

بررسی ارتباط هیپوتیروئیدی با سطح فریتین سرم در بیماران بتا تالاسمی ماژور

"مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان - دانشگاه علوم پزشکی گلستان"

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۱/۱۹

خلاصه

مقدمه

بیماری بتا تالاسمی ماژور یکی از شایع ترین بیماری های ژنتیکی در ایران و به ویژه استان گلستان می باشد. از میان عوارض مهم ثانویه تزریق خون، اختلالات اندوکراین و هیپوتیروئیدی می باشد که باعث ناتوانی و مرگ و میر زود رس می شود. این اختلالات پس از ایجاد با دفروکسامین قابل درمان نیست. هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط هیپوتیروئیدی با سطح فریتین سرم در بیماران بتا تالاسمی ماژور است.

روش کار

این مطالعه تحلیلی - مقطعی بر ۱۸۵ بیمار تالاسمی مرکز طالقانی گرگان در مدت ۵ سال (۱۳۸۰-۱۳۸۴) در گروه سنی ۱-۳۷ سال انجام شد. سطح فریتین سرم هر سه ماه یکبار و تست های عملکردی تیروئید سالی یکبار، مورد ارزیابی قرار گرفت و همچنین سن، جنس، میزان مصرف منظم دسفرال و هموگلوبین قبل از تزریق خون بررسی شد و سپس متوسط فریتین همزمان با شروع عارضه به دست آمد و داده ها توسط نرم افزار SPSS و روش آماری تی تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

از مجموع بیماران، ۹۶ نفر (۵۱/۹٪) زن و ۸۹ نفر (۴۸/۱٪) مرد بودند. در کل ۳۰ نفر (۱۶/۲٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند متوسط سنی ۱۷/۸ سال و پنج نفر در گروه سنی کمتر از ده سال و بقیه بالاتر از ده سال، ۱۵ نفر (۵۰٪) زن و ۱۵ نفر (۵۰٪) مرد بودند. متوسط سطح فریتین همزمان با شروع عارضه $2528/400 \pm 21175/3041$ ng/ml که در مقایسه با افرادی که هیپوتیروئید نبودند، با متوسط سطح فریتین $3538/6230 \pm 1908/73027$ از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$). متوسط هموگلوبین قبل از تزریق در بیماران بین ۷-۱۰ ng/ml بود و ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) از بیماران هیپوتیروئید، دسفرال را به صورت نامنظم مصرف می کردند. ۴۳/۳٪ به میزان ۳۰-۴۰ mg/kg/d دسفرال را در هفته مصرف می کردند.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می توان قبل از رسیدن سطح فریتین به مقادیر بالا، اقدامات لازم جهت بررسی های کلینیک و پاراکلینیک و کنترل سطح فریتین به منظور پیشگیری از ابتلا به عارضه هیپوتیروئیدی اعمال نمود. با توجه به اینکه در این مطالعه ۵ بیمار در گروه سنی کمتر از ده سال مبتلا به هیپوتیروئیدی شده بودند و از آنجایی که عوارض اندوکراین بیشتر در سن بالای ده سال مورد توجه قرار می گیرد، توصیه میشود غربالگری بیماران حداقل از سن ۵ سالگی شروع شود تا درمان به موقع شروع شود.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، تستهای تیروئیدی، فریتین سرم

۱- آزاده سادات زنده باد*
۲- نرگس بیگم میربهبهانی

۱- پزشک عمومی، بیمارستان طالقانی گرگان، گرگان، ایران

۲- فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان طالقانی گرگان، گرگان، ایران

*گلستان، گرگان، ج ناهار خوران، عدالت ۱۰۵، جنب کوچه اول، طبقه ۴، گرگان، ایران
تلفن: ۵۵۲۹۳۸۴-۱۷۱-۹۸+

email:zendeabadazad@yahoo.com

مقدمه

تالاسمی بتا یکی از اختلالات ساخت هموگلوبین است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد. به نوع هموزیگوت آن تالاسمی ماژور اطلاق می گردد که برای ادامه حیات خود نیاز به تزریق مکرر خون دارد (۱، ۲).

