

بررسی میزان شیوع هیپوتیروئید در بیماران بتا تالاسمی ماژور ایران: یک مطالعه ی

مرور سیستماتیک و متاآنالیز

میلاذ اعظمی¹، عباس قیصوری²، فاطمه سایه میری³، کوروش سایه میری⁴

1. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

2. گروه داخلی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

3. مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

4. دانشیار گروه آمار حیاتی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران، (مؤلف مسوول)، تلفن ثابت: 084-32235724

sayehmiri@razi.tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: یکی از شایع ترین عوارض غدد درون ریز در بیماران تالاسمی ماژور هیپوتیروئید می باشد. مرور ساده مستندات نشان می دهد گزارش دهی شیوع هیپوتیروئید در بیماران بتا تالاسمی ماژور ایران متفاوت است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع هیپوتیروئید در بیماران بتا تالاسمی ماژور ایران به روش متاآنالیز انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه یک مرور سیستماتیک بر اساس پایگاه های الکترونیکی از جمله Iran medex، Magiran، ScienceDirect، PubMed، Scopus، Web of Science، Medlib، SID، IranDoc بدون محدودیت زمانی تا سال 1394 انجام شده است. سپس تمام مقالات مرور شده که دارای معیار ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها با استفاده از مدل اثرات تصادفی به روش متاآنالیز توسط نرم افزار Stata Ver.11.1 ترکیب شدند.

یافته ها: در 27 مطالعه (23 مقاله و 4 پایان نامه) انجام شده در بازه زمانی 1377 تا 1391، تعداد 4851 نمونه مورد بررسی قرار گرفت. شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران 5/7% (فاصله اطمینان 95%: 4/7-6/8) برآورد گردید. شیوع هیپوتیروئید آشکار و تحت بالینی در بیماران تالاسمی ماژور به ترتیب 3/1% (فاصله اطمینان 95%: 4/1-4/8) و 6/7% (فاصله اطمینان 95%: 10-3/3) تخمین زده شد. بیشترین شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور شمال ایران (15%) بود.

نتیجه گیری: شیوع اختلال هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران در حد گزارش های ارائه شده در منابع علمی (7-5%) می باشد و توصیه می شود این بیماران سالیانه از نظر تست های تیروئیدی مورد بررسی قرار گیرند.

کلمات کلیدی: شیوع، هیپوتیروئید، تالاسمی ماژور، مرور سیستماتیک، متاآنالیز، ایران

وصول مقاله: 94/4/29 اصلاحیه نهایی: 94/9/22 پذیرش: 94/9/29

مقدمه

تالاسمی ماژور از شایع ترین بیمارهای ژنتیکی و مزمن در ایران و جهان است (1). طبق گزارش های سازمان جهانی بهداشت در هر سال حدود 60 هزار نوزاد تالاسمی ماژور بدنیا می آید که این یک مشکل بهداشت جهانی محسوب می شود (2). ایران یکی از کشورهای تالاسمی خیز دنیا محسوب می شود بطوری که شمار بیماران تالاسمی ماژور در ایران حدود 18616 نفر می باشد (3).

در این بیماری به علت اختلال در ساختار زنجیره های گلوبینی در گلبولهای قرمز، این گلبولها در جریان خون، عمر طبیعی نداشته و به سرعت از بین می روند (4). علائم این بیماری با کم خونی شروع و با تغییر شکل ظاهری، مشکلات استخوانی، ضعف و تاخیر رشد همراه است (5). درمان این بیماران دریافت خون منظم و ماهانه است که سبب کاهش علائم حاد بیماری می شود، ولی دریافت خون سبب عوارض بسیار زیادی از جمله عفونت ها، آلوایمیونیزاسیون و رسوب آهن اضافی در ارگان های مختلف که می تواند باعث نارسایی کبدی، قلبی، دیابت شیرین، هیپوتیروئیدی و هیپوپاراتیروئیدی گردد (6-9). برای جلوگیری از این عوارض از درمان آهن زدایی برای دفع آهن اضافی استفاده می شود. ولی اختلالات غدد درون ریز همچنان مشاهده می شود (10).

هیپوتیروئیدی یک سندرم بالینی است که بعلت کمبود هورمونهای تیروئید ایجاد می گردد. معمولا هیپوتیروئیدی، از نوع اولیه است (نارسائی تیروئید) اما ممکن است ثانویه (کمبود هیپوتالاموسی یا هیپوفیزی) یا ناشی از مقاومت در سطح گیرنده هورمون تیروئید باشد. در بیماران تالاسمی ماژور ممکن است در اثر رسوب آهن در غده تیروئید، توانایی آن در تولید هورمون کاهش یافته و هیپوتیروئیدسم اولیه ایجاد گردد (11 و 12). مطالعات نشان داده اند تشخیص و درمان به موقع هیپوتیروئیدی در بیماران تالاسمی ماژور اختلال عملکرد قلبی را کاهش داده و کیفیت زندگی را بالا می برد (13). هیپوتیروئید اولیه با

افزایش سطح TSH و T4 پایین و هیپوتیروئید ثانویه یا مرکزی با کاهش T4 و TSH پایین مشخص می شود (14). یکی از عوارض غدد درون ریز در این بیماران، هیپوتیروئید می باشد که مرور ساده ی مستندات نشان می دهد فراوانی گزارش دهی شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور کشور متفاوت و بین 0-26/7 درصد گزارش شده است (15-39). بنابراین مرور ساختاریافته همه مستندات و ترکیب آنها می تواند موجب به وجود آمدن تصویر کامل تری از ابعاد این معضل در بیماران تالاسمی ماژور ایران گردد. یکی از اهداف اصلی مطالعات متاآنالیز که ترکیبی از مطالعات مختلف است، کاهش تفاوت بین پارامترها به واسطه ی افزایش تعداد مطالعات درگیر در فرآیند تجزیه و تحلیل است یکی دیگر از اهداف مهم متاآنالیز، پی بردن به موارد عدم همسانی نتایج و علل آنهاست. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع هیپوتیروئید در بیماران بتا تالاسمی ماژور ایران به روش متاآنالیز انجام شده است.

