مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۴۳ ـ ۳۵ (اردیبهشت ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی اختلال‌های غدد درون‌ریز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر فرزاد نجفی‌پور[۱]، دکتر روح‌انگیز ساری سرخابی[۲]، دکتر امیر بهرامی[۲]، دکتر معصومه زارعی‌زاده[۲]، دکتر کاظم قدوسی[۳]، دکتر ناصر آقا محمدزاده[۲]، دکتر اکبرعلی عسگرزاده[۲]، دکتر مجید مبصری[۲]،دکتر میترا نیافر[۲]

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز؛ ۲) دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز؛ ۳) بیمارستان بقیه‌الله؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز، بیمارستان سینا، بخش غدد، دکتر فرزاد نجفی‌پور
e-mail:najafipourf@tbzmed.ac.ir

چکیده

مقدمه:.تالاسمی یک بیماری ژنتیکی است و تجویز خون در این بیماران حیاتی است. تجویز خون در ۲ یا ۳ دهه‌ی اخیر باعث افزایش طول عمر این بیماران شده است. با افزایش طول عمر، عوارض تجمع آهن در این بیماران بیشتر به چشم می‌خورد. عوارض غدد درون‌ریز که در گذشته شایع نبود در حال حاضر یکی از مشکلات شایع در این بیماران است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی عوارض غدد درون‌ریز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بالاتر از ۱۰ سال در تبریز بود. مواد و روش‌ها: ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بالاتر از ۱۰ سال در این مطالعه وارد شدند. پزشکان ویژگی‌های فردی، درمان دارویی و تاریخچه‌ی قاعدگی بیماران را جمع‌آوری کردند و معاینه‌ی دقیق از نظر بلوغ و قد بیماران به عمل آمد. برای تشخیص دیابت، آزمون گلوکز ناشتای مختل و آزمون تحمل گلوکز مختل، FBS و OGTT درخواست شد. سطح سرمی کلسیم، فسفر، TSH، FT4، LH، FSH، تستوسترون در پسران و استرادیول در دختران اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: در این مطالعه ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در سنین ۱۰ الی ۲۷ ساله بررسی شدند. شیوع دیابت در این مطالعه ۸/۹٪، آزمون گلوکز ناشتای مختل ۲۸/۶٪ و آزمون تحمل گلوکز مختل ۷/۱٪ بود. کوتاهی قد (SDS کمتر از ۲-) در ۵۲٪ از بیماران دیده شد. هیپوگنادیسم در۷۰٪ از پسران و ۷۳٪ از دختران دیده شد. هیپوکلسمی و هیپوتیروئیدی اولیه واضح به ترتیب در ۴۱٪ و ۱۶٪ از بیماران تالاسمی مشخص شد. در ۱۴/۳٪ از بیماران مبتلا تالاسمی ماژور هیچ‌گونه عوارض غدد درون‌ریز دیده نشد. نتیجه‌گیری: با وجود درمان با دسفرال در بیماران مبتلا تالاسمی ماژور، شانس خطر بروز عوارض غدد درون‌ریز در این بیماران کماکان بالا است. هیپوگنادیسم یکی از شایع‌ترین عوارض غدد درون‌ریز در این بیماران است. بیماران تالاسمیک به خصوص در سنین بالاتر از ۱۰ سال باید به طور منظم از نظر غدد درون‌ریز بررسی شوند.

واژگان کلیدی: تالاسمی، هیپوکلسمی، هیپوگنادیسم، هیپوتیروئیدیسم، کوتاه قدی، دیابت، آزمون تحمل گلوکز مختل
دریافت مقاله: ۸۶/۳/۲۰ـ دریافت اصلاحیه: ۸۶/۷/۲ ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۷/۲

مقدمه

بیماری‌های ژنتیک جزء بیماری‌های شایع در کشور ما هستند.[۱] تالاسمی اختلال در ساخت هموگلوبین است که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. تالاسمی بتا شایع‌ترین نوع تالاسمی در کشور ما بوده،[۲] به سه نوع مینور، اینترمدیا و ماژور تقسیم می‌شود. حیات بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور وابسته به تزریق مکرر خون است و به

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

همین دلیل تجمع آهن در اندام‌های مختلف آنها رخ می‌دهد. کبد، قلب، پانکراس، هیپوفیز، پاراتیروئید و دیگر ارگان‌ها از جمله مناطق رسوب آهن اضافی هستند. نتیجه‌ی انباشتگی آهن مرگ سلولی و فیبروز است که باعث اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف بدن می‌شود. اختلال عملکرد این ارگان‌ها، خود را به صورت اختلال‌های کبدی، نارسایی قلبی، هیپوگنادیسم، اختلال‌های رشد، کم‌کاری تیروئید و پاراتیروئید، و دیابت نشان می‌دهند.[۳] از آن‌جا که در انسان مکانیسمی برای دفع آهن اضافه وجود ندارد برای جلوگیری از ایجاد عوارض گفته شده باید آهن اضافی با درمان آهن‌زدایی دفع شود. امروزه آهن‌زدایی توسط دفروکسامین (دسفرال) از عوارض تجمع آهن جلوگیری می‌کند ولی اختلال‌های غدد درون‌ریز هم‌چنان در این افراد دیده می‌شود و حتی برخی از عوارض به علت افزایش طول عمر بیماران، بیشتر است.

شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در بیماران تالاسمیک ماژور هیپوگنادیسم است که اغلب به علت رسوب آهن در هیپوفیز رخ می‌دهد.[۴] دومین اختلال غدد درون‌ریز در بیماران کاهش رشد است. علت این امر علاوه بر کاهش هورمون رشد و فاکتور رشد شبه انسولین I (IGF1)[i]، عوامل دیگری مانند مقاومت به هورمون رشد، کمبود روی، هیپوکسی مزمن و تأثیر دفروکسامین بر استخوان‌ها در کاهش و توقف رشد نقش دارند.[۵]

دیابت یکی دیگر از عوارض غدد درون‌ریز در بیماران مبتلا به تالاسمی است که به علت رسوب آهن در سلول‌های بینابینی پانکراس منجر به فیبروز شدید و اختلال در خون‌رسانی سلول‌های بتای پانکراس می‌شود و دیابت رخ می‌دهد.[۶]