بسیاری از اختلالات در هموگلوبینوپاتی های زنجیره ای بتا رخ می دهند زیرا علامتی در رحم ندارند. اکثر اختلالات زنجیره های بتا علائم شدید بالینی ندارند مگر آنکه هر دو زنجیره بتا غیرطبیعی باشند. علائم بالینی اختلالات در زنجیره بتا معمولاً بین ۶-۱۲ ماهگی ظاهر می شوند، البته اگر پیش از تولد یا با غربالگری از بند ناف مشخص شده باشند (۳).

به دنبال تزریق مکرر خون، تجمع آهن در بافتها و اعضای مختلف منجر به فیروز گردیده و باعث مرگ سلولها و از کار انداختن عضو گرفتار می شود. در بین اعضای گرفتار، بیشترین صدمه را قلب و غدد مترشحه متحمل می شوند به طوری که اگر بیمار کم خونی را تحمل کند سرانجام به علت نارسایی قلبی و غددی فوت می نماید (۴، ۵).

امروزه آهن زدایی توسط دفروکسامین از عوارض تجمع آهن جلوگیری می کند، ولی اختلالات غدد درون ریز همچنان در این افراد دیده می شود و حتی برخی عوارض، به علت افزایش طول عمر بیماران، بیشتر مشاهده می شود (۴). در بین اختلالات غدد درون ریز، کم کاری تیروئید و پارا تیروئید بسیار کمتر وجود دارد (۴). مطالعه ای که در ایتالیا بر بیماران تالاسمی انجام شد نشان داد که طول عمر بیماران تالاسمی ماژور خوب و در حال افزایش است، اما شیوع عوارض شدید همچنان بالاست و شیوع هیپو تیروئیدی در این بیماران ۱۱/۶٪ می باشد (۶). مطالعاتی که در یونان و ترکیه انجام شد نشان داد که شیوع هیپو تیروئیدی به ترتیب ۴٪ و ۶٪ می باشد (۷، ۸).

همچنین در مطالعات مختلفی که در ایران انجام شده است هیپو تیروئیدی نسبت به سایر اختلالات اندوکراین از جمله هیپوگنادیسم از شیوع کمتری برخوردار است (۴، ۹-۱۱).

از آنجا که بیماری بتا تالاسمی ماژور در شهرستان گرگان از شیوع قابل توجهی برخوردار است و عوارض ناشی از افزایش آهن نیز از عمده مشکلات آنهاست؛ این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین هیپو تیروئیدی و سطح فریتین سرم در کلیه بیماران تالاسمی تحت پوشش مرکز طالقانی گرگان انجام شد.

روش کار

این مطالعه تحلیلی- مقطعی بر کلیه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور شناخته شده که جهت دریافت خون به مرکز تالاسمی بیمارستان طالقانی گرگان مراجعه می نمودند در مدت ۵ سال (۱۳۸۰ - ۱۳۸۴) انجام شد. روش نمونه گیری در این مطالعه به صورت نمونه گیری آسان بوده است. در حین بررسی برخی بیماران به دلیل مهاجرت و فوت از مطالعه حذف شدند و در نهایت بررسی بر ۱۸۵ بیمار در گروه سنی ۱-۳۷ سال انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس الکتروفورز هموگلوبین مطرح شده بود و برای همه بیماران از سال اول زندگی هر ۳ تا ۴ هفته تزریق خون انجام می شد و همه بیماران تحت درمان با دفروکسامین و تحت نظر فوق تخصص هماتولوژی بودند.

برای همه بیماران اندازه گیری فریتین به روش الایزا هر ۳ ماه یکبار و تست های عملکردی تیروئید به روش الایزا سالی یکبار انجام شد و در پرونده بیماران ثبت شد. سپس به کمک یک چک لیست شامل اطلاعات فردی و کلینیک و پارا کلینیک و اندازه گیری TSH^1 , T_4 , T_3 و فریتین و میزان مصرف دسفرال و مصرف منظم یا نامنظم دسفرال، متوسط هموگلوبین قبل از تزریق و متوسط روزهای تزریق خون توسط بیماران طی ۵ سال (۱۳۸۰-۱۳۸۴) مورد بررسی قرار گرفت. همه آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان مرکز طالقانی گرگان انجام شدند و اطلاعات کاملاً به صورت محرمانه بوده و مسائل اخلاقی رعایت شد. اطلاعات پس از جمع آوری و کد بندی و ورود به رایانه، با توجه به ماهیت کیفی و کمی، مورد تجزیه و تحلیل با کمک آزمون تی مستقل قرار گرفت.

