



به نام خدا

راهنمای بالینی درمان آهن زدایی در بیماران تالاسمی

مولفین:

دکتر ایمان عشقی و دکتر شبنم علوی

با همکاری:

سایر اساتید فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان مفید

Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center

مرکز تحقیقات بیماری‌های مادرزادی و ژنتیکی خون کودکان

دکتر فرید قاضی زاده، دکتر محمد کاظمی نژدی

دستیاران فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

مرکز تحقیقات بیماری‌های خونی مادرزادی کودکان

اردیبهشت ۱۳۹۱

معیارهای شروع آهن زدایی

در مورد زمان شروع آهن زدایی موارد زیر توصیه می شود:

۱- در سن بیشتر از ۲ سال (۳ و ۴):

* با تزریق خون بیش از ۱۰ نوبت یا سطح فریتین سرم بیشتر از ng/ml ۱۰۰۰ درمان آهن زدایی شروع می گردد.

۲- در سن کمتر از ۲ سال (۱ و ۲ و ۳ و ۴):

* در صورتی که برای بیمار بیش از ۱۰ نوبت خون تزریق شده ولی سطح فریتین سرم کمتر از $1000 ng/ml$ است توصیه به شروع آهن زدایی نمی شود.

* در صورتی که سطح فریتین سرم بالای $1000 ng/ml$ باشد باید میزان آهن کبد به روش LIC یا $MRIR2^*$ ارزیابی شود (با توجه به اینکه در موارد خفیف افزایش بار آهن، $MRIR2^*$ حساسیت بیشتری نسبت به R2 دارد) اگر میزان آهن خشک کبد بیشتر یا مساوی $3000 microgr/gr$ باشد درمان آهن زدایی شروع می شود، اما اگر میزان آهن کمتر از این میزان باشد توصیه به تحت نظر گرفتن بیمار است.

داروهای مورد استفاده در شروع آهن زدایی در بیماران تالاسمی

موارد زیر در شروع آهن زدایی توصیه می شود: ۱،۲،۳،۴،۵

۱- ترجیحا آهن زدایی اولین بار با دسفرال زیر جلدی شروع شود.

۲- نحوه تزریق دارو و عوارض آن به بیمار توضیح داده شود.⁴

۳- فرم رضایت نامه شروع درمان آهن زدایی قبل از شروع درمان توسط ولی

بیمار تکمیل گردد، با پذیرش این شرط که دسفرال به صورت زیر جلدی روزی ۸

ساعت و در صورت نیاز تا ۶-۵ روز در هفته تزریق می شود.⁴

انتخاب دوم برای شروع آهن زدایی **Deferasirox** می باشد.

P
Pediatric Congenital Hematologic
Disorders Research Center

مرکز تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان

دوزاژ داروهای آهن زدایی در بیماران تالاسمی

دوز درمانی داروی دسفرال در سنین مختلف شامل موارد زیر است : وجه اشتراک رفرانسهای ۲ و ۵ و ۶

- ۱- حداکثر دوز مجاز در اطفال کمتر از ۶ سال : 20-30mg/kg/day برای ۷-۵ روز در هفته
- ۲- حداکثر دوز مجاز در سنین ۶ تا ۱۶ سال : 30-40mg/kg/day برای ۷-۵ روز در هفته
- ۳- حداکثر دوز مجاز در سنین بالای ۱۶ سال : 40-60mg/kg/day برای ۷-۵ روز در هفته

توصیه های لازم جهت شروع درمان دسفرال :

قبل از ۵ سالگی بهتر است دسفرال براساس فریتین اولیه سرم با دوز 20-30mg/kg/day ، ۲ تا ۳ بار در هفته شروع شود. می توان بتدریج دفعات تزریق دارو را طی یک دوره ۳ ماهه به ۴-۵ بار در هفته افزایش داد.^۵ در سنین قبل از ۲ سالگی با توجه به شدت بیشتر عوارض بهتر است دسفرال با دوز 10mg/kg/day ، ۲-۳ بار در هفته شروع شود و بتدریج دوز و دفعات تزریق دارو در طی یکدوره ۳ ماهه یا بیشتر براساس سطح فریتین سرم به ۴-۵ بار در هفته افزایش یابد.^۴

حداکثر سطح مجاز فریتین سرم براساس سن به صورت زیر است:

