بیشتر نیازمند پروفیلاکسی علیه عفونت و ترومبوز باشند.

در بررسی مدل متا رگرسیون بروز طحال‌برداری بر حسب سال انجام مطالعه، نشان داد بروز طحال‌برداری با گذشت زمان سیر صعودی دارد اما از نظر آماری ارتباط معنادار نبود. افزایش بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران، ضرورت رعایت اندیکاسیون‌های طحال‌برداری توسط پزشکان را نشان می‌دهند.

بیماران تالاسمی ماژور باید از ابتدای تولد تا آخر عمر تزریق خون انجام دهند (۲). در پژوهش ما، میانگین سن شروع تزریق خون در بیماران تالاسمی ماژور ایران تقریباً یک سالگی تخمین زده شد. این می‌تواند به دلیل تشخیص دیر هنگام یا عدم پیگیری والدین باشد.

در این مطالعه، درمان آهن‌زدایی در بیماران تالاسمی ماژور ایران تقریباً در همه بیماران صورت می‌گیرد (۹۹/۶٪) اما حدود ۵۴/۶٪ از بیماران درمان آهن‌زدایی را به صورت منظم انجام می‌دهند. دلیل احتمالی دریافت دسفرال به صورت نامنظم می‌تواند افسردگی این بیماران باشد چرا که شیوع افسردگی در بیماران تالاسمی ماژور، دو تا چند برابر جمعیت عادی می‌باشد (۴۵). عوارض ناشی از رسوب آهن در ارگان‌های مختلف، از جمله قلب، اندوکراین و کبد در بیماران تالاسمی ماژور ایران علی‌رغم دریافت درمان آهن‌زدایی در ۹۹/۶٪ بیماران، بالا می‌باشد که می‌تواند به دلیل درمان آهن‌زدایی نامنظم در این بیماران باشد. لازم به

ذکر است تمامی بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه برای آهن‌زدایی از دسفرال استفاده نموده‌اند (۴۸-۴۶).

در بررسی نمودار متارگرسیون، فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور با سال انجام مطالعه، از نظر آماری معنادار نبوده و در طی سال‌های مورد بررسی (۲۰۱۰-۲۰۰۰) فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم ثابت بوده است. ثابت بودن فراوانی درمان آهن‌زدایی منظم در بیماران تالاسمی ماژور ایران در طی ۱۰ سال و از طرفی بالا بودن فراوانی درمان آهن‌زدایی غیر منظم (۴۶٪) در این بیماران، می‌تواند بیانگر عدم توجه مسئولین و خود بیماران به مسائل و مشکلات مربوطه باشد و هم اکنون آگاهی بخشی و برگزاری دوره‌های آموزشی برای بیماران و والدین ضروری به نظر می‌رسد.

برای مطالعه‌های مرور سیستماتیک و متآنالیز بعدی، پیشنهاد می‌شود بروز عوارض ناشی از طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران انجام شود.

نتیجه‌گیری

بروز طحال‌برداری در بیماران تالاسمی ماژور ایران بالا بود و به نظر می‌رسد انجام پروفیلاکسی‌های لازم جهت جلوگیری از ترومبوز و عفونت در بیماران تالاسمی ماژور طحال‌برداری شده ایران ضروری می‌باشد. با توجه به این که درصد زیادی از بیماران تالاسمی ماژور درمان آهن‌زدایی را به صورت نامنظم انجام می‌دهند، توصیه می‌شود اقدامات لازم مانند آموزش و آگاهی بخشی در این زمینه به بیماران تالاسمی ماژور صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام می‌باشد. لذا کمال تقدیر و تشکر را جهت تامین بودجه داریم.