کم‌کاری تیروئید و پاراتیروئید با شیوع کمتر در بیماران رخ می‌دهد و هیپوتیروئیدی در این بیماران از نوع اولیه است.[۶]

این مطالعه با توجه به عدم شناخت کافی از عوارض غدد درون‌ریز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور تبریز انجام شد و هدف آن بررسی فراوانی دیابت، اختلال تحمل گلوکز، گلوکز ناشتای مختل، هیپوتیروئیدی، هیپوگنادیسم، هیپوکلسمی و کوتاهی قد در بیماران تالاسمی ماژور بالای ۱۰ سال بود.

i- Insulin Like Growth Factor

مواد و روش‌ها

این بررسی در مبتلایان به تالاسمی ماژور درمان شده با دسفرال که در مجموع ۶۵ نفر بودند انجام شد و یافته‌ها به صورت توصیفی ـ تحلیلی بیان شدند. به دلیل عدم همکاری، ۹ نفر از مطالعه حذف شدند. بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور برای دریافت خون و دسفرال تقریباً هر سه تا چهار هفته یک‌بار به درمانگاه خون بیمارستان کودکان تبریز مراجعه می‌کردند. این بیماران برای بررسی اختلال‌های غدد درون‌ریز به درمانگاه غدد ارجاع شدند. بیماری تالاسمی ماژور بر اساس الکتروفورز هموگلوبین تشخیص داده شد و برای همه‌ی بیماران از اوایل زندگی هر سه الی چهار هفته تزریق خون انجام شده بود. همه‌ی بیماران دسفرال دریافت می‌کردند و تحت نظر فوق تخصص هماتولوژی بودند. هیچ یک از بیماران استروئیدهای جنسی دریافت نمی‌کردند. قبل از انجام مطالعه روش بررسی برای بیماران توضیح داده شد. در این مطالعه مسایل اخلاقی رعایت شد. برای مراجعه‌کنندگان فرمی شامل مشخصات بیمار مانند: سن، جنس، زمان تشخیص تالاسمی، زمان و مقدار دریافت خون و دسفرال، سابقه‌ی فامیلی دیابت، زمان شروع قاعدگی در دختران و داروهای مصرفی تکمیل شد. قد بیماران برای بررسی SDS[ii] اندازه‌گیری شد. اطلاعات مربوط به خون و دسفرال دریافتی در پرونده‌ها مربوط به چهار سال گذشته بود و اطلاعات سال‌های قبل از آن در دسترس نبود. به دلیل عدم وجود اطلاعات مربوط به مصرف دسفرال و عدم اطلاع دقیق بیماران از مقدار داروی مصرفی در سال‌های گذشته، مقدار مصرف اخیر دسفرال پایه بررسی شد. اطلاعات مربوط به آهن، TIBC[iii] و فریتین بیماران ثبت شد.

سطح بلوغ بر اساس معیارهای مارشال _ تانر تعیین شد. قد بیماران با نمودارهای مرکز ملی آمار حیاتی مقایسه و میزان انحراف قد از میانگین طبیعی محاسبه شد. برای همه‌ی بیماران پس از ناشتایی شبانه نمونه‌گیری خون برای اندازه‌گیری سطح کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، فریتین، آهن، TIBC، TSH، FT4، LH و FSHبرای پسران بالاتر از ۱۴ سال تستوسترون و دختران بالاتر از ۱۳ سال استرادیول انجام شد. برای بیمارانی که دیابت شناخته شده از قبل

ii- Standard Deviation Score
iii- Total Iron Binding Capacity

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

نداشتند، قند خون ناشتا و آزمون تحمل گلوکز (۷۵ گرم گلوکز خوراکی در افراد بالای ۳۰ کیلوگرم یا ۱/۷۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در افراد با وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرم) درخواست شد. دیابت به فردی اطلاق شد که یا از قبل به عنوان دیابتی شناخته شده بود یا بر اساس ملاک ADA[i] قند خون ناشتای برابر یا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا بر اساس ملاک WHO در آزمون تحمل گلوکز خوراکی، قند دو ساعته‌ی برابر یا بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت (نمونه‌ها در دو نوبت مجزا اندازه‌گیری شد). آزمون تحمل گلوکز مختل به فردی اطلاق شد که قند دو ساعته‌ی بعد از خوردن گلوکز برابر یا بالاتر از ۱۴۰ و کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت. آزمون گلوکز ناشتای مختل به فردی اطلاق شد که قند خون ناشتای برابر یا بالاتر از ۱۰۰ و کمتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت. در بیماران دیابتی Anti GAD[ii] درخواست شد. با توجه به عدم افزایش هیپوگنادیسم اولیه در بیماران، هیپوگنادیسم ثانویه توضیح داده می‌شود: هیپوگنادیسم ثانویه به پسران بالای ۱۴ سال و دختران بالاتر از ۱۳ سالی که علایم بلوغ نداشتند و بر اساس معیارهای تانر تأخیر بلوغ داشتند و سطح LH و FSH آنها نیز پایین بود و همزمان سطح تستوسترون و استرادیول پایین داشتند، اطلاق شد. با توجه به عدم افزایش هیپوتیروئیدی ثانویه در بیماران، هیپوتیروئیدی اولیه توضیح داده می‌شود: هیپوتیروئیدی اولیه واضح به فردی اطلاق شد که FT4 کمتر از حد طبیعی داشت و TSH به طور مشخص بالاتر از حد طبیعی بود. هیپوتیروئیدی تحت بالینی به فردی اطلاق شد که FT4 طبیعی و TSH بالاتر از حدطبیعی و کمتر از ۱۰ mu/L داشت. کوتاهی قد به فردی اطلاق شد که SDS کمتر از ۲- یا زیر صدک ۳ داشت. هیپوکلسمی به اشخاصی اطلاق شد که کلسیم سرم کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشته و هیپرفسفاتمی با توجه به سن تعیین شد.

