مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۳، صفحه‌های ۱۹۳ـ ۱۸۷ (پاییز ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

رشد و بلوغ در مبتلایان به تالاسمی ماژور استان هرمزگان

دکتر فرزاد حدائق، دکتر شهرام زارع، دکتر مریم توحیدی

چکیده

مقدمه: اختلالات رشد و بلوغ و ناهنجاری‌های آندوکرین در مبتلایان به تالاسمی به وفور دیده می‌شود که می‌تواند به علت عوارض مرتبط با آنمی مزمن یا دریافت مکرر خون و بروز هموکروماتوز باشد. مواد و روش‌ها: جهت بررسی وضعیت رشد و بلوغ و تعیین گروه‌های سنی آسیب‌پذیر در مبتلایان به تالاسمی در استان هرمزگان در یک مطالعهٔ مورد ـ شاهدی ۱۰۹ نفر از مبتلایان به تالاسمی در محدودهٔ سنی ۸ تا ۱۸ سال با ۱۰۷ فرد سالم در همین محدودهٔ سنی مورد مقایسه قرار گرفتند. یافته‌ها: مبتلایان به تالاسمی از نظر میزان فریتین به دو گروه مطلوب (فریتین کمتر از ۱۵۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) و ضعیف (فریتین بیشتر از ۱۵۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) تقسیم شدند. تنها ۱۴٪ از کل مبتلایان به تالاسمی در گروه مطلوب قرار داشتند.کوتاهی قد (SDS کمتر از ۲/۵ـ) در ۶۴٪ مبتلایان به تالاسمی دیده شد. SDS قد در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۳/۲۱ـ و ۰/۸۹ـ و SDS وزن در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۲/۹۱ـ و ۱/۱۶ـ بود ($p<0/001$). در هر دو گروه ارتباط بین SDS وزن و قد معنی‌دار بود که این موضوع در گروه مورد قابل ملاحظه است ($r=0/86$). گروه سنی بالای ۱۴ سال در مبتلایان به تالاسمی بیشترین میزان اختلاف قد و وزن را با گروه کنترل نشان داد ($p<0/01$). شیوع هیپوگنادیسم در این مطالعه حدود ۶۰٪ بوده است. میانگین سن شروع بلوغ (تانر مرحلهٔ دوم) در مبتلایان تالاسمی پسر ۱۶/۵±۱ سال و در گروه کنترل ۱۱/۶±۲/۰ سال بوده است ($p<0/01$). در مبتلایان به تالاسمی دختر سن شروع بلوغ ۱۶±۳ سال و در گروه کنترل ۱۰±۲/۰ سال بوده است ($p<0/05$). در مورد بلوغ دختران و پسران ۸ تا ۱۱ ساله تالاسمی، بین دو گروه مطلوب و ضعیف اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد اما در زیر گروه ۱۲ تا ۱۴ سال هم در پسران و هم در دختران تالاسمی اختلاف معنی‌دار در بلوغ بین دو گروه (مطلوب و ضعیف) مشاهده شد ($p<0/01$). نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان می‌دهد که بین اختلال رشد و کاهش وزن در مبتلایان به تالاسمی ارتباط مشخصی وجود دارد و بیشترین میزان اختلال رشد در ردهٔ سنی بالای ۱۴ سال قرار دارد و کنترل ضعیف میزان فریتین پلاسما در تأخیر بلوغ نقش مهمی ایفا می‌کند. همچنین با توجه به شیوع تقریباً یکسان کوتاهی قد و هیپوگنادیسم در مبتلایان به تالاسمی، هیپوگنادیسم به عنوان یک علت مهم در کوتاهی قد بیماران معرفی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تالاسمی، فریتین، رشد و بلوغ، استان هرمزگان، کوتاهی قد

مقدمه

ناهنجاری‌های آندوکرین در بیماران مبتلا به تالاسمی شایع است. تغییر در ترشح گنادوتروپین، نارسایی پانکراس، تأخیر رشد، ترشح طبیعی یا غیرطبیعی هورمون رشد و اختلالات غدد آدرنال، تیروئید و پانکراس همگی گزارش شده‌اند.[1] هر چند وضعیت تغذیه‌ای ضعیف، آنمی مزمن شدید و هیپوکسی نسجی می‌تواند بعضی از اختلالات آندوکرین را توجیه کند، بسیاری از مطالعات مؤید آن است که انتقال خون منظم اگر چه سبب افزایش طول عمر و کیفیت زندگی این افراد شده است، منجر به تجمع مداوم آهن و نارسایی ارگان‌های مختلف گردیده است.[1-3] کوتاهی قد در مبتلایان به