نتایج

این مطالعه بر ۱۸۵ بیمار تالاسمی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی طالقانی، در گروه سنی (۱-۳۷) سال انجام شده است. در ۱۸۵ بیمار تالاسمیک، ۹۶ نفر (۵۱/۹٪) زن و ۸۹ نفر (۴۸/۱٪) مرد بودند. در مجموع ۳۰ نفر (۱۶/۲٪) مبتلا به هیپو تیروئیدی بوده که نسبت مرد به زن یک بود. این مطالعه نشان داد که بیش از ۶۰ نفر (۳۲/۴٪) در گروه سنی ۱۵/۱-۲۰ سال قرار داشتند که در این گروه سنی، ۱۲ نفر مبتلا به هیپو تیروئیدی بودند (جدول ۱).

¹ Thyroid stimulating hormone

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی و غیرمبتلا در بیماران تالاسمی ماژور

مرکز طالقانی گرگان به تفکیک گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	هیپوتیروئیدی		جمع کل
	دارد	ندارد	
۰-۱۰ سال	۵ ٪۱۰/۹	۴۱ ٪۸۹/۱	۴۶ ٪۱۰۰
۱۰/۱-۱۵ سال	۴ ٪۱۰/۵	۳۴ ٪۸۶/۸	۳۸ ٪۱۰۰
۱۵/۱-۲۰ سال	۱۲ ٪۲۰	۴۸ ٪۸۰	۶۰ ٪۱۰۰
۲۰/۱-۲۵ سال	۵ ٪۱۶/۷	۲۵ ٪۸۳/۳	۳۰ ٪۱۰۰
۲۵/۱-۳۰ سال	۲ ٪۳۳/۳	۴ ٪۶۶/۷	۶ ٪۱۰۰
<۳۰ سال	۲ ٪۴۰	۳ ٪۶۰	۵ ٪۱۰۰
جمع کل	۳۰ ٪۱۶/۲	۱۵۵ ٪۸۳/۸	۱۸۵ ٪۱۰۰

از نظر میانگین متوسط فریتین هم‌زمان با شروع عارضه در مقایسه با افرادی که مبتلا نبودند اختلاف معنی‌داری با توجه به آزمون آماری تی تست بین سطح فریتین و ابتلا به هیپوتیروئیدی مشاهده گردید ($p < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین متوسط فریتین هم‌زمان با شروع عارضه و انحراف معیار در افراد مبتلا و غیرمبتلا به هیپوتیروئیدی بیماران تالاسمی ماژور مرکز طالقانی گرگان

هیپوتیروئیدی	تعداد (نفر)	میانگین متوسط فریتین (ng/ml)	انحراف معیار
دارد	۳۰	۲۵۲۸/۴۰۰	۲۱۵۷/۳۰۴۱
ندارد	۱۵۵	۳۵۳۸/۶۲۳۰	۱۹۰۸/۳۰۲۷

همچنین در افراد هیپوتیروئید، میانگین متوسط فریتین هم‌زمان با شروع عارضه و انحراف معیار و متوسط فریتین در سطح هورمون TSH, T3, T4 برای ۲۴ نفر افرادی که اختلال در سطح یک