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۴ انجام شد. اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف معیار و درصد گزارش شد. درجه‌ی اختلاف‌های آماری بین نسبت‌ها با استفاده از آزمون مجذور خی محاسبه شد.

i- American Diabetes Association
ii- Glutamic Acid Decarboxylase

یافته‌ها

از مجموع ۶۵ بیمار معرفی شده، ۵۶ نفر از بیماران (۲۰ نفر مؤنث و ۳۶ نفر مذکر) مراحل مختلف بررسی را به طور کامل گذرانیدند. محدوده‌ی سن بیماران ۱۰ تا ۲۷ سال (میانگین ۱۵/۶ سال) بود. ۴۸ نفر از بیماران (۸۵/۷٪) ۱۹ -۱۰ سال و ۸ نفر (۱۴/۳٪) بالاتر از ۲۰ سال سن داشتند (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی‌های فردی و مقادیر آزمایشگاهی ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی

متغیرها	انحراف معیار ± میانگین	Max.	Min.
سن (سال)	۱۵/۶۲ ± ۴/۴۴	۲۷	۱۰
SDS قد	- ۲/۳۵ ± ۰/۹۴	- ۵/۴	-۱
LH (mIu/mL)	۳/۵۴ ± ۳/۰۵	۱۱	۰/۳
FSH (mIu/mL)	۳/۷۴ ± ۲/۷۳	۹/۹	۱
تستوسترون(ng/mL)	۱/۶۵ ± ۲/۱۶	۹/۹	۰/۱
استرادیول (pg/mL)	۱۲/۸۸ ± ۱۹/۵۷	۶۰	۲
TSH (mu/L)	۸/۹۴ ± ۱۹/۵۸	۱۰۰	۰/۹
FT4 (ng/dL)	۰/۹۶ ± ۰/۳۳	۱/۵	۰/۱
کلسیم (mg/dL)	۸/۹۴ ± ۱/۱۱	۱۰	۶
فسفر (mg/dL)	۵/۲۱ ± ۰/۸	۷/۲	۴
آلکالین فسفاتاز(U/L)	۳۴۱ ± ۱۷۹	۶۲۰	۵۰
آهن (µg/dL)	۱۹۹ ± ۷۲	۶۰۰	۸۹
TIBC (µg/dL)	۲۳۱ ± ۶۱	۵۳۰	۱۳۶
فریتین (µg/mL)	۲۸۸۸ ± ۹۴۸	۶۶/۹	۸۶۳

از بین این بیماران، TIBC در ۳ نفر و آهن در ۱۰ نفر در محدوده‌ی طبیعی قرار داشتند. پنج نفر (۸/۹٪) دارای دیابت بودند و در محدوده‌ی سنی ۱۴ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۹/۸ سال) قرار داشتند. ۲ نفر از بیماران دیابت از قبل شناخته شده داشتند و ۳ نفر حین پژوهش دیابتشان شناخته شد. دیابت این بیماران با آزمون تحمل گلوکز تشخیص داده شد و قند خون ناشتا در آنها طبیعی بود. هیچ‌کدام از این ۵ بیمار دیابتی دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت دیابت نبودند و Anti GAD در این بیماران منفی بود. شانزده نفر از بیماران (۲۸/۶٪) دارای آزمون گلوکز ناشتای مختل بودند و در محدوده‌ی سن ۱۰ تا ۲۵ سال (میانگین ۱۶/۲ سال) قرار داشتند. چهار نفر(۷/۱ ٪) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند و در محدوده‌ی سن ۱۵ تا ۲۳ سال (میانگین ۱۸/۵ سال) قرار داشتند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

جدول ۲- متغیرهای مربوط به افراد مبتلا به تالاسمی بدون اختلال‌های گلوکز، دیابتی، دارای گلوکز ناشتای مختل و اختلال تحمل گلوکز

متغیرها	افراد طبیعی ۳۱ نفر	DM ۵ نفر	IFG ۱۶ نفر	IGT ۴ نفر
سن (سال)	۱۴/۴±۴/۴	*۱۹/۸ ± ۴/۳	۱۶/۲ ±۳/۳	۱۸/۵ ± ۳/۴
خون دریافتی (U/Month)	۱/۸±۰/۵۴	۱/۷ ±۰/۸۱	*۲/۴ ±۰/۷۶	۲/۳ ±۱/۰۶
دسفرال دریافتی (gr /Month)	۵۳±۲۵	۶۵ ±۴۲	۶۳ ±۱۳	۵۴ ±۱۲
آهن (µg/dL)	۱۹۸ ± ۸۳	۱۷۵ ±۲۰/۹	۲۱۰± ۵۶	۲۰۱ ±۱۱/۰۸
TIBC (µg/dL)	۲۳۵ ± ۶۸	۲۱۰± ۵۵/۵	۲۳۰± ۵۰	۲۲۶ ±۱۲/۸۴
فریتین (µg/mL)	۲۷۸۰±۹۸۹	۲۹۲۷ ± ۹۴۳	۲۹۸۵ ± ۸۸۲	۳۵۲۶ ±۱۱۸۶
FBS (mg/dL)	۸۵±۷	۹۴ ± ۱۸	۱۰۹ ±۷ /۴	۱۰۹ ±۱۳/۱۲
OGTT (mg/dL)	۱۰۶ ±۱۲	۲۶۶ ±۱۶	۱۳۰± ۴۲/۵	۱۵۹ ±۱۹/۶
طول مدت دریافت خون (سال)	۱۲/۲ ± ۴/۶	*۱۷ ± ۴/۲	۱۳/۴±۳/۴۳	۱۵/۸ ± ۵/۰۲
طول مدت دریافت دسفرال (سال)	۱۰/۲ ± ۳/۹	۱۴/۷ ± ۲/۵	۱۲/۱ ± ۳/۲	۱۱/۱ ± ۲/۱۷

*$P< 0.05$ در مقایسه با گروه بدون اختلال قند؛ اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۳- ویژگی‌های آزمایشگاهی پسران و دختران هیپوگنادیسم

متغیرها	سن (سال)	تستوسترون* استرادیول†	‡LH	†FSH
پسران	۱۹/۵۸ ± ۳/۳۳	۰/۷۴ ± ۰/۳۴	۲/۷۷ ± ۲/۶۸	۲/۶۳ ± ۲/۰۶
دختران	۱۷/۷۵ ± ۴/۳۳	۵/۰۷ ± ۲/۱	۳/۷۵ ± ۳/۳	۳/۸۷ ± ۲/۹۴

اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است؛ * ng/mL ؛ † pg/mL؛ ‡ mIu/mL

میانگین به دست آمده‌ی متغیرهای مربوط در افراد مبتلا به تالاسمی با قند طبیعی، افراد تالاسمیک و دیابتی، افراد مبتلا به تالاسمی با اختلال گلوکز ناشتا و افراد تالاسمیک با اختلال تحمل گلوکز در جدول ۲ آورده شده است.

