

دارودرمانی تالاسمی

دکتر سیمین مشایخی^۱، درنا شیخی^۲
۱. دانشکده داروسازی تبریز، مرکز مدیریت سلامت کشوری
۲. دانشجوی داروسازی تبریز

خلاصه

تالاسمی به همراه سایر بیماری‌های هموگلوبینوپاتی مشکلی عمده برای سیستم‌های بهداشتی اغلب کشورها است. بتا تالاسمی شایع‌ترین بیماری اتوزومال ارثی می‌باشد. در ایران که در کمربند تالاسمی قرار دارد، بیش از ۲ میلیون نفر ناقل ژن بتا تالاسمی وجود دارند و بیش از ۱۵۰۰۰ نفر به بتا تالاسمی ماژور مبتلا هستند. درمان اصلی در این بیماران تزریق مرتب خون می‌باشد که در درازمدت موجب تجمع آهن اضافی در اعضای مختلف بدن شده و به آنها آسیب وارد می‌کند. تجویز شلات‌کننده‌های آهن می‌تواند از بروز این مشکل جلوگیری به عمل آورد. علاوه بر انتقال خون منظم و تجویز شلات‌کننده‌های آهن، این بیماران داروهای عدیده دیگری را نیز دریافت می‌کنند.

■ مقدمه

شایع‌ترین بیماری اتوزومال ارثی می‌باشد. سالانه حداقل ۲۰۰,۰۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی در جهان متولد می‌شوند و برآورد می‌گردد که تعداد ۲۴۰ میلیون نفر در جهان ناقل ژن تالاسمی باشند.

تالاسمی به همراه سایر بیماری‌های هموگلوبینوپاتی مشکلی عمده برای سیستم‌های بهداشتی اغلب کشورها است. بتا تالاسمی

ژن‌های تالاسمی در نواحی مدیترانه‌ای، خاورمیانه و جنوب شرقی آسیا شیوع بالایی دارند و در ایران که در کمربند تالاسمی قرار دارد، بیش از ۲ میلیون نفر ناقل ژن بتا تالاسمی وجود دارند و بیش از ۱۵۰۰۰ نفر به بتا تالاسمی ماژور مبتلا هستند.

این بیماری، یک بیماری ارثی است که بهترین راه پیشگیری از آن، مشاوره‌های ژنتیکی پیش از ازدواج و غربالگری‌های دوران بارداری می‌باشد. این روش‌ها به صورت گسترده در کشورهای مختلف اجرا می‌شوند و می‌توانند تا حد قابل توجهی از تعداد بیماران بکاهند. علی‌رغم آن که مشاوره‌های ژنتیکی پیش از ازدواج و در زمان بارداری برای افراد پرخطر در ایران در حال اجرا می‌باشد و حتی در مورد جنین‌های مبتلا به تالاسمی مجوز سقط‌های درمانی به صورت معمول نیز صادر می‌شود، باز هم تعداد زیادی بیمار مبتلا به تالاسمی در ایران وجود دارد. با توجه به تعدد و گستردگی این بیماری در ایران و مزمن بودن بیماری و نیاز به درمان طولانی‌مدت و مادام‌العمر، هزینه‌های ناشی از درمان می‌تواند بار مالی سنگینی بر سیستم درمانی و بهداشتی کشور وارد کند.

■ تعریف

تالاسمی یک واژه یونانی است که از دو کلمه تالاسا (Thalassa) به معنی دریا و امی (Emia) به معنی خون گرفته شده و به آن آنمی مدیترانه‌ای یا آنمی کولی و در فارسی کم‌خونی می‌گویند. تالاسمی یک بیماری همولیتیک مادرزادی است که طبق قوانین مندل به ارث می‌رسد.

■ تاریخچه بیماری و پراکندگی جغرافیایی در ایران

اولین بار در سال ۱۹۲۵، دکتر کولی (Cooley) آمریکایی متوجه کودکانی با تغییرات استخوانی و کم‌خونی شدید در میان مهاجران ایتالیایی و مدیترانه‌ای شد و این بیماری را تالاسمی نامید. سابقه توجه به این بیماری در ایران به تلاش‌های پروفسور یحیی در دهه ۴۰ برمی‌گردد. زمانی که این استاد اهل طالقان، گزارش خود را در خصوص کم‌خونی حاد و شایع در شمال ایران به وزارت بهداشتی تقدیم کرد، کمتر کسی می‌دانست این بیماری در کمتر از ۶۰ سال به یکی از عمده‌ترین چالش‌های نظام سلامت ایران تبدیل می‌شود. کشور ما در منطقه معتدل شمالی کره زمین در مسیر کمربند جهانی تالاسمی قرار دارد و این بیماری در سراسر ایران دیده می‌شود ولی شواهد نشان داده که بیماری تالاسمی در کنار دریاها، مرداب‌ها و رودخانه‌ها که قبلاً کانون انتقال و انتشار مالاریا بوده‌اند، بیشتر است. دلیل آن این می‌باشد که افراد ناقل تالاسمی در اپیدمی‌های مالاریا در طول زمان مصون مانده‌اند و بر تعدادشان افزوده شده، به همین دلیل در شمال و جنوب کشور انتشار تالاسمی بیش از بخش مرکزی است. بیشترین تعداد این بیماران در استان مازندران با ۲ هزار و ۵۵۹ نفر و کمترین تعداد آن‌ها در استان زنجان (۵۸ نفر) است.