روش بررسی

استراتژی جستجو

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری منظم و متاآنالیز است. به منظور دستیابی به مستندات فارسی و انگلیسی مرتبط از بانک های اطلاعاتی Magiran، Iran medex، Web of Science، Medlib، SID، IranDoc، Scopus، PubMed، ScienceDirect و همچنین موتور جستجوی Google Scholar بدون محدودیت زمانی تا سال 1394 با استفاده از کلید واژه های استاندارد فارسی و معادل لاتین (Mesh Term) آنها مورد جستجو قرار گرفتند. واژه های مورد استفاده فارسی: شیوع، هیپوتیروئید، اختلالات تیروئید، اندوکراین، درون ریز و تالاسمی ماژور بود. یکی از محدودیت های جستجو در منابع داخلی حساسیت پایین جستجوی پیشرفته می باشد. لذا برای منابع داخلی به صورت تک واژه جستجو گردید. کلید واژه های انگلیسی شامل: Prevalence

نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت که مقالات تکراری حذف شدند.

در مرور سیستماتیک 420 مطالعه مرتبط با شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور یافت شد. از این تعداد 210 مطالعه به دلیل تکراری بودن از مطالعه حذف شدند. از 220 مطالعه باقی مانده، 193 مطالعه با خواندن متن کامل به غیر مرتبط بودن با موضوع و هم چنین به دلیل نداشتن معیارهای ورود، از مطالعه حذف شدند. در نهایت 27 مطالعه (23 مقاله و 4 پایان نامه) انجام شده در بازه زمانی 1377 تا 1391 وارد فرآیند متآنالیز شدند (شکل 1).

استخراج داده ها

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده آماده ی استخراج شدند. چک لیست شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، شیوع هیپوتیروئید، شیوع هیپوتیروئید در جنس مذکر، شیوع هیپوتیروئید در جنس مونث، شیوع هیپوتیروئید آشکار، شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی، شیوع هیپوتیروئید ثانویه بود.

آنالیز آماری

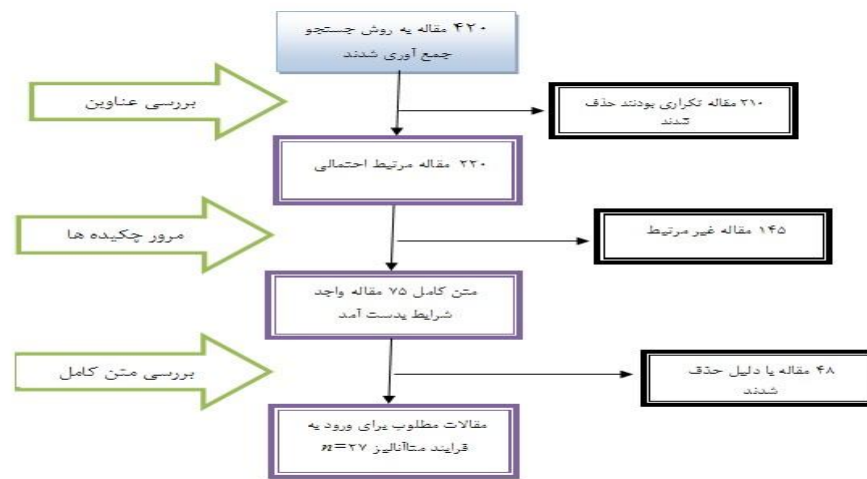
در هر مطالعه شیوع هیپوتیروئید به صورت احتمال توزیع دو جمله ای در نظر گرفته شد و واریانس آن از طریق توزیع دو جمله ای محاسبه شد. ناهمگنی مطالعات با استفاده از آزمون Q و شاخص I^2 انجام شد. با توجه به ناهمگنی مطالعات از مدل اثرات تصادفی برای ترکیب نتایج مطالعات با هم استفاده شد. داده ها با استفاده از نرم افزار Stata Ver.11.1 آنالیز شدند. سطح معناداری آزمون ها 0/05 در نظر گرفته شد.

Thyroid، Endocrine، Hypothyroidism Disorders و Thalassemia major بودند که برای پایگاه های انگلیسی علاوه بر جستجوی تک واژه، به صورت ترکیب کلمات فوق با واژه "IRAN"، جستجوی پیشرفته به صورت زیر انجام شد:

Combined search words: prevalence AND hypothyroidism, prevalence AND endocrine disorders, prevalence AND endocrine, prevalence AND thalassemia major, prevalence AND Thyroid Disorders, hypothyroidism AND thalassemia major, hypothyroidism AND Thyroid Disorders, endocrine AND thalassemia major, Thyroid Disorders AND thalassemia major.

معیارهای ورود و خروج

در این پژوهش معیار ورود به مطالعه، اشاره به شیوع هیپوتیروئید در جمعیت بیماران تالاسمی ماژور ایران و تشخیص هیپوتیروئیدی براساس معاینه بالینی و تست های عملکردی تیروئید (TFT) تعیین گردید. معیار خروج از مطالعه شامل: تمامی مطالعاتی که حجم نمونه آنها بصورت غیر تصادفی انتخاب شده بود یا با موضوع مرتبط نبودند یا داده ها ناکافی بود. در مرحله بعد، پژوهشگران با استفاده از چک لیست استاندارد STROBE که دارای 22 قسمت است کیفیت مقالات را بررسی نمودند (40). در این چک لیست، حداقل امتیاز قابل کسب، نمره ی 15/5 بود، به پژوهش وارد شده و داده های مرتبط با آنها برای انجام فرایند متآنالیز استخراج شدند. هرگونه اختلاف نظر بین دو پژوهشگر توسط نفر سوم مورد بررسی گرفت. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو و استخراج داده توسط دو



شکل ۱: روند انتخاب مطالعات وارد شده به مرور ساختاریافته

یافته ها

گردیده و نشان می دهد بیشترین شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور شمال کشور (15%) و کمترین شیوع مربوط به شرق کشور (0%) می باشد.

شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک جنس در 4 مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بود که این میزان در جنس مذکر 13/1% (فاصله اطمینان 95%: 5-21/3) و در جنس مونث 10/2% (فاصله اطمینان 95%: 0/7-21/2) برآورد گردید (جدول 2). شیوع هیپوتیروئید آشکار و تحت بالینی در بیماران تالاسمی ماژور به ترتیب 3.1% (فاصله اطمینان 95%: 4/8-4/1) و 6/7% (فاصله اطمینان 95%: 3/3-10% تخمین زده شد (نمودارهای 3 و 4).

برای بررسی ارتباط بین شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی در بیماران تالاسمی ماژور ایران با سال انجام مطالعه از مدل متارگرسیون استفاده شد. رابطه بین شیوع هیپوتیروئید و سال انجام مطالعه از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/0176$) (نمودار 5).

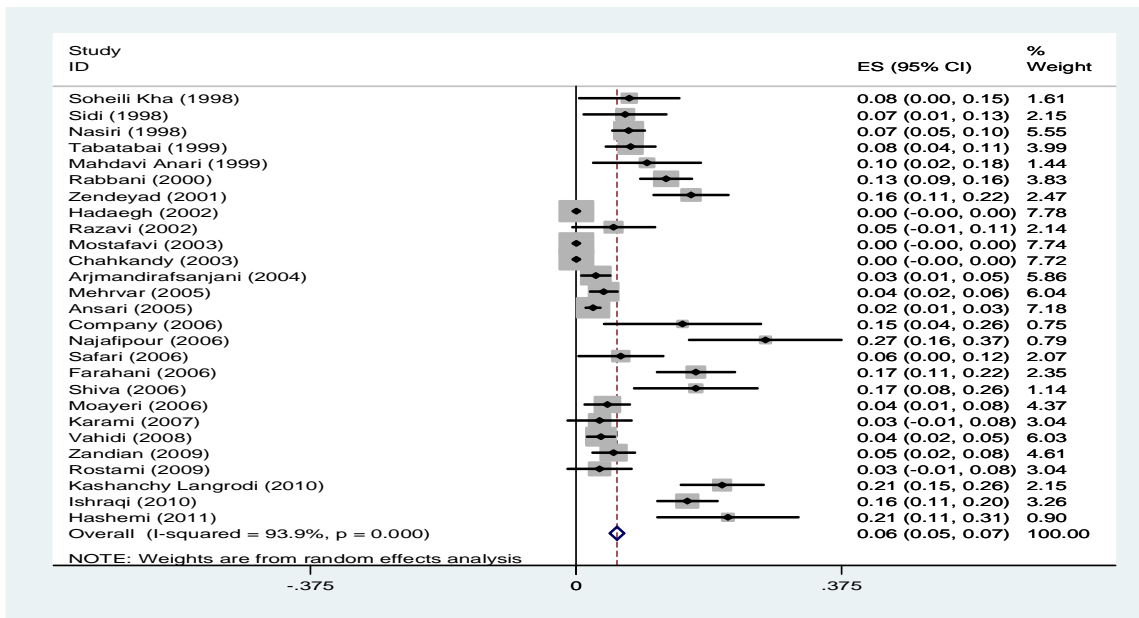
کل افراد شرکت کننده در مطالعه 4851 نفر با میانگین سنی 16/36 سال (فاصله اطمینان 95%: 20-12/73) بود، از این تعداد مطالعه، 5 مطالعه (18/5%) در شمال، 7 مطالعه (25/9%) در جنوب، 12 مطالعه (44/4%) در مرکز، 2 مطالعه (7/4%) در غرب و 1 مطالعه (3/7%) در شرق کشور انجام گرفته بود (جدول 1).

شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران 5/7% (فاصله اطمینان 95%: 4/7-6/8) برآورد گردید. کمترین شیوع هیپوتیروئید مربوط به مطالعه مصطفوی (2003) در شیراز (0%) و بیشترین میزان شیوع مربوط به مطالعه ی نجفی پور (2006) در تبریز (26/7%) بود. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط ها فاصله اطمینان 95 درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی میزان شیوع هیپوتیروئید را برای کل مطالعات نشان می دهد (نمودار 1).

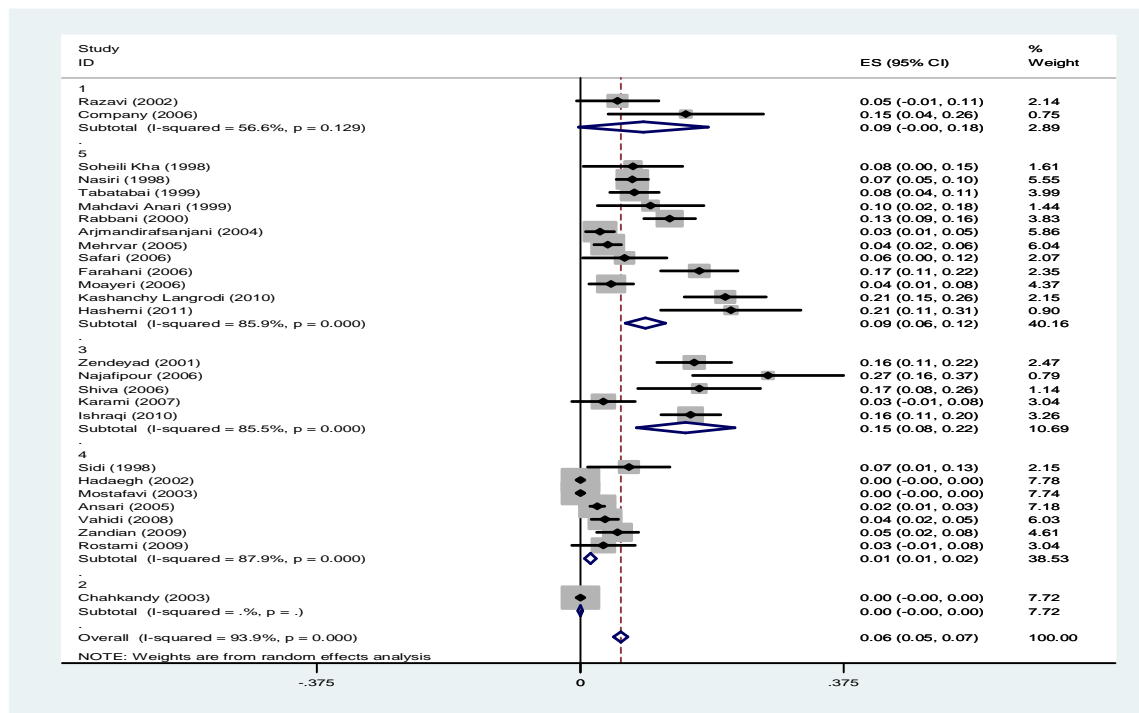
شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور در مطالعات مورد بررسی به تفکیک مناطق جغرافیایی در نمودار 2 ارائه