پس از بررسی آماری، سن با P = ۰/۰۲۶ و طول مدت دریافت خون با P = ۰/۰۴۲ به عنوان عوامل خطرزای مربوط به دیابت و مقدار دریافت خون در ماه با P = ۰/۰۰۲ به عنوان عامل خطرزای مربوط به اختلال گلوکز ناشتا شناخته شدند. هیچ عامل خطرزای برای اختلال تحمل گلوکز به دست نیامد. میزان انحراف قد بیماران از میانگین (SDS) ۱- تا ۵/۴- بود. SDS قد ۲۹ نفر از بیماران (۵۲ ٪) کمتر از ۲- و SDS قد ۱۰ نفر از بیماران (۱۷/۸۵ ٪) کمتر از ۳ - بود.

یازده نفر از دختران مبتلا به تالاسمی بالاتر از ۱۳ سال سن داشتند که فقط ۳ نفر از آنان (۲۷/۳٪) معیارهای لازم برای بلوغ را دارا بودند و همه‌ی آنان سیکل ماهانه داشتند. میانگین سن در این ۳ نفر ۳/۹±۱۸/۷۱ بود. بیست نفر از پسران مبتلا به تالاسمی بیشتر از ۱۴ سال سن داشتند که ۶ نفر از آنان (۳۰٪) معیارهای لازم برای بلوغ را داشتند و میانگین سن در این ۶ نفر ۲/۴۱±۱۹/۲۷ سال بود. در کل ۲۲ نفر(۷۱٪) از بیماران مبتلا به تالاسمی (پسران بالای ۱۴ سال و دختران بالاتر از ۱۳ سال) دچار هیپوگنادیسم بودند و بر اساس معیارهای تانر تأخیر بلوغ داشتند و LH، FSH، تستوسترون و استرادیول نیز در آنها کمتر از حد طبیعی بود (جدول ۳).

شش نفر (۱۰/۷ ٪) از بیماران مبتلا به تالاسمی، هیپوتیروئیدی تحت بالینی داشتند که در این بیماران TSH بالاتر از ۴ و کمتر از ۱۰ mu/L بود. در ۹ نفر (۱۶٪) از بیماران مبتلا به تالاسمی هیپوتیروئیدی واضح وجود داشت که در این بیماران TSH بالا و FT4 کمتر از حد طبیعی بود (جدول ۴).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

جدول ۴- ویژگی‌های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به تالاسمی با هیپوتیروئیدی

متغیرها	سن (سال)	TSH (mu/L)	FT4 (ng/dL)
هیپوتیروئیدی تحت بالینی	۱۷/۳۳ ± ۴/۲۲*	۶/۴۱ ± ۱/۳۵	۰/۸۵ ± ۰/۱۲
هیپوتیروئیدی واضح	۱۳/۱۱ ± ۲/۴۲	۴۲/۲ ± ۳۰/۸۵	۰/۳۳ ± ۰/۱۴

* اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

بیست و سه نفر از بیماران (۴۱٪) هیپوکلسمی داشتند که میانگین و انحراف معیار آن‌ها ۷/۸۷±۰/۸۱ بود. چهارده نفر از بیماران (۲۵٪) مبتلا به هیپرفسفاتمی بودند و میزان آلکالین فسفاتاز در ۵۶٪ از بیماران بالاتر از حد طبیعی بود. هیپرفسفاتمی و افزایش آلکالین‌فسفاتاز با توجه به سن محاسبه شد.

بحث

شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در این مطالعه هیپوگنادیسم بود (۷۱٪) که از نظر آماری اختلافی بین دختران (۷۲/۷۲٪) و پسران (۷۰٪) دیده نشد. در این مطالعه هیچ مورد هیپوگنادیسم اولیه مشاهده نشد. این آمار تقریباً مشابه سایر مطالعه‌هایی است که انجام شده است. در مطالعه‌ی مصطفوی که در ۴۴ بیمار تالاسمی انجام گرفت ۹۰/۹٪ پسران و ۸۸/۸٪ دختران مبتلا به هیپوگنادیسم ثانویه بودند.[۷] در مطالعه‌ی سلیمان که در ۱۱۲ بیمار مبتلا به تالاسمی انجام شد، ۷۳٪ از بیماران ۱۳ تا ۲۱ ساله مبتلا به هیپوگنادیسم بودند.[۸] کرن و همکاران برای ۲۹ بیمار بالاتر از ۱۵ سال آزمون LH و FSH انجام دادند که ۷۲٪ از بیماران هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک داشتند.[۹] در مطالعه‌ی گولاتی که در ۸۴ بیمار مبتلا به تالاسمی انجام شد، ۸۳٪ از بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم ثانویه بودند.[۱۰] در مطالعه‌ی شمشیرساز و همکاران در ۲۲۰ نوجوان مبتلا به تالاسمی، ۸۰/۸٪ از پسرها و ۷۲/۶٪ از دختران اختلال بلوغ داشتند.[۱۱] در مطالعه‌ی دسانکتس در سال ۲۰۰۴ شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز (۴۰/۵٪) در ۳۸۱۷ فرد مبتلا به تالاسمی، هیپوگنادیسم عنوان شد.[۱۲] در مطالعه‌ی بورگنا نیز که در سال ۲۰۰۴ انجام شد شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز (۵۰/۷٪) هیپوگنادیسم معرفی شد.[۱۳] در مطالعه ۲۵ مرکز تحقیقاتی که در ۱۸۶۱ بیمار تالاسمی در ایتالیا انجام شد، هیپوگنادیسم در پسران ۵۱٪ و در دختران ۴۷٪ گزارش شد که شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز محسوب شد.[۱۴] در مطالعه‌ی لاندا در سال ۱۹۹۳ که در ۳۷ بیمار تالاسمی انجام شد، ۵۹/۴٪ بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم بودند.[۱۵]