بیمارستان شریعتی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی هرمزگان
نشانی مکاتبه: بندرعباس، دانشکده پزشکی، معاونت بالینی، دکتر فرزاد حدائق
E-mail: shzare@hums.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

تالاسمی به وفور دیده می‌شود و عوامل متعددی نظیر ترشح غیرطبیعی گنادوتروپین‌ها طی بلوغ، پذیرش ضعیف درمان‌های کاهش‌دهندهٔ بار آهن، رژیم غذایی ناکافی، بیماری‌های کبدی، کمبود روی، اختلالات محور GH- IGF1، دیسپلازی استخوانی در پی مصرف دفروکسامین در این موضوع مؤثرند.[۴-۶]

از سوی دیگر تأخیر بلوغ و هیپوگنادیسم در ۳۰ تا ۵۰٪ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور حتی در بیمارانی که به خوبی تحت درمان‌های کاهش‌دهندهٔ بار آهن قرار دارند نیز دیده شده است. همچنین اختلالات عملکرد جنسی پس از تکمیل بلوغ در هر دو جنس نیز دیده می‌شود.[۶-۹]

تحقیق اخیر با هدف بررسی وضعیت رشد و بلوغ مبتلایان به تالاسمی و تعیین گروه‌های سنی آسیب‌پذیر و نقش هموکروماتوز ثانویه در این اختلالات صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعهٔ مورد ـ شاهدی از میان تمامی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور استان هرمزگان ۱۰۹ نفر (۵۴ پسر و ۵۵ دختر) در گروه سنی ۸ تا ۱۸ سال به روش تصادفی انتخاب شدند. از سوی دیگر ۱۰۷ نفر (۵۸ پسر و ۴۹ دختر) از گروه‌های سنی مشابه با مبتلایان به تالاسمی از میان دانش‌آموزان مدارس شهر بندرعباس به روش تصادفی و به عنوان شاهد انتخاب شدند. بعد از ارایهٔ اطلاعات لازم دربارهٔ اهداف تحقیق به گروه‌های مورد و شاهد، اندازه‌گیری قد و وزن و تعیین مراحل بلوغ بر اساس روش تانر[i] صورت گرفت. در مرحلهٔ دوم از تمام افراد آزمایش‌های FSH و LH به عمل آمد. روش اندازه‌گیری آزمایش‌های اندوکرین رادیوایمنواسی بود. در مبتلایان به تالاسمی اندازه‌گیری فریتین نیز صورت گرفت.

نتایج به دست آمده با استفاده از روش‌های آمار توصیفی گزارش گردید و مقایسهٔ میانگین متغیرها در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون t انجام شد و در هر مورد (p<۰/۰۵) به عنوان تفاوت معنی‌دار بین میانگین‌ها تلقی گردید. جهت بررسی خطر نسبی عدم شروع بلوغ در بیماران تالاسمیک، از مدل آنالیز رگرسیون لجستیک[ii] استفاده شد و جهت نشان دادن رابطه بین قد و وزن گروه‌های مورد و شاهد از نمودار پراکنش[iii] و منحنی LOWESS[iv] استفاده گردید. سطح مطلوب فریتین ۱۵۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر در نظر گرفته شد و بیماران بر این اساس به دو گروه با فریتین مطلوب (گروه ۱) و فریتین بالا (گروه ۲) تقسیم شدند.

یافته‌ها

میانگین سن دختران مورد و شاهد به ترتیب ۱۴/۲±۳/۸ و ۱۲/۸±۳/۷ سال و میانگین سن پسران مورد و شاهد به ترتیب ۱۳/۳±۳/۷ و ۱۲/۲±۳/۲ سال بود (p>۰/۰۵). میانگین فریتین در پسران و دختران گروه مورد به ترتیب ۳۲۱۹± ۴۱۰۳ و ۳۶۰۴±۳۰۳۸ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست (p>۰/۰۵). تنها ۱۴٪ از مبتلایان به تالاسمی (۵ پسر و ۹ دختر) در گروه مطلوب (با فریتین کمتر از ۱۵۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) قرار داشتند و در گروه‌های سنی بالای ۱۲ سال در مبتلایان به تالاسمی ۸۴درصد دارای کنترل ضعیف بودند. در زیر گروه‌های سنی کمتر از ۱۲ سال، ۱۲ تا ۱۴ سال و بالای ۱۴ سال اختلافی از نظر میزان فریتین مشاهده نگردید.