با آغاز طرح پیشگیری از تالاسمی در سال ۱۳۷۵ تعداد تولدهای جدید این بیماران کاهش یافته است، به طوری که تعداد موارد جدید از ۸۴۶ مورد در سال ۱۳۷۵ به ۳۱۲ مورد در سال

مشکل اصلی بیماران تالاسمی بعد از سال‌ها هموسیدروز و اضافه بار آهن است، که می‌توان آن را به کمک تجویز مرتب شلات‌کننده‌های آهن تخفیف داد. اولین بار شرکت نوآرتیس دارویی تزریقی را به جهانیان معرفی کرد به نام دفروکسامین که توانایی دفع آهن را داشت. به‌رغم اثبات اثربخشی، به دلیل تزریقی بودن و نیمه عمر کوتاه این دارو از محبوبیت زیادی در میان مصرف‌کنندگان برخوردار نیست و بیماران تالاسمی مجبور هستند تا این دارو را به آهستگی به وسیله یک پمپ خودکار و به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت در هر روز وارد بدن خود کنند. این دارو با آهن ترکیب شده و از ادرار دفع می‌شود. داروهای شلات‌کننده رایج عبارتند از: دفروکسامین (Desferal®)، دفریپرون (L1®) و دفراسیروکس (Exjade®).

■ سایر داروها

هیدروکسی اوره موجب افزایش تولید هموگلوبولین شده و علائم بیماری را تخفیف می‌دهد. دوزهای پایین هیدروکسی اوره در این بیماران به خوبی تحمل شده و عوارض جانبی جدی نیز ندارد.

بیشتر بیماران مبتلا به تالاسمی از داروهایی مانند ویتامین‌های K، C و E و اسیدفولیک و املاحی مانند کلسیم استفاده می‌کنند. تجویز اسیدفولیک برای پیشگیری از آنمی مگالوبلاستیک که ممکن است در این بیماران رخ دهد، تجویز می‌شود. بیماران مبتلا به هموسیدروزیس معمولاً دچار کمبود ویتامین C می‌شوند و مشاهده شده که تجویز ویتامین C

۱۳۸۳ رسیده است. با این همه هنوز تا رسیدن به استانداردهای لازم جهت پیشگیری از تالاسمی راه طولانی در پیش داریم.

■ انواع بیماری

تالاسمی به دو نوع آلفا و بتا تالاسمی تقسیم می‌گردد که خود بتا تالاسمی هم شامل تالاسمی ماژور (تالاسمی شدید) و مینور (تالاسمی خفیف) می‌باشد.

■ درمان بیماری

■ تزریق درازمدت خون

بیماران تالاسمی به دلیل نقص در کروموزوم شماره ۱۱، از توانایی لازم در ساخت هموگلوبین قرمز خون برخوردار نیستند، به همین دلیل تزریق خون رکن اساسی درمان بیماران تالاسمی است. تالاسمی شدید و درمان نشده همیشه باعث مرگ در دوران کودکی می‌گردد. در صورت تزریق مکرر خون و حفظ سطح مناسبی از خون می‌توان طول عمر افزایش داد و تا حد زیادی مانع از تغییرات استخوانی و اختلال رشد گردید. هدف از تزریق خون مکرر برای بیمار حفظ هموگلوبین بیمار در سطح بالای ۱۰ است.

■ شلات‌کننده‌های آهن

در اثر تزریق خون که دارای مقدار زیادی آهن است و در اثر خود بیماری که باعث شکسته شدن هموگلوبین (گلوبولهای قرمز) و آزاد شدن آهن می‌شود، میزان آهن خون افزایش یافته و در بافت‌های عمده بدن مانند قلب، کبد، طحال و ... رسوب می‌کند و به این اعضا آسیب وارد می‌کند.

دفع آهن توسط عوامل شلات‌کننده را افزایش می‌دهد. کمبود ویتامین E در بیماران مبتلا به تالاسمی که تحت درمان درازمدت تزریق خون هستند، دیده شده و این کمبود می‌تواند همولیز گلبول‌های قرمز را تشدید کند.

