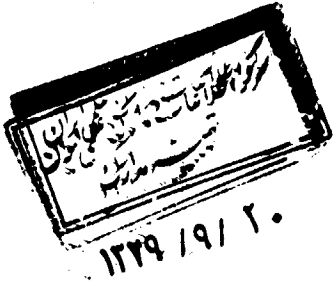


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عبد

١٩٢١



# دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

## دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای

پزشکی عمومی

موضوع :

مطالعه کیفیت ترانسفیوژن در دفع ادراری کریستال  
اورات آمورف در افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در

زاهدان در سال ۱۳۷۷

استاد راهنما:

دکتر پیمان عشقی

نگارنده:

حمید قربانی

شماره پایان نامه: سال اجرا:

۱۳۷۷-۷۸

۵۱۲

۸۵۶۱۱

۳۳۱۳۲۲

## طیبب عشق

دارالشفاء، عشق که چون محشر بقامت

تندیس درد عشق در آن جلوه شفاست

آنجا صدای قلب شهادت ز دردهاست

زیرا که سمع قلب گواهر مدعاست

هر دم به نام او در این سینه بشکفتد

هر بازدم تمام نفس را همان صداست

باری دگر دچار خطا عاشقواست و بهر

بیمارانش سرشتر و در پرده خفاست

لیکن اگر عدول ز درمان او کند

صد نسخه دارد و همه که لطف او رواست

بیمار مهر، در همه شب یاد او کند

آنکه که وقت مرهم شبگرد بینواست

”قربانی“ دواش توایم ای طیبب دل

داروای عشق، این دل بر سینه را نواست

پیشکش باد به دستار گل آراں بهار

که نهال دل من بنشانند

فارغ از تیرگی عالم خاد

و وجودم سیراب

به زلال گرم چشمه جوشان محبت کردند

و به تابیدن خورشید فروزنده عشق

میوه زندگی از سینه من رویانند

تقدیم به پاکترین نغمه‌های حیات، پدر و مادر عزیزم

تقدیم به خواهر و برادر عزیزم

که صدای گرمشان

نیروی برایم در روزهای سرد و سخت بود.

تقدیم به روح پاک مادر بزرگ

که عشق و محبت و انسانیت را در دامن او آموختم

دل پاکش در این دنیا ناپاک

بمن درین محبت یاد میداد

همه آن درسها در یاد من نیست

ولی او را دارم از یاد

تقدیم به معلم اخلاق عملی و علمی استاد گرامی جناب آقای دکتر

**((پیمان عشق))**

که درد آشنایی خلق و عشق به کاستن آلام دردمندان را از او آموختم

## چکیده

عنوان: مطالعه تأثیر کیفیت ترانسفیوژن در دفع ادراری کریستال اورات آمورف در افراد مبتلا به تالاسمی ماژور در زاهدان در سال ۱۳۷۷

دفع ادراری کریستال اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور در پی اریتروپوئز بی اثر اتفاق می افتد که در مطالعات انجام شده در دنیا به اثبات رسیده است. در برنامه های جدید هیپرترانسفیوژن، هدف اصلی کاهش اریتروپوئز بی اثر میباشد که عامل عمده پاتولوژیک در بیماران تالاسمیک است. هدف از این پژوهش، ضمن تأیین شاخصهای بهداشتی این بیماران، بررسی ارتباطی است که ممکن است بین کیفیت ترانسفیوژن و دفع ادرار کریستال اورات آمورف وجود داشته باشد. طی یک مطالعه تحلیلی - مقطعی و با استفاده از پرونده های بیماران مبتلا به تالاسمی که در بایگانی مرکز تالاسمی زاهدان نگهداری می شود، ابتدا داده های خام از پرونده های بیماران استخراج گردید. سپس بر اساس جداول متغیرهای رتبه ای بوسیله Hb قبل از تزریق خون، سائز طحال و اندکس رشد در افراد کوچکتر و مساوی ۱۰ سال و بوسیله Hb قبل از تزریق خون و سائز طحال در افراد بزرگتر از ۱۰ سال، کیفیت ترانسفیوژن در جمعیت بیماران رتبه بندی و تعیین شد. در نهایت ارتباط کیفیت ترانسفیوژن و دفع ادراری کریستال اورات آمورف توسط آزمون آماری کای اسکوایر مورد تحلیل آماری قرار گرفت. همچنین ارتباط هر یک از میغیرهای Hb قبل از ترانسفیوژن، سائز طحال و رشد نیز با دفع کریستال اورات توسط همین آزمون آماری بررسی و بطور جداگانه تحلیل گردید.