دومین اختلال غدد درون‌ریز در این مطالعه کوتاهی قد بود (۵۱/۷۸٪) که در مطالعه‌های دیگران متفاوت گزارش شده است. در مطالعه‌ی مصطفوی شیوع کوتاهی قد (SDS کمتر از ۲ -) ۹۰/۹٪ گزارش شد.[۷] در مطالعه‌ی شمشیرساز و همکاران ۳۹/۸٪ از بیماران کوتاه قد بودند[۱۱] و در مطالعه‌ی تئودوریدیس ۲۹٪ از بیماران SDS کمتر از ۲- داشتند.[۱۶] در مطالعه‌ی دسانکتس ۳۱/۱٪ از پسران و ۳۰/۵٪ دختران مبتلا به کوتاهی قد بودند.[۱۲] در مطالعه‌ی شمشیرساز ۳۹/۳٪ مبتلا به کوتاهی قد بودند.[۱۱] هر چند در مطالعه‌ی حاضر سطح GH[i] تحریک شده اندازه‌گیری نشد، در مطالعه‌های متعدد علل کوتاهی قد علاوه بر کاهش هورمون رشد و IGF1، عوامل دیگری مانند مقاومت به هورمون رشد، مسایل تغذیه‌ای، کمبود روی، هیپوکسی مزمن، افزایش آهن و تأثیر دفروکسامین بر صفحه‌های رشد عنوان شده است.[۱۷] برای مثال در مطالعه‌ی دسانکتس از ۳۱/۱٪ بیماران که کوتاهی قد داشتند فقط ۷/۹٪ پسران و ۸/۸٪ دختران دچار کاهش هورمون رشد بودند[۱۲] و در مطالعه‌ی مصطفوی از ۹۰/۹٪ بیماران با کوتاهی قد، ۲۲/۲٪ پاسخ غیرطبیعی به تحریک هورمون رشد با لوودوپا داشتند و در جواب تحریک هورمون رشد با انسولین نیز ۲۵٪ پاسخ غیر طبیعی نشان دادند.[۷]

i - Growth Hormone

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

از ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ۵ نفر (۸/۹ ٪) دیابتی بودند و میانگین سن آنها ۱۹/۸ سال بود. در این بررسی هیچ‌کدام از بیماران دیابتی که به تازگی شناخته شده بودند قند خون ناشتا در محدوده‌ی دیابت نبود و دیابت آن‌ها به وسیله‌ی آزمون تحمل گلوکز مشخص شد که نشان‌دهنده‌ی این است که تنها اندازه‌گیری قند خون ناشتا نمی‌تواند در پیگیری و کنترل بیماران تالاسمیک کافی باشد. با توجه به منفی شدن Anti GAD در این بررسی می‌توان گفت که دیابت نوع ۱ در بیماران مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که در تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شد از ۸۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۱۹/۵٪ دچار دیابت بودند.[۱۸] در مطالعه‌ای که توسط خلیفه و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مصر انجام شد، از ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۱۰/۴٪ دیابت داشتند.[۱۹] در مطالعه‌ی عده‌ای از محققان ایتالیایی که در سال ۱۹۹۵ در ۱۸۶۱ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور از ۲۵ مرکز هماتولوژی ایتالیا انجام شد ۴/۹٪ بیمار دیابتی یافت شد.[۱۴] در مطالعه‌ای که توسط کریمی‌فر و همکاران در سال ۲۰۰۳ در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم کودکان دانشگاه شیراز روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۲ ساله انجام دادند، ۷/۳٪ بیماران دیابتی بودند.[۲۰] در مطالعه‌ی گولاتی و همکاران در سال ۲۰۰۰ روی ۸۴ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۷/۹٪ بیماران دیابت داشتند.[۱۰] در مطالعه‌ی کاریو و همکاران در سال ۲۰۰۳ در آلمان روی ۳۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۱۹٪ بیماران دیابتی بودند.[۲۱] در مطالعه‌ی مصطفوی و همکاران در سال ۱۳۸۴، از بین ۴۴ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بررسی شده ۱۱/۳٪ بیماران دیابتی بودند.[۷]

در این مطالعه فراوانی دیابت نسبت به مطالعه‌های انجام شده در تایوان، مصر، آلمان و تهران پایین‌تر و نسبت به بررسی‌های انجام شده در ایتالیا و شیراز بالاتر بود. این اختلاف در میزان فراوانی دیابت در کشورهای مختلف (از ۴/۹٪ در ایتالیا تا ۱۹/۵٪ در تایوان) به علت نحوه‌ی درمان به خصوص زمان شروع و میزان دسفرال است. از طرف دیگر اختلاف شیوع دیابت در مطالعه‌های مختلف به علت اختلاف سن نمونه‌ها است برای مثال در مطالعه‌ی ۲۵ مرکز هماتولوژی ایتالیا سن نمونه‌ها از ۲ سال بود بنابراین شیوع دیابت در این مطالعه کمتر از دیگر مطالعه‌های بود زیرا برای ایجاد عوارض غددی در بیماران مبتلا به تالاسمی بیش از ۱۰ سال زمان نیاز است.

در مطالعه‌ی ما از ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ۷/۱٪ بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز بودند. در مطالعه‌ای که در تایوان در سال ۲۰۰۱ انجام شد از ۸۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۸/۵٪ دارای اختلال تحمل گلوکز بودند.[۱۸] در مطالعه‌ای که توسط خلیفه و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مصر انجام شد از ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور بررسی شده ۱۴/۶٪ اختلال تحمل گلوکز داشتند.[۱۹] در مطالعه‌ای که توسط کاریو و همکاران در سال ۲۰۰۳ در آلمان روی ۳۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد ۱۶٪ بیماران اختلال تحمل گلوکز داشتند.[۲۱] در مطالعه‌ی ما از ۵۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۲۸/۶٪ اختلال گلوکز ناشتا داشتند. در هیچ یک از بررسی‌های انجام شده در دیگر مراکز شیوع اختلال گلوکز ناشتا بررسی نشده بود.

اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی از عوارض شناخته شده و نسبتاً شایع در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که به طور مکرر خون دریافت می‌کنند، است. شیوع این اختلال‌ها در کشورهای نواحی مدیترانه متغیر و بین ۲۵-۵ درصد است. از نظر بروز عوارض، اختلاف واضحی بین دو جنس وجود ندارد. سن شروع دیابت در اغلب بیماران ۱۰ سالگی و بالاتر است.[۱۲] در بروز اختلال‌های متابولیسم قند در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مجموعه‌ای از عوامل مختلف مثل تخریب سلول‌های بتا ثانویه به ازدیاد بار آهن، بیماری مزمن کبدی، عفونت‌های ویروسی و عوامل ژنتیکی نقش دارند.

