

بررسی علل مؤثر در استئوپروز و استئوپنی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در مرکز تالاسمی قزوین

دکتر فاطمه صفاری*، دکتر ابوالفضل مهیار**

* استادیار و فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
** دانشیار کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۰/۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱/۲۰

چکیده

مقدمه:

تالاسمی شایع‌ترین کم‌خونی ارثی در انسان می‌باشد. بتا تالاسمی ماژور شدیدترین شکل بیماری است. با توجه به افزایش طول عمر این بیماران به دنبال پروتکل‌های درمانی مانند تزریق خون، دسفرال و پیوند مغز استخوان، شانس کاهش تراکم استخوان (استئوپنی، استئوپروز) در این بیماران افزایش می‌یابد. لذا ارزیابی وضعیت تراکم استخوان در این بیماران ضروری است.

روش‌ها:

در این پژوهش توصیفی تحلیلی، تعداد ۶۳ بیمار بتا تالاسمی ماژور ۳۶-۱۲ ساله تحت پوشش مرکز تالاسمی شهر قزوین در سال ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز با معاینه‌ی بالینی، انجام آزمایش‌ها و رادیوگرافی استخوان جمع‌آوری گردید و سنجش تراکم استخوان برای ۵۲ بیمار ۳۶-۱۷ ساله انجام شد. نتایج با نرم افزار SPSS تجزیه تحلیل آماری گردید.

یافته‌ها:

از ۶۳ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور ۳۴ (۵۶٪) مرد و ۲۹ (۴۶٪) زن بودند. ۱۱ بیمار (۱۸٪) سن بین ۱۷-۱۲ و ۵۲ بیمار (۸۲٪) سن بین ۳۶-۱۷ سال داشتند. میانگین سنی بیماران $20/89 \pm 5/01$ سال، میانگین وزن $48/56 \pm 9/2$ کیلوگرم، میانگین قد $10/43 \pm 157$ سانتی‌متر، میانگین BMI $2/80 \pm 19/87$ کیلوگرم بر مترمربع بود. اختلال بلوغ در ۲۷ بیمار (۳۲/۹٪) مشاهده گردید. اختلال تراکم استخوان در ۴۰ بیمار (۷۷٪) از ۵۲ بیمار وجود داشت. ارتباط معنی‌داری بین اختلال تراکم استخوان با وضعیت بلوغ مشاهده گردید ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری:

این پژوهش نشان داد که رابطه‌ی معنی‌داری بین اختلال تراکم استخوان (استئوپنی و استئوپروز) با اختلال بلوغ بیماران بتا تالاسمی ماژور وجود دارد.

واژگان کلیدی: تالاسمی ماژور، تراکم استخوان، استئوپنی، استئوپروز، بلوغ.

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۲

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۲۷

آدرس نویسندهٔ مسئول:

دکتر فاطمه صفاری، گروه غدد و متابولیسم کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

E-mail: drfa_saffari@yahoo.com

مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین کم‌خونی ارثی در انسان می‌باشد. علت تالاسمی نقص در تولید زنجیره‌ی هموگلوبین است. دو نوع آلفا و بتا تالاسمی شایع‌ترین نوع تالاسمی می‌باشند. در بتا تالاسمی نقص کمی در تولید زنجیره بتاگلوبولینی وجود داشته، به سه صورت بتا تالاسمی trait، Intermedia و ماژور مشاهده می‌شود. بتا تالاسمی ماژور نوع شدید بیماری می‌باشد که با هزینه‌های گزاف درمانی و مرگ و میر همراه است (۱). حدود ۲۰۰۰۰ نفر در ایران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور هستند (۲-۳).

اگرچه با اقدامات درمانی مختلف مانند تزریق خون‌های مکرر، تجویز دسفرال و پیوند مغز استخوان، طول عمر این بیماران افزایش می‌یابد ولی پیامدهای گوناگون مانند استئوپنی، استئوپروز، اختلالات آندوکرینی، متابولیک و ... در این بیماران افزایش یافته است (۴). از پیامدهای کاهش تراکم استخوان (استئوپنی و استئوپروز) شکستگی‌های متعدد استخوانی، دردهای استخوانی و ... است که با هزینه‌های سنگین درمانی همراه می‌باشد.

