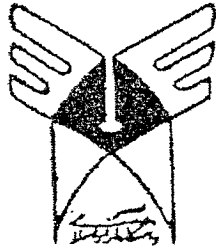


سلامی

۹۶۵۲۰۴



دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد تهران پزشکی

پایان نامه :  
جهت اخذ دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی ارتباط کاهش شنوایی حسی - عصبی با مصرف دسفرال در بیماران  
مبتلا به B تالاسمی ماژور ( مرکز پزشکی خاص تهران ۱۳۸۵ )

استاد راهنما:

خانم دکتر حبیبیان

اطلاعات درج شده در این سند  
توسط سیستم خودکار

۱۳۸۷ / ۱ / ۱۸

نگارش :

گلناز عزیزی

شماره پایان نامه : ۳۸۹۰

سال تحصیلی : ۱۳۸۶

۹۴۵۳۴

تقدیم به پدر و مادر عزیزه

که در تمام مراحل دشوار زندگی همراه و یاور من بوده اند

سیاس و تقدیر از اسلاتید محترم دانشگاه

## فهرست

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۴	فصل اول
۵	۱-۱- بیان مسئله
۲۶	۱- ضرورت مطالعه
۲۷	۱-۲- پیشینه مطالعات
۳۱	فصل دوم
۳۲	۱-۲- ابزار و روش مطالعه
۳۴	فصل سوم
۳۵	۱-۳- یافته ها
۳۶	۲-۳- اهداف
۳۸	۳-۳- توضیح جداول و نمودارها
۴۸	فصل چهارم
۴۹	۱-۴- بحث و نتیجه گیری
۵۰	توصیه ها و پیشنهادات
۵۲	چکیده انگلیسی
۵۴	منابع

## چکیده فارسی :

بررسی ارتباط کاهش شنوایی حسی - عصبی با مصرف دسفرال در بیماران مبتلا به β-

تالاسمی ماژور (مرکز پزشکی خاص تهران ۱۳۸۵)

نام و نام خانوادگی: گلناز عزیزی      استاد راهنما: دکتر نسرین حبیبیان

شماره دانشجویی: ۷۹۴۱۵۳۰۷      کد پایان نامه: ۳۸۹۰

تاریخ دفاع: ۸۶/۶/۳۱      شماره پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۵۱۱۴۹

مقدمه: بتا تالاسمی ماژور نوعی اختلال زنجیره پروتئینی هموگلوبین است که سبب لیزگلبول های قرمز می شود. این بیماران به منظور ادامه حیات نیاز به تزریق مکرر خون دارند و برای کاهش عوارض ناشی از اضافه آهن در بدن نیاز به دریافت دسفرال به صورت تزریقی هستند دسفرال باعث افزایش دفع ادراری آهن می شود.

یکی از عوارض این دارو کاهش شنوایی حسی - عصبی در فرکانس های بالاست، که این عارضه در بررسی های مختلفی تحت مطالعه قرار گرفته، اما مکانیسم ایجاد آن شناخته شده نیست. در این مطالعه ارتباط بروز این عارضه را بامدت مصرف دسفرال دوز مصرفی مورد بررسی قرار می دهیم.

ابزاروروش مطالعه:

مطالعه حاضر به صورت یک مطالعه cross sectional مقطعی با روش سرشماری به روی ۵۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز پزشکی خاص در سال ۸۵ که حداقل از ۵ سال گذشته مصرف منظم دسفرال داشته اند انجام شده است. در این

میان ۳۵ نفر زن و ۱۸ نفر مرد بوده اند . میزان کاهش شنوایی با انجام اودیومتری و بررسی PTA بیماران مورد بررسی قرارگرفت . افرادی که سابقه بیماری شنوایی ، مصرف داروی اتوتوکسیک ، ابتلا به بیماریهایی که عارضه شنوایی ایجاد می کنند ، عدم مصرف منظم دسفرال یا دریافت نامنظم خون داشته یا اختلال شنوایی دیگر در معاینه یافت شد از مطالعه حذف شدند .

نتیجه :

علی رغم وجود کاهش شنوایی حسی - عصبی در ۵/۷٪ از بیماران ، ارتباط معنی داری بین مدت مصرف دسفرال با این عارضه ( $P=۰/۴۵۵$ ) دوز مصرفی دارو با کاهش شنوایی حسی - عصبی ( $P=۰/۵۷۰$ ) یافت نشد .