میانگین وزن در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۷/۵±۷/۷ و ۳۵/۹±۱۶/۸ کیلوگرم بود (p<۰/۰۰۱). همچنین میانگین قد در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۲/۱ ± ۱۳۳ و ۱۴۱/۸±۱۷/۷ سانتیمتر به دست آمد (p<۰/۰۰۱). میانگین نمایهٔ تودهٔ بدنی (BMI) در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴/۶۷ ±۲۰/۲۸ و ۲۴/۵۹±۸/۸۷ مشخص گردید (p<۰/۰۰۰۱). میانگین BMI در هر یک از گروه‌های سنی مورد و شاهد در جدول (۱) آمده است. SDS[v] قد و وزن در گروه مورد به ترتیب ۳/۲- و ۲/۹- و در گروه شاهد ۰/۹- و ۱/۲- بود و ارتباط قوی و معنی‌داری بین SDS وزن و قد در گروه مورد وجود داشت (r=۰/۸۶). این ارتباط در گروه شاهد ضعیف‌تر بود (r =۰/۴۵). لذا اگر چه مبتلایان به تالاسمی کوتاه‌تر از افراد سالم بودند، وزن و قد آنها با هم تناسب داشت. میانگین SDS قد و وزن بر اساس گروه بندی سن در جدول (۱) مشخص شده است. بر این اساس بیشترین میزان اختلال

i- Tanner
ii- Logistic regression analysis
iii- Scatterplot
iv- Locally weighted scatterplot smoother
v- Standard deviation score

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

جدول ۱ـ میانگین* SDS وزن و قد و BMI در گروه‌های سنی مختلف

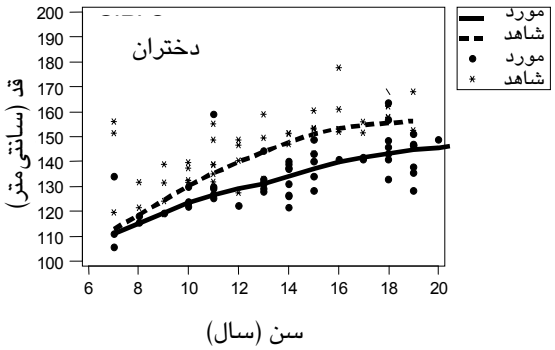
گروه سنی	SDS وزن		SDS قد		BMI	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد
<۱۲	۲/۴-†	۰/۹-	۲/۳-†	۰/۷-	۱۶/۲±۳/۶‡	۱۹/۹±۵/۲
۱۲-۱۴	۲/۷-†	۱/۷-	۳/۲-†	۱/۲-	۲۰/۵±۳/۶‡	۲۴/۶±۸
>۱۴	۳/۴-†	۱/۳-	۴/۱-†	۱/۱-	۲۳/۱±۳/۴†	۳۲/۴±۸/۶
مجموع	۲/۹-†	۱/۱-	۳/۲-†	۰/۹-	۲۰/۳±۴/۶†	۲۴/۶±۸/۷

* Standard Deviation Score

† p<۰/۰۱

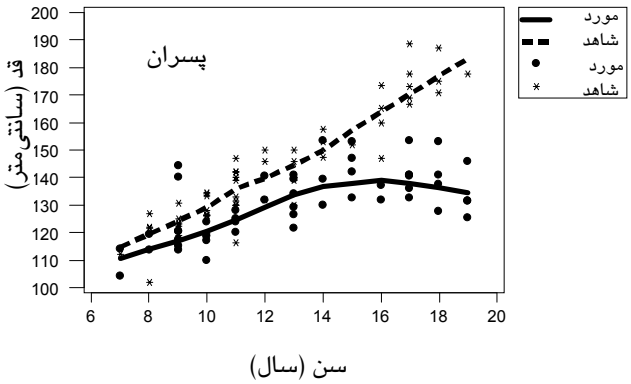
‡ <۰/۰۵

رشد و وزن در مبتلایان به تالاسمی، در گروه سنی بالای ۱۴ سال مشاهده می‌شود (p<۰/۰۵). در مطالعهٔ اخیر شیوع کوتاهی قد (SDS کمتر از۲/۵-) در ۶۴٪ بیماران مشاهده شد. نمودار پراکنش قد در پسران و دختران گروه‌های مورد و شاهد در نمودارهای (۱) و (۲) آورده شده است. تفاوتی بین میزان فریتین پلاسما در مبتلایان به کوتاهی قد و سایر بیماران مشاهده نشده است.