هورمون، ۵ نفر افرادی که دو هورمون تیروئید و یک نفر بیماری که سه هورمون تیروئید آنها مختل بوده است در جدول آورده شده است (جدول ۳). در بررسی میزان مصرف دسفرال، بیماران به چهار گروه، گروه یک به مدت ۵ شب در هفته، گروه دو ۴ شب در هفته و گروه سه، ۳ شب در هفته و در گروه چهارم اصلاً دسفرال مصرف نمی‌کردند. در کل ۱۰۷ نفر در گروه یک (۵۷/۸٪)، ۴۳ نفر (۲۳/۲٪) گروه دو، ۱۶ نفر (۸/۶٪) در گروه سه و ۱۹ نفر (۱۰/۳٪) در گروه چهار قرار داشتند که بیشترین فراوانی در گروه یک قرار داشت. در ۳۰ نفر افراد هیپوتیروئید، ۱۳ نفر (۴۳/۳٪) میزان مصرف دسفرال آنها در گروه یک قرار داشت و در مقایسه با ۹۴ نفر (۶۰/۶٪) دیگر که مبتلا نبودند و در گروه یک قرار داشتند، از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۴).

جدول ۳- میانگین متوسط فریتین هم‌زمان با شروع عارضه در افراد هیپوتیروئید به تفکیک اختلال در سطح سه هورمون در بیماران تالاسمی مرکز طالقانی گرگان

افراد هیپوتیروئید	تعداد	میانگین متوسط فریتین (ng/ml)	انحراف معیار	حداقل فریتین	حداکثر فریتین
اختلال در یک هورمون	۲۴	۳۷۸۷/۲۱۴۳	۱۸۶۵/۹۹۰	۱۱۰۲	۸۵۷۳
اختلال در دو هورمون	۵	۳۷۸۱/۸۹۶۷	۲۱۹۸/۲۶۲۴	۱۳۹۱/۲۵	۶۶۶۵
اختلال در سه هورمون	۱	۲۲۱۳/۶۰۰	-	۲۲۱۳/۶	۲۲۱۳/۶
جمع کل	۳۰	۲۵۲۸/۴۰۰	۲۱۵۷/۳۰۴۱	۴۳۱	۱۰۲۷۰

جدول ۴- توزیع فراوانی میزان مصرف دسفرال در افراد مبتلا هیپوتیروئیدی در بیماران تالاسمی مرکز طالقانی گرگان

میزان مصرف دسفرال	هیپوتیروئیدی		جمع کل
	دارد	ندارد	
۳۰-۴۰ mg/kg/d	۱۳ ٪۴۳/۳	۹۴ ٪۶۰/۶	۱۰۷ ٪۵۷/۸
۱۵-۲۰ mg/kg/d	۱۰ ٪۳۳/۳	۳۳ ٪۲۱/۶	۴۳ ٪۲۳/۲
۱۰-۱۵ mg/kg/d	۴ ٪۱۳/۳	۱۲ ٪۷/۷	۱۶ ٪۸/۶
اصلا دسفرال مصرف نمی‌کند	۳ ٪۱۰	۱۶ ٪۱۰/۳	۱۹ ٪۱۰/۳
جمع کل	۳۰ ٪۱۰۰	۱۵۵ ٪۱۰۰	۱۸۵ ٪۱۰۰

از نظر میزان مصرف منظم و نامنظم دسفرال، در کل بیماران، ۱۲۴ نفر (۶۷٪) دسفرال را نامنظم مصرف می‌کردند و ۶۱ نفر (۳۳٪) منظم مصرف می‌کردند.

در افراد هیپوتیروئیدی ۱۳ نفر (۴۳/۳٪) دسفرال را منظم مصرف می‌کردند و ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) نامنظم مصرف می‌کردند در مجموع افرادی که نامنظم مصرف می‌کردند، (۱۳/۷٪) هیپوتیروئید بودند و (۸۶/۳٪) مبتلا به این عارضه نبودند. در بررسی متوسط روزهای تزریق خون، بیماران به سه گروه کمتر از ۱۵ روز، بین ۱۵-۳۰ روز و بیشتر از ۳۰ روز تقسیم شدند که در کل یک نفر (۵/۵٪) متوسط روزهای تزریق خون کمتر از ۱۵ روز و ۱۷۹ نفر (۹۶/۸٪) (۱۵-۳۰ روز) و ۵ نفر (۲/۷٪) بیش از ۳۰ روز جهت تزریق خون مراجعه کردند.