جدول 1: خلاصه مقالات وارد شده در مطالعه

نام نویسنده	محل انجام	سال	حجم نمونه	میانگین سنی (Mean±SD)	معیار تشخیصی	شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی (%)	شیوع هیپوتیروئید آشکار (%)	شیوع هیپوتیروئید (%)
کهبانی ¹⁵	سنندج	2006	40	12.7±5.8	FT4 ¹ ↓ And TSH ² >10 (Overt Hypothyroidy) - FT4 Normal And 5<TSH<10 (Subclinical Hypothyroidy)	15	0	15
مهرور ¹⁶	تهران	2005	379	27.1±.7	TSH≥2 And FT4<6.5			3.9
نجفی پور ¹⁷	تبریز	2006	65	15.6±4.4	FT4 ↓ And TSH>10 (Overt Hypothyroidy) - FT4 Normal And 5<TSH<10 (Subclinical Hypothyroidy)	10.7	16	26.7
زنده یاد ¹⁸	گرگان	2001	185	17.8±9	T4<4.6 And TSH>5			16.2
زندیان ¹⁹	اهواز	2009	214		FT4 ↓ And TSH>6 (Overt Hypothyroidy) - FT4 Normal And 6<TSH<10 (Subclinical Hypothyroidy)	2.8	2.4	5.2
رستمی ²⁰	بوشهر	2009	60	20.23±23	شاخص Evered و همکاران	1.7	1.7	3.4
وحیدی ²¹	کرمان	2008	340	14.72±7.6	T4< 5.4 And TSH>5			3.5
مصطفوی ²²	شیراز	2003	44	15.7±3.7	T4<4.6 And TSH>5			0
طباطبایی ²³	تهران	1999	220	15.2±3.1	شاخص Evered و همکاران	0	7.7	7.7
صفاری ²⁴	قزوین	2006	63	20.89±5.0	شاخص Evered و همکاران			6.3
چپکندی ²⁵	بیرجند	2003	31	سنین 2.5-16	T4<4.6 And TSH>5			0
حدائق ²⁶	هرمزگان	2002	109	13±3.7	T4< 4.6 And TSH>4.8			0
فراهانی ²⁷	تهران	2006	178	17.2±8	TSH ↑ And T3, T4(Normal) T4<4.5 And TSH≥5 (clinical Hypothyroidy) -4.5≤T4≤12.5 And TSH≥4 (Subclinical Hypothyroidy)	13.5	3.4	16.9
کاشانچی ⁶ لنگرودی	کرج	2010	184	19.64±7.0		19	1.6	20.6
رضوی ²⁸	همدان	2002	56		T4<4.6 And TSH>5			5.3
انصاری ²⁹	شیراز	2005	806	15.34±6.8				2.4
کریمی ³⁰	ساری	2007	60	19±5.7	T4<4.6 And TSH>5			3.3
ربانی ⁵	تهران	2000	315		T4<4.6 And TSH>5			
سهیلی خواه ³¹	یزد	1998	53	10.7	T4<4.6 And TSH>5	1.9	5.3	7.2
مهدوی اناری ³²	تهران	1999	60		T4<4.6 And TSH>5			10
سیدی ³³	کرمان	1998	72	11.6±3.5	T4<4.6 And TSH>5	4.2	2.7	6.9
نصیری ³⁴	تهران	1998	500		T4<4.6 And TSH>5			7.4
شیوا ³⁵	تبریز	2006	71	12.9±5.2	T4<4.6 And TSH>5			16.9
هاشمی ³⁶	یزد	2011	65	10.3±7.9	T4<6 And TSH>5 (Overt Hypothyroidy) - T4 Normal And 5<TSH<10 (Subclinical Hypothyroidy)	7.6	1.5(12.3) (secondary hypothyroidism)	21.4
ارجمندی رفسنجانی ³⁷	تهران	2004	243	14±6.5	T4<4.6 And TSH>5			2.8
معیری ³⁸	تهران	2004	158	15.1±4.8	T4<4.6 And TSH>5		4.4	4.4
اشرافی ³⁹	بابل	2010	280	19.6±8.5	T4<4.6 And TSH>5			15.7