References :

- 1- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ 2008; 86(6): 480-7.
- 2- De Sanctis V. Growth and puberty and its management in thalassaemia. Horm Res 2002; 58(1):72-9.
- 3- De Sanctis V, Tangerini A, Testa MR, Lauriola AL, Gamberini MR, Cavallini AR, *et al.* Final height and endocrine function in thalassaemia intermedia. J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11(3): 965-71.
- 4- Raiola G, Galati MC, De Sanctis V, Caruso Nicoletti M, Pintor C, De Simone M, *et al.* Growth and puberty in thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16(2): 259-66.
- 5- Al-Elq AH, Al-Saeed HH. Endocrinopathies in patients with thalassemias. Saudi Med J 2004; 25(10): 1347-51.
- 6- Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and controlling prevalent disease in Iran. 1st ed. Tehran: Eshtiaq Publication; 1994. p.52. [Persian]
- 7- Cray SE, Buchanan GR. Vascular complications after splenectomy for hematologic disorders. Blood 2009; 114(14): 2861-8.
- 8- Madan N, Sharma S, Sood SK, Colah R, Bhatia LH. Frequency of β -thalassemia trait and other hemoglobinopathies in northern and western India. Indian J Hum Genet 2010; 16(1): 16-25.
- 9- Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 884-9.
- 10- Talaeizadeh AH, Askarpour B, Zandian KM. Outcomes of splenectomy in thalassemic patients. Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci 2004; 40: 31-8. [Article in Farsi]
- 11- Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 3rd ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2014. p. 126-33.
- 12- Piga A, Serra M, Longo F, Forni G, Quarta G, Cappellini MD, *et al.* Changing patterns of splenectomy in transfusion-dependent thalassemia patients. Am J Hematol 2011; 86(9): 808-10.
- 13- Das A, Bansal D, Das R, Trehana A, Marwaha RK. Hereditary spherocytosis in children: profile and post-splenectomy outcome. Indian Pediatr 2014; 51(2): 139-41.
- 14- Aydinok Y, Bayraktaroglu S, Yildiz D, Alper H. Myocardial iron loading in patients with thalassemia major in Turkey and the potential role of splenectomy in myocardial siderosis. J Pediatr Hematol Oncol 2011; 33(5): 374-8.
- 15- Bhatia M, Cairo MS. Splenectomy or no splenectomy prior to allogeneic stem-cell transplantation in patients with severe thalassemia: this is the question. Pediatr Transplant 2009; 13(2): 143-5.
- 16- Cooper MJ, Williamson RC. Splenectomy: indications, hazards and alternatives. Br J Surg 1984; 71(3): 173-80.
- 17- Elison E, Fabri P. Complications of splenectomy: etiology, prevention, and management. Surg Clin North Am 1983; 63(6): 1313-30.
- 18- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. J Infect 2001; 43(3): 182-6.
- 19- Ansari H, Parisay Z, Tabatabaee S, Rakhshani F, Zare N. The assessment of Hypogonadism Occurrence and Related Factors among Beta Thalassemia Major Patients using Survival Analysis model. Horizon Med Sci 2008; 14(1): 5-12
- 20- Mehrvar A, Azarkeivan A, Saberi Nejad J, Mehran N, Faranoosh M, Vosoogh P. Prevalence of hypothyroidism and hypoparathyroidism in patients with β thalassemia in Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008; 5(1): 53-9. [Article in Farsi]
- 21- Zendeyad A, Myrbahany N.b. Assessment of the relationship between hypothyroidism and serum ferritin in patients with β -thalassemia. Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences 2009; 52(3): 123-8. [Article in Farsi]
- 22- Company F, Rezaei R, Yosefi GH. Evaluation of hearing loss and otolaryngeal disorders in beta thalassemic patients treated with desferrioxamine. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2009; 14(3): 47-55. [Article in Farsi]
- 23- Azimipour A, Asadi M. The prevalence of endocrine diseases in patients with thalassemia major [Dissertation]. Qazvin: Qazvin University of Medical Sciences; 2001. p. 17.
- 24- Alavi S, Arzanian M, Ahmadinejad M, Meshkat Razavi G, Valaee N, Tabatabaee M, *et al.* Natural anticoagulant system in children with beta-thalassemia major. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2007; 4(3): 181-7. [Article in Farsi]
- 25- Hradfar AA, Keikhai B, Pedram M. Determination of Clinical Prevalence and Predominant Pattern of RBCs Alloimmunization among Transfusion Dependent Thalassemic Patients in Ahvaz. Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci 2010; 9(68): 441-8.
- 26- Company F, Zandian Kh, Pedram M, Shahbazian H, Rezaei N. Abnormal Glucose Tolerance and Diabetes Mellitus in β Thalassemic Patients with Transfusion Dependent at Ahwaz Thalassemia Research Center. Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci 2007; 6(53): 199-209.
- 27- Company F, Rezaei N, Pourmohammad B, Gharibi F. Assessment of thyroid dysfunction in patients with β -thalassemia major. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2009; 13(4): 37-44. [Article in Farsi]
- 28- Ansari H, Tabatabaee H. study of factors in major beta thalassemia complications in Patients admitted to Shahid Dastgheib hospital in Shiraz, Iran (2004-5). Medical Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2007; 14(1): 62-72. [Article in Farsi]
- 29- Hashemipour M, Rad M, Ebrahimi Meimand S. Orofacial disformation in thalassemia patient's referred to Kerman special disease center in 2007. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008; 5(3): 185-93. [Article in Farsi]
- 30- Mohammadi R, Allahyari I, Mazaheri E, Seyed Javadi M, Arish G. Evaluation of Physical Growth of Patients with Thalassemia Major Based on NCHS Criteria 2011; 13(1): 13-6. [Article in Farsi]
- 31- Izadyar M, Sedighipourand L, Jafari H, Fatahi F. Evaluation Of compliance To Iron Chelation Therapy

