

## گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

گزارش نهایی مطالعه تالاسمی در ایران سال ۹۵-۱۳۹۴

بررسی میزان طول عمر در بیماران تالاسمی بتای ماژور و اینترمدیا و روند آن در ۴ دهه اخیر

### مجریان

دکتر علیرضا انصاری مقدم

حسینعلی آدینه

دکتر مهدی محمدی

دکتر ایرج ضاربان

دکتر سید مهدی طباطبایی

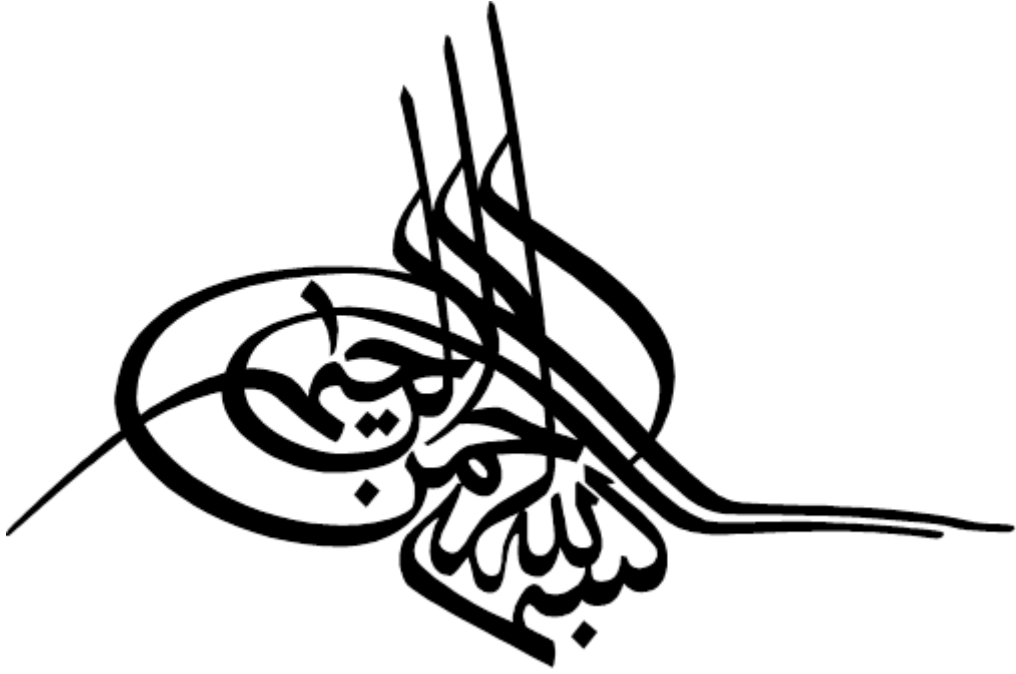
دکتر نادری

دکتر مهتاب مقصود لو

دکتر آرزیتا آذرکیوان

موسسه ملی تحقیقات سلامت







## فهرست

۴	مقدمه
۵	سابقه طرح و بررسی متون
۶	اهداف اصلی
۶	اهداف اختصاصی
۶	فرضیه ها و سوالات
۷	روش اجرا
۷	تحلیل داده ها
۸	نتایج
۹	اطلاعات توصیفی بیماران تالاسمی در پنج شهر بررسی شده
۱۰	خصوصیات جمعیت شناختی فوت شده ها و فوت نشده ها
۱۲	جدول بقاء بیماران تالاسمی
۱۳	جدول بقاء بیماران تالاسمی به تفکیک شهر
۱۶	برآورد بقاء بر حسب نوع تالاسمی، مکان و جنسیت
۱۷	میانگین زمان بقاء بر حسب نوع تالاسمی، مکان و جنسیت
۲۱	تاثیر جنسیت، شهر، نوع تالاسمی و سایر عوامل بر بقاء بیماران
۲۳	بحث
۲۴	نتیجه گیری
۲۴	نقاط قوت و محدودیت های طرح
۲۴	ملاحظات اخلاقی
۲۴	پیشنهادات
۲۵	تشکر
۲۶	رفرنس ها

- جدول شماره ۱-اطلاعات توصیفی بیماران به تفکیک نوع تالاسمی-----۸
- جدول شماره ۲-خصوصیات بیماران به تفکیک شهر-----۹
- جدول شماره ۳-موارد فوتی و غیر فوتی به تفکیک متغیرها-----۱۱
- جدول شماره ۴-جدول بقاء بیماران تالاسمی-----۱۲
- جدول شماره ۵- جدول بقاء بیماران تهران-----۱۳
- جدول شماره ۶- جدول بقاء بیماران ساری-----۱۳
- جدول شماره ۷- جدول بقاء بیماران بندرعباس-----۱۴
- جدول شماره ۸- جدول بقاء بیماران ایرانشهر-----۱۴
- جدول شماره ۹- جدول بقاء بیماران زاهدان-----۱۵
- جدول شماره ۱۰- میانگین و میانه بقاء برحسب خصوصیات جمعیت مطالعه-----۱۷
- جدول شماره ۱۱-نمودار های بقاء بیماران تالاسمی بر اساس نوع تالاسمی ، جنس و مکان-----۱۸
- جدول شماره ۱۲- میزان مخاطره به تفکیک متغیرهای مطالعه-----۲۱
- نمودار شماره ۱- نمودار بقاء بیماران تالاسمی-----۱۶

تالاسمی بتا یک اختلال هموگلوبینی ارثی در زنجیره بتای گلوبین است که منجر به آنمی همولیتیک مزمن می شود. بر اساس شدت بالینی دو شکل تالاسمی بتا شناسایی شده است<sup>(۱،۲)</sup> تالاسمی ماژور (TM) که در سال اول زندگی با کم خونی شدید آشکار می شود و تالاسمی اینترمدیا (TI) که کم خونی ملایم ایجاد می کند و علائم بالینی آشکاری ایجاد نمی کند.<sup>(۳)</sup>

در کشورهای در حال توسعه و توسعه نیافته بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور به دلیل عدم دسترسی عمومی به تعویض سالم خون آزمایش شده برای ویروس ها و آهن زدایی، در سنین کودکی و نوجوانی می میرند.<sup>(۴)</sup> دلایل زمینه ای مرگ بیماران تالاسمی ماژور افزایش بار آهن و فریتین سرم هستند<sup>(۵)</sup> که منجر به بیماری قلبی، مشکلات کبدی و غدد درون ریز، عفونت، ترومبوزیس، آنمی و بدخیمی و متعاقباً مرگ بیمار می شوند.<sup>(۶-۹)</sup>

تالاسمی اینترمدیا در صورت عدم درمان در دوره زمانی طولانی منجر به سنگ کیسه صفرا، فشار خون ریوی، ترومبوفیلی، استئوپروزیس و زخم پا می شود،<sup>(۱۰-۱۲)</sup> این علائم در بیماران تالاسمی ماژور نادر هستند. تالاسمی اینترمدیا، در صورت عدم درمان، در دهه چهارم زندگی با ایجاد مشکلات قلبی از طریق هایپوکسی و افزایش مقاومت ریوی منجر به مرگ بیماران می شود.<sup>(۱۱، ۱۳)</sup>

بتا تالاسمی در سراسر منطقه مدیترانه، آفریقا و خاورمیانه از جمله ایران پراکنده است، فراوانی زن در برخی از مناطق ۳ تا ۱۰ درصد می رسد.<sup>(۱۴)</sup> در ایران تالاسمی بتا شایعترین نوع تالاسمی است،<sup>(۱۶)</sup> که بیشترین موارد تالاسمی در حاشیه خلیج فارس و دریای خزر، با شیوع بیش از ۱۰ درصد، یافت می شوند.<sup>(۱۷، ۱۸)</sup>

پیش آگهی یا بقاء بیماران تالاسمی در دهه های اخیر در جهان<sup>(۱۹)</sup> و در ایران در حال بهبود است اگرچه شیوع عوارض بیماری در مبتلایان بالاست<sup>(۲۰-۲۲)</sup> و بیماری قلبی هنوز علت اصلی مرگ بیمارانی است که سطح فریتین بالایی دارند.<sup>(۲۳)</sup> تغییر در پیش آگهی بیماران تالاسمی ممکن است ناشی از درمان های جدید مانند پیوند مغز استخوان و یا اسپلنکتومی در بیماران اینترمدیا باشد<sup>(۲۴، ۲۵)</sup> و یا به دلیل برخی از علل مرگ جدید مانند HIV و هیپاتیت C باشد.<sup>(۷)</sup>

با توجه به تغییرات پیش آگهی بیماری، وجود اطلاعات کافی و مطمئن درباره عوارض شایع اثر گذار بر روند بیماری و پیش آگهی بیماری در بیماران درمان شده با روش معمول یا نوین در نواحی مختلف کشور به منظور برنامه ریزی و تصمیم گیری درباره مشاوره ژنتیک و پیوند مغز استخوان برای کودکان مبتلا لازم است.<sup>(۲۶)</sup>

هدف از این مطالعه تعیین بقاء بیماران مبتلا به تالاسمی بتای ماژور و اینترمدیا در یک دوره چهار ساله در مناطق مختلف ایران بود، همچنین ارتباط مهمترین عوارض بیماری با بقاء هر یک از انواع تالاسمی ماژور و اینترمدیا بررسی شد.

لادیس و همکارانش در یک مطالعه در سال ۲۰۰۵ با عنوان "مطالعه طولی بقاء و علت مرگ بیماران مبتلا به تالاسمی" ۶۴۷ بیمار را تحت مطالعه قرار دادند. در این بررسی افراد تحت مطالعه بر حسب سطح فریتین به سه گروه تقسیم شدند. شایعترین علت مرگ در بیماران نارسایی قلبی و سپسیس بوده است. امید به زندگی در کل جمعیت تحت مطالعه ۵۹ درصد در سن ۴۶ سالگی بوده است. تفاوت معنی داری در میزان بقاء بیماران در سطوح مختلف فریتین وجود داشته است.<sup>(۷)</sup>

مطالعه دیگری با عنوان "بقاء و علل مرگ در بیماران تالاسمی ماژور" توسط Zurlo در سال ۱۹۸۹ انجام شده است. در این مطالعه ۱۰۸۷ ایتالیایی مبتلا به تالاسمی ماژور که در سال ۱۹۶۰ متولد شده بودند بررسی شدند. در ۱۵ سال اول زندگی میزان بقاء در بیماران ۹۴/۴ درصد بوده و رایج ترین علت مرگ بیماران بیماری قلبی و سپس عفونت، بیماری کبدی، و بدخیمی بوده است.<sup>(۸)</sup>

ابوالقاسمی و همکارانش در سال ۲۰۱۱ مطالعه ای را با عنوان "تالاسمی در ایران: اپیدمیولوژی، پیشگیری و مدیریت" ۱۳۸۷۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور را که بیشتر از بخش های شمالی و جنوبی کشور ثبت شده بودند را بررسی کردند. طبق نتایج این مطالعه موارد جدید بیماری بعد از شروع اقدامات پیشگیری کاهش یافته بود. همچنین مشخص شده است که ۲۵٪ فرآورده های خونی ملی و ۶ میلیون ویال دیسفرال برای درمان بیماران تالاسمی مصرف میشود. همچنین این مطالعه نشان داده است که اقدامات پیشگیری و درمانی امید به زندگی بیماران را به طرز قابل توجهی افزایش می دهد.<sup>(۲۱)</sup>



## اهداف اصلی طرح :

تعیین طول عمر بیماران تالاسمی در چهار دهه اخیر.