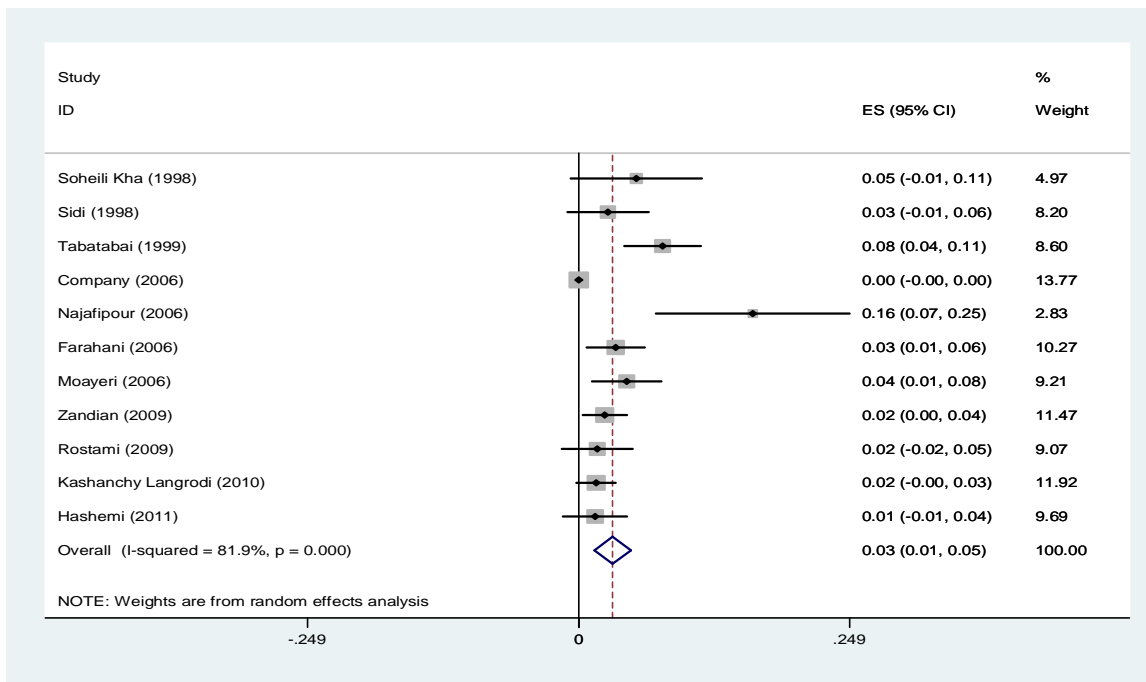
نمودار 1- میزان شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران



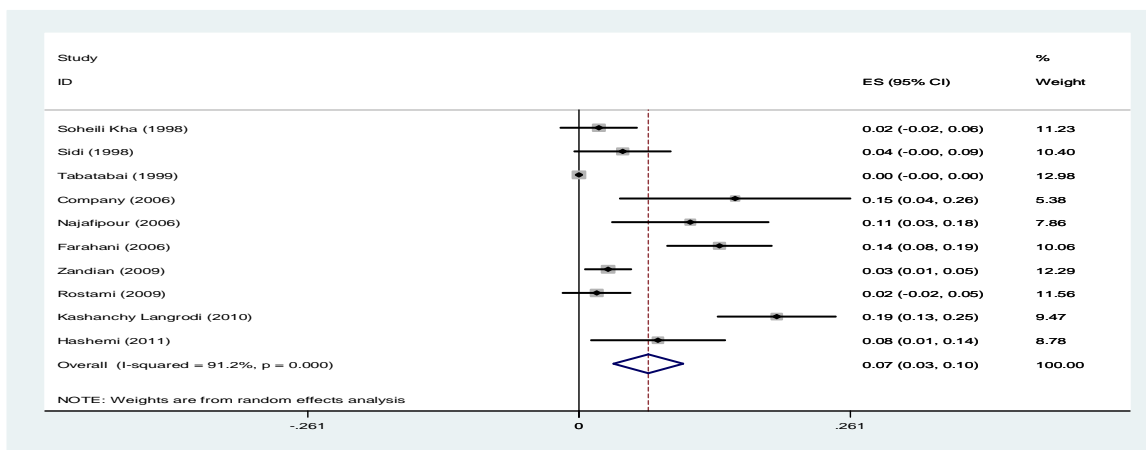
نمودار 2- میزان شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران به تفکیک مناطق جغرافیایی (1=غرب، 2=شرق، 3=شمال، 4=جنوب، 5=مرکز)

جدول 2- برآورد میزان شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران بر حسب جنس

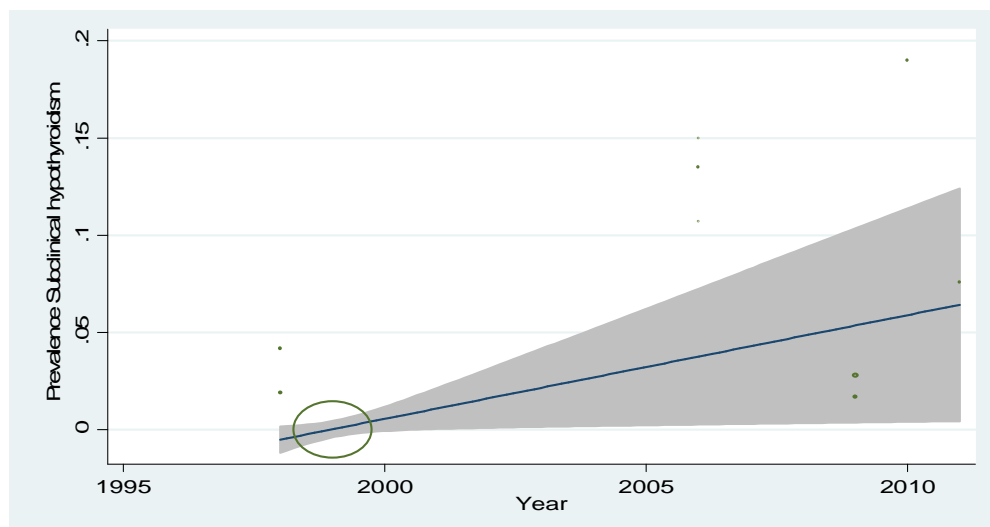
جنس	تعداد مطالعات	حجم نمونه	I^2	فاصله اطمینان	شیوع کلی
مذکر	4	216	69.6	5-21.3	13.1
مونث	4	358	95.2	0.7-21.2	10.2