نمودار ۱ـ نمودار پراکنش سن نسبت به قد در دختران گروه‌های مورد و شاهد

در خصوص بلوغ جنسی، افزایش اندازهٔ بیضه بیش از ۲/۵ سانتیمتر و ظهور جوانهٔ پستان (B2) به عنوان معیار شروع بلوغ در نظر گرفته شد و جهت سهولت تقسیم بندی مراحل تانر دوم، سوم و چهارم به عنوان مراحل حین بلوغ و



نمودار ۲ـ نمودار پراکنش سن نسبت به قد در پسران گروه‌های مورد و شاهد

تانر مرحلهٔ پنجم به عنوان بلوغ کامل در نظر گرفته شد. نتایج نشان می‌دهد که بسیاری از مبتلایان به تالاسمی به بلوغ نرسیده بودند. به شکلی که تنها ۳۹٪ از کل مبتلایان به تالاسمی (۲۸٪ از پسرها و ۵۱٪ از دخترها) در مرحلهٔ دوم تانر و بعد از آن بودند. نکتهٔ قابل ملاحظه این است که میانگین سن پسران در مرحلهٔ دوم تانر ۱۶/۵±۱/۴ سال و در گروه شاهد ۱۱/۶±۲/۰ سال (p<۰/۰۱) و در دختران مورد میانگین سن مرحلهٔ دوم تانر ۱۶±۳/۲ و در گروه شاهد ۱۰±۱/۷ سال (p<۰/۰۱) بود. بررسی بلوغ جنسی در دختران مبتلا به تالاسمی نشان می‌دهد که از ۲ دختر ۸ تا ۱۱ سالهٔ گروه اول (فریتین ۱۵۰۰>) هیچ یک وارد مراحل بلوغ نشده بودند. نظیر این حالت در ۱۲ دختر هم سن از گروه دوم (فریتین ۱۵۰۰<) نیز مشاهده شد در حالی که از ۲۱ دختر گروه کنترل هم سن در ۱۱ مورد بلوغ شروع نشده بود و ۹

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

نفر در مراحل مختلف بلوغ جنسی و ۱ دختر در مرحلهٔ بلوغ کامل بوده است.

در گروه سنی ۱۲ تا ۱۴ سال در ۲ دختر گروه اول، یک مورد در مرحلهٔ پیش از بلوغ بوده و در یک مورد بلوغ شروع شده بود. در گروه دوم از ۱۱ بیمار مورد مطالعه شش مورد در مرحلهٔ قبل از بلوغ بود و ۵ بیمار در مراحل مختلف بلوغ جنسی بودند. اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). تمامی دختران هم سن گروه کنترل در مراحل مختلف بلوغ یا بلوغ کامل بودند.

در همهٔ دختران ۱۵ تا ۱۸ سالهٔ گروه اول علایم بلوغ شروع شده بود ولی هیچ کدام به بلوغ کامل نرسیده بودند. در ۱۷٪ از دختران ۱۵ تا ۱۸سالهٔ گروه دوم هنوز علایم بلوغ جنسی ظاهر نشده بود و بقیه در مراحل مختلف بلوغ جنسی بودند و در ۲ مورد بلوغ کامل ایجاد شده بود. در گروه کنترل ۷۰٪ دختران به مرحلهٔ بلوغ کامل رسیده بودند و بقیه در مراحل مختلف بلوغ جنسی بودند.

در رابطه با بلوغ جنسی در پسران، در گروه سنی ۸ تا ۱۱ سال در هیچ یک از گروه‌ها تظاهرات بلوغ جنسی ظاهر نشده بود اما ۶۳٪ گروه شاهد وارد مراحل مختلف بلوغ جنسی شده بودند. در پسران ۱۲ تا ۱۴ سال، ۶۶٪ گروه اول (فریتین کمتر از ۱۵۰۰) و ۸۳٪ گروه شاهد، وارد مراحل مختلف بلوغ جنسی شده بودند اما تمامی موارد گروه دوم (فریتین بیش از ۱۵۰۰) در مرحلهٔ پیش از بلوغ قرار داشتند ($p<۰/۰۵$). در گروه سنی ۱۵ تا ۱۸ سال در گروه اول تنها یک مورد در مرحلهٔ چهارم تانر قرار داشت، اما ۴۳٪ پسران گروه دوم هنوز در مرحلهٔ قبل از بلوغ بودند، و در گروه شاهد تمامی موارد وارد مراحل مختلف بلوغ جنسی شده بودند که در ۵۰٪ موارد بلوغ کامل مشاهده شد.

