

بررسی سفالومتریکی ابعاد اسکلتی سر و صورت در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و مقایسه آن با بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و افراد نرمال

دکتر حمیدرضا پاکشیر*، دکتر حسن صالحی**

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به روند پیشرفت در چگونگی درمان بیماران تالاسمیک و در نتیجه افزایش طول عمر این بیماران و تقاضای روزافزون آنها جهت درمان‌های ارتودنسی، بررسی حاضر با هدف شناخت وضعیت اسکلتی سر و صورت این گروه از بیماران و مقایسه آنان با گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و افراد نرمال جامعه از طریق بررسی سفالومتریکی با تاکید بر آنالیز مک نامارا انجام گردید.

مواد و روشها: بررسی فوق به روش مقطعی بر روی ۹۰ بیمار تالاسمیک تحت درمان منظم (۴۵ پسر با میانگین سنی ۱۳/۴ و ۴۵ دختر با میانگین سنی ۱۳/۷) به عنوان گروه مطالعه، ۸۰ بیمار تالاسمیک تحت درمان نامنظم (۳۰ پسر با میانگین سنی ۱۳/۲ و ۳۰ دختر با میانگین سنی ۱۳/۸) و ۹۰ نفر از افراد نرمال جامعه (۴۵ پسر با میانگین سنی ۱۳/۴ و ۴۵ دختر با میانگین سنی ۱۳/۳) به عنوان دو گروه کنترل انجام گردید. از کلیه بیماران فوق نگاره پرتونگاری سفالوگرام جانبی تهیه و با استفاده از روش آنالیز مک نامارا شاخص‌های سفالومتریکی دندانانی، دندانانی - آلوئولی، اسکلتی و بافت نرم ارزیابی شد. مقایسه کلی سه گروه با استفاده از آزمون آماری ANOVA انجام و جهت تعیین اختلاف آماری بین گروه‌های مختلف بصورت دو به دو از آزمون T استفاده گردید.

یافته‌ها: کلیه بیماران تالاسمیک دارای روابط اسکلتی Cl.II بوده که این امر در بیماران تحت درمان نامنظم مشهودتر بود. مقایسه میانگین شاخص‌های سفالومتریکی بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم با افراد نرمال جامعه در اغلب موارد از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی تفاوت آماری فوق در مقایسه دو گروه از بیماران تالاسمیک وجود داشت ($P < 0.05$). الگوی رشد ابعاد اسکلتی بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم در بعد عمودی تفاوت قابل ملاحظه‌ای با بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم داشته و به افراد نرمال جامعه نزدیک‌تر شده بود.

نتیجه‌گیری: نقش ترانسفیوژن منظم در مقایسه با نامنظم در درمان بیماران تالاسمیک از جایگاهی مهم برخوردار است، بصورتی است که نه تنها طول عمر آنها افزایش یافته بلکه چهره ظاهری آنان نیز بگونه‌ای بهبود یافته که در نگاه اول تشخیص این گروه از بیماران از افراد طبیعی جامعه مشکل خواهد بود. الگوی اسکلتی در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم نسبت به گروه تحت درمان نامنظم به ویژه در بعد عمودی و بخش‌های دندانانی - آلوئولی به گروه نرمال جامعه نزدیکتر و قابل مقایسه می‌باشد.

کلیدواژگان: مقایسه سفالومتریکی، خصوصیات کرانیوفاشیال، تالاسمی، درمان منظم، درمان نامنظم، افراد نرمال.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۴/۱۴ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/۹/۱۴ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۳/۱۰/۲۶

مقدمه

کرد. (۲) تالاسمی برپایه ویژگی‌های بالینی و ژنتیکی به زیر گروه‌های هموزیگوت، هتروزیگوت و هتروزیگوت مرکب تقسیم می‌گردد. (۳) بیماری فوق در نوع هتروزیگوت (تالاسمی مینور) حالت خفیف داشته و علائم بالینی چشمگیری ندارد. اما

تالاسمی بر گروهی از نقص‌های ارثی در ساخت زنجیره پلی‌پپتید آلفا یا بتا مربوط به هموگلوبین انسان دلالت دارد. (۱) Cooley (۱۹۲۵) اولین کسی بود که این بیماری را در سال ۱۹۲۵ و در جمعیت ساکن سواحل دریای مدیترانه کشف

غذایی و تجویز مکمل‌های خوراکی، همچنین درمان منظم و دقیق بیمار از طریق راههای بهبود میزان مس و روی می‌توان بر این مشکل غلبه کرد. (۶)

شایع‌ترین تظاهرات ناحیه سر و صورت در این بیماران، برجستگی استخوانهای گونه و بیرون زدگی ناحیه پره ماگزیلاست که علت بروز این حالت هیپرپلازی مغز استخوان می‌باشد. همچنین فرورفتگی ناحیه پل بینی باعث بروز چهره موش خرمایی (chipmuck face یا rodent face) می‌گردد. (شکل ۱) در کلیشه رادیوگرافی سفالوگرام نیز علائم ویژه‌ای دیده می‌شود که برای نمونه می‌توان به گسترش فضای مغز استخوان (به ویژه در ناحیه فرونتال) و رشد شعاعی استخوان در ناحیه زیر پریوستی که باعث بروز حالتی بنام hair on end یا bristel like در جمجمه می‌گردد، اشاره کرد. (شکل ۲)

سینوس ماگزیلا نیز به دلیل هیپرپلازی اریترئوئید (مغز استخوان) به صورت نسبی مسدود می‌گردد. (۱) در بررسی‌ای که توسط Tas و همکاران (۱۹۷۶) بر روی ۲۲ بیمار تالاسمیک (۱۱ مرد و ۱۱ زن) انجام پذیرفت، ویژگی‌های مرفولوژیکی و اندازه سیستم دندان‌های این بیماران با گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد که، در بیماران تالاسمیک فرورفتگی‌ها، فیشرها و سایر برجستگی‌های دندان نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. در بیماران تالاسمیک (پسران) اندازه‌های باکولینگوالی دندان‌های فک بالا کوچک‌تر و اندازه مزیدویستالی دندانها در دختران تالاسمیک نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. همچنین اندازه مولر دوم در هر دو جنس نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود. (۷) در پژوهش دیگری که توسط سیدی و نبوی‌زاده در سال ۱۳۸۰ با هدف مطالعه اپیدمیولوژیک علائم دهانی فکی صورتی در بیماران تالاسمیک مازور شهرستان بویراحمد انجام گردید، یافته‌ها نشان داد از ۱۱۹ بیمار مورد مطالعه، ۶۰/۵ درصد جلوزدگی فک بالا داشتند. جلوزدگی فک پائین در ۵