نمودار 3- میزان شیوع هیپوتیروئید آشکار در بیماران تالاسمی ماژور ایران



نمودار 4- میزان شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی در بیماران تالاسمی ماژور ایران



نمودار 5- متارگسیون شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران تالاسمی ماژور ایران بر حسب سال انجام مطالعه، دایره ها وزن مطالعات را نشان می دهند. ($P=0/0176$)

بحث

اختلالات عملکرد غده تیروئید در بیماران تالاسمی ماژور نیازمند به دریافت مکرر خون به خوبی مستند شده است (43 و 42 و 41). تا چند سال پیش بیماران تالاسمی در دهه دوم زندگی فوت می کردند ولی امروزه با پیشرفت های درمانی به خصوص پس از آهن زدایی، تحول بزرگی در درمان این بیماران به وجود آمده است و با درمان مناسب، طول عمر نسبتاً طولانی را برای آن ها می توان انتظار داشت. ولی مساله ای که مطرح است، بهبود کیفیت زندگی و کنترل عوارض در این بیماران است که می تواند باعث کاهش هزینه های درمانی برای بیماران و سیستم بهداشتی درمانی و هم چنین کاهش مشکلات روانی و اجتماعی برای بیماران و خانواده آنان شود (45 و 44). در پژوهش ما، میزان شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران 5/7% برآورد گردید. منابع علمی این میزان را بین 5-7 درصد در بیماران تالاسمی ماژور گزارش کرده اند (46). نقطه ی برش T4 و TSH جهت تشخیص هیپوتیروئیدی در برخی مطالعات وارد شده به فرآیند

متاآنالیز اندکی متفاوت بیان شده است و این امر ممکن است باعث اختلاف در نتایج گزارش شده در برخی مطالعات شود که باید مورد توجه قرار گیرد. شیوع این اختلال در بیماران تالاسمی ماژور در سایر مطالعات از جمله Toumba (5/9%)، Belhouli (6/5%)، Zervas (16/5%) و Kidson-Gerber (12/8%)، Gamberini (31%) متغیر گزارش شده است (52-47). این اختلاف میزان شیوع در کشورها می تواند ناشی از تفاوت های ژنتیکی، جغرافیایی، عوامل اقتصادی-فرهنگی و همچنین کیفیت دریافت خون و نحوه ی درمان دسفرال خصوصاً زمان شروع، نحوه ی دریافت درمان و میزان مصرف دسفرال باشد. یک مطالعه مرور سیستماتیک در بیماران تالاسمی ماژور ایران، میزان دریافت درمان آهن زدایی منظم را 54% گزارش کرده است، لذا درمان آهن زدایی در بسیاری از بیماران تالاسمی ماژور ایران به صورت غیر اصولی انجام می شود (53) که حتماً باید مورد توجه قرار گیرد.

های کمتر برای درمان دسفرال در جنس مذکر نسبت به جنس مونث باشد.

در پژوهش ما شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی (6/7%) بیشتر از آشکار (3/1%) بود که این امر بیانگر اهمیت پیگیری سالانه این بیماران از نظر تست های تیروئیدی می باشد و اقدامات درمانی و پیشگیرانه ی مناسب جهت جلوگیری از تبدیل شدن فرم هیپوتیروئیدی تحت بالینی به آشکار می باشد.

نتایج مدل متارگرسیون برای ارتباط شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی و سال انجام مطالعات واجد شرایط، از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/017$) که نشان می دهد شیوع هیپوتیروئید تحت بالینی در بیماران تالاسمی ماژور ایران از سال های 1998 تا 2011 به طور معنی داری افزایش یافته است که بیانگر لزوم غربالگری (Screening) بیماران تالاسمی ماژور از نظر هیپوتیروئیدی می باشد.

محدودیت های مطالعه: 1) عدم قابلیت منابع اطلاعاتی داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه ها است که نمی توان کلید واژه ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد، 2) باتوجه به عدم ارائه ی میزان دسفرال مصرفی و فواصل دریافت خون و میزان خون دریافتی در بسیاری از مطالعات نتوانستیم ارتباط میان این متغیرها و هیپوتیروئیدی را محاسبه نماییم.

نتیجه گیری

شیوع اختلال هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران در حد گزارشات ارائه شده در منابع علمی (7-5%) می باشد. شیوع این اختلال در شمال کشور بیشتر از سایر نقاط کشور بود که به نظر می رسد بیماران تالاسمی ماژور این منطقه نیازمند مراقبت و رسیدگی بیشتر باشند. به نظر می رسد بیش از اختلاف در سن، روشهای درمان بیماری تالاسمی و آهن زدایی در تفاوت شیوع هیپوتیروئید در بیماران مراکز مختلف نقش داشته باشد. پیشنهاد می شود بیماران تالاسمی ماژور سالیانه از نظر تست های تیروئیدی

عوارض اندوکراین در بیماران تالاسمی ماژور بیشتر در دهه ی دوم زندگی اتفاق می افتد (53). بیشترین شیوع هیپوتیروئید در مطالعات نجفی پور (26/7%)، هاشمی (21/4%) و لنگرودی (20/6%) بود و کمترین شیوع در مطالعات چهکندی (0%) و مصطفوی (0%) بود که از نظر میانگین سنی افراد شرکت کننده در این مطالعات تفاوت چندانی با هم نداشتند ولی شیوع هیپوتیروئید متغیر گزارش شده است. کاهش شیوع به حد 0% می تواند نشانگر پیگیری های درمانی مناسب از جمله دریافت منظم دفروکسامین و هماهنگی در سن شروع درمان آهن زدایی و سن شروع دریافت خون با یکدیگر باشد.