Bielinski گزارش کرده است که تمام بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به کاهش تراکم استخوان می‌باشند (۵). در مطالعه طباطبایی آمده است که استئوپروز لومبار و Femor به ترتیب در ۵۰/۲٪ و ۱۱٪ بیماران مشاهده شده است (۶). لذا با توجه به پیامدهای جدی استئوپروز، این پژوهش به منظور ارزیابی وضعیت تراکم استخوانی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مرکز تالاسمی قزوین در سال ۱۳۸۵ انجام گردید.

روش‌ها

در این پژوهش توصیفی تحلیلی ۶۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور تحت پوشش مرکز تالاسمی شهر

قزوین که سن آنان بین ۳۶-۱۲ سال بود مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و آنتروپومتریک مورد نیاز با معاینه بیماران توسط پزشک فوق تخصص غدد اطفال جمع‌آوری و مراحل بلوغ بر اساس Tanner staging (مراحل تکاملی پستان در دختران و تعیین اندازه‌ی بیضه‌ها با ارکیدومتر پرادر و تغییرات ژنیتالیا در پسران) مشخص گردید. تأخیر بلوغ بر اساس انحراف بیش از ۲SD در تکامل بلوغ بر حسب میانگین سنی برای جنس مشخص شد (۷).

قد بیماران به طور ایستاده و بدون کفش و با تماس پس سر و پاشنه پا با دیوار و با دقت یک میلی‌متر و وزن با حداقل پوشش با دقت ۱۰۰ گرم با استفاده از ترازوی سکا (ساخت کشور آلمان) و توسط فوق تخصص غدد اندازه‌گیری شد. BMI یا شاخص توده بدن بر حسب فرمول آقد (برحسب مترمربع)/وزن (برحسب کیلوگرم) محاسبه شد.

سن استخوانی با استفاده از رادیوگرافی مچ و دست چپ و بر اساس روش Greulich & pyle محاسبه گردید (۸). آزمایش‌ها در سازمان انتقال خون تهران انجام شد. عملکرد تیروئید با بررسی T₃، T₄ و TSH با استفاده از رادیوایمونواسی تجاری (RIA) ارزیابی و هایپوتیروئیدیسم بر اساس افزایش TSH و کاهش T₄ مشخص گردید (۹). هایپوپاراتیروئیدیسم با کلسیم سرمی پایین، همراه با افزایش فسفر و کاهش هورمون پاراتیروئید (با میزان مرجع ۵۴-۱۳ pg/ml) تشخیص داده شد.

بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس بر اساس سابقه مصرف انسولین و در برخی با انجام تست تحمل گلوکز تشخیص داده شدند.

در بررسی‌های آزمایشگاهی دیابت در ۱۶ مورد (۲۵/۴٪)، هایپوتیروئیدیسم در ۱۰ مورد (۱۵/۹٪)، هایپوپاراتیروئیدیسم در ۴ مورد (۶/۳٪)، افزایش آلکالن فسفاتاز در ۲۶ مورد (۴۱/۳٪)، کاهش استروژن در ۸ مورد (۱۲/۷٪) و کاهش تستوسترون در ۱۱ مورد (۱۷/۵٪) (جدول ۱).

جدول ۱. نتیجه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به

تالاسمی ماژور

نتیجه‌ی آزمایشات	تعداد	درصد
کاهش L.H	۹	۱۴/۳
کاهش استروژن	۸	۱۲/۷
کاهش T4	۱۰	۱۵/۹
افزایش TSH	۱۰	۱۵/۹
هیپوکلسمی	۴	۶/۳
افزایش قندخون	۱۶	۲۵/۴
کاهش FSH	۱۵	۲۳/۸
کاهش تستوسترون	۱۱	۱۷/۵
کاهش PTH	۵	۷/۹
افزایش PTH	۱۰	۱۵/۹
افزایش فسفر	۴	۶/۳
افزایش آلکالن فسفاتاز	۲۶	۴۱/۳
هیپومگنیمی	۰	۰