در مطالعه‌ی ما سن بیماران، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر به عنوان عوامل خطرزای دیابت شناخته شدند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در تایوان انجام شد علی‌رغم اینکه سن، مقدار دریافت خون در ماه و طول مدت دریافت خون به عنوان عوامل خطرزا شناخته نشده بودند، محققان معتقد بودند که این عوامل تعیین کننده‌ی میزان انباشتگی آهن در طول عمر بوده، می‌توانند در ایجاد اختلال‌های تحمل گلوکز مؤثر باشند.[۱۸] در بررسی انجام شده ارتباطی بین سابقه‌ی فامیلی مثبت دیابت با ایجاد اختلال‌های تحمل گلوکز یافت نشد. در مطالعه‌ی انجام شده در تایوان نیز تأثیر سابقه‌ی فامیلی مثبت دیابت در ایجاد اختلال‌های تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بررسی شد که رابطه‌ی معنی‌داری به دست نیامد.[۱۸] شیوع دیابت، اختلال تحمل گلوکز و اختلال آزمون گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بیشتر از جمعیت عمومی است. هر قدر سن، میزان دریافت خون در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

ماه و طول مدت دریافت خون در طول عمر بیشتر باشد، طول مدت مواجهه‌ی پانکراس با انباشتگی آهن بیشتر بوده، در نتیجه بروز اختلال‌های تحمل گلوکز افزایش می‌یابد.

هیپوکلسمی در ۴۱٪ بیماران دیده شد و۶۰٪ از این بیماران درجه‌هایی از هیپرفسفاتمی داشتند. در مطالعه‌ی مصطفوی ۲۲/۷٪ از بیماران مبتلا به هیپوکلسمی بودند که ۷۰٪ از آنان همزمان هیپرفسفاتمی داشتند.[۷] در مطالعه‌ی گاروفالو در ۳۰ بیمار در سال ۱۹۸۸، هیپوکلسمی در ۱۶/۶٪ بیماران دیده شد[۲۲] و در مطالعه‌ی سلیمان در سال ۱۹۹۸ بر روی ۱۱۲ بیمار، ۱۲/۴٪ از بیماران هیپوپاراتیروئیدی داشتند.[۸]

هر چند در این مطالعه هورمون پاراتیروئید اندازه‌گیری نشد، با توجه به مطالعه‌های دیگران و کمتر بودن شیوع هیپوپاراتیروئیدی از هیپوکلسمی به نظر می‌رسد هیپوکلسمی علل دیگری به جز هیپوپاراتیروئیدی نیز دارد.[۲۳] یکی از علت‌هایی که برای هیپوکلسمی در این بیماران مطرح است، علل تغذیه‌ای است زیرا فقط ۶۰٪ از بیماران با هیپوکلسمی مبتلا به هیپرفسفاتمی همزمان هستند، در صورتی که اگر فقط هیپوپاراتیروئیدی برای بیماران مطرح بود در اغلب موارد هیپرفسفاتمی نیز مشهود بود. هم‌چنین افزایش آلکالین فسفاتاز در ۷۶/۷٪ از بیماران مبتلا به تالاسمی دیده شد که این یافته نیز درجه‌هایی از کمبود تغذیه‌ای کلسیم را نشان می‌دهد. در این مطالعه هیپوکلسمی علامت‌دار مشاهده نشد.

در این مطالعه هیپوتیروئیدی تحت بالینی در ۱۰/۷٪ و هیپوتیروئیدی واضح در ۱۶٪ از بیماران یافت شد. هیچ مورد هیپوتیروئیدی ثانویه در این مطالعه دیده نشد. شیوع هیپوتیروئیدی در مطالعه‌های دیگران متفاوت گزارش شده است. در بعضی از مطالعه‌ها هیپوتیروئیدی در ۱۸٪[۲۴] و در بعضی دیگر از صفر تا ۹٪ گزارش شده است.[۲۵،۲۶] در مطالعه‌ی شمشیرساز ۷/۷٪ از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند.[۱۱] در مطالعه‌ی فیلوسا ۱۳/۹٪ بیماران هیپوتیروئیدی واضح داشتند.[۲۷] اما در مطالعه‌ی دسانکتس ۲/۱٪ بیماران هیپوتیروئیدی اولیه داشتند و در مطالعه‌ی دیگر ۳/۲٪ گزارش شد.[۱۲] در مطالعه‌ی بورگنا ۱۰/۸٪ بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی واضح بودند[۱۳] اما در مطالعه‌ی سنانایاک هیچ مورد هیپوتیروئیدی یافت نشد.[۲۸] علت تفاوت در شیوع هیپوتیروئیدی بین بیماران مبتلا به تالاسمی سن نمونه‌گیری است. با توجه به اینکه عوارض غددی در بیماران مبتلا به تالاسمی با افزایش سن افزایش می‌یابد، در بعضی از مطالعه‌ها نمونه گیری بیماران تالاسمی از ۲ سال شروع شده و بنابراین شیوع عوارض غددی نیز نسبت به دیگر مطالعه‌ها که از سن ۱۰ سال به بالا نمونه‌گیری انجام شده است کمتر است از علل دیگر افزایش هیپوتیروئیدی در بعضی از مطالعه‌ها، زمان و محل مطالعه است. در گذشته درمان با دسفرال در همه‌ی کشورها به خوبی انجام نمی‌شد یا در جوامع جهان سوم که فقر اقتصادی باعث درمان نادرست بیماران تالاسمی شده است، شیوع اختلال‌های غددی نیز به شدت بالاتر و در جوامع پیشرفته این شیوع کمتر است. مانند مطالعه‌ی آگارول در سال ۱۹۹۲ که در هند انجام شد ۱۹/۴٪ بیماران تالاسمی مبتلا به هیپوتیروئیدی واضح بودند.[۲۹]

در ۸ نفر از بیماران (۱۴/۳٪) هیچ‌گونه اختلال غددی دیده نشد که همه‌ی آنها کمتر از ۱۴ سال سن داشتند. هر چند که در این عده هیچ‌گونه اختلال غدد درون‌ریز دیده نشد ولی با افزایش سن احتمال ایجاد عوارض غدد درون‌ریز در آن‌ها وجود دارد بنابراین پیگیری سالانه در بیماران ضروری است.