در فرم هموزیگوت (تالاسمی مازور)، شدیدترین علائم بالینی به ویژه در ناحیه سر و صورت دیده می‌شود. نوع خفیف‌تر آن نیز بصورت تالاسمی بینابینی بروز می‌نماید. (۳،۱) شیوع این بیماری در کشورهای یونان، ترکیه، قبرس و ساردینا حدود ۱۵ تا ۲۰٪ گزارش شده و در بعضی از کشورهای آفریقائی و کشورهای شرق دور مانند هند، پاکستان، ایران و اسرائیل نیز شیوع بالائی دارد. (۴) طبق گزارش بنیاد امور بیماریهای خاص، هنوز آمار دقیقی از شمار بیماران در ایران ارائه نگردیده، اما براساس آخرین سرشماری تعداد بیماران در کشور را حدود ۲۲ هزار نفر برآورد کرده‌اند. استان تهران با ۴۳۰۴ نفر دارای بیشترین و استان چهارمحال و بختیاری با ۲۴ نفر دارای کمترین شمار این بیماران هستند. (۵)

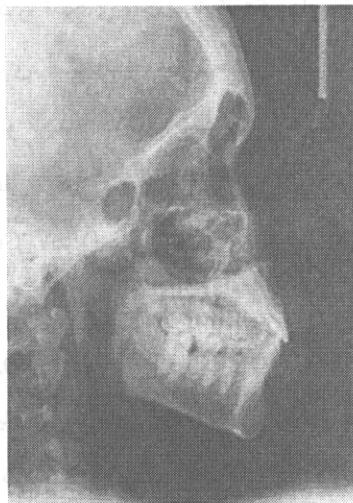
تالاسمی نوع بتا (فرم هموزیگوت یا اتمی کولیز یا اتمی مدیترانه‌ای) به تزریق خون وابسته بوده و بطور معمول در نخستین سال زندگی علائم مربوطه را نشان می‌دهد. افراد مبتلا شدیداً آنمیک (کم خون) شده، افزایش وزن نداشته و همراه با رشد ناکافی بصورت پیشرونده‌ای رنگ پریده هستند. علائم شایع دیگر این گروه از بیماران مشکلات تغذیه‌ای، اسهال‌های مکرر، تب‌های راجعه، شکستگی‌های خودبخود در اندام‌ها، خونریزی، استعداد به عفونت‌های گوناگون، افزایش حجم طحال و کبد و تاخیر رشد می‌باشد. (۱) شماری از پژوهشگران علل تاخیر رشد این افراد را مورد ارزیابی قرار داده‌اند. Coffey (۱۹۵۷) علت اصلی این وضعیت را اتمی مزمن دانسته ولی Flynn (۱۹۷۶) هیپرپاراتیروئیدسم را علت آن می‌داند. پژوهشگران دیگر برای نمونه Saenger (۱۹۸۰) نیز در این زمینه بررسی‌هایی انجام داده و علت بروز مشکل را کاهش نقص سوماتومدین (عامل تحریک کننده رشد غضروف) اعلام کرده است. سایر پژوهشگران، کاهش شدید سطح سرمی دو عنصر مس و روی با دارا بودن اثر رشدی قابل ملاحظه را علت کاهش رشد این افراد دانسته و بیان می‌کنند با تغییر رژیم



شکل ۱- نمای بالینی بیمار تالاسمیک تحت درمان نامنظم



الف



ب

شکل ۲- الف: نمای سفالوگرام جانبی بیمار تالاسمیک تحت درمان نامنظم، ب: نمای سفالوگرام جانبی بیمار تالاسمیک تحت درمان منظم

درصد، بینی زینی شکل ۳۴ درصد، فضای بین‌دندانی حدود ۱۳/۴ درصد، مال‌اکلوژن خلفی ۲۷/۷ درصد، مال‌اکلوژن قدامی ۶۳ درصد، نبود کفایت لبها ۴۷/۹ درصد، تغییر رنگ مخاط ۲۶/۹ درصد و تغییر رنگ لثه‌ها ۶۰/۸ درصد گزارش شد. (۸) مطالعه پاکشیر و مینا (۱۳۸۱) نیز که بر روی بیماران تالاسمی در محدوده سنی ۹ تا ۱۷ سال و با هدف ارزیابی سفالومتریکی این بیماران به روش مک نامارا انجام گردید نشان داد که، تالاسمی ماژور اثر چشمگیری بر اجزای مجموعه اسکلتی سر و صورت داشته که مهمترین آنها شامل: وجود رابطه اسکلتی CI II در تمامی بیماران به دلیل رتروژن فک پائین، رشد عمودی قابل ملاحظه فک پائین، کاهش اندازه قدامی-خلفی صورت، افزایش نمایش دندان (tooth show)، کاهش زاویه نازولیبیال و جلوزدگی دندانهای ثنایای فک پائین بود. (۹) همچنین بررسی Abu Alhaiga و همکاران (۲۰۰۲) بر روی ۳۷ بیمار تالاسمیک (۲۴ پسر و ۱۳ دختر در محدوده سنی ۵ تا ۱۶ سال) نیز یافته‌های مذکور را تأیید می‌کند. یافته‌های بررسی بالا نشان داد که، تمام افراد تالاسمیک دارای روابط اسکلتی CI II بوده و میانگین زاویه ANB در این گروه بیشتر و طول مندیبل کوتاهتر از گروه شاهد بود. طول ماگزایلا طبیعی بود ولی به دلیل کوتاه شدن طول کرانیال بیس، حالت جلو زده داشت. در ضمن تمام بیماران تالاسمیک دارای رشد عمودی بوده و ارتفاع خلفی صورت آنها کوتاه شده بود. (۱۰)