■ برداشتن طحال

تالاسمی روی طحال بیمار نیز تاثیر می‌گذارد. گلبول‌های خون اگر ساختمان و شکل و کار غیرطبیعی داشته باشند، زودتر از موعد مقرر (۱۲۰ روز عمر طبیعی گلبول قرمز می‌باشد) از بین می‌روند. گورستان و محل تخریب گلبول‌ها طحال است و اگر پزشک متوجه شود که به علت بزرگی و یا فقط پرکاری طحال، نیاز به خون بالا می‌رود و یا این که هموگلوبین پس از تزریق خون در فاصله زمان کمتری به سرعت پایین می‌افتد، در آن صورت تصمیم می‌گیرد که طحال جراحی و از بدن خارج شود. ولی سن ایده‌آل بالای ۵ سال است، زیرا در سنین پایین‌تر خطر بیماری‌های عفونی مهلک وجود دارد. بنابراین، حتی در سنین بالاتر از ۵ سال که طحال‌برداری انجام می‌گیرد، واکسیناسیون علیه برخی بیماری‌ها مانند عفونت‌های پنوموکی لازم است و مصرف قرص پنی‌سیلین برای جلوگیری از عفونت بدن ضروری است.

■ ژن درمانی

طی دو دهه اخیر پیشرفت‌های زیادی در بیولوژی سلولی و مولکولی به‌دست آمده که امکان درمان برخی بیماری‌ها را فراهم نموده است. اخیراً در دانشگاه کلمبیا برای اولین بار با موفقیت توانستند ژن گلوبولین بتای انسانی را

برای مدت طولانی تحریک کنند.

■ پیوند مغز استخوان

درمان قطعی بیماری با پیوند مغز استخوان است. اولین درمان قطعی تالاسمی در سال ۱۹۸۱ در یک بیمار ایتالیایی توسط پیوند مغز استخوان انجام گرفت. بهترین دهنده در ابتدا خواهر و برادر و بعد پدر و مادر و در نهایت افراد دیگر می‌باشند که با آزمایش‌های اختصاصی تعیین می‌شود. البته این عمل با مرگ و میر بالایی همراه است و در برخی بیماران نیز سلول‌های تالاسمی مجدداً رشد می‌کنند.

■ پیوند خون بند ناف

پیوند خون بند ناف جدیدترین نوع پیوندها در علم پزشکی می‌باشد که در درمان تالاسمی نیز جایی را برای خود باز نموده است.

■ داروهای متفرقه

در این بیماران علاوه بر داروهای اصلی که دریافت می‌کنند، داروهای دیگر که بسته به شرایط بیمار متغیر است، نیز تجویز می‌شود. از جمله این داروهای می‌توان به داروهای قلبی (معمولاً دیگوکسین و کاپتوپریل)، داروهای هورمونی (تستوسترون، کنتراستپتوهای خوراکی و مدروکسی پروژسترون) و پایین آورنده قند خون (انسولین یا متفورمین) اشاره نمود.

■ نتیجه‌گیری

گرچه امروزه درمان‌های مناسبی برای بیماران مبتلا به تالاسمی وجود دارد و در صورت دریافت درمان مناسب این بیماران می‌توانند زندگی نسبتاً طبیعی را داشته باشند ولی درمان این بیماری

بیماری و درمان‌های آن قرار می‌گیرد. به نظر می‌رسد که در مورد این بیماری، پیشگیری‌های هزینه‌بر می‌تواند نتیجه بخش‌تر بوده و از مشکلات ذکر شده پیشگیری کند.

برای بیمار و منابع دولتی بسیار هزینه‌بر بوده و بیماران در طول زندگی خود رنج و سختی بسیاری را تحمل می‌کنند و زندگی شخصی و خانوادگی شغل و تحصیلات آن‌ها تحت تاثیر پیامدهای

منابع

1. Derakhshandeh-Peykar P. Akhavan-Niaki H. Tamaddoni A. Distribution of beta-thalassemia mutations in the northern provinces of Iran. *Hemoglobin* 2007; 31(3): 351-356.
2. Karimi M. Bagheri MH. Tahmtan M. Shakibafard A. Prevalence of hepatosplenomegaly in beta thalassemia minor subjects in Iran. *Eur J Radiol* 2009; 69(1): 120-122.
3. Ozment CP. Turi JL. Iron overload following red blood cell transfusion and its impact on disease severity. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790(7): 694-701.
4. Thephinlap CC. Phisalaphong C. Fucharoen JB. Efficacy of Curcuminoids in Alleviation of Iron overload and Lipid Peroxidation in Thalassemic Mice. *Med Chem* 2009; 5(5): 474-482.

