فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال چهاردهم، شماره ۴، صفحه ۲۴۵ - ۲۴۰ (زمستان ۱۳۹۰)

بررسی شیوع عوارض غددی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

پرستو رستمی[1*]، گیسو حاتمی[1]، افشین شیرکانی[1]

[1] گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: اختلالات سیستم غدد داخلی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور ناشی از افزایش بارآهن به‌دنبال تزریق مکرر خون بوده و یکی از مهم‌ترین علل ناتوانی و مرگ و میر در این دسته از بیماران به‌شمار می‌آیند. هدف این مطالعه بررسی شیوع اختلالات غددی در بیماران بتا تالاسمی ماژور است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور از نظر وجود اختلال در سیستم غدد داخلی به‌روش معاینات بالینی و انجام آزمایشات لازم مورد بررسی قرار گرفت و سپس اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کای دو، ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۶۰ بیمار مورد مطالعه مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، ۱۶ بیمار (۲۶/۸ درصد) هیچ‌گونه عارضه غددی نداشتند، اما در ۱۴ بیمار (۲۳/۵ درصد) یک اختلال و در ۳۰ بیمار (۴۸/۷ درصد) بیش از یک اختلال غددی دیده شد. اختلالات غددی به‌ترتیب شیوع شامل: هیپوگنادیسم (۶۶/۷ درصد)، کوتاهی قد (۴۵ درصد)، هیپوپاراتیروئیدیسم (۲۱/۷ درصد)، دیابت (۱۸/۳ درصد)، عدم تحمل گلوکز (Impaired Glucose Tolerance) ۴ نفر (۶/۷ درصد)، هیپوتیروئیدیسم آشکار (۱/۶۵ درصد) و هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی (۱/۶۵ درصد).

نتیجه‌گیری: فراوانی نسبتاً بالای عوارض غددی در بیماران تحت مطالعه ما اهمیت بررسی‌های منظم و دوره‌ای بیماران تالاسمیک به‌خصوص در سن بالای ۱۰ سال، جهت تشخیص و درمان به‌موقع این اختلالات را تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، عوارض غددی، کوتاهی قد، هیپوگنادیسم، هیپوتیروئیدیسم، هیپوپاراتیروئیدیسم

دریافت مقاله: ۸۹/۵/۱۵- **پذیرش مقاله:** ۸۹/۱۱/۲۲

* بوشهر، خیابان معلم، روبروی ستاد نماز جمعه، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی

E-mail: drp_rostami@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

بتا تالاسمی یک هموگلوبینوپاتی ارثی اتوزوم مغلوب است که به‌دنبال کاهش ساخت زنجیره بتاگلوبین کم‌خونی شدید ایجاد می‌شود. ۱) ۹۵ درصد کل بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در آسیا و هند و خاورمیانه متولد می‌شوند ۲) به‌طور کلی ۱۳۸۷۹ بیمار مبتلا به تالاسمی در ایران وجود دارد که بیشتر بیماران در بخش‌های شمال و جنوب ایران با سن متوسط ۱۵ سال می‌باشند که ۲۳ درصد از بیماران مسن‌تر از ۲۰ سال هستند ۳) درمان قطعی این بیماری پیوند مغز استخوان است که متأسفانه انجام آن برای همه بیماران مقدور نمی‌باشد. تزریق مکرر خون یکی از درمان‌های علامتی در این بیماران بوده که عوارض بیماری از جمله کم‌خونی و خون‌سازی غیر مؤثر را به حداقل می‌رساند ۱) افزایش بار آهن به‌دنبال تزریق مکرر خون ایجاد می‌شود که ارگان‌های مختلفی را درگیر می‌کند، شامل: ۱- بافت میوکارد (۴)، ۲- کبد (۱)، ۳- غدد داخلی. از اختلالات اندوکرین شایع می‌توان: کوتاهی قد به‌علت کمبود هورمون رشد و اختلالات بلوغ به دو شکل: هیپوگنادیسم اولیه (درگیری گونادها) یا هیپوگنادیسم ثانویه (درگیری هیپوفیز یا هیپوتالاموس) (۵)، دیابت: از نوع وابسته به انسولین به‌علت تخریب سلول‌های بتا پانکراس (۶) هیپوتیروئیدیسم و هیپوپاراتیروئیدیسم (۷) اختلال در تحمل گلوکز (۸) را نام برد.