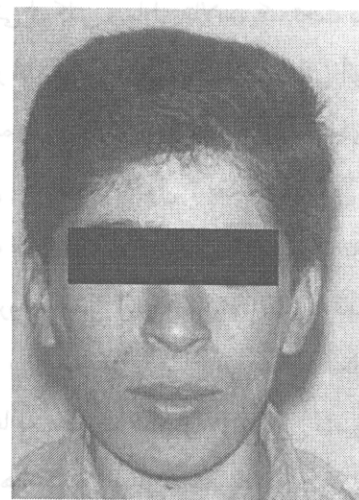
اکنون آشکار شده که تالاسمی شایع‌ترین بیماری ژنتیکی است که جمعیت جهانی را در بر گرفته و به همین دلیل تلاشهای فراوانی جهت ارائه درمانهای مناسب انجام شده است. با توجه به اینکه مهمترین روش درمان بیماران تالاسمی، تزریق منظم خون از سنین پائین و در حدود شش ماهگی می‌باشد (۳) و خوشبختانه در کشور ما هم این امر مهم برای شمار چشمگیری از بیماران تالاسمی رعایت شده و در نتیجه، معاینه بالینی شماری از این بیماران بیانگر اثر مثبت این روش درمانی

عنوان گروه شاهد ۱ و تعداد ۸۰ نفر از بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم نیز به عنوان گروه شاهد ۲ انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. شمار نمونه‌ها با توجه به بررسی‌های قبلی و به ویژه بررسی انجام شده توسط پاکشیر و مینا (۱۳۸۱) در تعیین شاخص‌های سفالومتریک بیماران تالاسمی مازور (۹) تعیین گردید. بیماران با هماهنگی انجام شده با انجمن تالاسمی شهرستان شیراز (مستقر در بیمارستان شهید دستغیب) و مراجعه به بخش تالاسمی انتخاب گردیدند. روشهای درمانی بی‌شماری از جمله استفاده از داروهای گوناگون، تزریق منظم خون به صورت هیپرترانسفیوژن و پیوند مغز استخوان برای اینگونه از بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به اینکه تزریق به موقع و منظم خون بعد از تشخیص قطعی و در حدود شش ماهگی به عنوان مهمترین عامل در درمان موفق بیماران تالاسمی مطرح می‌باشد، این عامل مهم اساس گروه‌بندی افراد به بیماران تحت درمان منظم و نامنظم جهت بررسی بالا مورد نظر قرار گرفت. مبنای انتخاب بیماران جهت قرارگیری در گروه تحت درمان منظم یا نامنظم برپایه بررسی پرونده، کسب اطلاعات از پرسنل بخش و گفتگو با بیماران یا والدین آنها بود. بر این اساس در صورتی که بیماری فرد در سنین پائین (حدود ۶ ماهگی) تشخیص داده شده و از آن زمان درمان پیوسته و منظم بصورت تزریق خون (هیپرترانسفیوژن و با توالی زمان هر دو هفته یکبار و بر اساس مقدار هموگلوبین فرد و نظر پزشک) انجام گردیده بود، وی در گروه بیماران تحت درمان منظم قرار می‌گرفت اما در صورتی که بیماری به دلایل مختلف (سطح سواد و فرهنگ پائین خانواده، مشکلات و مسائل مالی، بعد مسافت جهت انجام درمان و غیره) دیرتر تشخیص داده شده و در نتیجه درمان نیز بصورت دیر هنگام و در فواصل نامنظم شروع و ادامه پیدا کرده بود، نامبرده در گروه بیماران تحت درمان نامنظم قرار می‌گرفت.

از بیماران هر سه گروه نگاره سفالوگرام جانبی با استفاده از

در پدید آوردن چهره‌ای طبیعی بوده است (شکل ۳)، این بررسی با هدف ارزیابی روابط اسکلتی و دندانی بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و مقایسه آنها با بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و افراد طبیعی جامعه صورت پذیرفت تا مشخص گردد که:

- ۱- درمان منظم تا چه اندازه بر رشد نرمال استخوانهای ناحیه سر و صورت تاثیر دارد؟
- ۲- تاثیر فوق در کدام یک از ابعاد سائزیتال و ورتیکال نمود بیشتری دارد؟
- ۳- میزان نمایش دندانی (tooth show) که در بیماران تحت درمان نامنظم از ویژگیهای کلینیکی و سفالومتریکی می‌باشد تا چه اندازه در بیماران تحت درمان منظم بهبود یافته است؟
- ۴- Inclination دندانی تا چه میزان تغییر یافته است؟



شکل ۳- نمای بالینی بیمار تالاسمیک تحت درمان منظم

مواد و روشها

در این بررسی که به روش مقطعی (cross sectional) انجام گردید، شمار نمونه از فرمول $n = \frac{Z^2 SD^2}{d^2}$ (با ضریب اطمینان ۹۵٪) ۹۰ نفر تعیین گردید. این شمار از بیماران تحت درمان منظم به عنوان گروه مورد بررسی منظور و شمار ۹۰ نفر از افراد طبیعی با نیمرخ مطلوب و اکلوزن کلاس I نیز به

یافته‌ها

مقایسه میانگین شاخص‌های سفالومتریکی در هر سه گروه تحت بررسی، در جدول ۱ با استفاده از آزمون ANOVA بیانگر معنی‌دار بودن بیشتر شاخص‌ها میان سه گروه می‌باشد. همچنین با نگاهی گذرا می‌توان به تفاوت آشکار بین میانگین شاخص‌های گروه تالاسمیک تحت درمان منظم و نامنظم و نزدیکی میانگین‌های دو گروه تالاسمیک تحت درمان منظم و گروه نرمال جامعه پی برد. با استفاده از آزمون T شاخص‌های سفالومتریکی گروه‌ها به طور جداگانه بررسی و مورد مقایسه قرار گرفتند. جدول ۲ مقایسه میانگین شاخص‌های سفالومتریکی بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و گروه کنترل نرمال را نشان می‌دهد و بیانگر این واقعیت است که تفاوت قابل ملاحظه در اکثر شاخص‌ها ناشی از تأثیرپذیری سیستم دندانی اسکلتی بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم بخصوص در اندازه شاخص‌های دندانی، دندانی آلوئولی و بیس ماندبیل و همچنین تغییر در اندازه‌های عمودی می‌باشد. برخلاف این یافته‌ها، در جدول ۳ مقایسه میانگین شاخص‌های سفالومتریکی میان دو گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و گروه طبیعی (شاهد) نبود تفاوت قابل توجه در شاخص‌های سفالومتریکی را نشان می‌دهد به شکلی که تفاوت در میانگین‌ها به صورت کاهش در تمامی متغیرهای بیس ماگزایلا مشاهده شده و سایر شاخص‌ها در هر دو گروه بهم نزدیک و بدون تفاوت آماری معنی‌دار می‌باشند. مقایسه شاخص‌های سفالومتریکی در دو گروه از بیماران تالاسمیک در جدول ۴ آورده شده است. همانطور که ملاحظه می‌گردد میانگین مقادیر شاخص‌های دندانی و دندانی آلوئولی به طور چشمگیری در بیماران تحت درمان نامنظم افزایش یافته که، این امر بیانگر ویژگی منحصر به فرد بیماران تالاسمی گروه شاهد می‌باشد.