## اهداف اختصاصی طرح :

۱. تعیین و مقایسه میزان بقاء در بیماران تالاسمی بر حسب نوع تالاسمی.
۲. تعیین و مقایسه میزان بقاء در بیماران تالاسمی بر حسب نوع عوارض.
۳. تعیین و مقایسه میزان بقاء در بیماران تالاسمی در مناطق مختلف کشور.
۴. تعیین ارتباط میزان بقاء با جنسیت.
۵. تعیین ارتباط میزان بقاء با زمان تشخیص، زمان شروع درمان و زمان شروع دفروکسامین.
۶. مقایسه میزان بقاء در ایران با سایر کشورها.

## فرضیات پژوهش:

۱. میزان بقاء در بیماران تالاسمی نوع اینتر مدیا بیشتر است.
۲. میزان بقاء در بیماران تالاسمی به نوع عوارض بستگی دارد.
۳. میزان بقاء در بیماران تالاسمی در مناطق مختلف کشور متفاوت است.
۴. میزان بقاء با جنسیت ارتباط دارد.
۵. میزان بقاء با زمان تشخیص، زمان شروع درمان و زمان شروع دفروکسامین ارتباط دارد.
۶. میزان بقاء در ایران با سایر کشورها متفاوت است.

## روش اجرا:

این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی است که به منظور تعیین میزان بقاء بیماران تالاسمی از سال ۱۳۵۰ تا سال ۱۳۹۴ در استان های سیستان و بلوچستان (زاهدان و ایرانشهر)، هرمزگان، تهران و مازندران (ساری) انجام شد. جمعیت مطالعه شامل بیماران مبتلا به تالاسمی بتای ماژور، اینترمدیا، و نوع سایکل بتا تالاسمی بود که در مراکز مطالعاتی پرونده داشتند و خدمات درمانی و مراقبتی را دریافت می کردند. بیمارانی که طی دو سال قبل از زمان مطالعه به مراکز درمانی مراجعه نکرده بودند و یا پرونده آنها ناقص و فاقد اطلاعات بود، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات مربوط به نوع بیماری تالاسمی، زمان تشخیص، زمان شروع درمان، نوع درمان، سن بیماران و برخی دیگر از اطلاعات مورد نظر از طریق پرونده بیماران استخراج می شود. پرسشگرهای آموزش دیده و آشنا به مدارک پزشکی با مراجعه به مراکز رفرانس بیماران تالاسمی در هر یک از مناطق تحت مطالعه، کلیه پرونده های موجود بیماران تالاسمی را از زمان تاسیس مرکز تا سال ۱۳۹۴ انتخاب نمودند، سپس اطلاعات پایه از قبیل زمان تشخیص بیماری، شروع درمان و بعضی از اطلاعات موجود در پرونده ها را استخراج کردند. وضعیت بروز برخی از پیامدها از قبیل زمان مرگ بیماران تالاسمی در طول زمان پس از تشخیص بیماری از طریق پرونده بیماران، پرسش از پزشک معالج و یا مسیول بایگانی پرونده ها مشخص شد. در این مطالعه در مجموع پرونده ۵۴۹۱ بیمار در شهرهای تهران (۲۷۱۷)، ساری (۷۳۹)، بندرعباس (۸۱۵)، ایرانشهر (۵۹۹)، و زاهدان (۶۲۱) بررسی شد، در این مطالعه از روش سرشماری برای بررسی پرونده ها استفاده شد.

## ورود داده ها و تحلیل داده ها:

پس از استخراج داده از پرونده بیماران و ورود آنها به چک لیست از قبل آماده شده، همه ی داده ها توسط خود پرسشگر ها وارد برنامه اکسل شدند. پس از داده پردازی اولیه داده ها به برنامه SPSS ورژن ۲۲ وارد شدند. به منظور تعیین بقاء بیماران مبتلا به تالاسمی از آزمون کاپلان مایر استفاده شد، همچنین مقایسه میزان بقاء در گروه های مختلف با آزمون لگ رنک انجام شد. روند بقاء بیماران در طول دوره ی زمانی با نمودار کاپلان مایر نشان داده شد. از آزمون رگرسیون کاکس به منظور بررسی تعیین تاثیر برخی از عوامل بر بقاء بیماران استفاده شد، در این تحلیل متغیرها جداگانه وارد مدل شدند و مقدار احتمال خطا ۰/۰۵، دامنه اطمینان ۰/۹۵ و آزمون ها دوطرفه در نظر گرفته شدند. همچنین از آزمون کای اسکوئر برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی اسمی استفاده شد. تمامی تحلیل ها در برنامه SPSS ورژن ۲۲ انجام شدند.

## نتایج:

در این مطالعه در مجموع ۵۴۹۱ پرونده بررسی شد، از این تعداد ۲۶۴۷ نفر مرد (۴۸/۲٪) و ۲۶۳۴ نفر زن (۴۸٪) بودند. جنسیت ۲۱۰ (۳/۸٪) بیمار از پرونده استخراج نشده است. پرونده های بیماران تالاسمی در شهر های تهران (مرکز تالاسمی بزرگسالان)، مازندران (ساری) بندرعباس (مرکز بیماری های خاص بیمارستان شهید محمدی) و سیستان و بلوچستان (زاهدان و ایرانشهر) بررسی شدند. ۲۷۱۷ (۴۹/۵٪) پرونده بیمار تالاسمی ماژور، اینترمدیا و سایکل بتا تالاسمی در تهران ارزیابی شده که بیشترین تعداد پرونده های بررسی شده را نسبت به سایر نقاط تشکیل می داد. همچنین ۷۳۹ (۱۳/۵٪) پرونده در شهر ساری، ۸۱۵ (۱۴/۸٪) پرونده در بندر عباس، ۶۲۱ (۱۱/۳٪) پرونده در زاهدان و ۵۹۹ (۱۰/۹٪) پرونده در ایرانشهر بررسی شدند. از ۵۴۹۱ پرونده بررسی شده، ۳۹۳۶ پرونده (۷۱/۷٪) مربوط به بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بود. سپس تالاسمی اینترمدیا ۱۸/۲ درصد پرونده ها (۹۹۹ پرونده) را تشکیل می داد. بعلاوه ۸۹ پرونده (۱/۶٪) مربوط به بیماران سایکل بتا تالاسمی بود. نوع تالاسمی برای ۴۶۷ پرونده (۸/۵٪) به دلیل ناخوانا بودن، قدیمی بودن و یا ناقص بودن مشخص نشد. از نظر سطح تحصیلات، بیش از ۶۰ درصد بیماران تالاسمی ماژور، حدود ۵۰ درصد بیماران اینترمدیا و حدود ۷۰ درصد بیماران نوع سایکل تحصیلات کمتر از دیپلم داشتند. وضعیت تاهل ۸۵ درصد بیماران تالاسمی ماژور مجرد ثبت شده بود و این مقدار برای بیماران تالاسمی اینترمدیا و سایکل به ترتیب ۶۶ و ۷۳ درصد ثبت شده بود.

جدول شماره ۱- اطلاعات توصیفی بیماران به تفکیک نوع تالاسمی

متغیر	تالاسمی ماژور	تالاسمی اینترمدیا	سایکل تالاسمی	نامشخص	کل
سن	۲۱/۵۸±۱۰/۳۲	۳۰/۷۲±۱۱/۵۲	۲۵/۳۰±۱۱/۳۷	۲۴/۹۲±۱۲/۵۶	۲۳/۵۰±۱۱/۲۴
جنس*	مرد	۱۹۵۷(۵۱/۱٪)	۴۴۵(۴۷٪)	۳۹(۴۴/۳٪)	۲۶۴۷(۵۰/۱٪)
	زن	۱۸۷۶(۴۸/۹٪)	۵۰۱(۵۳٪)	۴۹(۵۵/۷٪)	۲۶۳۴(۴۹/۹٪)
شهر	تهران	۱۶۹۵(۴۳/۱٪)	۶۹۴(۶۹/۵٪)	۴۰(۴۴/۹٪)	۲۷۱۷(۴۹/۵٪)
	ساری	۴۷۰(۱۱/۹٪)	۱۲۵(۱۲/۵٪)	۰	۷۳۹(۱۳/۵٪)
	ایرانشهر	۵۷۳(۱۴/۶٪)	۰	۰	۵۹۹(۱۰/۹٪)
	زاهدان	۶۱۳(۱۵/۶٪)	۴(۰/۴٪)	۰	۶۲۱(۱۱/۳٪)
	بندرعباس	۵۸۵(۱۴/۹٪)	۱۷۶(۱۷/۶٪)	۴۹(۵۵/۱٪)	۸۱۵(۱۴/۸٪)
	س	۰	۰	۰	۵(۱/۰٪)
سطح تحصیلات**	بی سواد	۹۷۱(۲۷/۰٪)	۶۰(۶/۷٪)	۸(۹/۵٪)	۱۰۹۱(۲۲/۵٪)
	کمتر از دیپلم	۱۴۳۰(۳۹/۷٪)	۳۶۷(۴۱/۲٪)	۵۱(۶۰/۷٪)	۱۹۴۷(۴۰/۰٪)
	دیپلم	۶۵۲(۱۸/۱٪)	۲۵۶(۲۸/۷٪)	۱۸(۲۱/۴٪)	۹۹۵(۲۰/۵٪)
	بالای	۵۴۸(۱۵/۲٪)	۲۰۸(۲۳/۳٪)	۷(۸/۳٪)	۸۲۶(۱۷/۰٪)

					دیپلم	
۸۶۰ (٪۲۰/۳)	۱۰۸ (٪۳۶/۷)	۲۱ (٪۲۶/۹)	۳۰۴ (٪۳۳/۶)	۴۲۷ (٪۱۴/۴)	متاهل	وضعیت تاهل* **
۳۳۷۴ (٪۷۹/۴)	۱۸۶ (٪۶۳/۳)	۵۷ (٪۷۳/۱)	۵۹۷ (٪۶۶/۰)	۲۵۳۴ (٪۸۵/۲)	مجرد	
۱۶ (٪۰/۴)	.	.	۴ (٪۰/۴)	۱۲ (٪۰/۴)	مطلقه	
۵۴۹۱ (٪۱۰۰)	۴۶۷ (٪۸/۵)	۸۹ (٪۱/۶)	۹۹۹ (٪۱۸/۲)	۳۹۳۶ (٪۷۱/۷)	کل	
*۲۱۰ نفر اطلاعات گم شده برای جنس *۶۳۲ بیمار سطح تحصیلات آنها در پرونده درج نشده بود.*** ۱۲۴۱ نفر وضعیت تاهل نامشخص						

#### اطلاعات توصیفی بیماران تالاسمی در پنج شهر بررسی شده:

به طور کلی میانگین سن بیماران تالاسمی ۲۳/۸۱ سال (±۱۱/۳۲) برآورد شد. همانطور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است میانگین سنی بیماران تالاسمی در شهرهای تهران و ساری تقریباً مشابه است (به ترتیب ۲۸/۵۳ و ۲۸/۱۲) ولی در شهرهای بندر عباس و زاهدان میانگین سن بیماران تالاسمی کمتر است (به ترتیب ۱۸/۹۲ و ۱۵/۸۸). بعلاوه شهرستان ایرانشهر جوان ترین بیماران تالاسمی را داشت، میانگین سنی بیماران در این شهر ۱۱/۳۹ سال بود که نسبت به سایر شهرها کمتر بود.