با تقسیم افراد مورد بررسی به دو گروه قبل از بلوغ (مرحلهٔ ۱ تانر) و شروع بلوغ (مراحل ۲ تا ۴ تانر) و انجام آنالیز رگرسیون لجستیک مشاهده می‌گردد که خطر نسبی عدم شروع بلوغ در بیماران تالاسمی با فریتین بیش از ۱۵۰۰، ۳/۲۱ برابر (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۰/۳۹ - ۱/۰۱) بیشتر از بیماران با فریتین کمتر از ۱۵۰۰ است. همین نتایج نشان می‌دهد که شانس عدم شروع بلوغ در بیماران مبتلا به تالاسمی ۳/۵۹ برابر بیشتر از افراد گروه شاهد است.

از سوی دیگر مقادیر گنادوتروپین‌ها در گروه‌های مختلف سنی گروه‌های مورد و شاهد با یکدیگر مقایسه گردید و میزان گنادوتروپین‌ها بر اساس مقادیر فریتین در حد مطلوب (۱۵۰۰>) و حد ضعیف (۱۵۰۰ <) ارزیابی شد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که میانگین LH در کل گروه‌های تحت مطالعه صرف نظر از سن و جنس در مبتلایان به تالاسمی ۲/۵۱ ± ۲/۹۸ و در گروه شاهد ۲/۸۶±۲/۵۱ بوده است ($p>۰/۰۵$). این میانگین در گروه‌های سنی کمتر از ۱۲ سال و بالای ۱۴ سال تفاوت معنی‌داری داشته است ($p<۰/۰۵$) با این تفاوت که در گروه سنی کمتر از ۱۲ سال، میانگین LH در گروه مورد بیشتر و در گروه سنی بالای ۱۴ سال میانگین LH در گروه شاهد بیشتر بود.

تجزیه و تحلیل میزان LH بر اساس مقادیر فریتین سرمی نشان می‌دهد که تفاوتی بین میزان LH در گروه کنترل خوب و ضعیف وجود ندارد.

در همین خصوص بررسی میانگین FSH در کل گروه مورد صرف نظر از سن و جنس ۲/۴۱ ± ۲/۷۲ و در گروه شاهد ۱/۹۸ ± ۳/۳۰ بوده است ($p> ۰/۰۵$). این میانگین در گروه سنی بالای ۱۴ سال تفاوت معنی‌داری نشان می‌داد ($p< ۰/۰۵$).

بررسی میزان FSH بر اساس مقادیر فریتین سرمی معرف آن است که تفاوتی بین میزان FSH در گروه کنترل خوب و ضعیف وجود نداشت.

بحث

تأخیر رشد و بلوغ در بیماران مبتلا به تالاسمی که مکرر خون دریافت می‌کنند، مشکلی شایع است. در واقع آنمی به علت اختلال حمل اکسیژن به بافت‌ها، افزایش کار سیستم قلبی ـ عروقی، افزایش نیاز به انرژی برای روند خون‌سازی و اختلال تغذیه می‌تواند منجر به اختلال رشد و نمو و کاهش وزن در فرد گردد.[۶-۸] در جریان تالاسمی به جز مشکلات مربوط به آنمی، انتقال خون مکرر و بروز هموسیدروز ناشی از آن می‌تواند منجر به اختلالات اندوکرین متعدد گردد، از این رو با وجود تلاش فراوان برای حفظ میزان هموگلوبین در حد طبیعی و پیشگیری از تجمع آهن، نارسایی رشد هنوز هم یک مسألهٔ شایع به ویژه در سنین بالاتر به شمار می‌رود.[۳،۴،۷،۸]

آنمی، اختلال سنتز IGF1 (به علت اختلال محور GH-IGF1 و/ یا سوء تغذیه و اختلالات کبدی)، هیپوتیروئیدیسم، نارسایی گنادها، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و کمبود روی همگی در نارسایی رشد شرکت دارند. با مشاهدهٔ تولید

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

طبیعی هورمون رشد در بعضی از مبتلایان به همراه مقادیر پایین IGF1 می‌توان به مقاومت هورمون رشد در جریان این بیماری پی برد.[۱۰،۱۱]