بحث : با توجه به نتایج مطالعه حاضر علی رغم بروز کاهش شنوایی حسی - عصبی در بیمارانیکه دسفرال مصرف می کنند ، ارتباط معنی داری بین مدت مصرف دسفرال با این عارضه یافت نشد . همچنین در این بررسی ارتباط معنی داری بین دوز دسفرال مصرفی و کاهش شنوایی حسی - عصبی نیز بدست نیامد . اما به نظر می رسد کاهش شنوایی در متوسط دوز بالاتر با احتمال بیشتری رخ داده است . همچنین وجود فاکتورهای مستعدکننده در افرادی که به این عارضه دچار شده اند را نیز نمی توان نادیده گرفت .

پیشنهاد می شود بررسی اودیومتری بعنوان غربالگری در بیماران تالاسمیک انجام شود . همچنین بررسی با حجم نمونه بیشتر و استفاده از روش های دقیق تر از اودیومتری توصیه می شود .

## لغات کلیدی :

چلاتور : دارویی که از طریق اتصال به برخی کاتیونهای ۲ ظرفیتی به آنها اجازه می دهد از طریق ادرار و مدفوع دفع شود .

دسفرال : یک ناقل طبیعی آهن است که از میکروبی به نام streptomyces pilosus تولید و استخراج می شود .

PTA (Pure Tone Audiometry): روشی است که با آن انتقال صوت از طریق استخوان و هوا در گوش بررسی می شود . دستگاه قادر است اصواتی با فرکانس های ۱۲۵ تا ۱۲۰۰۰ هرتز تولید کند .



# فصل اول

## ۱-۱- بیان مسئله

تالاسمی‌ها :

تاریخچه :

تا سال ۱۹۲۵ تالاسمی به عنوان یک واژه کلینیکی شناخته نشده بود . توماس کولی ( Thomas Cooley ) که یک متخصص اطفال در شهر دترویت بود سندرمی را در کودکان ایتالیایی اصل توضیح داد که با اسپلنومگالی ، آنمی شدید و اختلالات استخوان خود را نشان می‌داد . مشاهده‌ای که ذکر گردید بعداً مفصلاً توضیح می‌دهیم . آن‌ها نهایتاً موفق به کشف نوعی آنمی گردیدند که تظاهرات بالینی به شدت متغیری داشت . برخلاف گوناگونی که در مورفولوژی دارند اما همگی آن‌ها حاصل یک نقص در سنتز زنجیره‌های پلی‌پپتیدی هموگلوبین‌ها هستند . این حالت اولیه ، نوعی نقص کمی محسوب می‌شود و از نقایص کیفی که در هموگلوبینوپاتی‌ها دیده می‌شود متفاوت است . در سال‌های اخیر استفاده از تکنولوژی DNA نو ترکیب ، اجازه بررسی مولکولی نقایص سنتزگلوبین‌ها را داده است . تالاسمی‌ها ناشی از تداخل عمل تعداد زیادی از نقایص مولکولی می‌باشند .

قبل از این که اساس ژنتیکی برای این اختلال مطرح گردد ، تالاسمی‌ها بر اساس شدت علائم بالینی مشخص می‌گردیدند . بیمارانی که تظاهرات بالینی ماژور داشتند و آنمی شدید داشتند ، تحت عنوان تالاسمی ماژور طبقه‌بندی می‌شدند و آن‌هایی که آنمی خفیف و بدون نیاز به تزریق خون داشتند به نام تالاسمی intermedia نامیده می‌شدند .

بعد از این که مشخصه ارثی تالاسمی معین گردید ، والدین کودکانی که تالاسمی ماژور داشتند مشخص گردید که علی‌رغم ظاهر غیرطبیعی اریتروسیت‌هایشان ، کم‌خونی ندارند ، آن‌ها در واقع تالاسمی مینور داشتند . تالاسمی minima به مواردی گفته شد که اجباراً حامل ژن تالاسمی بودند ولی نه آنمی داشتند و نه این که مورفولوژی سلول‌های قرمز در آن‌ها غیرطبیعی بود .