نسبت بیماران زن و مرد در شهرهای مختلف تقریباً یکسان دیده شد بطوریکه در تهران ۴۸/۱ درصد بیماران مرد و ۵۱/۹ درصد زن بودند، در شهرستان ساری ۵۰ درصد بیماران زن و ۵۰ درصد بیماران مرد بودند. همچنین در شهر بندر عباس ۳۴۹ نفر از بیماران (٪۴۸/۸) مرد و ۴۲۰ نفر (٪۵۱/۶) زن بودند. در شهرهای ایرانشهر و زاهدان نیز تعداد بیماران مرد مبتلا به تالاسمی به ترتیب ۳۳۲ نفر (٪۵۵/۵) و ۳۴۵ نفر (٪۵۵/۷) بدست آمد، تعداد مبتلایان زن در این دو شهر به ترتیب ۲۶۶ نفر (٪۴۴/۵) و ۲۷۴ نفر (٪۴۴/۳) بود.

#### جدول شماره ۲- خصوصیات بیماران به تفکیک شهر

متغیرها/شهر	تهران	ساری	بندرعباس	ایرانشهر	زاهدان	کل
سن	۲۸/۵۳±۹/۶۶	۲۸/۱۲±۹/۹۸	۱۸/۹۲±۹/۶۹	۱۱/۳۹±۶/۷۲	۱۵/۸۸±۸/۴۳	۲۳/۷۹±۱۱/۲۹
جنس	زن	۱۳۴۶ (۵۱/۹)	۳۲۸ (۵۰/۰)	۴۲۰ (۵۱/۶)	۲۶۶ (۴۴/۵)	۲۶۳۴ (۴۹/۹)
	مرد	۱۲۴۸ (۴۸/۱)	۳۲۸ (۵۰/۰)	۳۹۴ (۴۸/۴)	۳۳۲ (۵۵/۵)	۲۶۴۷ (۵۰/۱)
تحصیلات	بیسواد	۱۶۱ (۶/۴)	۱ (۰/۳)	۱۲۰ (۱۵/۲)	۵۹۵ (۹۹/۳)	۱۰۹۱ (۲۲/۵)
	زیردیپلم	۹۹۰ (۳۹/۲)	۸۰ (۲۴/۸)	۵۵۶ (۷۰/۴)	۴ (۰/۷)	۱۹۴۷ (۴۰/۱)

۹۹۵(۲۰/۵)	۶۳(۱۰/۱)	۰	۸۶(۱۰/۹)	۱۰۲(۳۱/۷)	۷۴۴(۲۹/۴)	دیپلم	
۸۲۶(۱۷)	۲۷(۴/۳)	۰	۲۸(۳/۵)	۱۳۹(۴۳/۲)	۶۳۲(۲۵)	بالای دیپلم	
۸۶۰(۲۰/۲)	۴۴(۷/۱)	-	۳۷(۵/۲)	۲۱۴(۴۲/۴)	۵۶۵(۲۳/۴)	متاهل	وضعیت تاهل
۳۳۷۴(۷۹/۴)	۵۷۲(۹۲/۷)	-	۶۷۷(۹۴/۸)	۲۸۵(۵۶/۴)	۱۸۴۰(۷۲/۲)	مجرد	
۱۶(۰/۴)	۱(۰/۲)	-	-	۶(۱/۲)	۹(۰/۴)	مطلقه	
۱۷۲۱(۵۱/۸)	۳۸۵(۷۲/۱)	-	۴۴۷(۵۶/۷)	۱۸۷(۳۲/۵)	۷۰۲(۴۹/۳)	فامیل	وضعیت خویشاوندی
۱۶۰۲(۴۸/۲)	۱۴۹(۲۷/۹)	-	۳۴۲(۴۳/۳)	۳۸۸(۶۷/۵)	۷۲۳(۵۰/۷)	غریبه	

وضعیت تحصیلی افراد تحت مطالعه به صورت بی سواد، زیر دیپلم (سطح تحصیلی ابتدایی، سیکل) دیپلم و بالای دیپلم طبقه بندی شد، به طور کلی ۱۰۹۱ نفر (۲۲/۵ درصد) از بیماران بی سواد، ۱۹۴۷ نفر (۴۰/۰ درصد) زیر دیپلم، ۹۹۵ نفر (۲۰/۵ درصد) دیپلم و ۸۲۶ نفر (۱۷ درصد) تحصیلات بالاتر از دیپلم داشتند. بر این اساس درصد افراد بی سواد در شهر ایران شهر بالاترین (۵۴/۵ درصد) و سپس شهر زاهدان و تهران در رده های بعد قرار گرفتند (به ترتیب ۱۹/۶ و ۱۴/۸ درصد از افراد بی سواد را تشکیل دادند). شهر ساری کمترین درصد بیماران بی سواد را دارا بود (۰/۱ درصد) و پس از آن بندر عباس کمترین درصد بیماران را شامل می شد (۱۱/۰ درصد).

درصد بیماران با تحصیلات بالاتر در شهر تهران بیشتر سایر شهرهای مطالعه شده است، همانطور که در جدول شماره ۲ بیان شده از ۸۲۶ بیمار با تحصیلات بالای دیپلم (دانشگاهی) ۱۳۹ نفر (۱۶/۳٪) مربوط به شهر ساری هستند و سپس بیماران شهر تهران در رده بعدی قرار گرفتند (۲۵ درصد).

به بیانی دیگر در شهر ساری ۴۳/۲٪ بیماران و در شهر تهران ۲۵٪ بیماران دارای تحصیلات دانشگاهی بودند در حالیکه در شهرهای بندر عباس ۳/۵ درصد، در شهر زاهدان ۴/۳٪ تحصیلات دانشگاهی داشتند. براساس نتایج حاصل از این مطالعه، هیچ یک از بیماران حوزه شهرستان ایران شهر تحصیلات دانشگاهی نداشتند.

به طور کلی ۷۹/۴ درصد بیماران مبتلا به تالاسمی مجرد بودند، بعلاوه حدود ۲۰/۲ درصد بیماران متاهل بودند. اگر چه بیشتر بیماران تالاسمی در شهر تهران مجرد هستند ولی شهر تهران، با توجه به موارد بیشتر بیمار تالاسمی مطالعه شده در این مطالعه، بیشترین نسبت جمعیت بیماران تالاسمی متاهل را در مقایسه با سایر شهرهای مطالعه شده به خود اختصاص داده بود. داده های مربوط به وضعیت تاهل بیماران تالاسمی در شهر ایران شهر از پرونده ها استخراج نشده است.

یکی دیگر از خصوصیات مهم در ارتباط با بیماران تالاسمی وضعیت خویشاوندی آنها است، طبق نتایج حاصل از این مطالعه، به طور کلی ۱۷۲۱ بیمار (۵۱/۸ درصد) ارتباط فامیلی با همسرشان داشتند و ۱۶۰۲ نفر از بیماران (۴۸/۲ درصد) بدون

وابستگی فامیلی و غریبه بودند. در شهر زاهدان بیشتر بیماران تالاسمی (۷۲/۱ درصد در مقابل ۲۷/۹ درصد) ارتباط فامیلی با همسرشان را گزارش کرده بودند. پس از زاهدان بیماران شهر بندرعباس نسبت فامیلی بیشتری نسبت به بیماران سایر شهرها داشتند به طوریکه ۵۶/۷ درصد بیماران تالاسمی در شهر بندرعباس وجود ارتباط خویشاوندی را در پرونده خود ذکر کرده بودند. در شهرستان ساری ۳۲/۵ درصد بیماران دارای ارتباط فامیلی در مقابل ۶۷/۵ درصد غریبه و در شهر تهران ۵۰/۷ درصد بیماران با همسرشان غریبه بودند و ۴۹/۲ درصد خویشاوند بودند.

### **خصوصیات جمعیت شناختی فوت شدگان و فوت نشده ها:**

همانطور که قبلا اشاره شده، تمامی پرونده های بیماران تالاسمی در شهر های انتخاب شده در سال های قبل از سال ۱۳۹۴ بررسی شد. از کل ۵۴۹۱ پرونده بررسی شده ۴۵۷ نفر (۸/۳ درصد) فوت شده ثبت شده بود و ۵۰۳۴ نفر (۹۱/۷ درصد) در قید حیات بودند و تحت اقدامات مراقبتی بودند. از ۴۵۷ نفر فوت شده ۱۶۵ نفر زن (۴۰/۹٪) و ۲۳۸ نفر مرد (۵۹/۱٪) بودند و بقیه موارد فوت شده جنسیت آنها به درستی استخراج نشده است. از میان ۵۰۳۴ نفر بیمار در قید حیات، با صرف نظر از موارد گم شده، ۲۴۶۹ نفر زن (۵۰/۶ درصد) و ۲۴۰۹ نفر (۴۹/۴ درصد) مرد بودند.

میزان تحصیلات در موارد فوت شده، صرف نظر از مواردی که داده های آنها گم شده است، ۵۷ نفر (۲۲/۸٪) بیسواد، ۱۲۶ نفر (۵۰/۴٪) زیر دیپلم، ۴۶ نفر (۱۸/۴٪) دیپلم و ۲۱ نفر (۸/۴٪) تحصیلات بالای دیپلم داشتند. از ۱۰۹۱ نفر بیمار بی سواد ۵۷ نفر (۵/۲ درصد) فوت شده و ۱۰۳۴ نفر (۹۴/۸ درصد) در قید حیات بودند. همچنین از ۱۹۴۷ بیمار دارای تحصیلات زیر دیپلم ۱۲۶ نفر (۶/۵ درصد) فوت شده و ۱۸۲ نفر (۹۳/۵ درصد) زنده بودند. بیمارانی که تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند نیز شرایطی تقریبا مشابه داشتند.

۳۸ بیمار متاهل (۴/۴٪) از ۸۶۰ بیمار متاهل فوت شده بودند. همچنین از ۳۳۷۴ بیمار مجرد بررسی شده، ۲۱۴ نفر (۶/۳٪) فوت شده بودند و ۳۱۶۰ بیمار (۹۳/۷٪) در قید حیات بودند.

جدول شماره ۳- موارد فوتی و غیر فوتی به تفکیک متغیرها

P.value	کل	موارد در قید حیات	موارد فوت شده	متغیرها	
				زن	جنس*
.۰/۰۰۱	۲۶۳۴(۴۹/۹)	۲۴۶۹(۵۰/۶)	۱۶۵(۴۰/۹)	زن	
	۲۶۴۷(۵۰/۱)	۲۴۰۹(۴۹/۴)	۲۳۸(۵۹/۱)	مرد	
.۰/۰۰۰۱	۱۰۹۱(۲۲/۵)	۱۰۳۴(۲۲/۴)	۵۷(۲۲/۸)	بیسواد	تحصیلات
	۱۹۴۷(۴۰/۱)	۱۸۲۱(۳۹/۵)	۱۲۶(۵۰/۴)	زیردیپلم	
	۹۹۵(۲۰/۵)	۹۴۹(۲۰/۶)	۴۶(۱۸/۴)	دیپلم	
	۸۲۶(۱۷)	۵۰۷(۱۷/۵)	۲۱(۸/۴)	بالای دیپلم	
.۰/۰۶۲	۸۶۰(۲۰/۲)	۸۲۲(۲۰/۶)	۳۸(۱۵/۱)	متاهل	وضعیت تاهل
	۳۳۷۴(۷۹/۴)	۳۱۶۰(۷۹)	۲۱۴(۸۴/۹)	مجرد	
	۱۶(۰/۴)	۱۶(۱۰۰)	۰	مطلقه	
.۰/۳۵	۱۷۲۱(۵۱/۸)	۱۵۹۸(۵۱/۹)	۱۲۳(۵۰/۴)	فامیل	وضعیت خویشاوندی
	۱۶۰۲(۴۸/۲)	۱۴۸۱(۴۸/۱)	۱۲۱(۴۹/۶)	غریبه	
.۰/۰۰۰۱	۲۷۱۷(۴۹/۵)	۲۵۵۶(۵۰/۸)	۱۶۱(۳۵/۲)	تهران	شهر
	۷۳۹(۱۳/۵)	۶۱۶(۱۲/۲)	۱۲۳(۲۶/۹)	ساری	
	۸۱۵(۱۴/۸)	۷۴۹(۱۴/۹)	۶۶(۱۴/۴)	بندرعباس	
	۵۹۹(۱۰/۹)	۵۸۲(۱۱/۶)	۱۷(۳/۷)	ایران شهر	
	۶۲۱(۱۱/۳)	۵۳۱(۱۰/۵)	۹۰(۱۹/۷)	زاهدان	
.۰/۰۰۰۱	۳۹۳۶(۷۱/۷)	۳۶۲۶(۷۲)	۳۱۰(۶۷/۸)	ماژور	نوع تالاسمی
	۹۹۹(۱۸/۲)	۹۶۸(۱۹/۲)	۳۱(۶/۸)	اینترمدیا	
	۸۹(۱/۶)	۸۶(۱/۷)	۳(۰/۷)	سایکل تالاسمی	
	۴۶۷(۸/۵)	۳۵۴(۷)	۱۱۳(۲۴/۷)	نامشخص	
-	۵۴۹۱(۱۰۰)	۵۰۳۴(۹۱/۷)	۴۵۷(۸/۳)	کل	
*تعداد داده های گم شده برای متغیرهای فوق: جنس: ۲۱۰، تحصیلات: ۶۳۲، وضعیت تاهل: ۱۲۴۱، وضعیت خویشاوندی: ۲۱۶۸					