دستگاه رادیوگرافی Panceph، فیلم پرتونگاری فوجی (Fuji film ژاپن) و کاست اسکرین‌دار و به کمک روش استاندارد تهیه گردید. در این روش دندانهای خلفی بیمار در اکلوژن قرار گرفته، لبها در حالت استراحت بوده، فاصله منبع اشعه تا خط میدسازیتال صورت بیمار و خط فوق تا فیلم برای تمام بیماران ثابت منظور گردید. همچنین زمان اکسپوزر، میلی‌آمپر و ولتاژ دستگاه نیز برای تمام بیماران یکسان لحاظ شد. سپس کلیشه‌های پرتونگاری سفالوگرام جانبی با استفاده از کاغذ استات ۰/۰۵ (اینچ (دنتاروم) و یک دستگاه view box و مداد نرم مخصوص، رسم (trace) شده و از روش آنالیز مک‌نامارا (۱۱) به عنوان روش اصلی در تفسیر سفالومتری و جهت تکمیل اطلاعات از روش معمول آنالیز سفالومتری (روش ترکیبی) نیز کمک گرفته شد. اندازه‌های مختلف سر و صورت در پنج اندازه دندانی و دندانی آلوئولی، ماگزایلا، ماندبیل، کرانیال بیس و اندازه عمودی صورت (در مجموع ۴۱ متغیر) مورد ارزیابی قرار گرفت. اندازه‌گیری‌ها با خط‌کش و تمپلیت مخصوص و با دقت ۰/۱ میلی‌متر انجام و ثبت گردید. برای کاهش خطاهای تشخیص نقاط و اندازه‌گیری‌ها به عمل آمده تمامی لندمارکها توسط یک نفر مشخص و برای بررسی میزان دقت توسط فرد دوم بازنگری شدند. اندازه‌گیری‌ها دوباره در فواصل زمانی مختلف و توسط دو نفر انجام شد. برای اعتبارسنجی بین دو اندازه‌گیری آزمون آماری Intra observer reliability انجام شد. اندازه‌گیری‌ها با توجه به ضریب اطمینان ۹۶٪ از اعتبار بالایی برخوردار بودند. در ضمن بزرگنمایی در تمامی سفالوگرام‌ها محاسبه و در اندازه‌گیری‌های خطی لحاظ گردید. پس از آن اطلاعات خام وارد کامپیوتر (Pentium 4 Intel) شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (version 11.5) و به کمک آزمون‌های ANOVA و T بصورت گروهی و دو به دو با هم مقایسه شدند.

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های سفالومتریکی میان سه گروه تحت بررسی

Variables		Groups	A (mm/degree)	B (mm/degree)	C (mm/degree)	P value
Dental	Upper I To A. Perpendicular		4.00	5.60	3.53	***
	Upper I To Upper Lip		3.10	7.19	3.12	***
	Lower I To A Pogonion		2.00	5.60	3.33	***
Dentoalveolar	UADAH		29.99	35.10	30.53	***
	UPDAH		23.79	25.96	24.72	***
	LADAH		43.56	46.70	41.16	***
	LPDAH		33.60	35.20	32.00	***
	ANS-Upper I		30.28	37.04	30.28	***
Maxillary Base	SD-ANS		17.79	21.00	17.68	***
	A To N. Perpendicular		0.17	0.65	-2.96	*
	Co-A		91.48	92.10	87.51	***
	Ba-A		101.00	100.30	94.64	**
	S-A		91.80	89.79	84.19	**
	SNA angle		82.80	80.86	79.50	----
	ANS-PNS		56.00	57.20	51.60	*
Mandibular Base	SNB-angle		81.00	74.28	75.03	**
	SN-GoGn angle		34.50	40.50	33.94	**
	Ar-B		104.00	97.50	102.47	*
	Ar-Go		47.50	43.50	47.80	*
	Ar-Gn		116.50	105.20	114.70	***
	Co-Gn		121.16	111.18	118.97	***
	Ba-Gn		117.18	108.00	115.30	***
	Ba-B		108.00	101.80	105.50	**
	S-Gn		131.30	123.30	129.27	***
	S-B		116.10	109.30	104.67	***
	Pog-N. Perpendicular		-2.75	-14.85	-14.55	***
	Ramus Width		36.80	35.40	34.68	----
	Pog-Symphysis		16.70	16.12	15.34	----
Vertical Dimension	Inferior Dental- Me		32.67	36.49	31.91	***
	ANS-Me		71.68	77.86	72.15	***
	N-Me		126.20	131.76	122.19	*
	Me-Palatal Plane		68.20	71.00	66.26	*
	N-ANS		55.80	53.20	50.04	***
Cranial Base	Saddle angle		122.95	123.23	121.05	----
	N-Ar		110.20	97.50	105.15	**
	Ar-PNS		42.30	38.16	41.26	**
	S-Ar		43.30	33.40	40.58	**
	S-PNS		52.00	47.50	51.92	**
	S-Ba		46.40	45.00	45.31	----
	S-Na		78.00	74.30	77.14	**
	FH-SN angle		7.27	8.30	7.44	*

* $0.01 < P_v < 0.05$

** $0.001 < P_v < 0.01$

*** $P_v < 0.001$

---- Non significant

(A) گروه طبیعی جامعه

(B) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم

(C) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم

جدول ۲- مقایسه شاخص‌های سفالومتریکی میان گروه طبیعی جامعه (A) و بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم (B)