حقیقتی که اکنون شناخته شده است این است که هر یک از این مورفولوژی‌های خاص ، در واقع نشان دهنده گروهی از اختلالات ژنتیکی هستند . امروزه تالاسمی‌ها را بر اساس زنجیره گلوبینی که نقص دارد تقسیم‌بندی می‌نمایند . مهم‌ترین اختلالاتی که تا کنون مشخص شده‌اند عبارتند از انواع :  $\alpha - \beta - \delta - \gamma\delta$  . یک گروه اختلالات که از نظر نحوه بروز با تالاسمی‌ها قرابت دارد ، همگلوبین H می‌باشد که سنتز زنجیره  $\beta$  کاهش یافته است و این نقص با افزایش سنتز زنجیره  $\gamma$  - گلوبین جبران شده است . ۱

تالاسمی‌ها شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در کل جهان می‌باشند حدود ۳٪ مردم جهان حامل

ژن تالاسمی بتا هستند میزان بروز تالاسمی در افراد مدیترانه و جنوب شرقی آسیا ۱۰-

۱۵٪ و در سیاهپوستان امریکا ۸/۰٪ می‌باشد . ۲

عامل انتخابی که باعث شده تالاسمی چنین شایع باشد شناخته نیست ولی تصور می‌کنند

مرتبط با انتشار جغرافیایی مالاریا باشد در کودکان مبتلا به این بیماری عمر گویچه‌های

سرخ کمتر از طبیعی است و گویچه سرخ در برابر استرس اکسیداتیو حساس‌تر است. ۳

سندرم‌های تالاسمی : اختلالات ارثی تولید گلوبین  $\alpha$  (  $\alpha$  تالاسمی ) آلفا تالاسمی یا گلوبین

$\beta$  (  $\beta$  تالاسمی ) بتا تالاسمی هستند . ۲

تالاسمی بتا را می‌توان از لحاظ بالینی به صفت تالاسمی (trait) حداقل (minimal)

مینور ، متوسط ، ماژور که منعکس کننده شدت آنمی می‌باشد طبقه‌بندی کرد . با وجود

این که بیش از ۲۰۰ موتاسیون برای تالاسمی بتا وجود دارد ولی اکثر آن‌ها نادر هستند

در حدود ۲۰ الی شایع ۸۰٪ موارد شناخته شده تالاسمی را در سراسر جهان تشکیل

تشکیل می‌دهند . ۳

پاتو فیزیولوژی : موتاسیون‌های موجود در تالاسمی بتا شامل حذف ژن گلوبین ، جهش

در منطقه پیش برنده (Promotor) جهش در منطقه اسیلا پس و دیگر جهش‌های نادر

هستند .

در حقیقت مشخصه اصلی بین بیماری عدم توازن در زنجیره گلوبین می‌باشد در مغز

استخوان جهش‌های موجود ایجاد وقفه در روند بلوغ سلول‌های قرمز می‌کنند و منجر به

اریتروپوئز غیر مؤثر می‌شوند. مغز استخوان پرکار است ولی رتیکولوسیت‌ها نسبتاً کم می‌باشند و آنمی شدیدی وجود دارد در تالاسمی بتا زنجیره اضافی گلوبین الفا نسبت به

زنجیره گلوبین بتا و گاما وجود دارد و تترامر آلفا گلوبین ( $\alpha_4$ ) تشکیل می‌شود. ۳.

این اجسام انکلیوزیونی سمی باعث مرگ اریترو بلاست‌هایی که تکامل خود را آغاز کرده‌اند باقی می‌مانند گویچه‌های قرمز اندک باقیمانده دارای اجسام انکلیوزیونی هستند که در طحال شناسایی می‌شوند و این امر باعث کاهش طول عمر گویچه‌هایی قرمز و کم‌خونی همولیتیک شدید می‌شود کم‌خونی شدید باعث تحریک رهاسازی اریتر و پویتین و هیپرپلازی جبرانی رده اریتروئید می‌شود اما پاسخ مغز استخوان به علت خونسازی

غیر مؤثر دچار اختلال شده و کم‌خونی ادامه می‌یابد. ۲.

تالاسمی  $\beta^0$  هموزیگوت (تالاسمی ماژور - آنمی کولی)

کودکان مبتلا معمولاً به دلیل آنمی همولیتیک پیشرونده همراه با ضعف مفرط و عدم جبران قلبی اگر درمانی دریافت نکنند در شش ماه دوم زندگی علامتدار می‌شوند بسته به موتاسیون و مقدار تولید هموگلوبین جنینی تزریق خون در این بیماران در دومین ماه یا دومین سال زندگی ضروری است و تصمیم برای انتقال خون به توانایی کودک برای جبران آنمی بستگی دارد اکثر نوزادان و کودکان در هموگلوبین ۴ و کمتر دچار عدم جبران قلبی (Cardiac decompensation) هستند به طور کلی خستگی، کاهش اشتها

لتاژی از تظاهرات دیررس آنمی شدید در نوزادان یا اطفال است. ۲.