از نظر ارتباط فامیلی، ۱۲۳ نفر از فوتی (۴۹/۶) دارای ارتباط خویشاوندی بودند و ۱۲۱ نفر (۵۰/۴) با هم غریبه بودند. همچنین ۱۵۹۴ نفر از افراد در قید حیات (۵۱/۹) وابستگی خویشاوندی داشتند و ۱۴۸۱ نفر (۴۸/۱) هیچ ارتباط فامیلی نداشتند و غریبه بودند.

جدول شماره ۳ به وضوح نشان می دهد که پراکندگی فوت شده ها در شهرهای مختلف متناسب با تعداد بیماران آن شهر متفاوت است، در شهر تهران از ۲۷۱۷ پرونده ۱۶۱ پرونده فوتی بوده است در واقع ۵/۹ درصد پرونده های تهران متعلق به بیماران فوتی بوده است. این نسبت برای شهر ساری ۱۶/۶ درصد می باشد به عبارتی از ۷۳۹ پرونده مطالعه شده ۱۲۳ پرونده مربوط به فوتی ها بوده است. این نسبت برای بندرعباس، زاهدان و ایرانشهر به ترتیب ۸/۱، ۱۴/۵ و ۲/۸ درصد محاسبه شده است.

موارد مرگ و میر بیماران مبتلا به انواع مختلف تالاسمی متفاوت است، بیماران نوع ماژور ۶۷/۸ درصد کل موارد مرگ ثبت شده در پنج شهر مطالعه شده را به خود اختصاص داده اند. پس از آن موارد مرگ در بین بیمارانی که نوع تالاسمی آنها مشخص نشده است (۲۴/۷٪) بیشتر از نوع سایکل و اینترمدیا است.

خروجی آزمون کای اسکوئر نشان داد که جنسیت بیماران ( $p=0/001$ )، تحصیلات بیماران ( $p=0/0001$ )، وضعیت تاهل ( $p=0/062$ )، شهر محل زندگی ( $p=0/0001$ ) و نوع تالاسمی ( $p=0/0001$ ) ارتباط معنی داری با وضعیت بقاء بیماران دارند.

#### جدول بقاء (Life Table) بیماران تالاسمی:

همانطور که در جدول شماره ۴ نشان داده شده است بقاء بیماران در فواصل پنج سال محاسبه شده است. ابتدا نسبت بقاء برای هر یک از فواصل سنی برآورد شده، این نسبت بر اساس تعداد مرگ ها در هر گروه سنی متغیر است به طوریکه بیشترین تعداد مرگ ها در سنین ۴۵ سالگی اتفاق افتاده است. در فاصله سنی ۵۰-۴۵ سال نسبت بقاء ۰/۹۲ و ۵۵-۵۰ سالگی نسبت بقاء ۰/۷۵ بدست آمده است.

ستون بعدی جدول، نشاندهنده ی نسبت تجمعی بقاء از بدو تولد تا انتهای هر دوره می باشد. طبق نتایج حاصل از تحلیل بقاء، ۹۹ درصد بیماران مبتلا به تالاسمی تا سن ۱۰ سالگی زنده ماندند، پس از گذشت ۲۰ سال یعنی سن ۳۰ سالگی ۸۸ درصد بیماران زنده ماندند به همین ترتیب تا سن ۴۵ سالگی ۷۴ درصد بیماران، تا سن ۵۰ سالگی ۶۸ درصد بیماران و در انتها ۵۱ درصد بیماران تا سن ۵۵ سال زنده ماندند. (نمودار شماره ۱). (درمجموع اطلاعات سن ۲۴۲ نفر از بیماران سهوا استخراج نشده است و یا در پرونده ثبت نبوده است).



جدول ۴ - جدول بقاء بیماران تالاسمی:

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده مانده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره	فاصله های سنی	تعداد افراد مورد مطالعه	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره
۰	۵۲۴۹	۱/۰	۱/۰	۳۰	۱۵۴۹	۰/۹۵	۰/۸۸
۵	۵۰۱۸	۱/۰	۱/۰	۳۵	۸۱۳	۰/۹۵	۰/۸۳
۱۰	۴۵۷۳	۱/۰	۰/۹۹	۴۰	۳۹۵	۰/۹۵	۰/۷۹
۱۵	۴۰۸۰	۰/۹۸	۰/۹۷	۴۵	۲۰۰	۰/۹۳	۰/۷۴
۲۰	۳۴۲۶	۰/۹۸	۰/۹۵	۵۰	۱۰۴	۰/۹۲	۰/۶۸
۲۵	۲۶۳۲	۰/۹۷	۰/۹۲	۵۵	۳۵	۰/۷۵	۰/۵۱

جدول بقاء (Life Table) بر حسب شهر:

جدول شماره ۵ - جدول بقاء بیماران تهران:

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره	فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره
۰	۲۵۹۷	۱/۰	۱/۰	۳۰	۱۱۳۴	۰/۹۷	۰/۹۴
۵	۲۵۷۵	۱/۰	۱/۰	۳۵	۵۹۵	۰/۹۵	۰/۹۰
۱۰	۲۵۳۵	۱/۰	۱/۰	۴۰	۲۹۷	۰/۹۶	۰/۸۶
۱۵	۲۴۳۲	۰/۹۹	۰/۹۹	۴۵	۱۵۴	۰/۹۳	۰/۸۰
۲۰	۲۱۷۶	۰/۹۹	۰/۹۸	۵۰	۸۶	۰/۹۳	۰/۷۴
۲۵	۱۷۸۶	۰/۹۹	۰/۹۶	۵۵	۳۲	۰/۷۸	۰/۵۸

همانطور که در جدول شماره ۵ نشان داده شده است، ۱۰۰ درصد بیماران تالاسمی تا سن ۱۰ سالگی زنده می ماند ولی پس از آن بقاء بیماران کاهش می یابد به طوریکه ۸۶ درصد بیماران تا سن ۴۰ سالگی زنده می مانند، این مقدار بقاء تا ۵۵ سالگی به ۵۸ درصد می رسد. بعلاوه احتمال مرگ بیماران تهرانی تا سن ۵۰ سالگی مطلوب است (۰/۹۳) ولی در سنین بالاتر از آن احتمال زنده ماندن بیماران (صرف نظر از نوع تالاسمی) به ۷۸ درصد می رسد (اطلاعات سن ۱۲۰ نفر از بیماران سهوا استخراج نشده است و یا در پرونده ثبت نبوده است).

جدول شماره ۶- جدول بقاء بیماران شهر ساری:

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره
۰	۷۲۳	۰/۹۹	۰/۹۹	۰-۳۰	۳۱۳	۰/۹۴	۰/۸۱
۵	۷۰۶	۰/۹۹	۰/۹۸	۳۰-۳۵	۱۷۵	۰/۹۲	۰/۷۴
۱۰	۶۸۸	۰/۹۸	۰/۹۶	۳۵-۴۰	۷۸	۰/۹۳	۰/۶۹
۱۵	۶۶۴	۰/۹۷	۰/۹۳	۴۰-۴۵	۴۰	۰/۹۳	۰/۶۴
۲۰	۶۰۱	۰/۹۷	۰/۹۰	۴۵-۵۰	۱۸	۰/۸۳	۰/۵۳
۲۵	۴۸۷	۰/۹۵	۰/۸۶	۵۰-۵۵	۳	۰/۵۰	۰/۲۷

جدول عمر بیماران شهر ساری نسبت بقاء کمتری نسبت به بیماران تهرانی نشان می دهد، ۹۶ درصد بیماران تالاسمی شهر ساری تا سن ۱۰ سالگی زنده می مانند و سپس این نسبت به طور قابل توجهی کاهش می یابد و به ۸۶ درصد تا سن ۲۵ سالگی میرسد. این نسبت پس از گذشت ۲۰ سال یعنی سن ۴۵ سالگی به ۶۴ درصد می رسد و پس از گذشت ۱۰ سال به ۲۷ درصد می رسد. اطلاعات سن ۱۶ نفر از بیماران سهوا استخراج نشده است و یا در پرونده ثبت نبوده است.

جدول شماره ۷- جدول بقاء بیماران بندرعباس:

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت تجمعی بقاء از . تا انتهای دوره
۰	۸۰۹	۱/۰	۱/۰	۰-۳۰	۱۱۳	۰/۹۳	۰/۷۶
۵	۷۵۴	۱/۰	۱/۰	۳۰-۳۵	۴۱	۰/۹۷	۰/۷۳
۱۰	۶۴۵	۰/۹۹	۰/۹۹	۳۵-۴۰	۱۹	۱/۰	۰/۷۳
۱۵	۵۲۹	۰/۹۶	۰/۹۶	۴۰-۴۵	۵	۱/۰	۰/۷۳
۲۰	۳۸۴	۰/۹۴	۰/۹۰		-	-	
۲۵	۲۴۲	۰/۹۱	۰/۸۲		-	-	

دامنه سنی بیماران تالاسمی بندرعباس از ۱ سالگی تا ۴۸ سالگی متغیر است. با توجه به در نظر گرفتن فاصله سنی ۵ ساله برای محاسبه بقاء همه بیماران، افرادی که در سنین ۴۵ تا ۴۸ قرار گرفتند نسبت بقاء برای آنها محاسبه نشده است. به طور

کلی، تا سن ۱۵ سالگی، ۲۵ سالگی، و ۴۵ سالگی به ترتیب نسبت بقاء ۰/۹۶، ۰/۹۱ و ۰/۷۳ کاهش می یابد. اطلاعات سن ۶ نفر از بیماران سهوا استخراج نشده است و یا در پرونده ثبت نبوده است.