Variables	Groups	A (mm/degree)	B (mm/degree)	P value
Dental	Upper I To A Perpendicular	4.00	5.60	**
	Upper I To Upper Lip	3.10	7.19	***
	Lower I To A Pogonion	2.00	5.60	***
Dentoalveolar	UADAH	29.99	35.10	***
	UPDAH	23.79	25.96	**
	LADAH	43.56	46.70	**
	LPDAH	33.60	35.20	**
	ANS-Upper I	30.28	37.04	***
Maxillary Base	SD-ANS	17.79	21.00	***
	A. To N. Perpendicular	0.17	0.65	----
	Co-A	91.48	92.10	----
	Ba-A	101.00	100.30	----
	S-A	91.80	89.79	**
	SNA angle	82.80	80.86	----
	ANS-PNS	56.00	57.20	----
Mandibular Base	SNB-angle	81.00	74.28	**
	SN-GoGn angle	34.50	40.50	***
	Ar-B	104.00	97.50	***
	Ar-Go	47.50	43.50	**
	Ar-Gn	116.50	105.20	***
	Co-Gn	121.16	111.18	***
	Ba-Gn	117.18	108.00	***
	Ba-B	108.00	101.80	**
	S-Gn	131.30	123.30	***
	S-B	116.1	109.30	**
	Pog-N. Perpendicular	-2.75	-14.85	***
Ramus Width	36.80	35.40	----	
Pog-Symphysis	16.70	16.12	----	
Vertical Dimension	Inferior Dental- Me	32.67	36.49	**
	ANS-Me	71.68	77.86	***
	N-Me	126.20	131.76	**
	Me-Palatal Plane	68.20	71.00	*
	N-ANS	55.80	53.20	*
Cranial Base	Saddle angle	122.95	123.23	----
	N-Ar	110.20	97.50	**
	Ar-PNS	42.30	38.16	***
	S-Ar	43.30	33.40	***
	S-PNS	52.00	47.50	***
	S-Ba	46.40	45.00	----
	S-Na	78.00	74.30	***
	FH-SN angle	7.27	8.30	----

* 0.01 < Pv < 0.05

(A) گروه طبیعی جامعه

** 0.001 < Pv < 0.01

(B) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم

*** Pv < 0.001

---- Non significant

جدول ۳- مقایسه شاخص‌های سفالومتریکی میان گروه طبیعی جامعه (A) و بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم (C)

Variables		Groups	A (mm/degree)	C (mm/degree)	P value
Dental	Upper I To A. Perpendicular		4.00	3.53	----
	Upper I To Upper Lip		3.10	3.12	----
	Lower I To A Pogonion		2.00	3.33	*
Dentoalveolar	UADAH		29.99	30.53	----
	UPDAH		23.79	24.72	----
	LADAH		43.56	41.16	*
	LPDAH		33.60	32.00	----
	ANS-Upper I		30.28	30.28	----
Maxillary Base	SD-ANS		17.79	17.68	----
	A To N. Perpendicular		0.17	-2.96	**
	Co-A		91.48	87.51	**
	Ba-A		101.00	94.64	**
	S-A		91.80	84.19	**
	SNA angle		82.80	79.50	*
	ANS-PNS		56.00	51.60	*
	SNB-angle		81.00	75.03	**
	SN-GoGn angle		34.50	33.94	----
	Ar-B		104.00	102.47	----
Mandibular Base	Ar-Go		47.50	47.80	----
	Ar-Gn		116.50	114.70	----
	Co-Gn		121.16	118.97	----
	Ba-Gn		117.18	115.30	----
	Ba-B		108.00	105.50	*
	S-Gn		131.30	129.27	----
	S-B		116.1	104.67	*
	Pog-N. Perpendicular		-2.75	-14.55	*
	Ramus Width		36.80	34.68	----
	Pog-Symphysis		16.70	15.34	----
Vertical Dimension	Inferior Dental- Me		32.67	31.91	----
	ANS-Me		71.68	72.15	----
	N-Me		126.20	122.19	*
	Me-Palatal Plane		68.20	66.26	----
	N-ANS		55.80	50.04	**
Cranial Base	Saddle angle		122.95	121.05	----
	N-Ar		110.20	105.15	*
	Ar-PNS		42.30	41.26	----
	S-Ar		43.30	40.58	----
	S-PNS		52.00	51.92	----
	S-Ba		46.40	45.31	----
	S-Na		78.00	77.14	----
	FH-SN angle		7.27	7.44	----

* $0.01 < P_v < 0.05$

** $0.001 < P_v < 0.01$

*** $P_v < 0.001$

---- Non significant

(A) گروه طبیعی جامعه

(C) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم

جدول ۴- مقایسه شاخص‌های سفالومتریکی میان گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم (B) و بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم

(C)

Variables	Groups	B (mm/degree)	C (mm/degree)	P value
Dental	Upper I To A. Perpendicular	5.60	3.53	**
	Upper I To Upper Lip	7.19	3.12	***
	Lower I To A Pogonion	5.60	3.33	***
Dentoalveolar	UADAH	35.10	30.53	**
	UPDAH	25.96	24.72	----
	LADAH	46.70	41.16	***
	LPDAH	35.20	32.00	*
	ANS-Upper I	37.04	30.28	***
Maxillary Base	SD-ANS	21.00	17.68	**
	A. To N. Perpendicular	0.65	-2.96	**
	Co-A	92.10	87.51	**
	Ba-A	100.30	94.64	**
	S-A	89.79	84.19	**
	SNA angle	80.86	79.50	----
	ANS-PNS	57.20	51.60	**
Mandibular Base	SNB-angle	74.28	75.03	----
	SN-GoGn angle	40.50	33.94	*
	Ar-B	97.50	102.47	*
	Ar-Go	43.50	47.80	*
	Ar-Gn	105.20	114.70	***
	Co-Gn	111.18	118.97	**
	Ba-Gn	108.00	115.30	**
	Ba-B	101.80	105.50	*
	S-Gn	123.30	129.27	*
	S-B	109.30	104.67	*
	Pog-N. Perpendicular	-14.85	-14.55	----
	Ramus Width	35.40	34.68	----
Pog-Symphysis	16.12	15.34	----	
Vertical Dimension	Inferior Dental- Me	36.49	31.91	***
	ANS-Me	77.86	72.15	**
	N-Me	131.76	122.19	***
	Me-Palatal Plane	71.00	66.26	***
	N-ANS	53.20	50.04	*
Cranial Base	Saddle angle	123.23	121.05	----
	N-Ar	97.50	105.15	**
	Ar-PNS	38.16	41.26	*
	S-Ar	33.40	40.58	***
	S-PNS	47.50	51.92	***
	S-Ba	45.00	45.31	---
	S-Na	74.30	77.14	*
	FH-SN angle	8.30	7.44	----