Therapeutic index=mean daily dose (mg/kg)*ferritin (ng/ml) :
[TI<0.025]

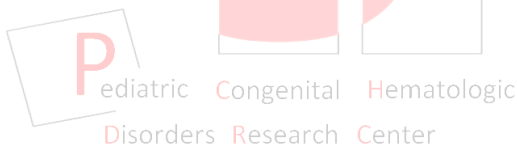
*mean daily dose = (actual received on each infusion × doses per day/7)

اندکس درمانی پورتر (میانگین دریافتی دسفرال روزانه بر مبنای میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم بر فریتین سرم نباید به بالای ۰/۰۲۵ برسد. با توجه به اینکه باید بالاترین عدد اندکس درمانی مجاز در کاستن حداکثر فریتین قابل قبول برای هر سن لحاظ شود، لذا براساس حداکثر دوز مجاز روزانه در هر سن میتوان نتیجه گرفت سطح فریتین سرم قابل قبول در بیماران تالاسمی در اطفال حداکثر 1500 ng/ml و در سنین بالای ۱۶ سال حداکثر

2500ng/ml می باشد

دوز درمانی Deferasirox : 20-30mg/kg/day است که میتوان تا 40mg/kg/day

افزایش داد 6,5



مرکز تحقیقات بیماری‌های فونئ‌مادرزادی کودکان

چگونگی ارزیابی میزان آهن بدن در شروع و ادامه درمان آهن زدایی در بیماران تالاسمی

۱. در بیماران تالاسمی با سابقه مشخص از تزریق خون و وضعیت آهن زدایی، فریتین سرم ۲ بار با فاصله ۱ تا ۲ ماه جهت تعیین مقادیر پایه در شروع درمان آهن زدایی اندازه گیری می شود و میانگین محاسبه می گردد. سپس هر ۳ ماه یک بار فریتین بررسی می گردد.^۱

۲. در بیماران تالاسمی بالای ۵ سال که سابقه نامشخص از تزریق خون و برنامه آهن زدایی دارند فریتین سرم حداقل ۲ بار با فاصله ۱ تا ۲ ماه جهت تعیین مقادیر پایه اندازه گیری و میانگین محاسبه می گردد و سپس هر ۳ ماه یکبار بررسی تکرار می شود.^۱ علاوه بر این LIC یا MRIR2 کبد نیز انجام می شود. (با توجه به حساسیت بالاتر R2* نسبت به R2 در مقادیر پایین تر بار آهن، در شروع ارزیابی ها R2* حساستر است، ولی با توجه به محدودیت ها در صورت عدم امکان R2* کبدی همان R2 توضیه می شود.^۴)

۳. بیماران با میانگین فریتین در ۶ ماهه اخیر بیشتر از 1500 ng/ml در سنین کمتر از ۱۶ سال و بیشتر از 2500 ng/ml در سنین بالاتر از ۱۶ سال (علی رغم درمان مناسب)^۱ LIC یا MRI R2 کبد توصیه می شود.

۴. در بیماران با میانگین فریتین سرم کمتر از 1000 ng/ml در دو نوبت متوالی جهت قطع دارو تصمیم گیری شود.^۱ برای اینکار توصیه می شود LIC یا MRIR2* کبد انجام شده و تصمیم گیری شود. (با توجه به حساسیت بالاتر R2* نسبت به R2 در مقادیر پایین

تر بار آهن، ارزیابی با $R2^*$ حساستر است، ولی با توجه به محدودیت ها در صورت عدم امکان $R2^*$ کبدی، همان $R2$ بکار رود⁴.

۵. در بیمارانی که در شروع درمان بار آهن کبد اندازه گیری و ملاک درمان قرار گرفته است LIC یا MRIR2 کبد سالانه باید بررسی شده و براساس آن تصمیم گیری شود.^۱

۶. در بیمارانی که به هر دلیل بار آهن کبد آنها خوب کنترل نمی شود و یا سابقه آهن زدایی مناسب یا قطعی ندارد توصیه می شود $MRI T2^*$ قلب هر سال تکرار شود.^۱

۷. در بیماران تالاسمی بدون درگیری قلبی توصیه به انجام $MRI T2^*$ پس از ۸ سالگی می گردد⁵.