نتایج بدست آمده از پژوهش، موارد زیاد کیفیت نا مناسب ترانسفیوژن (در  $1/4\% \pm 41\%$ ) و میزان زیاد انجام طحال برداری در بیماران دارای ترانسفیوژن نا مناسب (در  $1/4\% \pm 27\%$ ) میباشد. نتایج حاصل از تحلیل آماری بیانگر این است که در بیماران تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۷۷ میزان دفع کریستال ادراری اورات آمورف در افراد دارای ترانسفیوژن نا مناسب بیشتر از افراد دارای ترانسفیوژن مناسب و متوسط است اما اختلاف



بدست آمده معنی دار نمی باشد. همچنین میانگین Hb قبل از ترانسفیوژن، رشد و سائز طحال هرکدام به تنهایی هیچ ارتباطی با دفع کریستال ادراری اورات نداشتند. در آینده، مطالعات مقطعی آینده نگر با گسترده کردن متغیرهای تعریف کننده ترانسفیوژن می توانند ارتباط کیفیت ترانسفیوژن را با دفع ادراری کریستال اورات آمورف، به عنوان یک علامت آزمایشگاهی سهل الوصول، به نحو مؤثری بررسی نمایند.

صفحه	عنوان
الف و ب	چکیده پژوهش
ج	فهرست مندرجات
۱	فصل اول: معرفی پژوهش
۲	فصل دوم: روش پژوهش
۸	فصل سوم: تالاسمی
۸	- تالاسمی چیست؟
۸	- شیوع، توزیع جغرافیایی و اثر مالاریا
۹	- پاتوفیزیولوژی آنمی در تالاسمی
۱۶	- تقسیم بندی سندرومهای تالاسمی
۱۸	- بتا تالاسمی ماژور
۱۹	- تالاسمی ماژور درمان نشده
۱۹	- ترانسفیوژن کم
۲۰	- برنامه هیپر ترانسفیوژن
۲۰	- آسیب شناسی
۲۴	- درمان بتا تالاسمی ماژور
۲۹	- فصل چهارم: اریتروپوئزی اثر و دیس اریتروپوئزیس
۳۵	فصل پنجم: هیپریوریسمی
۳۵	- متابولیسم اسیداوریک
۳۷	- هیپریوریکوزوری
۳۹	فصل ششم: نتیجه گیری و پیشنهادات
۴۰	پیوست ها:
	فهرست منابع

## فصل اول

# معرفی پژوهش

عاشق گمشده در سیرت چون ماه توام

خواهش بی هدف جان پر از آه توام

در نسیم شب تنهایی عشق تو هنوز

شاخه خم شده باد هوا خواه توام

## عنوان مطالعه :

مطالعه اثر کیفیت ترانسفیوژن بر دفع ادراری کریستال اورات آمورف در افراد مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در زاهدان در سال ۷۷