به علت موجود نبودن اطلاعات سنجش تراکم استخوان در سنین پایین‌تر از ۱۷ سال سنجش تراکم استخوان در ۵۲ بیمار ۱۷-۳۶ ساله انجام شد که ۲۷ مورد (۵۱/۹٪) استئوپنی و ۱۳ مورد (۲۵/۱٪) استئوپروز و در مجموع ۴۰ مورد (۷۷٪) استئوپنی و استئوپروز لومبر داشتند. حداقل Z score، -3.39 و حداکثر $1/65$ با میانگین $0/98 \pm 1/61$ بود. کم‌ترین T Score $-3/39$ و بیشترین $1/60$ با میانگین $1/71 \pm 0/99$ بود. همچنین ۱۵ مورد (۲۸/۹٪) استئوپنی را در استخوان فمور نشان دادند که شدت آن به میزان قابل توجهی کم‌تر از استئوپنی مهره‌های لومبار بود.

LH، FSH، تستوسترون و استرادیول بر اساس سن استخوانی به سه گروه طبیعی، بالا و پایین درجه‌بندی گردید. سنجش تراکم استخوان با روش (Dual-DXA) (energy x-ray absorptiometry) در مهره‌های لومبار (L1-L4) و استخوان فمور در ۵۲ بیمار ۱۷ سال به بالا انجام شد. بر اساس معیارهای WHO در سال ۱۹۹۴، استئوپنی با Z Score و استئوپروز با T Score بین -1 تا $-2/5$ و استئوپروز با Z Score و T Score کم‌تر از $-2/5$ تعریف شد. در پایان، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL) پردازش و با آزمون‌های مجذور کای وتی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۶۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۱۲-۳۶ سال، تعداد ۳۴ نفر (۵۶٪) مرد و ۲۹ نفر (۴۶٪) زن بودند. حداقل سن ۱۲/۸ و حداکثر ۳۶ با میانگین $20/89 \pm 5/01$ سال بود. حداقل وزن $29/5$ و حداکثر ۶۹ با میانگین $48/56 \pm 9/21$ کیلوگرم بود. حداقل قد 135 و حداکثر 180 با میانگین $157 \pm 10/43$ سانتی‌متر بود. حداقل BMI $15/80$ و حداکثر $30/50$ با میانگین $19/87 \pm 2/80$ کیلوگرم بر مترمربع بود.

کم‌ترین فاصله‌ی تزریق خون ۱۴ روز و بیشترین آن ۱۰۰ روز با میانگین $12/08 \pm 26/61$ بود. کم‌ترین مدت تزریق خون ۲/۵ سال و بیشترین آن ۲۹ سال با میانگین $18/26 \pm 5/23$ سال بود. سن ۱۱ بیمار بین ۱۲-۱۷ و ۵۲ بیمار بیش از ۱۷ سال بود. وضعیت بلوغ در ۲۷ نفر (۴۲/۹٪) از بیماران مختل بود که در ۲۱ مورد (۳۳/۳٪) تأخیر بلوغ و در ۶ مورد (۹/۶٪) توقف بلوغ مشاهده شد که شایع‌ترین اختلال اندوکراین در بیماران مورد پژوهش حاضر بود.

ارتباط معنی داری بین نتیجه‌ی سنجش تراکم استخوان با وضعیت بلوغ وجود داشت ($P < 0/05$). ولی با سایر متغیرها مانند جنس، میانگین فریتین سرم، مدت تزریق خون و ... ارتباط معنی داری مشاهده نگردید (جدول ۲).