در این مطالعه ارتباطی بین دسفرال و ایجاد اختلال‌های غددی به دست نیامد. علت این امر عدم اطلاع کافی از نحوه‌ی تزریق و میزان دسفرال است. هم‌چنین بعضی از بیماران در مقطع خاصی از زمان دسفرال خویش را قطع نموده بودند. در مطالعه‌هایی که در سال ۱۹۹۵ در ایتالیا[۱۴] و در سال ۲۰۰۳ در دانشگاه شیراز انجام شد، دریافت نامنظم دسفرال به عنوان عوامل خطرزای مؤثر در ایجاد اختلال‌های تحمل گلوکز معرفی شده بود.[۲۰]

ما از نحوه‌ی تزریق دسفرال در گذشته‌ی بیماران به خصوص کمتر از ۱۰ سال اطلاع زیادی نداشتیم. شاید اگر اطلاع درستی در مورد نحوه‌ی دریافت دسفرال بیماران در دست شاید می‌توانستیم ارتباط مستقیمی بین موارد گفته شده با اختلال‌های غددی به دست آوریم. هر قدر زمان شروع تزریق دسفرال زودتر، طول مدت دریافت دسفرال بیشتر و میزان دریافت آن به حد استاندارد نزدیک‌تر باشد و هم‌چنین هر قدر فاصله‌ی زمانی بین شروع تزریق خون و شروع تزریق دسفرال کمتر باشد، شیوع اختلال‌های غددی کمتر خواهد شد.[۳۰،۳۱]

در مورد تأثیر آهن و TIBC در ایجاد اختلال‌های غددی باید گفت که مقدار آهن آزاد سرم متناسب با مقدار خون و دسفرال دریافتی به طور دایم در حال تغییر است و آنچه که در ایجاد اختلال‌های آندوکرین اهمیت دارد میزان آهنی است

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

که در بافت رسوب می‌کند. TIBC نیز با توجه به مقدار آهن سرم تغییر می‌کند و با افزایش آهن سرم کاهش می‌یابد. بنابراین به نظر نمی‌رسد تأثیری در ایجاد اختلال‌های غددی داشته باشد.[۳] در این بررسی نیز ارتباطی بین اختلال‌های غددی و میزان آهن سرم وTIBC به دست نیامد.

در بررسی انجام شده در سال ۲۰۰۱ در تایوان فریتین سرم به عنوان عامل خطر مؤثر در ایجاد اختلال‌های تحمل گلوکز معرفی شده بود.[۱۸] در مطالعه ما فریتین ارتباط معنی‌داری با ایجاد اختلال‌های غددی نداشت. در این مورد می‌توان چنین توضیح داد که فریتین سرم نماینده‌ی مقدار انباشتگی آهن در سه ماه گذشته است در حالی‌که ایجاد اختلال‌های غدد نیازمند زمان طولانی تماس با آهن اضافی است. به دلیل پرونده‌های ناقص بیماران، اطلاعات کافی در مورد گذشته‌ی بیماران به دست نیامد. در نتیجه ما نتوانستیم مقادیر فریتینی را که بیماران در طول مدت دریافت خون در طول عمر خود در معرض آن قرار داشتند ارزیابی کنیم. به همین دلیل قابل اعتمادترین روش برای اندازه‌گیری میزان آهن انباشته شده‌ی مؤثر در ایجاد اختلال‌های غددی در این بیماران اندازه‌گیری هموسیدرین بافت به وسیله‌ی بیوپسی است که در دسترس نیست.[۳]

باوجود این‌که ما ارتباطی بین نحوه‌ی دریافت دسفرال و ایجاد اختلال‌های غددی به دست نیاوردیم، با توجه به اینکه بدون دریافت داروی دفع کننده‌ی آهن مانند دسفرال بدن قادر به دفع آهن نیست به نظر می‌رسد علت شیوع بالای اختلال‌های غددی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مورد مطالعه دریافت نامنظم یا نادرست و یا ناکافی دسفرال یا اشکال در کیفیت دسفرال‌های دریافتی است. بنابراین طبق بررسی‌های انجام شده و نتایج به دست آمده ارزیابی‌های آندوکرین باید به طور منظم و سالانه در بیماران تالاسمیک به خصوص بیماران بالای ۱۰ سال انجام شود. در مورد بررسی اختلال‌های تحمل گلوکز انجام آزمون تحمل گلوکز سالانه ضروری است و قند خون ناشتا به تنهایی کافی نیست. در بیماران دچار اختلال گلوکز ناشتا و اختلال تحمل گلوکز باید مشاوره‌ی تغذیه‌ای انجام شود تا با رعایت تغذیه‌ی مناسب از پیشرفت بیماران مبتلا به تالاسمی به سوی ایجاد دیابت واضح تأخیر به عمل آید و بهتر است در این بیماران آزمون تحمل گلوکز هر ۶ ماه انجام شود. اگرچه ارتباطی بین مقدار دسفرال و زمان شروع تزریق آن در جلوگیری از ایجاد اختلال‌های غددی پیدا نشد، ما معتقدیم در صورت اطلاع‌رسانی کافی به بیماران در مورد تأثیر استفاده از دسفرال به صورت منظم و شروع زودرس آن، شیوع اختلال‌های غدد درون‌ریز در آینده کاهش خواهد یافت.

References

۱. موسوی فریدون (مولف)، راهنمای درمان تالاسمی. تهران، انتشارات بنیاد امور بیماری های خاص. ۱۳۸۰، صفحات ۲۱ تا۴۲.

۲. عزیزی فریدون. اپیدمیولوژی دیابت در ایران. در اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع در ایران. عزیزی فریدون و همکاران. تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، چاپ دوم، ۱۳۷۹، ص ۷۴-۸۸.

3. Schwartz E, Benz EJ Jr. Thalassemia syndromes. In: Miller DR, Baehner RL, Smith CH, editors. Smith's Blood Diseases of Infancy and Childhood. 6th ed. St. Louis: Mosby 1989. p. 428-40.

4. Chern JP, Lin KH, Tsai WY, Wang SC, Lu MY, Lin DT, et al. Hypogonadotropic hypogonadism and hematologic phenotype in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. J Pediatr Hematol Oncol 2003 ;25:880-4.

5. 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.

6. Lukens JN. The thalassemia and related disorderds. In: Wintrobe MM, Lee GR, Editors. Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Baltimore : Williams & Wilkins 1999. p. 1405-49.