* 0.01 < Pv < 0.05

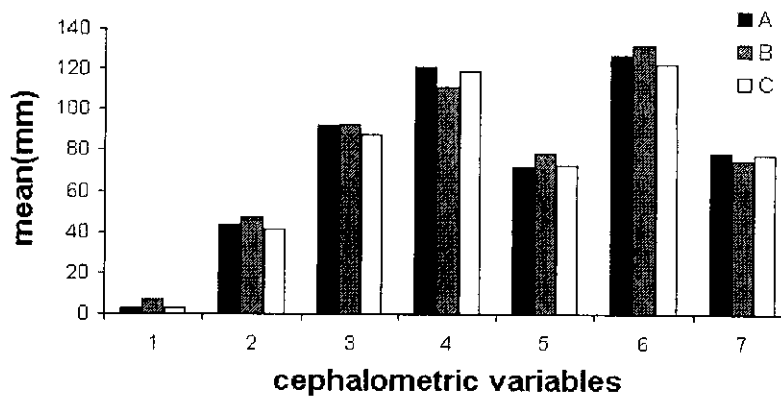
** 0.001 < Pv < 0.01

*** Pv < 0.001

--- Non significant

(B) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم

(C) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم



نمودار ۱- مقایسه شماری از شاخص‌های سفالومتریکی میان سه گروه تحت بررسی

Cephalometric variables:

1. Upper 1 to Upper lip (tooth show)
2. LADAH (lower Anterior Dentoalveolar Height)
3. Co - A (Condylion - point A)
4. Co - Gn (Condylion - Genathion)
5. ANS - Me (Anterior Nasal Spine - Menton)
6. N - Me (Nasion - Menton)
7. S - Na (Sella - Nasion)

(A) گروه نرمال جامعه

(B) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم

(C) گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم

بحث

الف) ارزیابی دندان‌ی و دنتوالوئولار (دندانی- آلوئولی): در این پژوهش میزان پروتروژن دندان‌ی در بخش قدامی هر دو فک، میزان نمایش دندان‌ی (tooth show) دندان‌های ثنایای فک بالا و میزان رویش دندان‌ی در بخش قدامی مندیبل و ماگزایلا مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که میانگین اکثر شاخص‌های سفالومتریکی بالا در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم تفاوت چشمگیری با گروه طبیعی جامعه نداشته، در صورتی که، تفاوت موجود در این گروه با بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم قابل توجه است (جدول ۱). پاکشیر در سال‌های ۱۳۷۴ و ۱۳۸۱ (۱۲،۹) و Bassimitci (۱۹۹۶) نیز در بررسی‌ها به پروتروژن ثنایای مندیبل در بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم اشاره نموده ولی تغییری چشمگیر را در وضعیت ثنایای فک بالا گزارش نکردند. همچنین بررسی Abu Alhajia و همکاران (۲۰۰۲) که در اردن و قطر بصورت

همچنین در بیس ماگزایلا، میانگین کلیه شاخص‌های مورد مطالعه به استثناء زاویه SNA با کاهش معنی‌دار مواجه بوده ولی در ماندیبل اکثر شاخص‌ها در بیماران تحت درمان منظم نسبت به گروه نامنظم افزایش نشان می‌دهند. اندازه‌های عمودی صورت نیز در بیماران تحت درمان منظم دارای کاهش معنی‌دار از نظر آماری می‌باشند که، بیانگر تفاوت آشکار در ارتفاع صورتی بیماران دو گروه تالاسمیک می‌باشد. این در حالی است که در اندازه عمودی صورت در دو گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و افراد نرمال جامعه تفاوت آماری چشمگیری مشاهده نمی‌گردد. نمودار ۱ نزدیک بودن میانگین تعدادی از شاخص‌های سفالومتریکی دندان‌ی و اسکلتی در دو گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و گروه نرمال جامعه و وجود اختلاف این شاخص‌ها بین گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم و نامنظم را نشان می‌دهد.

ثناپای میانی با خط NA و خط SN استفاده نمودند. این دو پژوهشگر تغییر قابل توجهی را در شیب محور طولی دندان ثناپای فک بالا گزارش نکردند. علت تفاوت در یافته آنان با بررسی کنونی، استفاده از خطوط متفاوت (یعنی SN و NA) با خطوط مرجع استفاده شده در این بررسی می‌باشد. بررسی وضعیت ماگزایلا نسبت به کرانیال بیس نشان می‌دهد که وضعیت نسبی ماگزایلا در هر دو گروه بیماران تالاسمیک نسبت به گروه طبیعی جامعه کاهش مختصری یافته و این کاهش در افراد تالاسمیک تحت درمان منظم مشخص‌تر است. تغییرات شاخص A to NPN در سه گروه مورد مطالعه این مورد را تایید می‌نماید. براساس نتایج مطالعه پاکشیر در سال ۱۳۷۴ (۱۳) نیز این زاویه در بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم نسبت به گروه طبیعی جامعه کاهش مختصری را نشان داده اما مشاهدات Bassimitci (۱۹۹۶) گزارشی را در این مورد ارائه نکرده است. (۱۲) مشاهدات Abu Alhaija و همکاران (۲۰۰۲) نیز نشان داد که طول ماگزایلا (ANS-PNS, ptm-ANS) در گروههای گوناگون سنی طبیعی بوده و علت پروتروژن آن کوتاه شدگی نسبی در طول کرانیال بیس (Ar-S) و مندیبل کوتاه (Ar-Pog) می‌باشد. آنها مقدار این پروتروژن را در پسران حدود ۳/۳ میلی‌متر و در دختران حدود ۵/۱ میلی‌متر گزارش کردند. (۱۰) با توجه به کاهش طول موثر ماگزایلا در بیماران تحت درمان منظم نسبت به دو گروه دیگر بنظر می‌رسد که درمان منظم در کنترل ابعاد قدامی خلفی ماگزایلا موثر بوده و از تغییرات ابعادی استخوان ماگزایلا در پاسخ به هیپریلازی مغز استخوان (تغییرات جبرانی سیستم خون‌ساز) که، در بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم در بعد عمودی و عرضی مشهود می‌باشد، پیشگیری نموده است.