همچنین در ارزیابی متوسط هموگلوبین قبل از تزریق خون در کل بیماران، یک نفر متوسط هموگلوبین کمتر از ۷ داشت و بقیه افراد (۱۸۴ نفر) متوسط هموگلوبین بین (۷-۱۰) داشتند و هیچکدام از بیماران دارای متوسط هموگلوبین بالاتر از عدد ۱۰ نبودند.

بحث

در این مطالعه میانگین متوسط فریتین هم زمان با شروع عارضه در افراد هیپوتیروئید $2175 \pm 2528/400 \text{ ng/ml}$ به دست آمد و در مطالعه‌ای که در یونان بر ۲۰۰ بیمار انجام شد، میزان سطح فریتین در افراد هیپوتیروئید $2707/66 \pm 1990 \text{ g/l}$ گزارش شد، که تقریباً مشابه مطالعه حاضر است (۷). در مطالعه دکتر طباطبائی و همکاران در مرکز تحقیقات غدد، میانگین سطح

سرمی فریتین در کل بیماران، برای همه عوارض آندوکروینی $168 \pm 955 \mu\text{g/l}$ به دست آمد و تفاوتی بین سطح سرمی فریتین در بیماران تالاسمی که اختلال غدد درون ریز داشتند و عده ای که نداشتند مشاهده نشد (۱۲). این موضوع در مقایسه با مطالعه حاضر از سطح سرمی فریتین پایین‌تری برخوردار است و در اکثر مطالعات داخل و خارج از کشور میزان سطح فریتین در بیماران تالاسمی مبتلا به اختلالات غدد درون ریز به طور کلی محاسبه شده بود. در مطالعه کشور یونان در سال ۲۰۰۱-۲۰۰۳، میزان فریتین کل بیماران تالاسمی که اختلال غدد درون ریز داشتند $2991 \pm 2093 \mu\text{g/l}$ به دست آمد (۱۳). همچنین در بررسی کشور اسرائیل از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۰۲ متوسط فریتین کل افراد $2698 \pm 1444 \mu\text{g/l}$ گزارش شد (۱۴). نتایج این بررسی‌ها نسبت به مطالعه حاضر از سطح سرمی فریتین پایین‌تری برخوردار است و در این مطالعات متوسط فریتین برای کل بیمارانی که اختلالات آندوکروینی دارند به دست آمده است (۸، ۱۴-۱۶).

در این مطالعه میانگین متوسط فریتین همزمان با شروع عارضه به دست آمده است و با به دست آوردن مقادیر فریتین مورد نظر، می‌توان قبل از رسیدن فریتین بیماران تالاسمی ماژور به مقادیر به دست آمده از ایجاد عوارض آندوکروینی جلوگیری کرد. همچنین نتایج این مطالعه بر بیماران طی ۵ سال بررسی شده است. در مطالعه‌ای که در ایتالیا طی ۳۰ سال بر ۱۱۴۶ بیمار انجام شد، دیابت در ۵/۴٪، نارسایی احتقانی قلب در ۶/۴٪، هیپوتیروئیدی در ۱۱/۶٪ بیماران دیده شد و نشان داد که طول عمر بیماران تالاسمی ماژور در حال افزایش است اما شیوع عوارض شدید همچنان