جدول ۲. رابطه‌ی سنجش تراکم استخوان با متغیرهای مختلف

متغیرها	وضعیت بلوغ		جنس		میانگین فریتین سرم	میانگین مدت تزریق خون (روز)	نتیجه‌ی سنجش تراکم
	طبیعی	توقف بلوغ	تأخیر بلوغ	مذکر			
نرمال	۷	۱	۴	۵	۲۹۷۳/۹۲ ± ۱۲۴۵/۷۲	۱۸۷۰ ± ۴/۴۱	۲۹/۵۴
استئوپنی	۱۶	۰	۱۱	۱۵	۲۰۶۸/۸۹ ± ۱۶۵۵/۵۱	۲۰/۱۷ ± ۴/۴۵	۲۹/۴۸
استئوپروز	۲	۵	۶	۷	۲۲۶۳/۸۵ ± ۱۶۰۰/۳۸	۱۹/۸۸ ± ۳/۴۱	۲۳/۴۰
جمع	۲۵	۶	۲۱	۲۷			
	٪۳۸	٪۶۷	٪۱۹	٪۱۸/۵			
	٪۶۴	۰	٪۵۲/۴	٪۵۵/۶			
	٪۸	٪۸۳/۳	٪۲۸/۶	٪۲۵/۹			
	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰			
P		$P < 0/05$		$P > 0/05$	$P > 0/05$	$P > 0/05$	$P > 0/05$

پيامدهای مختلف مانند آندوکرینوپاتی‌های متعدد، کاردیومیوپاتی و بیماری‌های استخوانی بطور فراوان در این بیماران دیده می‌شود (۱۰). فراوانی بالای پيامدهای متابولیک و آندوکراین در میان بیماران تالاسمیک مورد پژوهش، اهمیت مداخلات درمانی را مشخص می‌نماید. تفاوت در فراوانی پيامدها در بررسی‌های مختلف انجام شده در بیماران تالاسمیک می‌تواند ناشی از اختلاف روش‌های درمانی یا حساسیت‌های فردی یا قومی باشد (۱۱).

اختلال بلوغ که در ۴۲/۹٪ از بیماران ما وجود داشت شایع‌ترین اختلال آندوکراین بود. شیوع سایر آندوکرینوپاتی‌ها کم‌تر و به ترتیب دیابت (۲۵/۴٪)، هایپوتیروئیدیسم (۱۵/۹٪)، هایپوپاراتیروئیدیسم (۶/۳٪) بود.

در پژوهش حاضر، دیابت در ۲۵/۴٪ از بیماران وجود داشت که به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از پژوهشی است که به تازگی در ایتالیا انجام شده و

میانگین سن استخوانی $2/62 \pm 16/04$ سال بود. بین نتیجه سنجش تراکم استخوان در ۵۲ بیمار با سن استخوانی، BMI، میزان استروژن، تستوسترون، TSH، T4، PTH و ... ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P < 0/05$). از ۱۱ بیمار بین ۱۷-۱۲ سال هیچ یک هایپوپاراتیروئیدیسم (PTH پایین، Ca پایین و فسفر بالا) نداشتند.

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که بیش از نیمی از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مرکز تالاسمی شهر قزوین مبتلا به استئوپنی و استئوپروز می‌باشند و رابطه‌ی معنی‌داری بین اختلال تراکم استخوان با وضعیت بلوغ بیماران وجود دارد. اگرچه با اقدامات درمانی مؤثر مانند ترانسفوزیون‌های مکرر، تزریق دسفرال و پیوند مغز استخوان طول عمر بیماران بتا تالاسمی ماژور افزایش یافته است ولی از طرف دیگر

بود. یکی از پیامدهای فراوان در این بیماران اختلالات استخوانی است که به شکل ریکتز، اسکولیوز، دردهای شدید استخوان، دفرمیتة ستون فقرات، استئوپنی، استئوپروز شدید و شکستگی‌های متعدد ظاهر می‌شود. علل متعددی را در پاتوژنز بیماری‌های استخوانی در این بیماران مطرح نموده‌اند. از آن جمله می‌توان کمبود هورمون‌ها، اختلال تغذیه، افزایش ذخایر آهن، اکستانسیون مغز استخوان به دنبال هیپرپلازی اریتروئید، کاهش استخوان تراکولار و نازکی کورتکس ثانوی با خونسازی غیر مؤثر را نام برد (۲۱).