ج) ارزیابی وضعیت و ابعاد اسکلتی مندیبل: کلیه شاخص‌های مربوط به تغییرات مندیبل در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم با افراد گروه نرمال خود را بدون تفاوت آماری نشان

مشترک انجام گردید بر پروتروژن نسبی ماگزایلا و دندانهای قدامی تاکید می‌کند. (۱۰) نکته قابل ذکر این است که با وجود کاهش در میزان پروتروژن دندانی در بخش قدامی مندیبل در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم نسبت به بیماران تحت درمان نامنظم، میانگین این شاخص سفالومتریکی در این گروه از بیماران نسبت به گروه طبیعی جامعه افزایش یافته که دلیلی بر جبران دندانی به دنبال رتروژن مندیبل است. در بعد عمودی، میزان رویش دندانی در ناحیه قدامی و خلفی فک‌ها نیز کاهش داشته و تنها شاخص LADAH میان دو گروه تالاسمیک تحت درمان منظم و گروه طبیعی دارای تفاوت معنی‌دار می‌باشد. تفاوت بالا میان دو گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و گروه طبیعی جامعه نیز توسط Bassimitci (۱۹۹۶) گزارش شده بود. (۱۲) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که، درمان منظم در کاهش میزان پروتروژن ثناپای مندیبل و ماگزایلا، کاهش میزان نمایش دندانی و کاهش ارتفاع دنتوالوئولار در ناحیه قدامی و خلفی فک‌ها در بیماران تالاسمیک موثر بوده و شاخص‌های سفالومتریکی این گروه به گروه طبیعی جامعه نزدیکتر شده‌اند.

ب) ارزیابی ابعاد اسکلتی ماگزایلا: تغییرات میزان بیرون‌زدگی (Proclination) دندانهای ثناپای فک بالا با در نظر گرفتن تفاوت دو شاخص سفالومتریکی SD-ANS و ANS-upper 1 قابل بررسی است. این تفاوت بصورتی است که میزان پروتروژن دندانی در افراد تالاسمیک تحت درمان منظم نسبت به گروه تحت درمان نامنظم کاهش یافته و به مقدار طبیعی جامعه نزدیکتر شده است. این نکته با بازنگری دو معیار UADAH و ANS-upper 1 تایید می‌گردد (جدول ۱). میزان پروتروژن دندانهای ثناپای ماگزایلا توسط پاکشیر در سالهای ۱۳۷۴ و ۱۳۸۱ (۱۲،۹) و Bassimitci در سال ۱۹۹۶ (۱۲) نیز در دو گروه تالاسمیک تحت درمان نامنظم و گروه طبیعی جامعه مورد ارزیابی قرار گرفت. آنها از زاویه بین محور طولی

با رشد افقی تبعیت می‌نماید. (د/ ارزیابی بعد عمودی: مطالعه این بعد از صورت در هر ۳ گروه تحت بررسی نتایج قابل توجهی را ارائه نمود. تغییر اندازه‌های عمودی در بخش قدامی صورت در گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم نسبت به دو گروه دیگر بصورتی است که میانگین این اندازه‌ها در این بیماران به گروه طبیعی جامعه نزدیکتر بوده و بعضاً کاهش یافته است. این در صورتی است که افزایش چشمگیری در اندازه عمودی و در گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم مشاهده می‌شود. بررسی پاکشیر (۱۳۸۱) بر این مسئله تاکید می‌کند که ارتفاع بخش قدامی صورت در بیماران تالاسمی مازور افزایش قابل توجهی را نسبت به استانداردهای آنالیز مک‌نامارا از خود نشان می‌دهد. همچنین وی بیان می‌کند که با توجه به کاهش اندیکس جارابک، الگوی رشد این بیماران عمودی است. (۹) Bassiamitci (۱۹۹۶) نیز در مطالعه خود فواصل N-Me، N-ANS و ANS-Me را در دو گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و گروه طبیعی جامعه ارزیابی می‌نماید. وی نیز به کاهش جزئی N-ANS و افزایش نسبی و چشمگیر در ANS-Me در این بیماران تاکید کرده ولی در بررسی او افزایش جزئی در بخش قدامی صورت از نظر آماری معنی‌دار نبود. (۱۲) مطالعه Abu Alhaija و همکاران (۲۰۰۲) نیز بیان کننده افزایش اندازه عمودی صورت در بخش قدامی و کاهش آن در بخش خلفی است. وی بیان می‌کند که بیماران تالاسمیک نسبت به گروه شاهد دارای زاویه افزایش یافته بین دو بخش اسکلتی مندیبل و ماگزایلا هستند (Maxillo-Mandibular plane angle). افزایش ارتفاع بخش تحتانی صورت ناشی از چرخش خلفی مندیبل و چرخش قدامی ماگزایلا در بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم است. (۱۰) از دلایل ایجاد رشد عمودی مندیبل در این بیماران می‌توان به وجود تنفس دهانی به شکل عادت و به دلیل هیپوکسمی اشاره

داده‌اند و تنها روند تغییر شاخص‌های Pog-NPn و زاویه SNB بصورتی بوده که، در هر دو گروه بیماران تالاسمیک رتروژن مندیبل را نسبت به گروه طبیعی جامعه نشان می‌دهند. پاکشیر (۱۳۸۱) و Bassimitci (۱۹۹۶) نیز در نتایج تحقیقات خود بر این مسئله تاکید می‌نمایند. (۱۲،۹) آنها دلیل عمده بروز الگوی CI II اسکلتی را کاهش قابل توجه زاویه SNB ذکر نموده‌اند. طول و عرض راموس نیز به عنوان یکی از عوامل موثر در بروز الگوی اسکلتی CI II در این مطالعه لحاظ گردیده است. علیرغم کاهش نسبی عرض راموس در هر دو گروه بیماران تالاسمیک نسبت به گروه نرمال این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود. اما طول راموس (Ar-GO) در گروه بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم نسبت به بیماران تحت درمان نامنظم با اختلاف آماری معنی‌دار افزایش داشته و به میزان آن در افراد طبیعی جامعه نزدیکتر شده است. اطلاعات بالا مؤید یافته‌های پاکشیر (۱۳۸۱) و Bassimitci (۱۹۹۶) در مطالعه بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم و گروه نرمال جامعه می‌باشد. این امر نشان‌دهنده این واقعیت است که، درمان منظم تاثیر مثبتی بر روند رشدی ارتفاع راموس داشته و به صورتی است که علیرغم رتروژن نسبی مندیبل در بیماران تحت درمان منظم و با توجه به افزایش ارتفاع راموس نسبت به بیماران تحت درمان نامنظم، الگوی اسکلتی CI II با رشد افقی و در نتیجه طبیعی‌تر شدن رابطه مندیبل و ماگزایلا را در این دسته از بیماران نسبت به الگوی اسکلتی CI II با رشد عمودی در بیماران تحت درمان نامنظم بوجود آورده است. همچنین با توجه به الگوی تغییرات زاویه GoGn-SN در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم که دارای مقدار تقریباً مساوی با گروه نرمال جامعه بوده ولی در بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم افزایش قابل ملاحظه‌ای یافته است، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که اندازه اسکلتی مندیبل در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم از الگوی اسکلتی CI II