- With Defe-Roxamine In Patients With Major Thalassemia In Iran In 2004. *Tehran Univ Med J* 2006; 64(2): 180-8. [Article in Farsi]
- 32- Iramloo B, Ansari G, Qoreishi S. An epidemiologic assessment on the oral manifestations of B thalassemia in-patients referred to oncology wards in Tehran during 2000-2001. *Beheshti Univ Dent J* 2005; 22(Special Issue): 45-50.
 - 33- Tafazzoli Shadpour H. Evaluation of oralmanifestation and bonelesion in patient with major thalassemia (Qazvin, 1998-99). *The Journal of Qazvin Univ of Med Sci* 2003; 27: 48-53. [Article in Farsi]
 - 34- Babae N, Tohidast Z., Nematzadeh F. Oral Manifestation and Complication in Patients with Thalassemia Major. *Daneshvar Medicine* 2008; 15(75): 1-8. [Article in Farsi]
 - 35- Hashemizadeh H, Noori R. Assessment of physical growth in patients with beta thalassemia major in Mashhad. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013; 9(4): 446-54. [Article in Farsi]
 - 36- Jalali Farahani F, Zolghagari S, Talebian A, Azarkeivan A, Maghsudlu M, Sarmadi M, *et al.* Prevalence of thyroid dysfunction and relevant risk factors among thalassmia patients having referred to Iranian Blood Transfusion Organization Clinical Laboratory of Tehran. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2009; 6(1): 59-64. [Article in Farsi]
 - 37- Azarkeivan A, Hajibeigy B, Afradi H, Eslami M, Ghazizadeh S, Shabeh Pour Z. Evaluation of clinical conditions of thalassemic patients having referred to Adult Thalassemia Center, Tehran. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2011; 8(1): 32-41. [Article in Farsi]
 - 38- Rostami P, Hatami G, Shirkani A. Endocrine complications in patients with major β -thalassemia. *Iranian South Medical Journal* 2011; 14(4): 240-5.
 - 39- Zandian Kh, Eshagh Hossaini K, Riahi K. A study of prevalence of hypothyroidism in β -thalassemia major in Ahvaz Shafa hospital. *Sci Med J* 2009; 8(3): 289-94. [Article in Farsi]
 - 40- Vandenbroucke JP, Elm Ev, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, *et al.* Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology* 2007; 18(6): 805-35.
 - 41- Aessopos A, Farmakis D, Hatziliami A, Fragodimitri C, Karabatsos F, Joussef J, *et al.* Cardiac status in well-treated patients with thalassemia major. *Eur J Haematol* 2004; 73(5): 359-66.
 - 42- Hagar RW, Morris CR, Vichinsky EP. Pulmonary hypertension in thalassaemia major patients with normal left ventricular systolic function. *Br J Haematol* 2006; 133(4): 433-5.
 - 43- Wu KH, Chang JS, Su BH, Peng CT. Tricuspid regurgitation in patients with beta-thalassemia major. *Ann Hematol* 2004; 83(12): 779-83.
 - 44- Al Hawsawi Zm, Hummalida TI, Ismail GA. Splenectomy in thalassemia major. *Ann Trop Pediatr* 2001; 21(2): 155-8.
 - 45- Taniguchi LU, Correia MD, Zampieri FG. Overwhelming post-splenectomy infection: narrative review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15(6): 686-93.
 - 46- Pouraboli B, Mansooreh Forouzi A, Arab M. Mental Health of Adolescents with Thalassemia Major Visiting Kerman Specific Diseases Center. *Journal of Health & Development* 2015; 4(1): 320-8.
 - 47- Azami M, Tardeh Z, Abangah GH, Sayehmiri K. The prevalence of impaired glucose tolerance in patients with thalassemia major - a systematic review and meta-analysis study. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2016; 23(10): 912-22. [Article in Farsi]
 - 48- Azami M, Gheisoori A, Sayehmiri F, Sayehmiri K. Prevalence of hypothyroidism in patients with Beta thalassemia major in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Kurdistan Uni Med Sci* 2016; 22: 104-16. [Article in Farsi]