**جدول شماره ۸- جدول بقاء بیماران شهر ایرانشهر:**

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء از تا انتهای دوره	فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء از تا انتهای دوره
۰	۵۹۰	۰/۹۹	۰/۹۹	۳۰	۷	۰/۷۵	۰/۶۷
۵	۴۹۹	۱/۰	۰/۹۹	۳۵			
۱۰	۳۱۹	۰/۹۹	۰/۹۸	۴۰			
۱۵	۱۷۶	۰/۹۵	۰/۹۳	۴۵			
۲۰	۷۶	۰/۹۶	۰/۸۹	۵۰			
۲۵	۲۳	۱/۰	۰/۸۹	۵۵			

**ایرانشهر،** بررسی ۵۹۹ پرونده بیمار تالاسمی که به مرکز تالاسمی این شهر جهت دریافت خدمات مراجعه کرده بودند نشان داد که حداکثر سن بین پرونده های مربوط به بیماران در قید حیات و فوت شده، ۳۲ سال است (سن ۹ نفر از بیماران استخراج نشده است). نسبت بقاء بیماران این شهر تا سن ده سالگی به ۹۸ درصد می رسد و سپس با گذشت ۱۵ سال یعنی سن ۲۵ سالگی به ۸۹ درصد می رسد. آنچه قابل توجه است کاهش چشمگیر نسبت بقاء در سن ۳۰ سالگی است به طوریکه تنها ۷ نفر تا سن زنده ماندند.

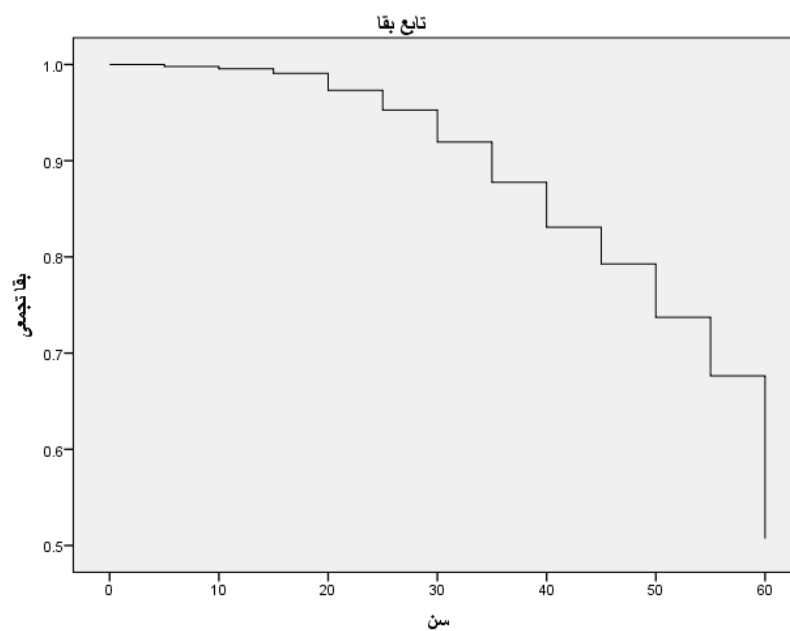
**جدول شماره ۹- جدول بقاء بیماران شهر زاهدان:**

فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء از تا انتهای دوره	فاصله های سنی	تعداد افراد زنده در هر سن	نسبت بقاء در هر فاصله سنی	نسبت بقاء از تا انتهای دوره
۰	۵۳۰	۱/۰	۱/۰	۳۰	۲۷	۰/۴۱	۰/۳۲
۵	۴۸۴	۱/۰	۱/۰	۳۵	۲	۱/۰	۰/۳۲
۱۰	۳۸۶	۰/۹۹	۰/۹۹	۴۰	۱	۱/۰	۰/۳۲
۱۵	۲۷۹	۰/۹۶	۰/۹۵	۴۵	۱	۱/۰	۰/۳۲

			۵۰	۰/۹۱	۰/۹۶	۱۸۹	۲۰
			۵۵	۰/۷۸	۰/۸۵	۹۴	۲۵

زاهدان، اگر چه اطلاعات سن ۹۱ بیمار در پرونده نبوده و یا سهوا توسط پرسشگر ها استخراج نشده ولی پس از وارد کردن اطلاعات ۵۳۰ نفر در تحلیل بقاء، نسبت بقاء بیماران تا سن ۲۵ سالگی به ۷۸ درصد رسید و پس از گذشت ۵ سال یعنی سن ۳۰ سالگی این نسبت به ۳۲ درصد کاهش یافت.

### نمودار شماره ۱- نمودار بقاء بیماران تالاسمی:



### برآورد بقاء بر حسب نوع تالاسمی، مکان و جنسیت:

میانگین زمان بقاء بیماران با ستفاده از آزمون کاپلا مایر محاسبه شد، به طور کلی میانگین زمان بقاء برای بیماران تالاسمی در ایران (تهران، مازندران، بندرعباس و سیستان و بلوچستان) ۵۲/۴۲ سال بدست آمد (۵۳/۲۳-۵۱/۶۱: CI/۹۵).

میزان بقاء بیماران تالاسمی ماژور، اینترمدیا، سایکل و موارد نامشخص شده تفاوت معنی داری داشت ( $P=0/0001$ ). بیماران مبتلا به تالاسمی نوع اینترمدیا درای بالاترین میزان بقاء بودند، میزان بقاء این بیماران ۵۵/۵۹ ساله بود (۵۷/۵۲-۵۵/۶۵: CI/۹۵). سپس بیماران سایکل بتا تالاسمی با بقاء ۵۳ سال (۵۵/۶۶-۵۰/۵۴: CI/۹۵) در رتبه بعدی قرار دارند. بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور میزان بقاء کمتری نسبت به بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا و سایکل داشتند (۵۰/۰۷ و فاصله

اطمینان ۵۱/۶۰-۴۸/۵۴). تعدادی از بیماران نوع تالاسمی آنها در چک لیست تحقیقاتی ثبت نشده بود ولی میزان بقاء این دسته از بیماران تالاسمی ۴۶/۲۶ محاسبه شد که در حدود ۴۹/۴۴-۴۳/۰۸ متغیر است.

محاسبه بقاء بیماران در شهرهای مختلف بیانگر تفاوت چشمگیر و معنی دار میزان بقاء است ( $P=0/0001$ ). بیماران تهرانی دارای بالاترین میزان بقاء و بیماران ایرانشهری دارای کمترین میزان بقاء بودند. برآورد بقاء در شهر تهران و ایرانشهر به ترتیب ۵۴/۱۰ سال و ۳۰/۲۳ سال بود. بیماران مازندرانی، پس از تهران، بالاترین میزان بقاء را به خود اختصاص دادند (۴۷/۲۸). همانطور که در جدول و نمودارها نشان داده شده است بیماران زاهدانی (۳۳/۵۹) و ایرانشهری (۳۰/۲۳) کمترین بقاء را دارند. اجرای آزمون لگ رنک میزان تفاوت معنی دار میانگین میزان بقاء را در زنان و مردان نشان داد ( $P=0/0001$ ). میانگین بقاء در زنان ۵۳/۴۹ است که نسبت به مردان، ۵۱/۴۷، بیشتر است.

#### میانۀ زمان بقاء بر حسب نوع تالاسمی، محل سکونت و جنس:

به طور کلی میانۀ زمان بقاء نمونه ی مطالعه شده ۵۸ سال بدست آمد، این مقدار در شهرهای مختلف متفاوت است به طوری که در زاهدان ۳۲ سال، مازندران ۵۴ سال و بندر ۴۵ سال محاسبه شد، بیشترین مقدار آن مربوط به شهر تهران است (با میانۀ ۵۵ سال). میانۀ مدت زمان بقاء در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا به ترتیب ۵۷ و ۵۵ سال بدست آمد و میانۀ بقاء برای بیماران نوع سایکل و موارد مشخص نشده به ترتیب ۵۵ و ۴۹ محاسبه شد.

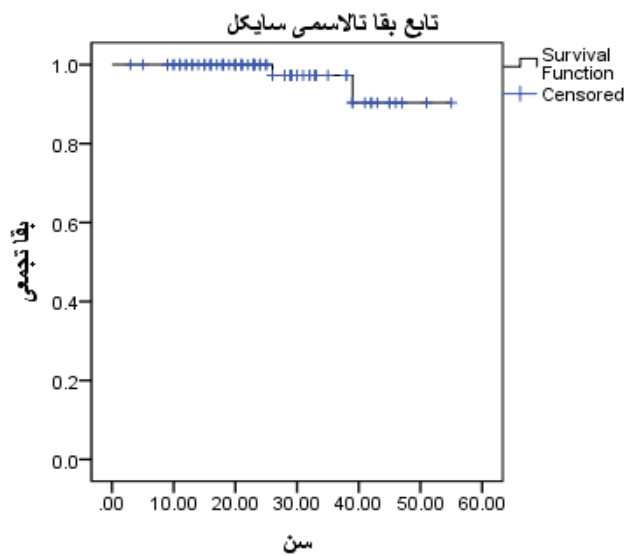
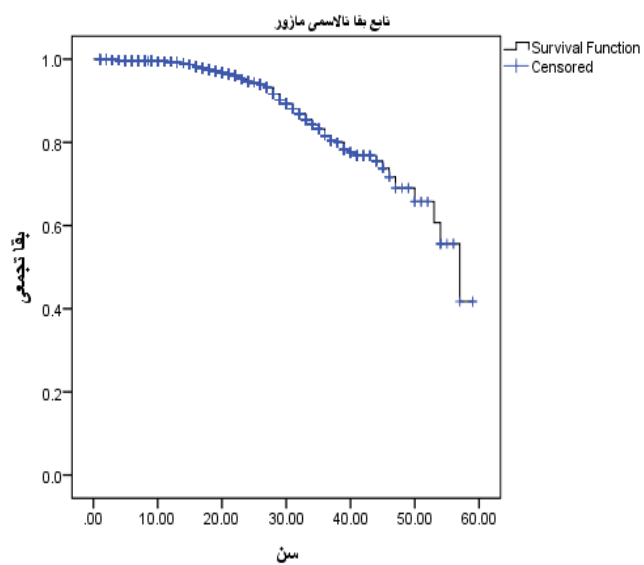
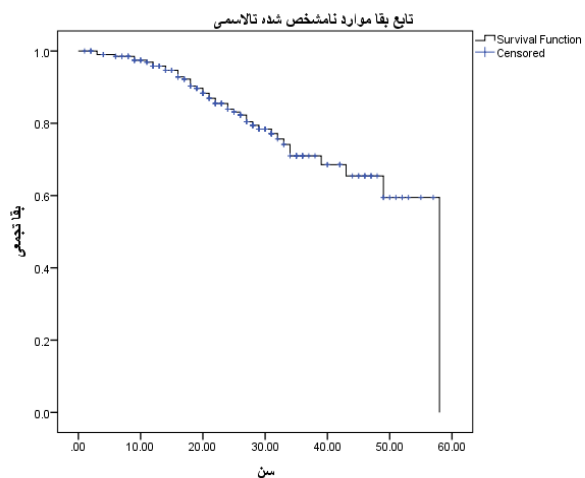
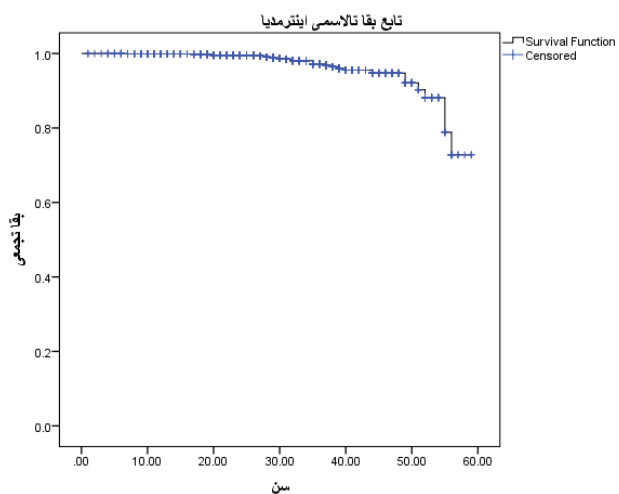
جدول شماره ۱۰- میانگین و میانۀ بقاء بر حسب خصوصیات جمعیت مطالعه