در سال‌های اخیر پیشرفت روشهای درمانی باعث بهبود تکامل استخوانی و کاهش تغییرات استخوانی در چهره شده است. با وجود درمان متداول مطلوب و کاهش پیامدهای اندوکراین، همچنان کاهش تراکم استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی گزارش می‌گردد (۲۲-۲۳).

قسمت اصلی مهره‌های لومبار از استخوان تراکولار تشکیل شده است که با گسترش مغز استخوان ثانوی با افزایش خونسازی غیر مؤثر در بیماران بتا تالاسمی ماژور، به میزان زیادی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۲۴).

از آن جا که تراکم مینرال استخوان‌های محوری سریعتر از تراکم مینرال استخوان‌های محیطی در دوران بلوغ افزایش می‌یابد و اختلالات بلوغ در بیماران مبتلا به تالاسمی فراوان است، مهره‌های لومبار به میزان بیشتری نسبت به سایر بخش‌ها تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۲۵).

پژوهش‌های متعددی در این زمینه انجام شده است. در پژوهش Bielski آمده است که تمام ۱۱۷

دیابت را در ۴/۹٪ از بیماران گزارش کرده است (۱۲). مشخص نیست که دیابت در بتا تالاسمی ماژور به فاکتورهای ژنتیک وابسته است یا خیر (۱۴-۱۲).

عارضه هایپوتیروئیدیسم در ۱۵/۹٪ از بیماران مورد پژوهش مشاهده شد. اختلال عملکرد تیروئید در ۶۰-۱۳٪ از بیماران مبتلا به تالاسمی گزارش شده ولی شدت آن در گروه‌های مختلف متغیر بوده است. در برخی از پژوهش‌ها، فراوانی بالای از هایپوتیروئیدی اولیه را در حدود ۱۸٪ گزارش نموده‌اند (۱۶-۱۵). در حالی که دیگران شیوع پایین ۹-۰٪ را گزارش کرده‌اند (۱۸-۱۶). این نکته شایان توجه است که حتی در پژوهش‌هایی که فراوانی هایپوتیروئیدیسم به گونه‌ای آشکار به عنوان یک عارضه‌ی تالاسمی ماژور به طور نسبی پایین بوده است، اشکال خفیف اختلال عملکرد تیروئید شایع می‌باشد (۱۷، ۱۵، ۱۱) و تفاوت‌های زیادی در بررسی‌های گوناگون وجود دارد. این اختلافات را نمی‌توان به تفاوت در سن بیماران نسبت داد و بیشتر به نظر می‌رسد که مربوط به تفاوت در پروتکل‌های درمانی شامل تغییراتی در میزان ترانسفوزیون و درمان با دفروکسامین باشد (۱۸).

شیوع فراوانی هایپوپاراتیروئیدیسم در بیماران مورد پژوهش ۶/۳٪ بود و در پژوهش‌های گوناگون بین ۷/۶-۳/۶٪ گزارش شده است (۲۰-۱۹، ۱۲).

۵۲ بیمار سنجش تراکم استخوان انجام دادند که ۴۰ نفر (۷۷٪) اختلال تراکم استخوان داشتند. از بین آنان ۲۷ مورد (۵۱/۹٪) استئوپنی و ۱۳ مورد (۲۵/۱٪) استئوپروز را در مهره‌های لومبار و ۱۵ مورد (۲۸/۹٪) استئوپنی را در استخوان فمور نشان دادند که به طور آشکار شدت آن از استئوپنی مهره‌های لومبار کم‌تر

یافته، فقط ارتباط معنی‌داری با سطح هموگلوبین وجود دارد (۲۶).

در پژوهش دیگری که بر روی افراد تالاسمی ماژور ۲۰-۹ ساله انجام شد مشخص گردید که ۸۳/۹٪ این بیماران کاهش تراکم استخوان داشته‌اند (۲۷). در پژوهش حاضر نیز ۷۷٪ بیماران به کاهش تراکم استخوان دچار بودند و ارتباط معنی‌دار فقط با وضعیت بلوغ وجود داشت و در سایر موارد ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد که این مسأله ممکن است مربوط به مصرف داروهای هورمونی، کلسیم و ویتامین D در این بیماران باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که رابطه‌ی معنی‌داری بین اختلال تراکم استخوان (استئوپنی و استئوپروز) و اختلالات بلوغ در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور وجود دارد.

بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، به کاهش تراکم استخوان دچار بوده‌اند (۵). در گزارش طباطبایی که بر روی ۲۰۸ بیماری تالاسمی ماژور انجام شده، آمده است که استئوپروز استخوان‌های لومبر و فمور در ۵۰/۲٪ و ۱۱٪ بیماران وجود داشته است (۶) که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد.

در پژوهش دیگری که به روش موردی-شاهدی بر روی ۲۹ بیمار تالاسمی ماژور و ۵۰ نوجوان سالم ۹-۱۸ ساله‌ی لبنانی انجام شد مشخص گردید که تراکم استخوان به طور معنی‌داری کم‌تر از افراد سالم می‌باشد و ارتباط معنی‌داری با میزان FSH، LH، استروژن و تستوسترون وجود دارد (۴).

در پژوهش کریمی که بر روی ۱۰۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا انجام شد مشخص گردید که تراکم استخوان در ناحیه‌ی لومبر کاهش

منابع

۱. عزیززی ف، حاتمی ح، جانقریبانی م. اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران. تهران: انتشارات خسروی؛ ۱۳۸۳. ص. ۶۲-۲۵۴.
۲. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. گزارش آماری برنامه پیشگیری از بتاتالاسمی ماژور در ایران، مرکز مدیریت بیماری‌های مرکز ژنتیک، تهران: مرکز نشر صدا؛ ۱۳۸۲. ص. ۸-۲۶.
۳. حق شناس م، زمانی ج. تالاسمی. شیراز: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز؛ ۱۳۷۶. ص. ۷-۳۱.
4. Yazigi A, Maalouf G, Inati-Khoriati A, Tamim H, Saab C. Bone mineral density in beta -thalassemic Lebanese children. *J Musculoskeletal Neuronal Interact* 2002; 2(5):463-8.
5. Bielinski BK, Darbyshire P, Mathers L, Boivin CM, Shaw NJ. Bone density in the Asian thalassaemic population: a cross-sectional review. *Acta Paediatr* 2001; 90(11):1262-6.
6. Tabatabaei M, Abdollah Shamshiraz AR. Bone mineral density in 10-20 year old patients with thalassaemic major and in related factor. *Pejouhandeh Quarterly Research Journal* 2003; 3(8):1-5.
7. Grumbak MM, Conte FA. Puberty. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders; 2003: 1116-8, 1184.
8. Greulich W, Pyle S. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. 7th ed. Palo Alto: Stanford University Press; 1999.
9. Evered DC, Ormston BJ, Smith PA, Hall R, Bird T. Grades of hypothyroidism. *Br Med J* 1973; 1(5854):657-62.
10. Wonke B. Clinical management of beta-thalassaemia major. *Semin Hematol* 2001; 38(4):350-59.
11. 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(1):55-61.
12. Multicentre study on prevalence of endocrine complications in thalassaemia major. Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-endocrine Diseases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 42(6):581-6.
13. Kwan EY, Lee AC, Li AM, Tam SC, Chan CF, Lau YL, et al. A cross-sectional study of growth,

puberty and endocrine function in patients with thalassaemia major in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 1995; 31(2):83-7.

14. 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(5):850-4.

15. Magro S, Puzzon P, Consarino C, Galati MC, Morgione S, Porcelli D, et al. Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. *Acta Haematol* 1990; 84(2):72-6.

16. Sabato AR, de S, V, Atti G, Capra L, Bagni B, Vullo C. Primary hypothyroidism and the low T3 syndrome in thalassaemia major. *Arch Dis Child* 1983; 58(2):120-7.

17. Depaz G, Deville A, Coussement N, Manassero J, Mariani R. [Thyroid function in thalassemia major]. *Ann Pediatr (Paris)* 1985; 32(9):809-11.