Review Article

Evaluation of the incidence of splenectomy and frequency of regular iron chelation therapy in patients with thalassemia Major in Iran: a meta-analysis

Azami M.¹, Nikpay S.¹, Abangah Gh.², Sayehmiri K.³

¹Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

²Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

³Research Center for Prevention of Psychosocial Medical Impairment, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Abstract

Background and Objectives

Splenectomy creates complications such as sepsis, thrombosis, pulmonary hypertension, altered immune status in patients with thalassemia major. These patients undergo hemochromatosis complications with non-normative treatment. This study aims at determining the incidence of splenectomy, the average age of onset of blood transfusions and frequency of regular iron chelation therapy in patients with thalassemia Major in Iran conducted through Meta-Analysis method.

Materials and Methods

This study is based on documentations obtained from the databases including Magiran, Iran medex, IranDoc, SID, Medlib, Embase, Scopus, Web of Science, Pubmed, ScienceDirect and Google Scholar from 1993 to 2015 and the standard keywords. Searches were independently carried out by two researchers. The data were combined using Random Effects Model through Meta-Analysis Method by Stata Ver.11.1 software.

Results

In 21 studies, 4017 samples were analyzed. The incidence of splenectomy in patients with thalassemia major was estimated to be 38.8% (CI 95%:31.4-46.2). The minimum and maximum of this range were related to the West (25%) and the East (44%) of the country. The average age of onset of blood transfusions and frequency of iron chelation therapy were estimated to be 11.86 months (CI 95%:7.86-16.05) and 54.6 % (CI 95%:28-81.2), respectively.

Conclusions

Given that a large percentage of patients with thalassemia major are treated with irregular iron chelation therapy, it is recommended measures such as training and awareness-raising activities to be taken for thalassemia patients.

Key words: Splenectomy, Chelation Therapy, Blood Transfusion, beta-Thalassemia, Iran, Meta-Analysis

Received: 23 Sep 2015

Accepted: 20 Dec 2015

Correspondence: Sayehmiri K., PhD in Biostatistics. Research Center for Prevention of Psychosocial Medical Impairment, Ilam University of Medical Sciences. Pazhuhesh Blv.
Postal Code: 6939177143, Ilam, Iran. Tel: (+9838) 316334; Fax: (+9838) 316334
E-mail: sayehmiri@razi.tums.ac.ir