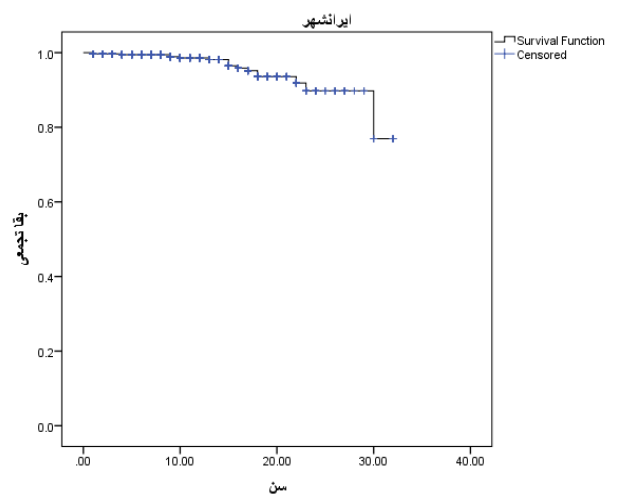
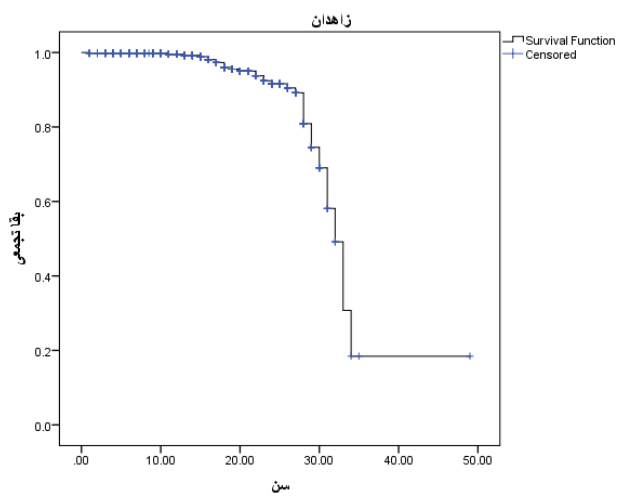
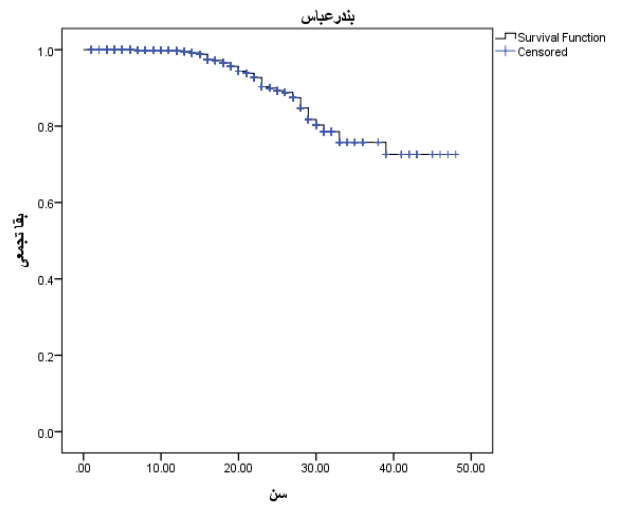
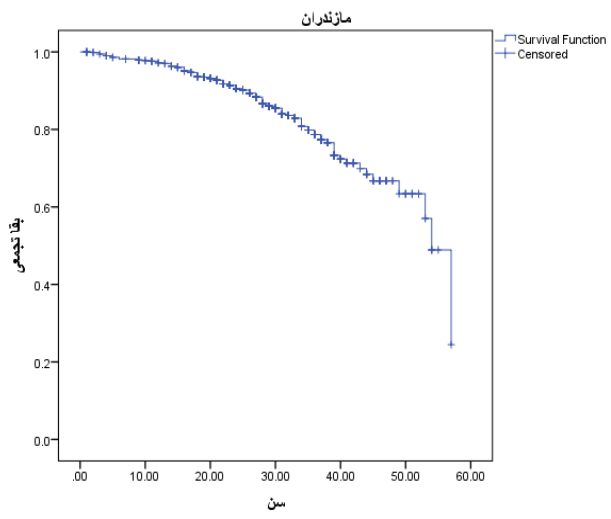
متغیرها		میانگین بقاء		میانۀ بقاء	
نوع تالاسمی	شهر	برآورد بقاء	فاصله اطمینان %۹۵	برآورد بقاء	فاصله اطمینان %۹۵
		p.value		p.value	
نوع تالاسمی	ماژور	۵۰/۰۷	۴۸/۵۴-۵۱/۶۰	۵۷	۵۱/۳۲-۶۲/۶۷
	اینترمدیا	۵۶/۵۹	۵۵/۶۵-۵۷/۵۲	۵۵	-
	سایکل	۵۳/۱۰	۵۰/۵۴-۵۵/۶۶	۵۵	-
	نامشخص	۴۶/۲۶	۴۳/۰۸-۴۹/۴۴	۴۹	-
شهر	تهران	۵۴/۱۰	۵۳/۲۲-۵۴/۹۷	۵۵	-
	مازندران	۴۷/۲۸	۴۵/۶۱-۴۸/۹۵	۵۴	۵۱/۶۲-۵۶/۳۷
	بندرعباس	۴۲/۲۱	۴۰/۸۲-۴۳/۶۰	۴۵	-
	زاهدان	۳۳/۵۹	۳۰/۵۵-۳۶/۶۳	۳۲	۳۰/۷۴-۳۳/۲۵

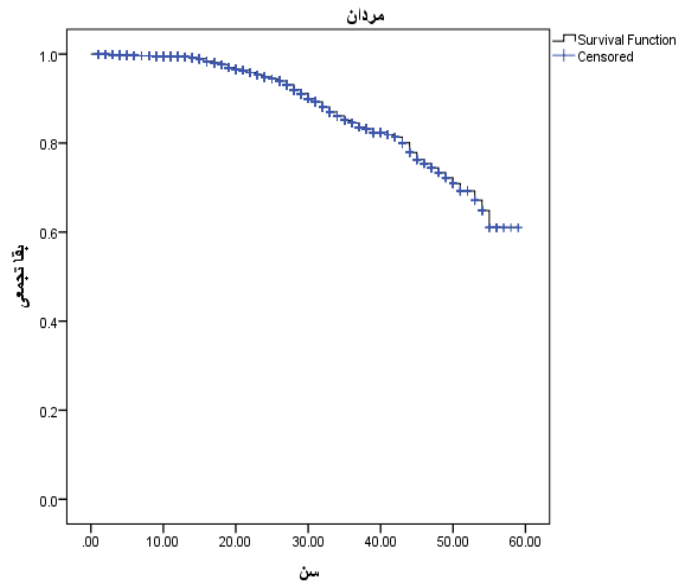
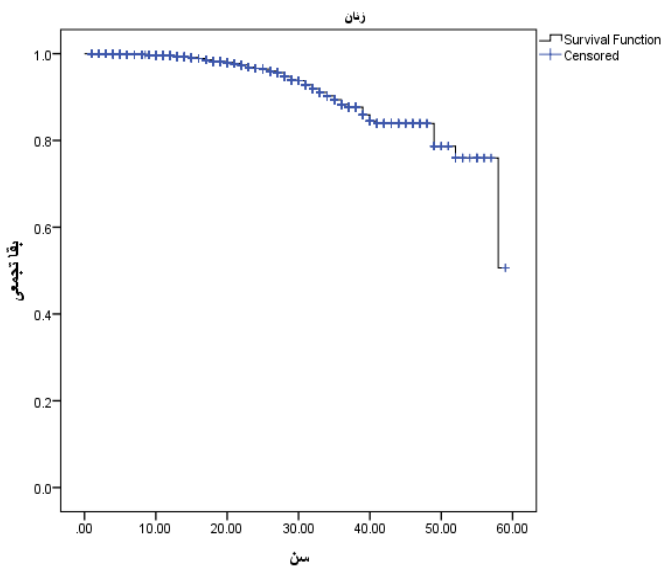
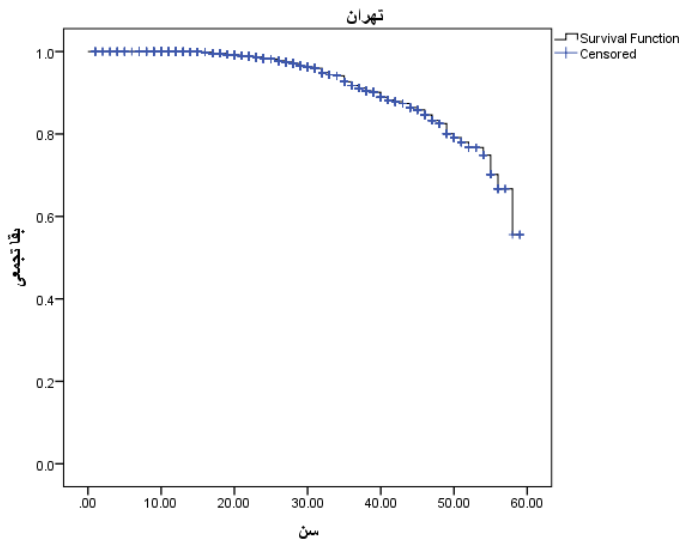
	-	۳۰	۲۹/۳۴-۳۱/۱۱	۳۰/۲۳	ایران شهر	
۰/۰۰۱	-	-	۵۰/۳۳-۵۲/۶۱	۵۱/۴۷	مرد	جنسیت
	-	-	۵۲/۳۹-۵۴/۵۸	۵۳/۴۹	زن	
-	-	۵۸	۵۱/۶۱-۵۳/۲۳	۵۲/۴۲		کل

**جدول شماره ۱۱- نمودارهای بقاء بیماران تالاسمی بر اساس نوع تالاسمی، جنس و شهر مطالعه:**

نمودار بقاء بیماران تالاسمی برای تالاسمی ماژور، اینترمدیا، سایکل و موارد نامشخص شده در زیر ارائه شده است. همچنین تابع بقاء برای زنان و مردان و شهر های مطالعه شده آورده شده است.









## تاثیر جنسیت، شهر، و نوع تالاسمی بر بقاء بیماران تالاسمی :

با استفاده از آزمون رگرسیون کاکس به روش اینتر تاثیر شهر زندگی، جنس بیماران، و نوع تالاسمی بر بقاء بیماران ارزیابی شد، در این مدل مقدار احتمال برای ورود متغیر در مدل  $0/05$  و برای خروج  $0/1$  در نظر گرفته شد.

همانطور که در جدول شماره ۱۲ نشان داده شده، شهر تهران به عنوان طبقه رفرنس انتخاب شده و خطر مرگ برای هر شهر محاسبه شده است. خطر مرگ در شهر زاهدان و ایرانشهر (به ترتیب  $6/25$  و  $5/42$ ) نسبت به شهر بندر عباس و ساری بیشتر است.

همچنین میزان مخاطره مرگ برای جنسیت مرد و زن محاسبه شد، همانطور که ملاحظه می شود نسبت خطر مرگ در مردان  $45$  درصد بیشتر از زنان است ( $P=0/001$ ).