در صورتی که $T2^* > 20$ باشد توصیه می شود $MRI T2^*$ هر ۲ سال تکرار شود

در صورتی که $T2^* < 10$ باشد توصیه می شود $MRI T2^*$ هر ۶ ماه تکرار شود

در صورتی که $T2^* < 10$ همراه با علائم نارسایی قلب باشد توصیه می شود $MRI T2^*$

هر ۳ ماه تکرار شود

در صورتی که $T2^* > 10 > T2^* > 20$ باشد توصیه می شود $MRI T2^*$ هر سال تکرار شود

معیارهای تنظیم دوز داروهای آهن زدایی در بیماران تالاسمی

۱. سن بیمار
 ۲. میزان فریتین سرم
 ۳. میزان اضافه بار آهن قلب براساس $MRIT2^*$
 ۴. میزان اضافه بار آهن کبد براساس $MRI R2$ و LIC
 ۵. بر اساس میزان خون تزریقی و آهن دریافتی
 ۶. در بیماری که مبتلا به دیابت است و سابقه خانوادگی دیابت ندارد
- ارزیابی براساس $MRIR2$ پانکراس یا $OGTT$ می باشد .

P
Pediatric Congenital Hematologic

Disorders Research Center

مرکز تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان

معیارهای تنظیم دوز درمانی و تغییر رژیم درمان⁵

۱- اگر درمان مورد پذیرش بیمار باشد و سطح فریتین سرم برابر با 1000 ± 500 ng/ml و میزان آهن کبد برابر با $3-7$ mg/g و $MRIT2^*$ قلب بیشتر از 20ms باشد، توصیه به ادامه رژیم درمانی است و تغییر داده نمی شود.

۲- اگر فریتین سرم بیشتر از 1500 ng/ml برای بیماران کمتر از ۱۶ سال و بیشتر از 2500 ng/ml برای بیماران بالای ۱۶ سال باشد و $LIC > 7$ mg/g داشته باشد ولی $MRIT2^*$ قلب بیشتر از 20ms باشد توصیه به رژیم زیر می گردد:

2A: بیماری که با حداکثر دوز مجاز دسفرال درمان می شده است، رژیم درمانی به **Deferasirox** تغییر داده می شود و در صورت عدم پاسخ به درمان طی یکسال، درمان ترکیبی برای بیمار شروع خواهد شد.

2B: در بیماری که براساس درمان ترکیبی با حداکثر دوز مجاز درمان می شده است، رژیم درمانی به **Deferasirox** تغییر داده شود.

مرکز تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان

2C: اگر بیمار با **Deferasirox** درمان می شده است، رژیم درمانی با رعایت اندکس درمانی به دسفرال تغییر داده می شود و در صورت عدم پاسخ به درمان می توان از دسفرال به همراه L1 (درمان ترکیبی) استفاده نمود.

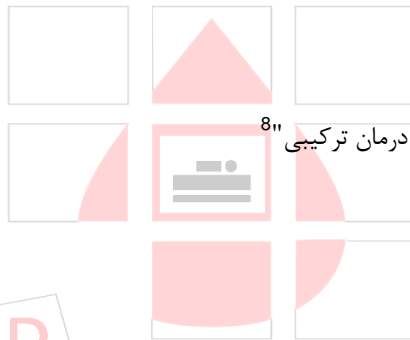
۳- اگر با وجود درمان مناسب آهن زدایی میزان آهن قلب کاهش پیدا نکند و یا عبارات دیگر $MRIT2^*$ کمتر از 20 ms باشد درمان ترکیبی برای بیمار شروع می گردد (بخصوص در مورد $MRIT2^*$ کمتر از 10ms) و نهایتاً بر اساس وضعیت $MRIT2^*$ قلب می توان اقدامات زیر را انجام داد⁵:

- $20ms < MRIT2^*$: طبق بند ۱ و ۲ فوق عمل می شود.
- $10-20ms = MRIT2^*$: درمان ترکیبی بر مبنای جدول پیشنهادی عمل می شود.
- $10ms > MRIT2^*$: باید حداکثر دوز دسفرال و L1 بدون توجه به سطح فریتین سرم براساس پروتکل درمان تشدید یافته تجویز گردد.

❖ در درمان ترکیبی دوز داروها بر اساس جدول پیشنهادی ذیل تعیین می شود.