هیپرپلازی اریتروئید ممکن است به صورت انبوه رخ داده و بافت‌های خون‌ساز خارج از

مغز استخوان در کبد و طحال به وجود می‌آید . افزایش شدید مغز استخوان رشد و تکامل فرد را دچار اختلال می‌سازد صورت کودکان مبتلا به این اختلالات به علت هایپرپلازی مغز استخوان فک فوقانی و برجستگی استخوان پیشانی ظاهری مانند « موش خرما » می‌یابد در این اختلالات به علت تهاجم سلولی اریترئوئید به قشر استخوان‌ها و تاخیر رشد شدید تازگی و شکستگی پاتولوژیک استخوان‌ها دراز و مهره‌ها مشاهده می‌شود بروز کم‌خونی همولیتیک باعث بزرگی کبد و طحال می‌شود . ۲

طحال ممکن است به قدری بزرگ شود که ایجاد ناراحتی مکانیکی و هایپراسپلنسیسم ثانویه هیپاتواسپلنومگالی می‌تواند درتامین موادغذایی برای بیمار اختلال ایجاد کند پریدگی ، هموسید روز و زردی در ترکیب با هم‌رنگی پوست سبز - قهوه‌ای برای بیمار ایجاد می‌کند . به دلیل آنمی در این بیماران افزایش جذب آهن وجود دارد و می‌تواند منجر به مسمومیت و عوارض آن شود مشروط بر این که کودک به اندازه‌ای زنده بماند که این علائم ظاهر شود . ۳

از عوارض دیگر ایجاد زخم‌هایی بر روی اندام تحتانی ، ایجاد سنگ‌های صفراوی و ابتلا به نارسایی احتقانی قلب با برون‌ده بالا است . استفاده از منابع انرژی بدن برای حمایت از خون‌سازی به کاهش ذخائر بدن ، حساسیت نسبت به عفونت ، اختلال عملکرد اندوکراین و در موارد شدید مرگ در دهه اول زندگی منجر می‌شود .

شدت بسیاری از این علائم با تزریق خون دیر به دیر کاهش می‌یابد . ۳  
انتقال خون به طور دراز مدت باعث بهبود انتقال اکسیژن به بافت‌ها و سرکوب خونسازی

غیر مؤثر می‌شود. ولی هموسیدروز ثانویه به انتقال خون از پیامدهای این عمل می‌باشد بسیاری از عوارض تالاسمی به دلیل اضافه‌بار و سرباری آهن است.

در کبد فیبروز و سیروز در سلول‌های بتاپاکریس دیابت شیرین در غده هیپوفیز بیضه و تخمدان‌ها عقب ماندگی رشد و هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک در پاراتیروئید هیپوکلسمی و اوستئوپروز در قلب آریتمی، میوکاردیت، نارسایی قلبی غیرقابل کنترل را می‌توان مشاهده کرد. ۳

تشخیص بتا تالاسمی ماژور در کودکی بر اساس وجود کم‌خونی شدید « $Hb < 5 \text{ gr/dl}$ » گستره خون محیطی خاص «رتیکولوسیت‌های اندک، مقادیر زیاد گویچه‌های سرخ هسته‌دار، میکروسیتوز» و هیپاتواسپلنومگالی افزایش  $HbF$  و  $HbA_2$  یا هر دو به راحتی مسجل می‌شوند. ۲۳

مقادیر بیلی روبین غیرمستقیم معمولاً افزایش می‌یابد ولی سایر ترکیبات شیمیایی بدن در مراحل اولیه در محدوده طبیعی می‌باشند حتی در بیمارانی که خون دریافت نکرده‌اند در نهایت تجمع آهن همراه با افزایش فریتین سرم و اشباع‌پذیری ترانس فرین‌ها ایجاد خواهد شد. هایپرپلازی مغز استخوان در رادیوگرافی مشهود است. ۳

## درمان :

پیوند مغز استخوان در کودکی تنها روش درمان قطعی به شمار می‌رود انتقال خون به طور دراز مدت باعث بهبود انتقال اکسیژن به بافت‌ها و سرکوب خون‌سازی غیر مؤثر بیش از حد و طولانی شدن زندگی می‌شود. محصولات خونی که مقادیر کم لکوسیت دارند و از لحاظ فنوتیپ و Rh و آنتی‌ژن Kell جور هستند برای ترانسفوزیون خون مورد نیاز می‌باشند مقدار هموگلوبین مطلوب و هدف بعد از انجام ترانسفوزیون ۹/۵ gr/dl است . ۳