بعلاوه خطر مرگ برای انواع تالاسمی نیز محاسبه شد، طبق نتایج حاصل از آزمون رگرسیون کاکس، خطر مرگ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بیشتر از نوع سایکل است (میزان مخاطره برابر با  $4/22$ )، در حالیکه خطر مرگ بیماران اینترمدیا در مقایسه با بیماران سایکل کمتر است ( $HR=0/77$ ).

سطح تحصیلات پایین افراد نیز تاثیر معنی داری بر خطر مرگ بیماران دارد به طوریکه خطر مرگ در بیماران بی سواد حدود سه برابر افرادی است که تحصیلات بالای دیپلم دارند ( $HR=2/49$ ،  $P=0/029$ ). این سطح خطر برای افراد با تحصیلات زیر دیپلم  $3/8$  و برای افرادی که تحصیلات دیپلم دارند  $1/8$  است.

بررسی تاثیر تطبیق نشده ی وضعیت تاهل بر خطر مرگ نشان می دهد که افراد مجرد خطر سه برابری مرگ نسبت به افراد متاهل دارند ( $P=0/0001$ ). در این تحلیل بیماران بیوه به دلیل تعداد خیلی کم (۴ نفر) حذف شدند و سطح خطر برای مطلقه ها هم به دلیل تعداد خیلی کم بیماران مطلقه معنی دار نشد.

علی رغم نقش متغیر های فوق در افزایش خطر مرگ بیماران، سن تشخیص بیماری و زمان شروع آهن زدایی ارتباط معکوس یا به عبارت دیگر ارتباط محافظتی با بقاء دارد. میزان مخاطره محاسبه شده برای زمان تشخیص بیماری  $0/992$  و برای زمان زمان شروع آهن زدایی  $0/996$  بدست آمد ( $P=0/0001$ ). مدل مناسبی برای بررسی ارتباط و تاثیر عوارض بیماری تالاسمی با بقاء بیماری با مدل رگرسیون کاکس فیت نشد، این به دلیل وجود عوارض مختلف و ابتلا برخی بیماران به چند عارضه همزمان بود که منجر به طبقات مختلفی برای متغیر مستقل می شد و از طرفی تعداد افراد مبتلا به برخی عوارض کم بود. بنابراین این متغیر از مدل خارج شد.

جدول شماره ۱۲- میزان مخاطره به تفکیک متغیر های مطالعه

متغیر	میزان مخاطره تطبیق نشده (HR)	دامنه اطمینان ۹۵ درصدی میزانمخاطره (HR)	P.value
شهر	تهران	-	-
	ساری	۳/۳۲	۰/۰۰۰۱
	بندرعباس	۴/۰۵	۰/۰۰۰۱
	ایران شهر	۵/۴۲	۰/۰۰۰۱
	زاهدان	۶/۲۵	۰/۰۰۰۱
جنس	زن	۱	-
	مرد	۱/۴۵	۰/۰۰۱
نوع تالاسمی	سایکل	۱	--
	ماژور	۴/۲۲	۰/۰۴
	اینترمدیا	۰/۷۷	۰/۱۷
	نامشخص	۷/۹۷	۰/۰۰۴
سطح تحصیلات	بالای دیپلم	۱	--
	دیپلم	۱/۸	۰/۰۲
	زیر دیپلم	۳/۸	۰/۰۰۰۱
	بی سواد	۲/۴۹	۰/۰۲۹
وضعیت تاهل	متاهل	۱	-
	مجرد	۳/۸۲	۰/۰۰۰۱
	مطلقه	۰/۰۰	۰/۹
سن تشخیص بیماری	۰/۹۹۲	۰/۹۸۹-۰/۹۹۴	۰/۰۰۰۱
سن شروع آهن زدایی	۰/۹۹۶	۰/۹۹۴-۰/۹۹۸	۰/۰۰۰۱

در مطالعه حاضر ۵۴۹۱ پرونده بیمار تالاسمی بررسی شد، ۵۰/۱ درصد بیماران مرد و ۴۹/۹ درصد بیماران زن بودند. به طور کلی میانگین زمان بقاء بیماران تالاسمی ۵۲/۴۲ محاسبه شد و میانه زمان بقاء بیماران ۵۸ سال بدست آمد که از میانگین بقاء بیماران نسبت به مطالعه انجام شده روی بیماران تهرانی بیشتر است (۴۱/۹۷).<sup>(۳۷)</sup> به نظر می رسد بالاتر بودن بقاء در مطالعه ما به دلیل تحلیل بقاء بدون در نظر گرفتن نوع تالاسمی بوده در حالیکه در مطالعه انجام شده در تهران، محاسبات بقاء فقط روی بیماران تالاسمی بتا انجام شده است. میانگین زمان بقاء در مردان (۵۱/۴۷) و در زنان (۵۳/۴۹) تفاوت معنی داری را نشان داد، به عبارتی دیگر میانگین بقاء در زنان نسبت به مردان بیشتر است. بالاتر بودن بقاء زنان نسبت به مردان با نتایج سایر مطالعات انجام شده مشابه است ولی مقدار میانگین زمان بقاء برای مردان و زنان در مقایسه با میانگین بقاء مردان و زنان در سایر مطالعات بیشتر است.<sup>(۳۸)</sup> دلیل این تفاوت را می توان حجم نمونه کمتر در مطالعات قبلی و محاسبه بقاء صرفاً برای بیماران تالاسمی نوع بتا، بیان کرد. مطالعه ما نشان داد که ۹۹ درصد بیماران تا سن ده سالگی، ۹۷ درصد تا سن ۱۵ سالگی، ۹۵ درصد تا سن ۲۰ سالگی و ۹۲ درصد تا سن ۲۵ سالگی زنده می مانند. این نسبت بقاء برای فواصل سنی مطرح شده در مقایسه با سایر مطالعات که در سایر نقاط ایران از جمله شیراز، همدان و سیستان و بلوچستان انجام شده است، بیشتر است.<sup>(۳۰-۳۸)</sup> در مطالعه زمانی و مطالعه رجایی فرد به ترتیب ۸۸ درصد و ۸۵ درصد بیماران تا سن ۲۰ سالگی زنده می مانند در حالیکه در مطالعه ما بقاء افراد تا ۹۵ درصد کاهش می یابد، بهبود بقاء بیماران در طی سال های اخیر به دلیل آهن زدایی و مراقبت های به موقع می تواند افزایش بقاء بیماران را توجیه کند،<sup>(۳۱-۳۲)</sup> بعلاوه متفاوت بودن محل زندگی بیماران تالاسمی در مطالعات قبلی نیز می تواند دلیلی بر این باشد که بقاء بیماران شهر اهواز تا سن ۳۰ سالگی ۴۱ درصد باشد<sup>(۳۳)</sup> در حالیکه در مطالعه حاضر (انجام شده در شهرهای تهران، ساری، بندر عباس، و سیستان و بلوچستان) این نسبت بقاء ۸۸ درصد باشد. حتی در مطالعات انجام شده در سایر کشور های در طی سال های گذشته، نسبت بقاء بیماران تا ۲۰ سالگی ۸۹ درصد و تا سن ۲۵ سالگی ۸۲ درصد گزارش شده است<sup>(۳۶)</sup> که این مقدار تقریباً مشابه نتایج مطالعات قبلی در ایران است ولی ممکن است در حال حاضر در جهت بهبود تغییر یافته باشد.

میانگین زمان بقاء بیماران مبتلا به تالاسمی نوع ماژور حدود ۵۰ سال محاسبه شد در حالیکه برای نوع اینترمدیا و سایکل به ترتیب ۵۶/۵۹ و ۵۳/۱۰ سال بدست آمد، به نظر می رسد بیماران مبتلا به تالاسمی نوع ماژور به دلیل شدت بیماری و نیاز بیشتر به خونگیری و در نتیجه افزایش لود آهن در بدن بیشتر در معرض بروز عوارض بیماری و سرانجام مرگ میر قرار دارند.<sup>(۳۵)</sup>

بعلاوه میانگین زمان بقاء بیماران در شهرهای مختلف مطالعه شده متفاوت بود، به طوریکه بالاترین میزان بقاء مربوط به تهران و کمترین میزان بقاء را بیماران ایرانشهری داشتند (۵۴ در مقابل ۳۰). به نظر می رسد بیماران تهرانی به دلیل

تشخیص به موقع بیماری، دریافت زودتر آهن زدایی و همچنین مراقبت های بهتر در طول دوره بیماری شرایط بقاء بهتری پیدا کردند در حالیکه بیماران ایرانی شهری تنها ۷ نفر از ۵۹۰ تا سن ۳۰ سالگی زنده می ماندند و در زاهدان از ۵۳۰ نفر ۲۷ نفر به سن ۳۰ سال می رسند. بنابراین ضرورت تشخیص زودرس و مراقبت در این بیماران نسبت به سایر شهرها ضعیف تر بوده است.

بقاء بیماران تالاسمی متاثر از عوامل مختلفی است از جمله عواملی که در این مطالعه تاثیر آنها بررسی شد جنس بیماران بود. اگر چه برخی مطالعات عدم تاثیر جنسیت بر بقاء بیماران را نشان دادند<sup>(۳۳)</sup> ولی بعضی دیگر از مطالعات<sup>(۳۶)</sup> از جمله مطالعه حاضر تاثیر جنسیت بر بقاء بیماران را نشان داده اند. طبق نتایج مطالعه حاضر شانس مرگ مردان ۴۵ درصد بیشتر زنان است و این شانس بیشتر مرگ مردان در مطالعه ی انجام شده در همدان مشابه است.<sup>(۲۸)</sup>

بقاء محاسبه شده در جدول عمر و آزمون کاکس نشان دادند که علاوه بر جنس مرد، بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور خطر مرگ بیشتری نسبت به سایر انواع تالاسمی دارند (نسبت مخاطره نوع ماژور ۴/۲۲ در مقابل ۰/۷۷ نوع اینترمدیا). بیماران نوع ماژور ممکن است به دلیل وخامت بیشتر بیماری و نیاز بیشتر به خون و به الطبع افزایش لود آهن در بدن و ایجاد عوارض مختلف خطر مرگ بیشتری دارند.

عامل دیگری که به طور غیر مستقیم بر بقاء بیماران تالاسمی موثر است محل یا شهر زندگی بیماران است، در مطالعه ما خطر مرگ بیماران تالاسمی در ایرانشهر وزاهدان به ترتیب ۵ و ۶ برابر خطر مرگ در تهران بود ( $P=0/0001$ ). همچنین خطر مرگ در ساری سه برابر تهران و در بندر عباس ۴/۵ برابر بدست آمد ( $P=0/0001$ ). نحوه خمت رسانی، تشخیص به موقع، اقدامات درمانی منظم تر و دقیق تر، نظارت و پیگیری مستمر بیماران توسط گروه درمانی ممکن است دلیل تفاوت بقاء بیماری در شهرهای مختلف باشد.

در مطالعه ما سن تشخیص بیماری ارتباط معکوسی با خطر مرگ بیماران نشان داد به عبارتی هر چه بیماری زودتر تشخیص داده شود احتمال بقاء بیمار افزایش می یابد (۲۰) دلیل افزایش بقاء بیماران ممکن به دلیل شروع به موقع اقدامات مراقبتی باشد. عامل محافظتی دیگری که ارتباط معنادار معکوسی با خطر مرگ بیماران داشت زمان شروع دفروکسامین بود، شروع به موقع داروی آهن زدا سبب کاهش آسیب دیدگی ارگان های بدن می شود و بدین ترتیب طول عمر بیمار افزایش می

یابد.<sup>(۳۶)</sup>

## نتیجه گیری:

مطابق با نتایج این مطالعه نسبت بقاء بیماران تا سن ۵۵ سالگی به نصف (۵۰ درصد) می رسد، میانگین کلی بقاء بیماران ۵۲/۴۲ سال و میانگین بقاء بیماران ماژور ۵۰ سال است. بیماران شهر تهران نسبت به سایر شهرها بقاء بهتری دارند ولی بیماران شهر های ایران شهر و زاهدان وضعیت بقاء مطلوبی ندارند. نتایج این مطالعه تاثیر جنسیت را بر افزایش خطر مرگ مردان تا ۴۵ درصد نشان داد همچنین بیماران تالاسمی مازور نسبت به نوع سایکل خطر مرگ چهار برابری دارند. بنابر نتایج این مطالعه، تحصیلات بالاتر، جنس زن، تاهل در مقایسه با مجرد، زندگی در کلان شهر ها به دلیل وجود خدمات مراقبتی طول عمر بیماران را بهبود می بخشد.