- ۴ در بیمارانیکه علیرغم درمان های آهن زدایی مناسب و کافی^۱:
 - فریتین سرم به مدت حداقل ۳ ماه بالاتر از ng/ml ۳۰۰۰ باشد.
 - LIC بیمار بالاتر از mg/g ۱۵ باشد.
 - LVEF بیمار کمتر از ۵۵٪ بوده و یا علائم کاردیو میو پاتی از جمله آریتمی و نارسایی قلبی وجود داشته باشد.
 - بر اساس MRIR2 پانکراس از دیاد بار آهن پانکراس موجود باشد (فعلا ملاک دقیقی نداریم) Pediatric Congenital Hematologic
 - بدون سابقه فامیلی دیابت، بیمار مبتلا به دیابت باشد و یا OGTT مختل شده باشد^۷ مرکز تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان
- باید درمان ترکیبی بر اساس جدول پیشنهادی^۸ شروع گردد و در صورت عدم پاسخ به درمان، در فواصل سه ماهه درمان تشدید می یابد. در نهایت در صورت عدم پاسخ، رژیم درمانی به درمان تشدید یافته ترکیبی (توضیح در صفحات بعد) تغییر داده خواهد شد. در مطالعاتی که در مورد تاثیر درمان تشدید یافته ترکیبی بر اصلاح اختلال تحمل گلوکز انجام شده است برخلاف نتایج مطالعات قبلی مبنی بر غیرقابل برگشت بودن عوارض اندوکراین در بیماران تالاسمی برگشت پذیر بودن این عوارض ثابت شده است.^{۵,۷}

FERRITIN	<2000 ng/ml	2000-3000 ng/ml	3000-5000 ng/ml	>5000 ng/ml
DFO:30-50 mg/kg/day	2- 3day/week	3- 4day/week	4- 5day/week	6day/w eek
+Deferiprone 70-80 mg/kg/day in 3 divided dose				



"جدول پیشنهادی درمان ترکیبی"⁸

Pediatric Congenital Hematologic
Disorders Research Center

مرکز تحقیقات بیماری‌های فونئ‌مادرزادی کودکان

اقدامات درمانی در افزایش بار آهن بدن و نارسائی ارگانها

در صورت وجود هریک از موارد زیر در ارزیابی حین درمان ترکیبی با حداکثر دوزاژ درمانی براساس جدول پیشنهادی ، "درمان ترکیبی تشدید یافته" توصیه می گردد.^۴

۱- MRIT2* کمتر از 10ms (از ۶ تا ۱۲ درفرانس های مختلف گفته شده است)

۲- LIC بیشتر از 15mg/gdw.

۳- در دو نوبت متوالی $100 > FBS > 125$ باشد، یا $140 > OGTT > 200$ یا بیمار مبتلا به دیابت باشد بویژه اگر سابقه دیابت در خانواده وجود نداشته باشد^۴

۴- روندروبه افزایش فریتین سرم در مقادیر بالای 5000 ng/ml و یا در صورتی که بیمار حین هر نوع درمان آهن زدایی دچار علائم قلبی زیر گردد:

Disorders Research Center

۱- $EF < 55\%$ و یا $LVEDV > 40 \text{ cc/m}^2$ و نئ مادرزادی کودکان

۲- آریتمی یا علائم نارسایی قلبی

درمان ترکیبی تشدید یافته

۱- نحوه اجرای درمان⁴ :

بیمار در مرحله اول بستری شده و دسفرال را به صورت وریدی³ ۲۴ ساعته با دوز 50-100 mg/kg/day به همراه L1 به میزان 75-100mg/kg/day به مدت ۳-۵ روز دریافت می کند. پس از کنترل علائم بالینی بیمار یا اتمام دوره ۵ روزه درمان (در صورت مناسب بودن وضعیت بیمار) ، بیمار با دستور دسفرال زیر جلدی و L1 براساس جدول پیشنهادی مرخص می گردد. دوره های بستری به صورت ۱-۲ بار در ماه هر بار به مدت ۳ روز تکرار می شود می توان دسفرال ۲۴ ساعته را به صورت زیر جلدی نیز تزریق کرد که انتخاب روش تزریق بنا بر شرایط و درخواست بیمار می تواند متغیر باشد.