در کشورهای در حال توسعه، کوتاهی قد در مبتلایان به تالاسمی به طور عمده به عوارض آنمی مزمن و افزایش بار آهن به علت فقدان یا شروع دیررس درمان‌های کاهندهٔ بار آهن[i] نسبت داده می‌شود (هزینهٔ بالای دسفرال نیز به عنوان یک فاکتور مهم در کاهش پذیرش این درمان برای بیماران مطرح می گردد) اما در کشورهای پیشرفته که درمان‌های کاهندهٔ بار آهن به سهولت در دسترس است، مهمترین علت اختلال رشد را به مسمومیت با دفروکسامین نسبت می‌دهد. اثرات سمی دفروکسامین بر استخوان حتی در مقادیر استاندارد آن نیز در افراد حساس دیده شده است.[۱۱،۱۲]

الگوی رشد بیماران تالاسمی با یک رشد تقریباً طبیعی در طی دوران کودکی، کاهش سرعت رشد در حدود سنین ۸ تا ۹ سالگی و فقدان یا کاهش قابل ملاحظهٔ جهش رشدی در زمان بلوغ مشخص گردیده است. در مطالعهٔ نیکولتی در سال ۲۰۰۱ بر ۴۷۶ بیمار تالاسمیک در سن ۶ ماهگی تا ۳۶ سالگی شیوع کوتاهی قد (SDS کمتراز ۲/۵-) ۱۸٪ بوده است ولی در همین مطالعه بیماران ۱۵ تا ۱۸ ساله بیشترین میزان کاهش سرعت رشد را نشان دادند (SDS کمتر از ۳/۶-). همچنین عدم تناسب بین تنه و اندام تحتانی که منجر به کوتاهی تنه شده است در همین گروه سنی مشخص‌تر بوده است.[۱۲،۱۳]

در مطالعهٔ گولاتی بر ۸۱ بیمار تالاسمیک در کشور هند SDS قد در مجموع بیماران اختلاف قابل ملاحظه‌ای با گروه کنترل نشان نداد اما با ایجاد گروه‌بندی سنی، در بیماران بالای ۸ سال اختلاف قابل ملاحظه‌ای با گروه شاهد کنترل نشان داد (SDS= −۲/۲±۱/۵). همچنین شیوع کوتاهی قد با افزایش سن به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت و در سن نوجوانی به ۶۴٪ رسید. در این مطالعه نیز ارتباطی بین کوتاهی قد و کمبود هورمون رشد و میزان فریتین پلاسما دیده نشد.[۱۱]

شیوع کوتاهی قد در مطالعهٔ ما مشابه با طیف ۳۰ تا ۶۰٪ گزارش شده در مقالات متعدد است.[۱۲-۱۴] همچنین نظیر مطالعهٔ اخیر در سایر مطالعات نیز ارتباطی بین فریتین پلاسما و کوتاهی قد دیده نشده است که این موضوع نقش عوامل متعدد را در کوتاهی قد این بیماران نشان می‌دهد.[۱۱-۱۴]

در مطالعهٔ اخیر مشخص گردید که بین اختلال رشد در مبتلایان به تالاسمی و کاهش وزن که می‌تواند مربوط به سوء تغذیه، عوارض آنمی مزمن، مشکلات قلبی و کبدی و افزایش متابولیسم این افراد باشد ارتباط بسیار قوی وجود دارد. بر اساس جدول (۱) و نمودارهای پراکنش (۱) و (۲) مشخص می‌گردد هر چند مبتلایان به تالاسمی در تمامی رده‌های سنی نسبت به گروه شاهد کاهش قابل ملاحظه‌ای از نظر قد و وزن نشان می‌دهند، این تفاوت در گروه سنی ۱۵ تا ۱۸ سال مشخص‌تر است که می‌تواند به علت ظهور عوارض مرتبط با آنمی مزمن، هموسیدروز، آسیب‌پذیری به عفونت‌ها، اختلالات عملکرد کبدی، اختلالات آندوکرین خصوصاً تأخیر بلوغ و هیپوگنادیسم باشد و با افزایش سن شیوع و شدت بیشتری می‌یابد.[۱۵-۱۷] در بعضی از مقالات تأخیر بلوغ را به عنوان شایع‌ترین علت تأخیر رشد مبتلایان به تالاسمی ذکر کرده‌اند.[۱۲،۱۳]