بسیاری از بیماران برای حفظ هماتوکریٹ حداقل در حد ۲۷ تا ۳۰٪ به درمان دراز مدت به سیله انتقال خون شدید نیاز دارند در صورتی که نیاز به انتقال خون سالیانه تا بیش از ۵۰٪ افزایش یابد برداشتن طحال ضرورت می‌یابد . ۲

## آهن‌زدایی :

هموسیدروز یک نتیجه غیرقابل اجتناب درمان با تزریق خون دراز مدت می‌باشد چرا که هر ۵۰۰ ml خون در حدود ۲۰۰ mg آهن به بافت‌ها تحویل می‌دهد که نمی‌تواند توسط فرآیندهای فیزیولوژیکی از بدن دفع شود .

بدن انسان به سختی قادر است آهن را دفع کند و تعادل در بدن از طریق محدود نمودن جذب آن از دستگاه گوارش برقرار می‌گردد و آهن اضافی فقط در صورت نیاز جذب



می‌شود. اگر آهن از راهی غیر از روده‌ای وارد بدن شود یا تنظیم روده‌ای جذب آهن به هم بخورد ممکن است این ماده در بدن تجمع پیدا کند. در تالاسمی هر دو حالت اتفاق می‌افتد این مسئله می‌تواند باعث افزایش شدید آهن در بدن شود. در بیماران تالاسمیک که خون دریافت نمی‌کنند باز جذب روده‌ای آهن افزایش می‌یابد. احتمالاً به این خاطر که عملکرد خونساز خیلی شدید است و نیاز ارتیروئیدها به آهن به قدری شدید است که عملکردشان مثل زمانی است که فقر آهن وجود دارد. تزریق خون منظم به طور مؤثر باز جذب آهن از دستگاه گوارش را متوقف می‌کند اما در دراز مدت به قیمت بیشتر شدن آهن ( موجود در خون‌ها تزریق شده ) تمام می‌شود.

علائم بالینی مسمومیت اغلب وقتی آهن کلی بدن به ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ mg به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌رسد آشکار می‌شود و این سطح مشخصاً بعد از گذشت چند سال از تزریق منظم حاصل می‌شود. سطوح بیشتر از این حد اغلب کشنده هستند. مکان‌های اصلی که در مسمومیت با آهن درگیر می‌شوند شامل قلب - کبد - غدد درون ریز می‌باشند. به نظر می‌رسد آهن اثرات سمی خود را از طریق نقش واسطه‌ای که در انتقال رادیکال‌های آزاد اکسیژن ایفا می‌کند، اعمال می‌کند. در شرایط طبیعی آهن کاملاً به پروتئین متصل است و در این حالت قادر نیست رادیکال‌های آزاد اکسیژن تولید کند. اما وقتی اضافه‌بار آهن وجود داشته باشد آهن آزاد به وفور در داخل و خارج سلول یافت می‌شود.

عوارض قلبی از همه وخیم‌ترند و شامل نارسایی میوکار دیکال و اختلالات هدایتی همراه

با آریتمی‌های مرگبار می‌باشند . سیروز قلبی شایع‌ترین علت مرگ محسوب شده .

رسوب آهن داخل کبد تغییرات فیبروتیک و به دنبال آن سیروز فرانک ایجاد می‌کند .

اعمال غدد درون ریز نیز دچار اختلال می‌شود . از جمله می‌توان به کم‌کاری پاراتیروئید

و هیپوکلسمی منجر به تشنج ، هیپوتیروئیدی اولیه ، اختلال در بلوغ و ایجاد آمنوره

ثانویه و ناتوانی جنسی ثانویه و ناباروری ، تاخیر در رشد و تکامل و نارسایی پانکراس

یا اختلال در تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس وابسته به انسولین اشاره کرد .