مطالعات مختلفی در داخل و خارج از کشور در مورد اختلالات غدد داخلی در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون انجام شده است. اونگ (Ong CK) و همکاران در بیمارستان Penag عوارض اندوکرین را در ۲۵ بیمار تالاسمی وابسته به تزریق خون بررسی کردند. شیوع اختلالات غدد داخلی در بیماران تحت مطالعه آنها به‌صورت کوتاهی قد ۳۶ درصد، هیپوگنادیسم ۴۴ درصد، دیابت ۸ درصد گزارش شده بود، به‌طوری که ۶۸ درصد بیماران بیش از یک اختلال غددی داشته‌اند (۱۶). در کشور ما نیز چندین مطالعه در مناطق جغرافیایی مختلف انجام شده است. به‌طور مثال در شیراز کرمی‌فر و همکاران ۱۵۰ بیمار تالاسمی وابسته به تزریق خون را بررسی کردند که شیوع اختلالات غدد داخلی در بیماران تحت مطالعه آنها بدین‌صورت گزارش گردید: هیپوگنادیسم اولیه ۶ درصد، هیپوپاراتیروئیدیسم۷/۳ درصد، دیابت تیپ یک ۷/۳ درصد، نارسایی آدرنال یک نفر (۱۸).

تالاسمی ماژور در کشور ما نیز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ارثی است. متأسفانه در مورد عوارض همراه این بیماری که مهم‌ترین علت مرگ و میر و ناتوانی این افراد به‌شمار می‌آید، مطالعات گسترده در تمام مناطق جغرافیایی کشور انجام نشده است. با توجه به این مهم و ضرورت تشخیص و درمان زودرس این اختلالات در جهت افزایش بقاء بیماران و مقایسه نتایج به‌دست آمده با بررسی‌های انجام شده قبلی در سایر مناطق، بر آن شدیم تا این مطالعه را در بیماران بتا تالاسمی ماژور در جنوب ایران و در شهر بوشهر انجام دهیم.

مواد و روش‌کار

در این مطالعه مقطعی، ۶۰ بیمار با بتا تالاسمی هموزیگوت در دامنه سنی ۱۰-۴۴ سال (۱۵ نفر ۲۰-۱۰ سال و ۳۵ نفر ۳۰-۲۰ سال و ۱۰ نفر بالای ۳۰ سال) که به‌روش سرشماری انتخاب شدند، در بخش تالاسمی شهر بوشهر در فاصله زمانی مرداد ۱۳۸۸ تا تیر ۱۳۸۹ مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص بتا تالاسمی هموزیگوت در اوایل زندگی با روش‌های استاندارد بررسی اسمیر خون محیطی و الکتروفورز هموگلوبین بوده است (۹). تمام بیماران و کودکان و والدین آنها از مطالعه آگاهی داشته و با رضایت کامل وارد تحقیق شدند. شرح حال کامل در مورد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