هیپوگنادیسم شایع‌ترین عارضهٔ اندوکرین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است، هر چند میزان بروز آن طی دو دههٔ گذشته کاهش یافته است. سیدروزیس (تشکیل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپید با آسیب سلولی ناشی از آن) از علل این هیپوگنادیسم در مبتلایان است. سلول‌های گنادوتروپ هیپوفیزی به احتباس آهن و رادیکال‌های آزاد بسیار حساس‌اند و عمدهٔ بیماران با هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک مراجعه می‌کنند و عدهٔ کمی به علت رسوب آهن دچار نارسایی گناد می‌گردند اما ارتباطی بین رسوب بافتی آهن در هیپوفیز و یا نتایج آزمون GnRH با تابلوی بالینی هیپوگنادیسم وجود ندارد.[۱۲،۱۳،۱۸] در یک مطالعهٔ چند کانونی بر ۱۸۶۱ بیمار تالاسمیک در ایتالیا شیوع هیپوگنادیسم در دختران بالای ۱۵ سال ۴۷٪ و در پسران ۵۱٪ بوده است. در عمدهٔ بیماران ظهور صفات ثانوی جنسی پس از ۱۳ سالگی در دخترها و ۱۴ سالگی در پسرها بوده است و بعضی از بیماران هیچ گاه به بلوغ جنسی نرسیدند.[۱۳]

در مطالعهٔ سلیمان در سال ۱۹۹۹ شیوع هیپوگنادیسم در پسران و دختران تالاسمیک به ترتیب ۷۳٪ و ۴۲٪ گزارش گردید.[۱۹]

در بررسی اخیر در ۶۰٪ مبتلایان به تالاسمی حتی تا سنین ۱۸ سالگی بلوغ ظاهر نشده بود که این موضوع در ۷۱٪ مبتلایان پسر و ۵۱٪ مبتلایان دختر دیده شد ($p<0/05$). در مطالعهٔ استان تهران شیوع هیپوگنادیسم در مبتلایان به تالاسمی ۶۴/۵٪ گزارش گردید.[۲۰] در موارد شروع بلوغ این

i- Chelation therapy

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

حالت با تأخیر قابل ملاحظه همراه بوده به شکلی که میانگین سن شروع بلوغ (مرحلهٔ ۲ تانر) در پسران مورد و سالم به ترتیب ۱/۴±۱۶/۵ و ۲±۱۱/۶ سال و در دختران مورد و سالم به ترتیب ۳/۲±۱۶ و ۱/۷±۱۰ سال بوده ($p<0/05$). این بررسی نشان داد که سن شروع بلوغ در تمامی پسران مبتلا به تالاسمی با فریتین بالای ۱۵۰۰ (گروه دوم) بالای ۱۴ سال بوده است در حالی که ۶۶٪ پسران مبتلا به تالاسمی در ردهٔ سنی ۱۲ تا ۱۴ سال با فریتین کمتر از ۱۵۰۰ (گروه اول) وارد مرحلهٔ بلوغ شده‌اند. در مطالعهٔ مشابه که در استان گلستان بر ۱۱۰ مورد بیمار مبتلا به تالاسمی صورت گرفت، نشان داده شد که حساس‌ترین گروه از نظر بلوغ و تأخیر آن، گروه دختران سنین ۱۲ تا ۱۴ سال است.[۲۱]

در مجموع شانس عدم شروع بلوغ در مبتلایان به تالاسمی با فریتین بیش از ۱۵۰۰، ۳/۲۱ برابر بیشتر از مبتلایان به تالاسمی با فریتین کمتر از ۱۵۰۰ است. این موضوع که مبین نقش هموکروماتوز ثانویه در روند هیپوگنادیسم این بیماران است، در سایر مطالعات نیز نشان داده شده است.[۸،۹،۱۲،۱۶] بررسی میانگین گنادوتروپین‌ها در کل مبتلایان به تالاسمی با گروه شاهد تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان نداد اما در گروه بالای ۱۴ سال میانگین گنادوتروپین‌ها در گروه شاهد بالاتر از گروه کنترل بود که این موضوع می‌تواند مبین هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم این گروه از بیماران باشد، هرچند برای تأیید تشخیص این موضوع نیاز به انجام آزمون GnRH داریم.

این تحقیق نشان می‌دهد که بین اختلال رشد و کاهش وزن در مبتلایان به تالاسمی ارتباط کاملاً مشخصی وجود دارد و با افزایش سن میزان اختلال رشد مشخص می‌گردد به شکلی که بیشترین میزان اختلال رشد در ردهٔ سنی بالای ۱۴ سال قرار دارد از سوی دیگر شیوع تقریباً یکسان کوتاهی قد (۶۴٪ در مجموع بیماران و ۵۴/۶٪ در بیماران بالای ۱۴ سال) و هیپوگنادیسم (۶۰٪ در مجموع بیماران) معرف آن است که هیپوگنادیسم و تأخیر بلوغ در روند کوتاهی قد این بیماران نقش اساسی را ایفا می‌کند.