نیز یکی از شاخص‌های سفالومتریکی مورد بررسی بود. میانگین این شاخص در هر دو گروه از بیماران نسبت به گروه طبیعی کاهش یافته که در افراد تالاسمیک تحت درمان نامنظم مشهودتر است. Bassimitci (۱۹۹۶) نیز در پژوهش خود به کاهش این بعد از صورت اشاره نمود. (۱۲)

نتیجه‌گیری

درمان منظم بصورت هیپرترانسفیوژن و حفظ سطح هموگلوبین در حد مطلوب ($Hb > 10 \text{mg/dl}$) در بیماران تالاسمیک علاوه بر افزایش طول عمر و حفظ ظاهر مناسب بیمار، دارای اثرهای اسکلتی مثبت می‌باشد. تاثیر مثبت روش درمانی فوق بگونه‌ای است که میانگین شاخص‌های سفالومتریکی در بیماران تحت درمان منظم نسبت به بیماران تحت درمان نامنظم اختلاف مشخصی را نشان داده و به صورتی است که میانگین شاخص‌های سفالومتریکی مورد نظر در بیماران تحت درمان منظم ضمن دارا بودن تفاوت چشمگیر با گروه نامنظم به گروه طبیعی نزدیکتر است.

References

1. Cooley TB, Lee P: A series of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. *Trans Am Pediatr Soc* 1925;37:29-30.
2. Drew SEJ, Sachs SA: Management of the thalassaemia - Induced skeletal facial deformity. *J Maxillofac Surg*, 1997;55:1331-1339.
3. Weatherall JD, Clegg JB: The thalassaemia syndromes. 4th Ed. Blackwell Scientific Publications 2001;Chap2:27-29.
4. Habibzadeh F, Yadollahie M, Merat A, Haghshenas M: Thalassaemia in Iran; an over view. Available at: www/ams.ac.ir/AIM/9811/habibzadeh984.html.

کرد. نکته دیگر افزایش فاصله عمودی نقطه Me تا پلان پالاتال است. نحوه تغییرات این فاصله در بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم بگونه‌ای است که چرخش پلان پالاتال را در جهت عقربه‌های ساعت نشان داده و این در صورتی است که چرخش این پلان در افراد تالاسمیک تحت درمان منظم خلاف جهت حرکت عقربه‌های ساعت است.

ه) *ارزیابی کرانیال بیس*: با توجه به نبود تفاوت معنی‌دار آماری میان شاخص‌های مورد بررسی در دو گروه طبیعی و بیماران تالاسمیک تحت درمان منظم، همچنین وجود تفاوت چشمگیری در شاخص‌های $S - Ar$, $S - Na$, $PNS - Ar$ و $S - Ar$ در مقایسه دو گروه نرمال و بیماران تالاسمیک تحت درمان نامنظم (جدول ۲ و ۳)، تأثیر درمان زود هنگام و ترانسفیوژن منظم خون در رشد و تکامل ناحیه کرانیال بیس مشخص می‌گردد. طول کرانیال بیس خلفی و قدامی در بیماران تحت درمان نامنظم نسبت به دو گروه دیگر کاهش چشمگیری داشته که این یافته در مطالعه Abu Alhaija (۲۰۰۲) نیز که میان بیماران تالاسمیک و گروه نرمال مورد مقایسه قرار گرفته تأیید شده است. (۱۰) عمق صورت ($N - Ar$)

5. مرکز اطلاعات و آمار بنیاد امور بیماریهای خاص.
6. طباطبائی - ج، بخیرنیا - د، شمشیرساز - ه: ارزیابی فراوانی کمبود دو عنصر مس و روی و تاثیر آن در رشد و نمو و تراکم استخوانی بیماران تالاسمی ماژور ۱۰ تا ۲۰ ساله شهر تهران در سالهای ۸۰-۱۳۷۹ - فصلنامه بنیاد امور بیماریهای خاص، تابستان ۱۳۸۱؛ شماره ۱۴: صفحه ۲۷ تا ۳۶.
7. Tas I, Smith P, Cohen T: Metric and morphologic characteristics of dentition in beta thalassaemia major in man. *Oral Biol* 1976;21:583-586.
8. سیدی - ا، نبوی‌زاده - ح: مطالعه اپیدمیولوژیک علائم دهانی، فکی، صورتی در بیماران تالاسمی ماژور شهرستان

بویر احمد، پائیز ۱۳۸۰. مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، زمستان ۱۳۸۱؛ جلد ۲۱: صفحه ۵۱۰ تا ۵۱۷.

۹. پاکشیر - حر، مینا - خ: ارزیابی سفالومتریک بیماران تالاسمی به روش آنالیز مک نامارا در محدوده سنی ۱۷-۹ سال. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۸۱؛ ۴: ۱-۱۱.

10. Abu Alhajja ESJ, Hattab FN, Alomari MA: Cephalometric measurements and facial deformities in subjects with β -thalassaemia major. Eur J Orthod 2002;24: 9-19.

11. McNamara JA: A method of cephalometric evaluation. Am J Orthod 1984;86:449-66.

12. Bassimitci S, Yucel E, Akalar M: Effects of Thalassemia Major on Components of the Craniofacial Complex. Br J Orthod 1996;23:157-164.

۱۳. پاکشیر - حر، فرنیسا - ر: تعیین استانداردهای سفالومتریک در بیماران ۹ تا ۱۸ ساله مبتلا به تالاسمی ماژور. پایان نامه دوره دکترای دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز. سال تحصیلی ۱۳۷۴.