خصوصیات فردی و سن شروع تزریق خون و چگونگی مصرف داروهای آهن‌زدا گرفته شده و در پرسشنامه‌های مشخص وارد گردید. جهت کلیه بیماران آزمایش‌های هورمونی (TSH، T3، T4، IGF1، PTH، FSH، testestrone، LH، estradiol) و بیوشیمی (AST، OGTT، BS2hr، FBS، ALKP، P، Ca) انجام شد. تمام نمونه‌های خون به‌صورت ناشتا گرفته شد. هورمون PTH به‌روش رادیو ایمونومتریک USA، DiaSorin، N-tact و سطح فریتین سرم به‌روش استاندارد microparticle enzyme immunoassay اندازه‌گیری شد. برای بررسی مرحله بلوغ از شرح حال شروع پریود در دختران و شاخص‌های مراحل بلوغ Marshall-Tanner (۱۰) استفاده شد. هیپوگنادیسم به‌صورت عدم وجود علائم بلوغ در دختران بالای ۱۳ سال و در پسران بالای ۱۴ سال یا توقف بلوغ پس از شروع بلوغ تعریف شد (۱۱). در موارد هیپوگنادیسم اولیه سطح LH و FSH بالا و سطح تستوسترون و استرادیول پایین و در موارد هیپوگنادیسم ثانویه سطح LH و FSH و تستوسترون و استرادیول همگی پایین تعریف شد. عملکرد غده تیروئید با اندازه‌گیری سطح سرمی TSH، T3، T4 به‌روش (RIA) رادیوایمونواسی بررسی گردید. تشخیص هیپوتیروئیدیسم با شاخص‌های اورد (Evered) و همکاران (۱۲) و سابقه مصرف قرص لووتیروکسین یا تشخیص قبلی مطرح انجام گردید. هیپوپاراتیروئیدیسم با کلسیم پایین و فسفر بالا و PTH پایین و یا عدم تناسب سطح PTH با کلسیم سرم تعریف شده است (۹). دیابت وابسته به انسولین با توجه به‌سابقه تزریق انسولین و در مورد عدم تحمل گلوکز (Impaired Glucose Tolerance) با تست تحمل خوراکی گلوکز مختل تشخیص داده شدند. جهت ارزیابی رشد اندازه‌گیری قد با قدسنج (Stadiometer) انجام شده و پس از آن صدک‌های قد و وزن روی منحنی استاندارد (NCHS) National Center for Health Statistics مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. شاخص قد کمتر از صدک ۵ به‌عنوان کوتاهی قد در نظر گرفته شد. معیار کوتاهی قد در بزرگسالان بر اساس (NCHS) در سن ۱۸ سالگی در نظر گرفته شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات توسط پرسشنامه‌ها، کلیه داده‌ها وارد کامپیوتر شده و توسط نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc، Chicago، Il، USA) ویرایش ۱۸ و آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار و فاصله اطمینان) و آزمون‌های آماری کای‌دو، ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت $P<۰/۰۵$ معنادار تعریف شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور شامل: ۳۳ (۵۵ درصد) مؤنث، ۲۷ (۴۴ درصد) مذکر مورد بررسی قرار گرفتند. وضعیت بیماران از نظر خصوصیات دموگرافیک و برخی فاکتورهای سرمی در جدول شماره (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱) خصوصیات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

متغیرها	بیماران تالاسمی ماژور
میانگین سن (سال)	۲۰/۲۳±۲۳
سن شروع تزریق خون (ماه)	۲۴/۷۶±۴۷
هموگلوبین قبل از تزریق (fr/dl)	۷/۹±۲۱
متوسط فریتین سرم (mg/l)	۳۱۰۲/۲۸±۶۸۸
تزریق خون درصد (تعداد)	٪۹۵ (۵۷)
اسپلنکتومی درصد (تعداد)	٪۶۰ (۳۶)
افزایش آنزیم‌های کبدی درصد (تعداد)	٪۴۰ (۲۴)

اختلالات غددی به‌ترتیب شیوع شامل: هیپوگنادیسم ۴۰نفر (۶۶/۷ درصد) با متوسط سنی ۷/۶۲±۲۱/۷۵ سال، شامل: ۲۴ (۶۰ درصد) نفر مؤنث، ۱۶ (۴۰ درصد) نفر مذکر. تمام موارد هیپوگنادیسم از نوع ثانویه بوده و رابطه‌ای بین سن و جنس با شیوع هیپوگنادیسم وجود نداشت. ($P>۰/۰۵$)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

متوسط فریتیین سرم در بیماران با هیپوگنادیسم ۳۰۴۴/۳۸±۸۷۸ میکروگرم بر لیتر و در بیماران بدون هیپوگنادیسم ۳۱۴۵/۱۷±۹۳۱ میکروگرم بر لیتر بود که رابطه‌ای بین سطح فریتین سرم با هیپوگنادیسم وجود نداشت (P=۰/۸۱۶). کوتاهی قد ۲۷ نفر (۴۵ درصد) با متوسط سنی ۱۸/۵۶±۶/۵ سال، شامل: مؤنث ۱۲ (۴۴/۴ درصد) نفر و ۱۵ (۵۵/۶ درصد) نفر مذکر بودند. بین سن و جنس و شیوع کوتاهی قد رابطه‌ای پیدا نشد (P>۰/۰۵). در ۶۲/۹۶ درصد از بیماران با کوتاهی قد سطح IGF1 کاهش یافته بود. طبق نتایج به‌دست آمده، بین سطح IGF1 و کوتاهی قد رابطه معنادار به‌دست آمد (P<۰/۰۰۶).