۲- ارزیابی درمان تشدید یافته^۴ :

- در بررسی قلب *MRIT2 هر ۳ ماه یک بار انجام می شود . اکوی قلبی به صورت ماهانه تا ۳ ماه و سپس هر ۳ ماه یک بار صورت می گیرد.
 - در بیمار دچار دیابت^۳ FBS و OGTT ماهانه تا سه ماه اول و سپس هر ۳ ماه یکبار انجام می شود.
 - در بیمار با گرفتاری کبد در مقادیر بالای بار آهن MRIR2 (با توجه به حساسیت بیشتر R2 به *R2) هر سه ماه یک بار انجام می گردد.
- توجه به این نکته مهم است که در بیماران با افزایش بار آهن ارزیابی میزان فریتین سرم به تنهایی جهت تصمیم گیری کارایی لازم را ندارد.

۳- مدت زمان درمان تشدید یافته:

در صورت اصلاح علائم خطر طی ارزیابی های انجام شده، بیمار باید براساس درمان ترکیبی طبق جدول پیشنهادی درمان گردد

ارزیابی عوارض درمان های آهن زدایی

۱- CBC^۴ :

در شروع درمان با L₁ ، CBC هر ۲ هفته یک بار تا ۳ ماه انجام میشود. (در درمان ترکیبی هر هفته یکبار بررسی می شود) بعد از ۳ ماه براساس محدودیت های اجرایی CBC به صورت ماهانه انجام می شود. در مورد مصرف بقیه داروهای آهن زدایی CBC ماهانه بررسی می شود. در مورد L₁ تا حدی مشخص شده که آگرانولوسیتوز وابسته به دوز نیست و لذا با تشخیص زودرس نوتروپنی و کاهش دوز دارو و یا قطع موقت دارو نمی توان از بروز عارضه آگرانولوسیتوز جلوگیری کرد. از اینرو ارزیابی CBC هفتگی برای مدت زمان طولانی لازم نیست. در صورت بروز آگرانولوسیتوز ($500 < ANC < 1500$) حین مصرف L₁ دارو قطع شده و بعد از بهبودی دوباره شروع می شود ولی در صورت افت مجدد تعداد نوتروفیل دارو به کلی قطع می شود. در صورت ANC کمتر از ۵۰۰ دارو برای همیشه قطع می گردد.

۲- آنالیز ادراری: تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان

آزمایش ادرار هر ۳ ماه یک بار توصیه می شود اما در مصرف داروی eferasirox ماهانه باید بررسی گردد. در صورت پروتئینوری در آزمایش ادرار، نسبت پروتئین به کراتینین ادرار راندوم بررسی می شود. در صورتی که این نسبت بیشتر از ۰,۶ باشد Deferasirox بطور موقت قطع می شود. اگر پروتئینوری بعد از یک ماه اصلاح نشد دارو برای همیشه قطع می گردد. در

صورت اصلاح پروتئینوری دارو دوباره شروع می شود و در صورت افزایش مجدد پروتئینوری دارو کاملاً قطع می شود.

۳- تست های عملکرد کبدی:

آنزیم های کبدی در شروع درمان ، ماهانه تا ۳ ماه، سپس هر ۶ ماه یک بار کنترل می شود. اما در صورت مصرف Deferasirox ماهانه ارزیابی می گردد^{۲،۹} در مورد L₁، در شروع درمان ماهانه تا ۶ ماه کنترل شده و در صورت عدم افزایش آنزیم ها سپس به صورت هر ۶ ماه یکبار ارزیابی می گردد^۲.

در مورد مصرف هر دو داروی L₁ و deferasirox اگر آنزیم های کبدی بیش از ۵ برابر میزان طبیعی افزایش یابند باید دارو قطع شود و ارزیابی هفتگی صورت گیرد. در صورت عدم کاهش آنزیم ها بعد از یک ماه یا در صورت افزایش مجدد آنزیم ها پس از شروع مجدد درمان ، دارو کاملاً قطع شده و درمان دارویی آهن زدایی تغییر می یابد.

۴- اوره و کراتینین^{۲،۹}؛ مرکز تحقیقات بیماری های فونئ مادرزادی کودکان Pediatric Congenital Hematology Disorders Research Center

در مورد داروی Deferasirox ارزیابی هر ماه انجام می شود اما در بقیه موارد هر ۶ ماه یک بار بررسی می شود. در شروع درمان Deferasirox کراتینین اندازه گیری شده و میزان پایه آن برای مقایسه در ماههای بعد استفاده می شود ، سپس در صورتی که کراتینین سرم به بیش از ۳۳٪ متوسط کراتینین قبل از شروع درمان افزایش یابد و یا دوبار متوالی بیشتر از حداکثر محدوده نرمال شود و علت دیگری نداشته باشد دوز دارو نصف شده و بصورت هفتگی کنترل می شود. در صورتی که با کاهش دوز دارو طی ۴ هفته باز هم سطح

کراتینین افزایش یابد و یا کاهش پیدا نکند دارو کاملا قطع می شود، اما اگر میزان کراتینین کاهش یافته و به سطح طبیعی برسد ، دارو با دوز اولیه مجددا شروع می گردد.