بنابراین ارزیابی - پیشگیری و درمان افزایش آهن در بدن از اهمیت زیادی برخوردار

می‌باشد و شروع یک برنامه آهن‌زدایی در ۵ سال ابتدای زندگی امری حیاتی است . در

حال حاضر توصیه می‌شود که درمان بعد از ۳۰ - ۲۰ تزریق اول خون با رسیدن سطح

فریتین به ۱۰۰ mg/ml شروع شود . در اینجا چند روش اندازه‌گیری بار آهن را ذکر

می‌کنیم : ۴

الف) اندازه‌گیری فریتین رایج‌ترین روش است ( فریتین کمتر از ۲۰  $\mu\text{g/l}$  نشانه فقر آهن

است و نرتین بیشتر از ۱۰۰  $\mu\text{m/l}$  در زنان و بیشتر از ۲۵۰  $\mu\text{g/l}$  در مردان نشانه

اضافه بار آهن است ) در تالاسمی عواملی مانند بیماری کبدی یا کمبود ویتامین C موجب

افزایش یا کاهش کاذب سطح فریتین می‌شوند .

ب) بار آهن بیمارانی را که از داروهای آهن‌زدا استفاده نکرده‌اند به سهولت می‌توان با

توجه به مقدار کل خون تزریق شده و مقدار آهن جذب شده از دستگاه گوارش ( با توجه

به سابقه Hb متوسط بیمار ) محاسبه نمود . این روش در بیمارانی که از داروهای

آهن زدا استفاده می‌کنند کاربردی ندارند .

ج) تعیین غلظت آهن کبد با بیوپسی سوزنی دقیق‌ترین روش است . البته از روشی دقیق و غیرتهاجمی SQUID که در حال حاضر فقط در دو مرکز در سطح جهان انجام می‌گیرد نیز باید نام برد . سایر روش‌های غیرتهاجمی مثل MRI که البته دقت کمتری دارند . ۵

### مواد آهن‌زدا Chelating agent :

همانطور که قبلاً گفتیم هر  $500 \text{ cc}$  خون  $200 \text{ mg}$  آن را به بافت‌های بدن اضافه می‌کند . از آنجا که بیماران سالانه به طور متوسط ۲۵ تا ۳۰ واحد خون دریافت می‌کنند پس از چند سال از شروع تزریق خون  $4/5$  تا  $5/5$  گرم آهن در بدنشان ذخیره می‌شود . هیچگونه مکانیسم طبیعی برای خارج کردن آهن اضافی وجود ندارد . از اینرو بدون استفاده از مواد آهن‌زدا اکثر این بیماران حتی اگر به نحو مطلوب خون بگیرند احتمالاً در آغاز دومین دهه زندگی از هموسیروزیس قلبی خواهند مرد . بنابراین با استفاده مرتب از مواد آهن‌زدا می‌توان از تجمع آهن در بدن جلوگیری کرد .

شایع‌ترین آهن‌زدایی که استفاده می‌شود دفروکسامین می‌باشد . ۶

### : Deferrioxamine

دسفرال یک ترکیب آهن دوست است که توسط استرپتوماسیس پیلوسوس برای برداشت

آهن از محیط تولید می‌شود. در محیط آزمایشگاه ۱ gr دسفرال به بیش از ۹۳ mg آهن

متصل می‌شود ولی در بدن آدمی این امر به عوامل زیر بستگی دارد :

۱- مقدار دارو

۲- ذخیره آهن بدن : که هر چه بیشتر باشد دفع آهن پس از تزریق دسفرال بیشتر است .

۳- نحوه دسفرال : دفع آهن پس از تزریق داخل عضلانی در مقایسه با تزریق داخل وریدی آهسته یا زیر جلدی کمتر است .

۴- طول مدت ( ساعت ) هر نوبت تزریق داروی دسفرال : هر چه طول مدت تزریق بیشتر باشد میزان دفع آهن بیشتر خواهد بود .

۵- وضعیت ویتامین C بیمار : کاهش Vitc در اضافه بار آهن معمول است و موجب کاهش دفع آهن در پاسخ به دسفرال می‌گردد .

۶- مدت مصرف داروی دسفرال ( به سال ) : بار آهن بدن با مصرف صحیح داروی دسفرال کاهش می‌یابد .

زمان مناسب برای شروع درمان با داروی دسفرال

درمان با داروی دسفرال را زمانی باید آغاز کرد که آهن تجمع یافته در اثر تزریق خون به حدی رسیده باشد که بتواند از سمیت دسفرال جلوگیری نماید . در حال حاضر توصیه

می‌شود که بعد از ۲۰ - ۱۰ تزریق خون اول که سطح فریتین به بالای ۱۰۰۰ ng/ml

می‌رسد و ترانسفرین کاملاً اشباع می‌شود ، تزریق دسفرال شروع شود . برای مصرف