از طرف دیگر متوسط فریتیین سرم در بیماران با کوتاهی قد ۳۲۸۰/۸۹±۷۸۶ میکروگرم بر لیتر و در بیماران بدون کوتاهی قد ۲۹۱۸/۰۳±۹۳۶ میکروگرم بر لیتر بود که رابطه بین سطح فریتیین سرم و کوتاهی قد معنادار نبود (P=۰/۱). هیپوپاراتیروئیدیسم در ۱۳ (۲۱/۷ درصد) نفر با متوسط سنی ۲۵/۶۹±۸/۸۴ سال، شامل۶ (۴۶/۱ درصد) مؤنث و ۷ (۵۳/۸ درصد) نفر مذکر پیدا شد. بین جنس و میزان ابتلا به هیپوپاراتیروئیدیسم رابطه‌ای به‌دست نیامد (P>۰/۰۵)، ولی بین سن بیماران و هیپوپاراتیروئیدیسم ارتباط وجود داشت. (P<۰/۰۵) متوسط فریتین سرم در بیماران با هیپوپاراتیروئیدیسم ۳۰۸۶/۷۷±۹۱۱ میکروگرم بر لیتر و در بیماران بدون هیپوپاراتیروئیدیسم ۳۱۰۶/۵۷±۸۸۹ میکروگرم بر لیتر بود که بین سطح فریتین سرم و هیپوپاراتیروئیدیسم رابطه‌ای وجود نداشت (P=۰/۳۸).

شیوع دیابت وابسته به انسولین ۱۱ نفر (۱۸/۳ درصد) با متوسط سن ۲۷/۱۸±۶/۷ سال، شامل ۷ مؤنث (۶۳/۶ درصد) و ۴ مذکر (۳۶/۳ درصد) بود. طبق نتایج به‌دست آمده، بیماران از نظر ابتلا به دیابت به تفکیک دو جنس تفاوتی با هم نداشتند (P>۰/۰۵). ولی بین سن و ابتلا به دیابت رابطه معنادار بود (P<۰/۰۵). سطح فریتین سرم در بیماران دیابتی ۲۷۱۶/۵۵±۹۳۳ و در بیماران بدون دیابت ۳۱۸۸/۵۷±۶۸۱ میکروگرم بر لیتر بود که بین سطح فریتین سرم و دیابت رابطه‌ای پیدا نشد (P=۰/۴۱). عدم تحمل گلوکز (Impaired Glucose Tolerance) ۴ نفر (۶/۷ درصد) با متوسط سنی ۲۱/۷۵±۵/۷ سال شامل ۲ مؤنث (۵۰ درصد) و ۲ مذکر (۵۰ درصد) بودند. متوسط فریتین سرم در بیماران با IGT، ۳۶۴۳/۵۰±۶۵۳ و در بیماران بدون IGT ۳۰۶۳/۶۳±۷۸۳ میکروگرم بر لیتر بود که رابطه‌ای بین سن و جنس و سطح فریتین سرم با میزان ابتلا به IGT پیدا نشد.

هیپوتیروئیدیسم شامل: هیپوتیروئیدیسم آشکار ۱ مرد (۱/۶۵ درصد) و ۱ مرد (۱/۶۵ درصد) هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی، که در هر دو هیپوتیروئیدیسم از نوع اولیه بود. متوسط فریتین سرم در بیماران با هیپوتیروئیدیسم ۲۷۷۶/۵۰±۱۰۸۱ میکروگرم بر لیتر و در بیماران بدون هیپوتیروئیدیسم ۳۱۱۳/۵۲±۸۶۷ میکروگرم بر لیتر بود، با توجه به محدود بودن تعداد بیماران نتوانستیم رابطه‌ای به‌دست آوریم.

بحث

شیوع نسبتاً بالایی از عوارض غددی در بیماران تحت مطالعه ما پیدا شد که شایع‌ترین آنها هیپوگنادیسم (۶۶/۷ درصد) بود. با توجه به نتایج به‌دست آمده، در بروز هیپوگنادیسم جنس و سن بیماران هیچ‌گونه دخالتی نداشتند و مشابه آمار سایر مطالعات (۱۳ و ۱۴) تمام موارد هیپوگنادیسم از نوع هیپوگنادوتروپیک یا مرکزی بود. دومین اختلال غددی شایع کوتاهی قد بود که شیوع آن در مقایسه با بررسی‌های قبلی (۱۵ و ۱۶) بالاتر ولی کمتر از مطالعه نجفی‌پور و همکاران (۱۱) بود.