AGE(yr)	Plasma Creatinine	
	micromole/l	mg/dl
<2	۴۰-۳۵	۰,۴-۰,۵
۲-۸	۴۰-۶۰	۰,۵-۰,۷
۹-۱۸	۵۰-۸۰	۰,۶-۰,۹

سطح سرمی کراتینین^{۱۰}

- قد و وزن^{۱۱و۴۳}:

قد و وزن سالانه ۴ نوبت اندازه گیری شده ، روی منحنی رشد طبیعی ثبت گردیده و در پرونده بیمار الصاق می شود.بیمارانی که در اندازه گیری ها شواهدی از تاخیر رشد داشته باشند قد و وزن آنها به صورت ماهانه کنترل می شود تا میزان رشد سالانه مشخص شود.قد نشسته بیماران هر ۶ ماه یک بار اندازه گیری شده و براساس فرمول زیر مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت.^۳

$$\frac{\text{Sitting Ht}}{\text{Standing Ht}-\text{Sitting Ht}}$$

این نسبت در نوزادی به طور طبیعی ۱,۷ و بعد از بلوغ ۰,۹ می باشد.

رادیوگرافی استخوان تیبیا و ستون مهره ها در بیماران جوان در مواردی که شواهدی از دیس پلازی غضروف و وجود دارد انجام می شود.

۶- کلسیم و روی^۴:

- کلسیم سرم هر ۶ ماه یکبار اندازه گیری می شود. اندازه گیری سطح سرمی روی در مصرف L₁^۳، دیابت^۷، بیماریانی که مشکل شنوایی و یا بینایی دارند، سوء تغذیه^{۳و۲}، دانسیتومتری مختل استخوان^{۳و۲}، تاخیر رشد قدی^{۳و۲}، و در صورت وجود علائم بالینی کمبود روی توصیه میشود و در صورت کمبود روی درمان توصیه می شود.
- در صورت امکان توصیه می شود سطح روی سرم سالانه اندازه گیری شود.

۷- مشکلات شنوایی^{۹و۴و۲}:

- وضعیت شنوایی بیمار قبل از شروع درمان آهن زدایی و سپس سالانه ابتدا به روش PTA و در صورت وجود مشکل به روش ABR ارزیابی می شود. البته براساس سن بیمار نوع ارزیابی متفاوت خواهد بود. در صورت بروز مشکل شنوایی دارو قطع شده و پس از یک ماه مجددا کنترل و در صورت بهبودی شنوایی دارو شروع می شود. در غیر این صورت دارو قطع شده و از داروی دیگر آهن زدایی استفاده می شود. در صورت ایجاد مشکل شنوایی بیمار باید از نظر میزان آهن و درمان آهن زدایی مجددا ارزیابی شود و همچنین تحت درمان با روی قرار گیرد.

- مشکلات بینایی^{۳ و ۴} :

ارزیابی وضعیت بینایی قبل از شروع درمان آهن زدایی و سپس سالانه انجام می شود. در صورتی که بیمار از دوز بالای دسفرال استفاده می کند باید هر ۳ ماه یکبار وضعیت بینایی بررسی شود. ارزیابی ها شامل: دقت بینایی- میدان بینایی- دید رنگ- شب کوری- معاینه کامل قرنیه، عدسی و شبکیه می باشد.