جامع ترین مطالعه از نظر حجم نمونه و مناطق بررسی شده در ایران مربوط به مطالعه ی انصاری در سال 2005 در شیراز با حجم نمونه ی 806 نفر شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور را 2.4% ذکر کرده است که با نتایج مطالعه ی ما هم سو می باشد (28). بیشترین شیوع هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور شمال کشور (15%) می باشد که این می تواند به علت آغاز دیر هنگام تزریق دسفرال یا دریافت نامنظم یا ناکافی دسفرال در بیماران این منطقه باشد، چراکه هر قدر زمان شروع تزریق دسفرال زودتر، طول مدت دریافت دسفرال بیشتر و میزان دریافت آن به حد استاندارد نزدیک تر باشد و همچنین هر قدر فاصله ی زمانی بین شروع تزریق خون و شروع تزریق دسفرال کمتر باشد، شیوع اختلال های غددی کمتر خواهد شد. کمترین میزان شیوع هیپوتیروئید در شرق کشور (0%) بود که ممکن است واضح ترین دلیل شیوع پایین هیپوتیروئیدی در شرق کشور کم بودن تعداد مطالعات مورد بررسی در این منطقه (1) مطالعه با حجم نمونه 31 نفر) و یا پایین بودن سن افراد مورد بررسی (بازه ی 16-2/5 سال) باشد.

شیوع اختلال هیپوتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور در 4 مطالعه ی مورد بررسی در جنس مذکر (23/8%) بیشتر از مونث (19%) بود که این امر ممکن است به علت پیگیری

تشکر و قدردانی

برای کشف زودرس و برخورد مناسب با عوارض مربوطه

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام می باشد. لذا کمال تقدیر و تشکر را جهت تامین بودجه داریم.

مورد بررسی قرار گیرند.

Reference

1. Khodai S, Karbakhsh M, Asasi N. Psychosocial status in Iranian adolescents with beta-thalassaemia major. *Tehran Univ Med J* 2005; 63: 18-23. [In Persian]
2. Venetsanou F, Kambas A. Environmental factors affecting preschoolers' motor development. *Early Childhood Educational Journal* 2010; 37: 319-27.
3. Hashemizadeh H, Noori R. Assessment of physical growth in patients with beta thalassaemia major in Mashhad. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013; 9: 446-454. [In Persian]
4. Lucarelli G, Galimberti M, Giardini C, Polchi P, Angelucci E, Baronciani D, et al. Bone marrow transplantation in thalassemia. The experience of Pesaro. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 850: 270-5.
5. Rabani A, Azarkeyvan A, Farhadi Langeroudi M, Korosarvari GH. Clinical evaluation of 413 thalassaemia patients. *Tehran University Medical Journal* 2000; 58: 35-41. [In Persian]
6. Kashanchi Langarodi M, Abdolrahim Poorheravi H. Prevalence of diabetes, hypothyroidism and hypoparathyroidism in thalassaemia patients in Shahid Bahonar Hospital, Karaj. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2013; 9: 422-428. [In Persian]
7. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR. Thalassaemia clinical research network. Complications of beta-thalassaemia major in North America. *Blood* 2004; 104: 34-9.
8. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*; 4th ed, Philadelphia: Elsevier, 2005: 181-90.
9. Company F, Rezaei A, Mozaffari R. Evaluation of cardiac involvement in patients with thalassaemia major and thalassaemia intermedia. *Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2008; 13: 1-9. [In Persian]
10. Lukens JN. The thalassaemia and related disorders. In: Jonatha W, Pine Jr. *Wintrobe's clinical hematology*. 10th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999: 1405-49.
11. Alfenerio A, Motargem M, Abrishami D. About Thalassaemia. *Tehran, Nozhat* 2005; 46-47.
12. A R Sabato, V De Sanctis, G Atti, L Capra, B Bagni, C Vullo. Primary hypothyroidism and the low T3 syndrome in thalassaemia major. *Arch Dis Child* 1983; 58: 120-7.
13. Filosa A, Di Moio S, Aloj G, Acampora C. Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassaemia major. *Journal of Pediat Endocrin and Metab* 2006; 19: 1397-404.
14. Michael R. Hemoglobinopathies. in: Richard E, Behrman R, Kliegman R(eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 2033-2037.
15. Company F, Rezaei N, Poormohammad B, Gharibi F. Assessment of thyroid dysfunction in patients with beta-thalassaemia major. *Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2008; 13: 37-44. [In Persian]
16. Mehrvar A, Azarkeivan A, saberi Nejad J, Mehran N, Faranoosh M, Vosoogh P. Prevalence of hypothyroidism and hypoparathyroidism in patients with β thalassaemia in Iran. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2008; 5: 53-59. [In Persian]