هر چند در مطالعه حاضر سطح GH تحریک شده اندازه‌گیری نشد، ولی سطح IGF1 بررسی شد و طبق نتایج به‌دست آمده در بیماران با کوتاهی قد سطح IGF1 پایین بود. در تحقیقات

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

متعدد علل کوتاهی قد در بیماران بتا تالاسمی ماژور علاوه بر کاهش GH و IGF1 عوامل دیگری مانند مقاومت به هورمون رشد، نوع تغذیه، کمبود روی، افزایش بار آهن، هیپوکسی مزمن و تأثیر دفروکسامین روی صفحه رشد عنوان شده است (۱۷).

در مطالعه حاضر ۲۱/۷ درصد از بیماران بتا تالاسمی ماژور هیپوپاراتیروئیدیسم داشتند، این آمار در مقایسه با تحقیقات قبلی(۲۰-۱۸) بیشتر بود. متوسط سن بیماران ما نسبت به مطالعات فوق بالاتر بود. با توجه به‌نتایج مطالعه، شاید یک رابطه مستقیم بین سن بالا و بروز هیپوپاراتیروئیدیسم باشد.

تمام بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین در این مطالعه از قبل تشخیص داده شده بودند و در طی مطالعه موارد جدیدی کشف نشد. دیابت در همه آنها با آزمون تحمل گلوکز تشخیص داده شده بود، بنابراین آزمون قند ناشتا به تنهائی در پیگیری بیماران تالاسمی کافی نیست و در بیماران مشکوک باید تست تحمل گلوکز خوراکی انجام شود. فراوانی دیابت در تحقیق حاضر بالاتر از سایر بررسی‌ها (۱۵، ۲۰-۱۸) بود. البته در کشورها و شهرهای مختلف آمارهای متفاوتی گزارش شده که این شاید به‌علت پروتوکل‌های درمانی مختلف و سن بیماران باشد. در مطالعاتی که سن بیماران پایین‌تر بود، شیوع دیابت هم کمتر بود، در بررسی ما از ۱۱بیمار بتا تالاسمی ماژور ۹ نفر بالای ۲۰ سال و فقط ۲ نفر زیر ۲۰ سال بودند، با توجه به نتایج به‌دست آمده، سن بالا با بروز دیابت مرتبط است.

در تحقیق حاضر ۶/۷ درصد از بیماران اختلال در تحمل گلوکز داشتند که در مقایسه با آمار سایر مطالعات (۲۱) فراوانی IGT در بیماران تحت مطالعه ما کمتر بود. در بروز اختلال متابولیسم قند در بیماران تالاسمی ماژور عواملی از جمله ازدیاد بار آهن، بیماری مزمن کبدی، عفونت‌های ویروسی و عوامل ژنتیکی نقش دارند (۱۴). شاید اختلاف آماری در مطالعه حاضر با سایر بررسی‌ها را بتوان با تفاوت در فاکتورهای مستعدکننده فوق در جمعیت‌های مختلف توجیه کرد.

هیپوتیروئیدیسم اولیه آشکار در ۱/۶۵ درصد از بیماران تحت مطالعه ما پیدا شد که شیوع آن در مقایسه با تحقیقات قبلی (۱۵، ۱۶ و ۱۸) بسیار کمتر بود، از طرف دیگر به‌جز یک مورد هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی، اختلالات عملکرد تیروئید وجود نداشت. یکی از علل آمارهای متفاوت گزارش شده توسط محققان محل انجام مطالعه است. تحقیق حاضر در یک منطقه هم-جوار با دریا انجام شده که به وفور غذاهای دریایی غنی از ید را استفاده می‌کنند، با توجه به این مهم، این فرضیه عنوان می‌شود که آیا مصرف غذاهای دریایی می‌تواند یک عامل پیشگیری کننده از بروز هیپوتیروئیدیسم در بیماران تالاسمی باشد؟ برای اثبات تئوری فوق پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه در مناطق اطراف دریا انجام شود.

با توجه به‌اینکه سطح فریتین سرم نشانگر تجمع آهن در ۳ ماه گذشته است، از طرف دیگر برای ایجاد عوارض غددی زمان طولانی‌تری لازم است، متأسفانه به‌علت نقص در پرونده‌ها نتوانستیم در مورد سطح فریتین در گذشته نتایج دقیق‌تری به‌دست آوریم، به‌همین دلیل در مطالعه حاضر بین سطح فریتین سرم و اختلالات غددی رابطه‌ای پیدا نشد در حالی‌که در سایر تحقیقات (۲۲ و ۲۳) این رابطه نشان داده شده است.