۷. مصطفوی حبیب‌الله، افخمی‌زاده مژگان، رضوانفر محمد رضا. اختلالات غدد درون‌ریز در مبتلایان تالاسمی ماژور. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۴; سال ۷، شماره ۲، صفحات۱۴۳تا ۱۴۷.

8. 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.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

9. Chern JP, Lin KH, Tsai WY, Wang SC, Lu MY, Lin DT, et al. Hypogonadotropic hypogonadism and hematologic phenotype in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. J Pediatr Hematol Oncol 2003 ; 25: 880-4.
10. 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.
11. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord 2003; 3:4.
12. De Sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C; Thalassaemia International Federation Study Group on Growth and Endocrine Complications in Thalassaemia.Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF). Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2: 249-55.
13. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini MD, Del Vecchio GC, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica 2004; 89: 1187-93.
14. Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-endocrine Diseases.. Multicenter study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major. Clin Endocrinal 1995; 42: 581- 60.
15. Landau H, Matoth I, Landau-Cordova Z, Goldfarb A, Rachmilewitz EA, Glaser B. Cross-sectional and longitudinal study of the pituitary-thyroid axis in patients with thalassaemia major. Clin Endocrinol (Oxf) 1993; 38: 55-61.
16. 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.
17. Low LC. Growth, puberty and endocrine function in beta-thalassaemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 1997; 10: 175-84.
18. Chern JP, Lin KH, Lu MY, Lin DT, Lin KS, Chen JD, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta-thalassemic patients. Diabetes Care 2001; 24: 850-4.
19. Khalifa AS, Salem M, Mounir E, El-Tawil MM, El-Sawy M, Abd Al-Aziz MM. Abnormal glucose tolerance in Egyptian beta-thalassemic patients: possible association with genotyping. Pediatr Diabetes 2004; 5: 126-32.
20. Karamifar H, Shahriari M, Sadjadian N. Prevalence of endocrine complications in beta-thalassaemia major in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2003; 9: 55-60.
21. Cario H, Holl RW, Debatin KM, Kohne E. Insulin sensitivity and beta-cell secretion in thalassaemia major with secondary haemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test Eur J Pediatr 2003; 162: 139-46.
22. Garofalo F, Piga A, Lala R, Chiabotto S, Di Stefano M, Isaia GC.Bone metabolism in thalassemia Ann N Y Acad Sci 1998; 850: 475-8.
23. De Sanctis V, Vullo C, Bagni B, Chiccoli L. Hypoparathyroidism in beta-thalassemia major. Clinical and laboratory observations in 24 patients. Acta Haematol 1992; 88: 105-8.
24. Magro S, Puzzonia P, Consarino C, Galati MC, Morgione S, Porcelli D, et al. Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. Acta Haematol 1990; 84: 72-6.
25. Depaz G, Deville A, Coussement N, Manassero J, Mariani R. Thyroid function in thalassemia major. Ann Pediatr (Paris) 1985; 32: 809-11.
26. Phenekos C, Karamerou A, Pipis P, Constantoulakis M, Lasaridis J, Detsi S, et al. K. Thyroid function in patients with homozygous beta-thalassaemia. Clin Endocrinol (Oxf). 1984; 20: 445-50.
27. Filosa A, Di Maio S, Aloj G, Acampora C. Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 2006; 19: 1397-404.
28. Senanayake MP, Suraweera SA, Hubert HD. Thyroid function in thalassaemia major. Ceylon Med J 1999; 44: 166-8.
29. Agarwal MB, Shah S, Vishwanathan C, Rajadhyaksha G, Bhave AA, Dube SR, et al. Thyroid dysfunction in multi-transfused iron loaded thalassemia patients. Indian Pediatr 1992; 29: 997-102.
30. Karahanyan E, Stoyanova A, Moumdzhiev I, Ivanov I. Secondary diabetes in children with thalassaemia major (homozygous thalassaemia). Folia Med (Plovdiv) 1994; 36: 29-34.
31. Pantelakis S. Thyroid disorders and diabetes mellitus as complications of thalassaemia major. Acta Paediatr Suppl 1994 ; 406: 111-3.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]

Original Article

Evaluation of Endocrine Disorders in Patients with Thalassemia Major

Najafipour F, SariSorkhabi R, Zareizadeh M, Bahrami A, Ghoddousi K, Sorkhabi R, Aghamohamadzadeh N, Aliasgharzadeh A, Mobaseri M, Niafar M.
Tabriz University of Medical sciences, Tabriz, I.R.Iran.
e-mail: Najafipourf@tbzmed.ac.ir

Abstract

Introduction: Thalassemia major is a genetic disorder, in which blood transfusion is critical for the survival of patients. Over the course of the past two and three decades, hypertransfusion therapy in these patients has significantly increased life expectancy and quality of life. Unfortunately however this type of therapy has also increased the frequency of complications due to iron overload. Today endocrine abnormalities are far more common than before in beta-thalassemia patients. The aim of this study was to evaluate the prevalence of endocrine disturbances in patients with thalassemia major, aged over 10 years. Materials and methods: Fifty-six patients, aged over 10 years, with thalassemia major were enrolled. Physicians collected demographic data and history of therapies as well as menstrual history in females. Patients were examined to determine their pubertal status and SDS of height for evaluation of short stature. For evaluation of glucose tolerance, fasting blood glucose and oral glucose tolerance tests were performed. Serum levels of calcium, phosphorous, thyroid stimulating hormone, free thyroxin, luteinizing hormone, and follicular stimulating hormone, estradiol in girls and testosterone in boys were measured. Results: Fifty-six patients 10 to 27 years with thalassemia major old were evaluated. In this study, the prevalences of diabetes mellitus, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance test were 8.9%, 28.6% and 7.1% respectively. Short stature (SDS ≤ -2) was seen in 70% of boys and 73% of girls; hypocalcaemia and primary overt hypothyroidism were present in 41% and 16% respectively; 14.3% did not have any endocrine abnormalities. Conclusion: Despite recent therapy with Desferal in the management of beta-thalassemia major, the risk of secondary endocrine dysfunction remains high, with hypogonadism being one of the most frequent endocrine complications. Endocrine evaluation in patients with thalassemia major must be carried out regularly especially in those patients over the age of 10 years in Tabriz.

Key words: Thalassemia major, Hypocalcaemia, Hypogonadism, Hypothyroidism, Short stature, Diabetes mellitus, Impaired glucose tolerance test, Impaired fasting glucose.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-03]