در مطالعه حاضر ۶۷٪ بیماران دسفرال را نامنظم مصرف می‌کردند و ۳۳٪ منظم استفاده می‌کردند. در سایر مطالعاتی که در ایران انجام شده اشاره‌ای به نوع مصرف دسفرال نشده است، ولی میزان درمان با دفروکسامین ناکافی بوده است (۴، ۱۱، ۱۵، ۱۶، ۱۹، ۲۲). در مجموع به نظر می‌رسد که با وجود دریافت دفروکسامین هنوز اختلالات غدد درون ریز در تالاسمی ماژور شایع است. هرچند در بیماران مطالعه حاضر، سطح فریتین بالا بود و این امر نشانگر درمان ناکافی با دفروکسامین است.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان هیپوتیروئیدی را یکی از عوارض جدی و مهم بیماران تالاسمی تلقی کرد. لذا لازم است که بیماران تالاسمی سالیانه دو بار از نظر تست‌های تیروئیدی مورد ارزیابی قرار گیرند تا با تشخیص به موقع و اقدامات درمانی از تشدید عوارض جلوگیری کرد. همچنین قبل از رسیدن فریتین بیماران به مقادیر به دست آمده برای این عارضه، تست‌های عملکرد تیروئید ارزیابی شود تا قبل از ایجاد علائم بالینی، هشدارهای لازم صورت گیرد. در مجموع به نظر می‌رسد که با وجود دریافت دفروکسامین هنوز اختلالات غدد درون ریز در تالاسمی ماژور شایع است. هر چند در بیماران مطالعه حاضر، سطح فریتین بالا بود و این امر نشانگر درمان ناکافی با دفروکسامین است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از زحمات و راهنمایی‌های استاد عزیز جناب آقای مهندس بهنام پور و همکاران گرامی سرکار خانم دکتر سیما بشارت و سرکار خانم دکتر مریم مزجی و پرسنل محترم بخش تالاسمی بیمارستان طالقانی گرگان تشکر و قدردانی می‌نمایند. قابل ذکر است این مقاله نتیجه یک طرح تحقیقاتی بوده که به صورت پایان نامه دانشجویی تحت حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان به انجام رسیده است.

بالاست (۱۷). نتایج اکثر مطالعات بر اختلالات غدد درون ریز بیماران تالاسمی ماژور به طور مقطعی و در زمان کوتاهی بوده است (۱۶، ۱۸-۲۰).

عوارض اندوکراین بیشتر از دهه دوم عمر اتفاق می‌افتد (۱، ۲۱). اکثر مطالعات، شروع اختلالات اندوکراین را در بیماران بالای ده سال گزارش کرده است (۱۰، ۱۲، ۱۶، ۱۷، ۱۹). در مطالعه حاضر پنج نفر از افراد هیپوتیروئید در گروه سنی کمتر از ده سال قرار داشتند. در بررسی انجام شده در یزد در سال ۱۳۷۷، در سیزده بیمار هیپوپاراتیروئید، ۸ بیمار زیر ده سال بودند و در بین بیماران هیپوتیروئید، یک مورد زیر ده سال گزارش شد (۱۹). در مطالعه‌ای که در کشور ترکیه بر ۳۷ بیمار انجام شد، هیپوتیروئیدی در ۱۶٪ بیماران گزارش شد، که با این مطالعه مطابقت دارد (۸).

در بررسی کشور اسرائیل بر ۳۹ بیمار تالاسمی ماژور، هیپوپاراتیروئیدی در ۴ بیمار و هیپوتیروئیدی در هیچ بیماری دیده نشد (۱۴).

در مطالعه دکتر بورگنا^۲ در ایتالیا، دیابت در ۵/۴٪ و هیپوتیروئیدی در ۱۱/۶٪ بیماران تالاسمی ماژور گزارش شد که با توجه به نتایج این مطالعات، فراوانی هیپوتیروئیدی در مطالعه حاضر از میزان بالاتری برخوردار است (۱۷).

در مطالعه طرهانی و همکاران در خرم‌آباد که بر ۵۵ بیمار تالاسمی، انجام گرفت میزان هیپوتیروئیدی ۲۰٪ گزارش شد، که نسبت به مطالعه حاضر از میزان بیشتری برخوردار است (۱۰). در اکثر منابع شیوع هیپوتیروئیدی ۷-۵٪ گزارش شده است (۲۱). در بررسی انجام شده در زنجان، ۷/۷٪ کم کاری اولیه تیروئید، ۷/۶٪ کم کاری پاراتیروئید داشتند، که نسبت به این مطالعه از میزان پایین‌تری برخوردار بودند (۱۶).

به نظر می‌رسد بیش از اختلاف در سن، روشهای درمان بیماری تالاسمی و آهن زدائی در تفاوت شیوع اختلالات اندوکراین در بیماران مراکز مختلف نقش داشته باشد.