## بیان مسئله :

تالاسمی ها گروه هتروژنی از آنمی های هیپوکروم هستند که شدت متغیر دارند. نقض ژنتیک شامل حذف کامل یا قسمتی از ژن کد کننده گلوبولین و حذف، جایگزینی یا جابجایی نوکلئید میباشد. نتیجه این تغییر ژنتیک کاهش یا فقدان mRNA برای یک یا چند رشته هموگلوبین یا تشکیل mRNA مختل خواهد بود. نتیجه نهائی کاهش یا ساپرس شدن کامل سنتز زنجیره پلی پتیدی هموگلوبین است. ژن این بیماری در دنیا بسیار پراکنده است و این بیماری شایعترین بیماری ژنتیک در نوع بشر می باشد. درمان آنمی در این بیماری ترانسفیوژن گلوبول قرمز است که باید مطابق با معیارهای خاصی انجام گیرد. در صورت عدم efficacy ترانسفیوژن، بیمار دچار افزایش اریتروپوئز بی اثر می شود که عامل عمده مشکل بیماران می باشد. اریتروپوئز بی اثر باعث تغییر شکل استخوانهای پهن و Chip mouse appearance بی کفایتی گلوبولهای قرمز و تشدید آنمی و عوارض ناشی از آن و تخریب گلوبولهای قرمز غیر طبیعی و رسوب آهن در بافتها، افزایش پورینهای آزاد خون و تبدیل آنها به urate و... می شود. بنابراین گفته شد به لزوم کفایت ترانسفیوژن در بیماران مبتلا به تالاسمی می توان پی برد. در بیماران مبتلا به تالاسمی ترانسفیوژن مناسب باعث جلوگیری از اریتروپوئز بی اثر می شود بنابراین وجود این مشکل دلیل بر عدم کفایت ترانسفیوژن است. (معیارهای تقسیم بندی کیفیت ترانسفیوژن در جدول c بصورت مفصل ذکر شده است.) راههای مختلفی جهت تشخیص اریتروپوئز بی اثر وجود دارد. از جمله بیوپسی مغز استخوان، اندازه گیری  $N_2$  بازدمی و... که یا بسیار aggressivc هستند و یا در ایران انجام نمی شوند. اما با توجه به پاتوفیزیولوژی بیماری می توان در بیماران مبتلا به تالاسمی انتظار دفع کریستال ادراری اورات آمورت را داشت. سه عامل در رسوب سنگ

ادراری اورات دخیلند:

الف) هیپرایکوزوری

ب) قابلیت ترشح زیاد اورات از توبولها

ج) قابلیت برای تغلیظ ادرار

در بیماران مبتلا به اریترپوئیزی اثر هیپرایکوزوی ثانویه به افزایش پورینهای آزاد خون وجود دارد.

رسوب کریستال اورات در مجاری کلیوی بیشتر بستگی به اسید اوریک دفع شده در ادرار دارد و ارتباط آن با

غلظت پلاسمایی اسید اوریک کمتر است. زیرا در غلظتهای پلاسمایی  $12-80 \mu\text{M}$  رسوب کریستال رخ می دهد. از

عوامل مهم ایجاد کننده کریستالهای ادراری اورات، ادرار اسیدی و دهیدریشن میباشد.

افزایش سنتز پورین در نفرس، حملات تشنج، کموتراپی لوسمی، لنفوم و سایر سرطانها بدون مصرف داروهای

هیپوپورسمیک، و مصرف غذاهای حاوی پورین زیاد مانند رژیم حاوی مقادیر زیاد گوشت قرمز، گوشت مرغ و

ماهی با افزایش فعالیت سیکل سنتز اسید اوریک، باعث افزایش احتمال رسوب کریستال اورات در افراد مختلف

می گردند.

با توجه به موارد ذکر شده در صورتیکه ارتباط دفع ادراری کریستال اورات آمورف و ترانسفیوژن نامناسب اثبات

شود، می توان فقط با یک آنالیز ادراری، تا میزان زیادی به کفایت ترانسفیوژن در بیماران تالاسمیک پی برد. در

مطالعات قبلی دفع کریستال ادراری اورات در تالاسمی ماژور به اثبات رسیده است ولی در هیچ جای دنیا تأثیر

کیفیت ترانسفیوژن بر این پدیده مورد بررسی قرار نگرفته است.

این پژوهش برآن است تا با مطالعه پرونده های بیماران مبتلا تالاسمی، ابتدا شیوع دفع کریستال اورات آمورف را

در ادرار بیماران تالاسمیک زاهدان بررسی نماید. سپس شیوع آنرا در گروههای مختلفی که براساس کیفیت

ترانسفیوژن تقسیم بندی شده اند، مطالعه نماید. آگاهی بیشتر پیرامون مشکلات بیماران مبتلا به تالاسمی می تواند

گامی مهم در جهت management مناسبتر آنها و صرفه جوئی در منابع و بودجه‌های ملی گردد.