بر اساس نتایج این تحقیق کنترل ضعیف میزان فریتین پلاسما در تأخیر بلوغ نقش مهمی به عهده دارد، لذا بهبود وضعیت تغذیه‌ای و کنترل مناسب فریتین با مصرف منظم دفروکسامین در بهبود رشد و وضعیت بلوغ جنسی مبتلایان تالاسمی ماژور مؤثر است.

سپاسگزاری

لازم است از زحمات آقای محمدرضا بزرگ‌منش، خانم سارا میرانی‌پور، خانم دکتر خاطره ماهوری، و پرسنل مرکز تالاسمی استان هرمزگان و همچنین بیمارستان شهید محمدی بندرعباس، خصوصاً خانم جلالیان و خانم حقیقی که در مراحل مختلف این پژوهش ما را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی گردد.

References

1. Perignon F, Brauner R, Souberbielle JC, de Montalembert M, Girot R. Growth and endocrine function in major thalassemia Arch Fr Pediatr 1993; 50:657-63 [French].
2. McIntosh N. Endocrinopathy in thalassaemia major. Arch Dis Child 1976; 51:195-201.
3. Schafer AI, Cheron RG, Dluhy R, Cooper B, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Clinical consequences of acquired transfusional iron overload in adults. N Engl J Med 1981; 304:319-24.
4. De Sanctis V. Growth and puberty and its management in thalassaemia. Horm Res 2002; 58:72-9.
5. Tiosano D, Hochberg Z. Endocrine complications of thalassemia. J Endocrinol Invest 2001; 24:716-23.
6. Low LC. Growth, puberty and endocrine function in beta-thalassaemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 1997; 10:175-84.
7. De Sanctis V, Galimberti M, Lucarelli G, Angelucci E, Ughi M, Baronciani D, et al. Gonadal function in long term survivors with β thalassemia major following bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1993; 12:104.
8. Kattamis C, Touliatos N, Haidas S, Matsaniotis N. Growth of children with thalassaemia: effect of different transfusion regimens. Arch Dis Child 1970; 45:502-9.
9. Canale VC, Steinherz P, New M, Erlandson M. Endocrine function in thalassemia major. Ann N Y Acad Sci 1974; 232:333-45.
10. Low LC, Kwan EY, Lim YJ, Lee AC, Tam CF, Lam KS. Growth hormone treatment of short Chinese children with beta-thalassaemia major without GH deficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 42:359-63.
11. Gulati R, Bhatia V, Agarwal SS. Early onset of endocrine abnormalities in beta-thalassemia major in a developing country. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13:651-6.
12. Caruso-Nicoletti M, De Sanctis V, Cavallo L, Raiola G, Ruggiero L, Skordis N, et al. International Workshop on Management of Puberty for Optimum Auxological Results. Management of puberty for optimal auxological results in beta-thalassaemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14:939-44.
13. Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-endocrine Diseases. Multicentre study on

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]

prevalence of endocrine complications in thalassaemia major. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 42:581-6.
14. Theodoridis C, Ladis V, Papatheodorou A, Berdousi H, Palamidou F, Evagelopoulou C, et al. Growth and management of short stature in thalassaemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11:835-44.
15. Borgna-Pignatti C, De Stefano P, Zonta L, Vullo C, De Sanctis V, Melevendi C, et al. Growth and sexual maturation in thalassemia major. J Pediatr 1985; 106:150-5.
16. Berkovitch M, Bistritzer T, Milone SD, Perlman K, Kucharczyk W, Olivieri NF. Iron deposition in the anterior pituitary in homozygous beta-thalassemia: MRI evaluation and correlation with gonadal function. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13:179-84.
17. Flynn DM, Fairney A, Jackson D, Clayton BE. Hormonal changes in thalassaemia major. Arch Dis Child 1976; 51:828-36.
18. Raiola G, Galati MC, De Sanctis V, Caruso Nicoletti M, Pintor C, De Simone M, et al. Growth and puberty in thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16:259-66.
19. Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. J Trop Pediatr 1999; 45:23-30.
۲۰. ابطحی یاسمن. بررسی عوارض غددی در بیماران تالاسمی ماژور، پایان‌نامه جهت دریافت درجهٔ فوق تخصص هماتولوژی. تهران: بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی: ۱۳۷۲.
۲۱. بذرافشان حمیدرضا. بررسی بلوغ جنسی در بیماران تالاسمی ماژور، مجلهٔ علمی‌ـ پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی‌ـ درمانی مازندران؛ سال نهم، شمارهٔ ۲۴، پاییز ۱۳۷۸.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-20]