18. Phenekos C, Karamerou A, Pipis P, Constantoulakis M, Lasaridis J, Detsi S, et al. Thyroid function in patients with homozygous beta-thalassaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984; 20(4):445-50.

19. Vullo C, de S, V, Katz M, Wonke B, Hoffbrand AV, Bagni B, et al. Endocrine abnormalities in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 612:293-310.

20. de S, V, Vullo C, Katz M, Wonke B, Hoffbrand AV, Di PA, et al. Endocrine complications in thalassemia major. In: Buckner CD, Gale RP, Lucarelli G, editors. *Advances and Cotroversis in Thalassemia Therapy*. New York: Alan Liss, 1989: 77-83.

21. Benigno V, Bertelloni S, Baroncelli GI, Bertacca L, Di PS, Cuccia L, et al. Effects of thalassemia major on bone mineral density in late adolescence. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16 Suppl 2:337-42.

22. Vogiatzi MG, Autio KA, Schneider R, Giardina PJ. Low bone mass in prepubertal children with thalassemia major: insights into the pathogenesis of low bone mass in thalassemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(10):1415-21.

23. Jensen CE, Tuck SM, Agnew JE, Koneru S, Morris RW, Yardumian A, et al. High prevalence of low bone mass in thalassaemia major. *Br J Haematol* 1998; 103(4):911-5.

24. Rubin K, Schirduan V, Gendreau P, Sarfarazi M, Mendola R, Dalsky G. Predictors of axial and peripheral bone mineral density in healthy children and adolescents, with special attention to the role of puberty. *J Pediatr* 1993; 123(6):863-70.

25. Mahachoklertwattana P, Chuansumrit A, Sirisriro R, Choubtum L, Sriphrapadang A, Rajatanavin R. Bone mineral density, biochemical and hormonal profiles in suboptimally treated children and adolescents with beta-thalassaemia disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58(3):273-9.

26. Karimi M, Ghiam AF, Hashemi A, Alinejad S, Soweid M, Kashef S. Bone mineral density in beta-thalassemia major and intermedia. *Indian Pediatr* 2007; 44(1):29-32.

27. Vogiatzi MG, Autio KA, Mait JE, Schneider R, Lesser M, Giardina PJ. Low bone mineral density in adolescents with beta-thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:462-6.

Received: 25.12.2007
Accepted: 8.4.2008**Bone mineral density in patients with Beta-Thalassemia Major in Qazvin**

Fatemeh Saffari MD*, Mahyar Abolfazl MD**.

* Pediatric Endocrinologist, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
** Professor of Pediatrics, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.**Abstract****Background:**

Thalassemia is the most common hereditary anemia and beta thalassemia major is the most severe form of this syndrome. Patients' surveillance will be increase by the use of desferal, blood transfusion, and bone marrow transplantation, but simultaneously the mineral bone density can be decreased.

Methods:

In this cross-sectional study 63 patients with β -thalassemia major (12-36 years old) were enrolled. Physical examination, laboratory tests, bone radiography and bone density measurements done for every one. Then, datas analyzed with SPSS software, and Chi-square test.

Findings:

34 (56%) out of 63 patients were male. Patients mean age was $20/89 \pm 5/01$ years old, 11 ones (18%) were 12-17 and 52 patients (82%) were 17-36 years old. Mean of weight, height and BMI were $45/56 \pm 9/2$ Kg, $157 \pm 10/43$ cm and $19/87 \pm 2/8$ kg/m² respectively. Impaired puberty observed in 27 ones (32/9%) and 40 (77%) had Low bone mineral density. The relationship between low bone mineral density and puberty status was significant ($P < 0/05$).

Conclusion:

This study shows a significant relation between low bone density (osteopenia, Osteoporosis) and impaired puberty in B. thalassemia major patients.

Key words:

Major thalassemia, Bone mineral density, Osteopenia, Osteoporosis, puberty.

Page count:

8

Tables:

2

Figures:

-

References:

27

Address of Correspondence:

Fatemeh Saffari MD, Pediatric Endocrinologist, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
E-mail: drfa_saffari@yahoo.com