در پایان یادآور می‌شویم که اختلالات غددی در بیماران تالاسمی ماژور شایع بوده و در بروز آنها فاکتورهای خطر متعددی دخالت دارند. تفاوت در شیوع اختلالات غددی در مطالعات گذشته و حال بیانگر پروتوکل‌های درمانی و فاکتورهای مستعد کننده مختلف است. با توجه به این مهم، در هر منطقه جغرافیایی باید فاکتورهای خطر ویژه آن ناحیه مورد بررسی دقیق قرار گیرد و یک برنامه دقیق جهت بررسی‌های دوره‌ای و منظم بیماران بتا تالاسمی ماژور به‌منظور تشخیص و درمان به‌موقع

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

عوارض غدد درون‌ریز، به‌خصوص در بیماران بالای ۱۰ سال تدوین گردد.

References:

1.Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB, et al, editors. Nelson Text book of pediatric. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: p. 2033-8.
2.Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica 2004; 89: 1187-93.
3. Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, Radfar MH, Eshghi P, Rahiminejad MS, Ehsani MA, Najmabadi H, Akbari MT, Afrasiabi A, Akhavan-Niaki H, Hoorfar H.Thalassemia in Iran: epidemiology, prevention, and management . J Pediatr Hematol Oncol. 2007 Apr;29(4):233-8.
4.Atiq M, Bana M, Ahmed US, et al. Cardiac disease in beta thalassaemia major: Is it reversible?. Singapore Med J 2006; 47: 693-6.
5.Moayeri H, Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major. Arch Iran Med 2006; 9: 329-34.
6.Khalifa AS, Salem M, Mounir E, et al. Abnormal glucosetolerance in Egyptian beta-thalassemic patients: possible association with genotyping. Pediatr Diabetes 2004; 5: 126-32.
7.Angelopoulos NG, Goula A, Rombopoulos G, et al. Hypoparathyroidism in transfusion-dependentpatients with beta-thalassemia. J Bone Miner Metab 2006; 24: 138-45.
8.Jyoti S, Hemraj I, Deshmukh CT. Insulin Resistance and beta cell function in chronically transfused Patients of thalassemia Major. Indian Pediatrics 2006; 43: 394-400.
9.Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: A multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord 2003; 3: 4.
10.Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child 1976; 51: 170-9.
11.Najafipour F, Sarisorkhabi R, Zareizadeh M, et al. Endocrine & Research Institute for Endocrine Sciences 2007; 10: 35-43.
12.Evered DC, Ormston BJ, Smith PA, et al. Grade of hypothyroidism. BMJ 1973; 1: 657-62.
13.Soliman AT, elZalabany M, Amer M, et al. Growth and pubertal development in transfusion dependent children and sickle cell disease: a comparative study. J Trop Pediatr 1999; 45: 23-30.
14.Chern JP, Lin KH, Tsai WY, et al. Hypogonadotropic hypogonadism and hematologic phenotype in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. J Pediatr Hematol Oncol 2003; 25: 880-4.
15.Toumba M, Sergis A, Kanaris C, et al. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. Pediatr Endocrinol Rev 2007; 5: 642-8.
16.Ong CK, Lim SL, Tan WC, et al. Endocrine complication in transfusion dependent thalassemia in penag hospital. Med J Malaysia 2008; 63: 109-12.
17.Low LC. Growth, puberty and endocrine function in beta-thalassemia major. J pediatr Endocrinol Metab 1997; 10: 175-84.
18.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.
19.De Sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C.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 Suppl 2: 249-55.
20.Mehrvar A, Azarkeivan A, Faranoush M, et al. Endocrinopathies in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. Pediatr Hematol Oncol 2008; 25: 187-94.
21.Chern JP, Lin KH, Lu MY, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion dependent beta-thalassemic patients. Diabetes Care 2001; 24: 850-4.
22.Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, et al. Assessment of thyroid function in two hundred patients with beta-thalassemia major. Thyoid 2002; 12: 151-4.
23.Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH, et al. Survival in medically treated patients with homozygous β-thalassemia. N Eng J Med 1994; 331: 574-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]