## نقاط قوت و محدودیت های طرح:

حجم نمونه قابل توجه (۵۴۹۱ نفر)، پوشش کشوری مطالعه، بررسی تمامی پرونده های موجود در شهر های تحت مطالعه از جمله خصوصیات مثبت این طرح محسوب می شوند. مهمترین محدودیتهای این طرح ناقص بودن برخی پرونده ها بالاخص در شهر ایران شهر، عدم دسترسی و یافتن راحت پرونده های بیماران فوتی و پراکندگی جغرافیایی مناطق مطالعه شده بودند. نکته ی دیگری که در تفسیر و کاربرد نتایج باید مد نظر قرار گیرد این است که به نظر می رسد برخی از بیمارانی که در شهر تهران پرونده داشتند ساکن سایر شهر ها از جمله ساری، بندرعباس هستند و این امر ممکن است باعث شده باشد تا اطلاعات یک فرد دو بار وارد شده باشد و تحت تحلیل قرار گرفته باشد.

## ملاحظات اخلاقی:

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان مطرح و از نظر آیین نامه اخلاقی بررسی شد، پس از تصویب در کمیته در محیط های تحقیقاتی ذکر شده در متن گزارش اجرا شد.

## پیشنهادات:

نتایج مطالعه حاضر بیانگر بهبود بقاء بیماران در سال های اخیر بالاخص در شهر های توسعه یافته چون تهران است بنابراین لازم است خدمات تشخیصی به موقع، تاسیس و تجهیز مراکز تالاسمی به نیروهای با تجربه و ماندگار مراقبتی، ایجاد پرونده الکترونیک و پایش مداوم صحت پرونده ها و وضعیت سلامت بیماران از نظر بروز عوارض و کنترل به موقع در شهر های محروم تر چون ایران شهر و زاهدان در سیاست گذاری های سلامت مد نظر قرار گیرد. همچنین لازم به نظر می رسد تاریخ فوت بیماران و علت فوت بیماران در همه ی مراکز ارایه کننده خدمات به بیماران تالاسمی به دقت ثبت شود.

## تشکر و قدر دانی

محققین این طرح بر خود لازم می دانند تا از همکاری صمیمانه و مجدانه معاونت پژوهشی سازمان انتقال خون کشور، ریاست محترم مرکز تالاسمی بزرگسالان ظفر کمال تشکر را داشته باشند، همچنین از مشارکت خانم دکتر آذر کیوان و خانم پروانه فروغی

در ارایه اطلاعات تکمیلی از بیماران و همینطور هماهنگی ایشان با کارکنان بخش تشکر کنند. محققین سپاسگزاری میکنند از ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر جناب آقای دکتر ضاربان که با پیگیری و هماهنگی های بی دریغ خود امکان جمع آوری اطلاعات را برای محققین و پرسشگران در شهر ایرانشهر فراهم آوردند. همکاری ها و هماهنگی های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس، مسئول بخش بیماری های خاص بیمارستان شهید محمدی و مشارکت مسئول بایگانی سرکار خانم خنشا قابل تقدیر است. جمع آوری و انجام این مطالعه در استان مازندران بدون حمایت و همفکری و مشارکت معاونت پژوهشی دانشگاه، ریاست مرکز تالاسمی، کارکنان محترم (سرکار خانم فلاح و قاسمیان) امکان پذیر نبود. در پایان از حمایت ها و پشتیبانی همه ی عزیزانی که در همه مراحل مطالعه بالاخص اجرا سبب انگیزه ما بوده اند، تشکر می کنیم.

۱. Aessopos A, Farmakis D, Karagiorga M, Voskaridou E, Loutradi A, Hatziliami A, et al. Cardiac involvement in thalassemia intermedia: a multicenter study 2001. *2001*. 3411-6 p.
۲. Olivieri NF. The  $\beta$ -Thalassemyias. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(2):۹۹۹-۱۰۰۶.
۳. Haddad A, Tyan P, Radwan A, Mallat N, Taher A.  $\beta$ -Thalassemyia Intermedia: A Bird's-Eye View. *Turkish Journal of Hematology*. 2014;31(1):5-16.
۴. Rund D, Rachmilewitz E.  $\beta$ -Thalassemyia. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(11):1135-46.
۵. Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, Del Vecchio GC, Forni GL, Gamberini MR, et al. Survival and Complications in Thalassemyia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1054(1):40-7.
۶. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini M, Del Vecchio G, et al. Survival and complications in patients with thalassemyia major treated with transfusion and deferoxamine 2004. *2004*. 1187-93 p.
۷. Ladis V, Chouliaras G, Berdousi H, Kanavakis E, Kattamis C. Longitudinal Study of Survival and Causes of Death in Patients with Thalassemyia Major in Greece. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1054(1):445-50.
۸. Zurlo M, De Stefano P, Borgna-Pignatti C, Di Palma A, Melevendi C, Piga A, et al. Survival and cause of death in thalassemyia major. *The Lancet*. 1989 7/1/;334(8653):27-30.
۹. Bazrgar M, Peiravian F, Abedpour F, Karimi M. Causes for Hospitalization and Death in Iranian Patients with  $\beta$ -Thalassemyia Major. *Pediatric Hematology-Oncology*. 2011;28(2):134-9.
۱۰. Borgna-Pignatti C. Modern treatment of thalassaemia intermedia. *British Journal of Haematology*. 2007;138(3):291-304.
۱۱. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, Tsironi M, Tassiopoulos S, Moysakakis I, et al. Thalassemyia heart disease\*: A comparative evaluation of thalassemyia major and thalassemyia intermedia. *Chest*. 2005;127(5):1523-30.
۱۲. Taher A, Isma'eel H, Cappellini MD. Thalassemyia intermedia: Revisited. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2006 7//;37(1):12-20.
۱۳. Aessopos A, Kati M, Farmakis D. Heart disease in thalassemyia intermedia: a review of the underlying pathophysiology 2007. *2007*. 658-65 p.
۱۴. Bannerman RM, Keusch G, Kreimer-Birnbaum M, Vance VK, Vaughan S. Thalassemyia intermedia, with iron overload, cardiac failure, diabetes mellitus, hypopituitarism and porphyrinuria. *The American Journal of Medicine*. 1967;42(3):476-86.
۱۵. Rafsanjani KA, Mafi N, Tafreshi RI. Complications of  $\beta$ -Thalassemyia Intermedia in Iran During 1996–2010 (Single-Center Study). *Pediatric Hematology-Oncology*. 2011;28(6):497-508.
۱۶. Haghpanah S, Ramzi M, Zakerinia M, Nourani Khojasteh H, Haghshenas M, Rezaei N, et al. Epidemiology of Hemoglobinopathies and Thalassemyias in Individuals Referred to the Haematology Research Centre, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran From 2006 to ۲۰۱۱ Hemoglobin. *2014*;38(4):287-8.

۱۷. F. Habibzadeh MY, A. Merat, M. Haghshenas. Thalassemia in Iran; an Overview. Arch Irn Med. 1998.
۱۸. Saleh-Gohari N, Bazrafshani M. Distribution of beta-Globin Gene Mutations in Thalassemia Minor Population of Kerman Province, Iran. Iranian journal of public health. 2010;39(2):69-76. Epub 2010/01/01. eng.
۱۹. Vichinsky EP. Changing Patterns of Thalassemia Worldwide. Annals of the New York Academy of Sciences. 2005;1054(1):18-24.
۲۰. Kosaryan M, Vahidshahi K, Karami H, Forootan MA, Ahangari M. Survival of Thalassemic Patients Referred to the Boo Ali Sina Teaching Hospital, Sari, Iran. Hemoglobin. 2007;31(4):453-62.
۲۱. Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, Radfar MH, Eshghi P, Rahiminejad MS, et al. Thalassemia in Iran .Epidemiology, Prevention, and Management. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2007;29(4):233-8.
۲۲. Kazemnezhad A MY, Alemoazaz M, Yavarian M. Survival analysis of patients with thalassemia in Hormozgan province[persiaon]. Medical journal of modarres,Biopathology. 2002;2(4):173-80.
۲۳. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet journal of rare diseases. 2010;5:11. Epub 2010. eng.
۲۴. Joly P, Pondarre C, Badens C. [Beta-thalassemy: molecular, epidemiological, diagnostical and clinical aspects]. Annales de biologie clinique. 2014 Nov-Dec;72(6):639-68. Epub 2014/12/09. Les beta-thalassemy : aspects moleculaires, epidemiologiques, diagnostiques et cliniques.
۲۵. Dixit A, Chatterjee TC, Mishra P, Choudhry D, Mahapatra M, Tyagi S, et al. Hydroxyurea in thalassemia intermedia—a promising therapy. Ann Hematol. 2005 2005/07/01;84(7):441-6. English.
۲۶. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, et al. Survival and Disease Complications in Thalassemia Major .Annals of the New York Academy of Sciences. 1998;850(1):227-31.
27. Ali Akbari Khoei R, Bakhshi E, Azarkeivan A, Biglarian A. Survival analysis of patients with thalassemia major using parametric and semi parametric survival models. Management of Health. 2015;18(59):82-91 [Persian]
28. Zamani R, Khazaei S, Rezaeian S. Survival Analysis and its Associated Factors of Beta Thalassemia Major in Hamadan Province. Iranian Journal of Medical Sciences. 2015;40(3):233-239.
29. Rajaeefard Abdolreza, Hajipour Mahmoud, Tabatabaee Hamid Reza, Hassanzadeh Jafar. Analysis of survival data in thalassemia patients in Shiraz, Iran. Epidemiol Health. 2015; 37: 2015031
30. Roudbari M, Soltani-Rad M, Roudbari S. The survival analysis of beta thalassemia major patients in South East of Iran. Saudi Med J. 2008. Jul;29(7):1031-5.



31. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, McLaren CE, Young NS, Tucker EE, Allen CJ, Farrell DE, Harris JW. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med*. 1994 Sep 1;331(9):567-73
32. Chern JP, Su S, Lin KH, Chang SH, Lu MY, Jou ST, Lin DT, Ho WL, Lin KS. Survival, mortality, and complications in patients with beta-thalassemia major in northern Taiwan. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 May;48(5):550-4.
33. Latifi SM, Zandian KM. Survival analysis of  $\beta$ -thalassemia major patients KHouzeestan province referring to SHafa hospital. *Science journal of medical*. 2009;9(1):86-91 [Persian]
34. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, Sabato V, Melevendi C, Cappellini MD, Verlato G. Survival and disease complications in thalassemia major. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Jun 30;850:227-31
35. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, et al. Thalassemia heart disease\*: a comparative evaluation of thalassemia major and thalassemia intermedia. *Chest*. 2005;127(5):1523-1530.
36. Modell B, Letsky E A, Flynn D M, Peto R, Weatherall D J. Survival and desferrioxamine in thalassaemia major. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284 :1081