با توجه به شیوع اختلال بینایی در مصرف کنندگان دسفرال انجام الکترو رتینوگرام در تشخیص زودرس عوارض چشمی دسفرال کمک کننده است. در صورت هرگونه شک بالینی و یا یافته مثبت در معاینه بیماران مصرف کننده دسفرال انجام الکترو رتینوگرام ضرورت دارد. در نبود الکترو رتینوگرام سنجش میان بینایی در تشخیص زودرس عوارض دارو می تواند مفید باشد. در صورت بروز عوارض بینایی دسفرال باید قطع شده و درمان با رووی شروع شود. بعد از یک ماه ارزیابی مجدد انجام می شود. در صورت بهبود بینایی دارو مجددا شروع می گردد و در غیر این صورت دارو قطع شده و از داروی دیگری استفاده می شود. (بهتر است از منو تراپی L1 استفاده شود)

۹- تجویز ویتامین C در بیماران تالاسمی^{۳ و ۴} :

ویتامین C فقط در بیماران تالاسمی که تحت درمان با دسفرال یا درمان ترکیبی میباشند تجویز می گردد. درمان ویتامین C یکماه بعد از شروع درمان

با دسفرال شروع می گردد. ویتامین C به صورت خوراکی بعد از هر بار تزریق دسفرال با دوز ۵۰ mg در سن زیر ۱۰ سال، ۱۰۰ mg بین ۱۰ تا ۲۰ سالگی و ۲۰۰ mg در سنین بالای ۲۰ سال تجویز می گردد. در صورت بروز نارسایی قلبی، حداقل سه ماه بعد از شروع نارسایی و تا بهبود کامل نارسایی ویتامین C قطع می گردد، حتی اگر نارسایی در کمتر از ۳ ماه بهبود یابد.

- آهن زدایی در دوران حاملگی و شیر دهی :^۲ و^۹ ۱۳:

در طی سه ماه اول حاملگی درمان آهن زدایی قطع می شود. در حاملگی های برنامه ریزی شده قبل از شروع حاملگی باید آهن زدایی تشدید یابد تا سطح فریتین سرم به کمتر از ۱۰۰۰ ng/ml کاهش یابد و یا LIC کبد به کمتر از ۳ mg/gdw برسد. تا زمان کاهش سطح فریتین، بیمار جهت جلوگیری از حاملگی از داروهای کنتراستپتیو می تواند استفاده نماید. گاهی درمان تشدید یافته بعلت عدم پذیرش بیمار یا عدم کاهش میزان فریتین سرم به سطح مورد نظر قطع می شود. در بیماران با میزان آهن بالا و یا مشکلات قلبی شدید درمان آهن زدایی با دسفرال با دوز ۳۰-۲۰ mg/kg/day بعد از سه ماه اول حاملگی توصیه میشود.

درمان آهن زدایی با دسفرال در طی دوران شیر دهی بلا مانع می باشد.

REFERENCES

- 1)E Angelucci, G Barosi, C Camaschella, M.D Cappellini, APiga et al. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders. Haematologica. 2008; 93(5).
- 2)Guidelines for the clinical management of Thalassemia ,2nd Revised Edition. The thalassemia international federation,2008.
- 3) Standards of care guidelines for thalassemia, Children's Hospital & Research center oakland,2009.
- 4) Consensus view of Mofid Children's Hospital Hematology department for the management of iron overload in thalassemia major,Jan-Mar 2012.
- 5) Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK. The UK thalassemia society, 2008.
- 6) Consensus view on choice of iron chelation therapy in transfusional iron overload for inherited anaemias. UK Forum on HB disorders. June 2008. p.2.
- 7)Farmaki K, Tzoumari I, Pappa C, et al.Normalisation of total body iron load with very intensive combined chelation reverses cardiac and endocrine complications of thalassaemia major. Br J Haematol. 2010;148:466-475.

8) Roriga, P, Bina, A, Agus, G, Crobu, E, Defraia, et al. Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine in thalassemia major. *Haematologica*. 2005; 90:1309-1314.

9) EXJADE prescribing information, Novartis Pharma Co.

10) Garcia V, Santos F. Laboratory assessment of renal function. In: Ellis D, Avner, William E, Harmon, Patrick N, Audet, Norishige Yoshikawa, Editors. *Pediatric Nephrology*. 6th ed. Springer: 2009. p. 492.

11) Ross WD, Marfell-Jones MJ. Kinanthropometry. In MacDougall JD, Wenger HA, Green HJ, eds. *Physiological Testing of the High-Performance Athlete*, pp 223-308. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books, 1991.

12) P. Greer, John Foerster, George M. Rodgers, Maxwell Myer Wintrobe, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 12th ed. Lippincott Williams & Wilkins: 2009.

13) Singer ST, Vichinsky EP. Deferoxamine treatment during pregnancy: is it harmful?. *Am J Hematol*. 1999 Jan;60(1):24-6.