## اهداف طرح:

### هدف اصلی :

اثبات اثر کیفیت ترانسفیوژن<sup>(۱)</sup> در دفع ادراری کریستال اورات آمورف در افراد مبتلا به تالاسمی<sup>(۲)</sup> زاهدان در سال

۱۳۷۷

### اهداف فرعی :

- ۱- تعیین میزان شیوع دفع کریستال اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور در زاهدان در سال ۷۷
- ۲- تعیین میزان بروز کریستال اوری اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور بر حسب کیفیت ترانسفیوژن در زاهدان در سال ۷۷
- ۳- تعیین شیوع کیفیتهای مختلف ترانسفیوژن در بیماران تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۷۷
- ۴- تعیین میزان بروز اسپلنکتومی بر حسب کیفیت ترانسفیوژن و جنس در بیماران تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۷۷
- ۵- تعیین تأثیر میزان رشد در دفع کریستال ادراری اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۷۷
- ۶- تعیین تأثیر سائز طحال در دفع کریستال ادراری اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۷۷
- ۷- تعیین تأثیر میانگین Hb قبل از ترانسفیوژن در دفع کریستال ادراری اورات آمورف در بیماران تالاسمی ماژور

زاهدان در سال ۷۷

### فرضیه :

- دفع کریستال ادراری اورات آمورف با کیفیت ترانسفیوژن رابطه مستقیم دارد.

۱- کیفیت ترانسفیوژن در دو گروه سنی زیر و بالای ۱۰ سال تعریف می‌شود: زیر ۱۵ سال بر حسب رشد، سائز طحال و میانگین هموگلوبین قبل از تزریق. بالای ۱۵ سال بر حسب میانگین Hb قبل از ترانسفیوژن و سائز طحال.

۲- بتا تالاسمی ماژور

**متدولوژی:**

این پژوهش یک مطالعه Analytic و cross-sectional است که بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور زاهدان در سال ۱۳۷۷ انجام می‌شود. در زاهدان بیمارانی که تشخیص بتا-تالاسمی ماژور دارند همگی دارای پرونده مشخص در بایگانی مرکز تالاسمی علی اصغر (ع) میباشند. بهمین جهت نحوه نمونه‌گیری تصادفی ساده و بر اساس جدول اعداد تصادفی از میان پرونده‌ها این مرکز میباشد.

بر اساس pilot انجام شده شیوع دفع کریستال ادراری اورات آمورف ۲۳٪ در افراد مبتلا به تالاسمی میباشد براین اساس تعداد نمونه از فرمول:

$$n = \frac{z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) pq}{d^2} = 100$$

$$\alpha = 0.01 \quad p = 23\%$$

$$z = 2.81$$

نفر جمعیت آماری = ۴۰۰

$$d = 0.14$$

نفر جمعیت نمونه = ۱۰۰

پس از انتخاب هر پرونده اطلاعات وارد فرم شماره یک می‌شود. به این صورت که شماره ردیف و شماره پرونده و جنس وارد می‌شود، سپس آخرین U/A بیمار بررسی و اطلاعات آن در فرم (۱) درج می‌گردد. براساس آخرین U/A، میانگین Hb قبل از تزریق از ابتدای سال تا زمان این آزمایش وارد فرم ۱ می‌شود. در گام بعدی سن، قد، وزن، ساینز طحال در تاریخ انجام U/A وارد فرم شماره ۱ خواهد شد. مرحله بعدی تقسیم بندی بیماران براساس کیفیت ترانسفیوژن است که طبق جداول D, C, B, انجام می‌شود. لازم به توضیح است که کفایت ترانسفیوژن بصورت متغیر ordinal تعریف شده است. جهت حذف فاکتورهای مخدوش کننده افرادی که یکی از موارد زیر را داشته باشند از پژوهش حذف می‌شوند:

۱- ابتلا به صرع، بدخیمی، نقرص

۲- انجام کموتراپی قبلی