References:

- 1- Weatherall D. The Thalassemias. In: Beutler E, Coller B, Lichtman M, Kipps T, Seligsohn U, editors. Williams Hematology. 6th ed. New York: MC Graw-Hill; 2001. p.564-573.
- 2- Olivieri N, Weatherall DJ. Red cell Disorders. In: Lilleyman J, Hann L, Blanchette V, editors. Pediatric Hematology. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1999. P. 307-330.
- 3- Redgers GR. Hemoglobinopathies. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil Text Book Medicine. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1009-1015.
- 4- Mostafavi H, Afkhamizadeh M, Rezvanfar M. Endocrine disorders in patients with thalassemia major. Iran J Endocrinol Metabol 2005; 7:143-147.
- 5- Lukens J. The Thalassemias and Related Disorders. In: Lee GR, Foerster Y, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers G, editors. Wintrobe's clinical Hematology. 10th ed. USA: Williams & Wilkins; 1999. p.1417-1424.
- 6- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, *et al.* Survival and disease complication in thalassemia major. Ann N Y Acad Sci 1998; 30:227-231.
- 7- Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, Livadas S, Karagiorga M, Politis C, *et al.* Assessment of thyroid function in two hundred patients with β -thalassemia major. Thyroid 2002; 12:151-154.
- 8- Aydinok Y, Darcan S, Polat A, Kavakli K, Nili¹G, Çoker M, *et al.* Endocrine complications in patients with β -thalassemia major. J Trop pediatr 2002; 48:50-54.
- 9- Karamifar H, Shahriari M. Prevalence of endocrine complications in beta - thalassemia major in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2003; 9:50-59.
- 10- Tarhani F, Zaman M. Prevalence of hypothyroidism in β thalassemia patients (Thalassemia center of Khoram Abad 2003). First medical student congress of internal disease Abstract book, Bandar Abbas Iran: 2004. p.41-42.
- 11- Banihashem A, Hiraifar S, Ghasemi R. Complications of iron accumulation in patients with major thalassemia. 4th National Iranian congress of Hematology Abstract book. Mashhad Iran: 2004. p.73-74.
- 12- Tabatabaie SM, Abdollah Shamsheer A, Bakhirnia MR, Kamghar M, Bozari N, Pourzahede Gilani N, *et al.* Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major. A Multicenter study in Tehran. Iran South Med J 2002; 1:63-72.
- 13- Labropoulou-Karatza C, Goritsas C, Fragopanago H, Repandi M, Matsouka P, Alexandrides T. High prevalence of diabetes mellitus among adult [beta]-thalassaemic patients with chronic hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11:1033-1036.
- 14- Shlomit S, Doron C, Naomi W, Moshe PH, Hagit M, Liora K, *et al.* Serum Ferritin level as a predictor of impaired growth and puberty in thalassemia major patients. Eur J Haematol 2005; 74: 93-100.
- 15- Farmaki K, Angelopoulos N, Anagnostopoulos G, Gotsis E, Rombopoulos G, Tolis G. Effect of enhanced iron chelation therapy on glucose metabolism in patients with [beta]-thalassaemia major. Br J Haematol 2006; 134:438-444.
- 16- Mortazavi Y. A study of diabetes mellitus in patients with thalassemia major. J Zanjan Univ Med Sci Health Serv 1993; 1:20-29.
- 17- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, Destefano P, Piga A, Dirregorio F, Gamberini MR, *et al.* Survival and disease complication in thalassemia major. Ann N Y Acad Sci 1998; 30:227-231.
- 18- Mowla A, Karimi M, Afrasiabi AR. Glucose tolerance test in major thalassemic patients with and without hepatitis virus infection. 4th National Iranian congress of Hematology Abstract book Mashhad Iran: 2004. p.263-264.
- 19- Soheili Khah S, Eslami S. Endocrine disorders in thalassemia major in Yazd. Med J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health 2000; 1:7-11.
- 20- Hashemieh M, Pakpour L. Assessment of endocrine disorders in thalassemia patients in Markazi Province in 2004. 4th National Iranian congress of Hematology Abstract book. Mashhad Iran: 2004; 63-64.
- 21- Abolghasemi H, Eshghi P. Apprehensive Thalassemia Book. Tehran: Bagheiatallah Medical University; 2004.