17. Najafipour F, Sarisorkhabi R, Bahrami A, Zareizadeh M, Ghoddousi K, Aghamohamazadeh N, et al . Evaluation of endocrine disorders in patients with thalassemia major. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2008; 10: 35-43.
18. Zndehbad A, Beigom Mirbehbahani N. Assessment of the relation between hypothyroidism & serum level of ferritin in β thalassemia patients. Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences 2009; 52: 123-128. [In Persian]
19. Zandian Kh, Eshagh Hossaini K, Riahi K. A study of prevalence of hypothyroidism in B-thalassemia major in Ahvaz Shafa hospital. Journal of Medicine 2009; 8: 272-290. [In Persian]
20. Rostami P, Hatami G, Shirkani A. Endocrine complications in patients with major β -thalassemia. ISMJ 2011; 14: 240-245.
21. Vahidi AA, Parvaresh S, Torabi Nejad M, Ahmadi A, Mohammadi R. The incidence of complications in patients with beta-thalassemia major centers Kerman special diseases during the second half of 1387. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2011; 18: 318-329. [In Persian]
22. Mostafavi H, Afkhamizadeh M, Rezvanfar M. Endocrine disorders in patients with thalassemia major. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2005; 7: 143-147.
23. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, Hashemi R, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord. 2003 12; 3: 4.
24. Saffari F, Mahyar A, Jalilolghadr Sh. Endocrine and metabolic disorders in β -thalassemia major patients. Caspian Journal of Internal Medicine 2012; 3: 466-472.
25. Chhkndy T. Evaluation of thyroid and parathyroid function in patients with thalassemia major. Journal of Birjand University of Medical Sciences 2004; 11: 9-15. [In Persian]
26. Hadaegh F, Zaree Sh, Tohidi M, Safa O, Mahori Kh. Pituitary-thyroid axis function and metabolism of calcium and phosphorus in patients with thalassemia major Hormozgan province. Hormozgan Univ Med J 2002; 6: 1-6. [In Persian]
27. Jalali Farahani F, Zolghagari S, Talebian A, Azarkeivan A, Maghsudlu M, Sarmadi M, et al . Prevalence of thyroid dysfunction and relevant risk factors among thalassemia patients having referred to Iranian Blood Transfusion Organization Clinical Laboratory of Tehran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2009; 6: 59-64. [In Persian]
28. Razavi Z, Bazmamoun H, Sadegh Saba M. The frequency of hypoparathyroidism in patients with beta-thalassemia in Hamadan - Iran. J Gorgan Uni Med Sci 2009; 10: 29-33. [In Persian]
29. Ansari H, Tabatabai, H. Study of factors in major beta thalassemia complications in patients admitted to Shahid Dastgheib hospital in Shiraz, Iran (2004-5). Sabzevar Univ Med J 2007; 14: 62-72. [In Persian]
30. Karami H, Vahid-Shahi K, Kowsarian M, Abaskhaniyan A, Parvin-nezhad N, Ehteshami S, et al . Evaluation of ocular defects and its relevant factors in patients with beta thalassemia major in Sari Boo Ali Sina hospital, (2006-2008). Yafteh 2009; 10: 20-27. [In Persian]
31. Soheili Khah S, Eslami S. Endocrine disorders in Thalassemia major in Yazd Blood Bank in 1998. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services 2000; 8: 11-7. [In Persian]
32. Mahdavi Anari F, Ahmadian A, Haghshenas Z, Alawi Yazdi Z. Comparison of the frequency of four endocrine disorders in patients with thalassemia major referred to thalassemia clinic of Tehran Imam Khomeini Hospital in 2000. [Dissertation]. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2000.

33. Seyedi J, Vahidi AA, Kashanian Moshtaghi Gh, Shahbazian N. Assessment of thyroid dysfunction in patients with thalassemia referred to number one hospital of Kerman University of Medical Sciences in 1998. [Dissertation]. Kerman: Kerman University of Medical Sciences;1998.
34. Nasiri MR, Bastanhigh MH, Mohajer S, Khodabaneh A. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with beta thalassemia major and related factors of patients referring to Thalassaemia Society in 1998. [Dissertation]. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 1998.
35. Shiva S, SariSorkhabi R. Short stature in patients with beta-thalassemia. *Urmia Medical Journal* 2008; 19: 125-131. [In Persian]
36. Arjmandi Rafsanjani K, Razzaghy-Azar M, Zahedi-Shoolami L, Vossough P, Modarres A, Taheri N. Bone mineral density in β thalassemia major and intermedia, correlation with biochemical and hormonal profiles. *IJBC* 2009; 1: 121-127.
37. Hashemi A, Ordooei M, Golestan M, Akhavan Ghalibaf M, Mahmoudabadi F, Arefinia M, et al. Hypothyroidism and serum ferritin level in patients with major β thalassemia. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2011; 2: 53-56.
38. Moayeri H, Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major. *Arch Iranian Med* 2006; 9: 329-334.
39. Eshraghi P, Mehrabani Tabari S, Mohseni A. An evaluation of the correlation between short stature and endocrinopathy in thalassemia major patients. *Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences* 2012; 55: 7-14. [In Persian]
40. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147: 573-7.
41. Grundy RG, Woods KA, Savage MO, Evans JP. Relationship of endocrinopathy to iron chelation status in young patients with thalassaemia major. *Arch Dis child* 1994; 71: 128-32.
42. Flynn DM, Fairney A, Jackson D, Clayton BE. Hormonal changes in thalassaemia major. *Arch Dis child* 1976; 51: 828-36.
43. Spitz IM, Hirsch HJ, Landau H, Zylber-Haran E, Gross V, Rachmilewitz EA. TSH secretion in thalassemia. *J endocrinol invest* 1984; 7: 495-9.
44. De Sanctis V, De Sanctis E, Ricchieri P, Gubellini E, Gilli G, Gamberini M. Mild subclinical hypothyroidism in thalassaemia major: prevalence, multigated radionuclide test, clinical and laboratory long-term follow-up study. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008; 6: 174-80.
45. 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.
46. Abolghasemi H, Eshghi P. *Apprehensive thalassemia book*. 2004. 1th ed. Tehran: Bagheiatallah Medical University, 2004.
47. Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with thalassemia major. *Pediatr Endocrinol Rev* 2007; 5: 642-8
48. Belhoul KM, Bakir ML, Kadhim AM, Dewedar HE, Eldin MS, Alkhaja FA. Prevalence of iron overload complications among patients with b-thalassemia major treated at Dubai thalassemia centre. *Ann Saudi Med* 2013; 33: 18-21.
49. Kurtoglu AU, Kurtoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Endokrynol Pol* 2012; 63: 260-3.

50. Kidson-Gerber GL, Francis S, Lindeman R. Management and clinical outcomes of transfusion dependent thalassemia major in Australian tertiary referral clinic. *Med J Aust* 2008; 188: 72-5.
51. Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, Livados S, Karagiorgo M, Politis C, et al. Assessment of thyroid function in two hundred patients with beta thalassemia major. *Thyroid* 2002; 12: 151-4.
52. Gamberini MR, De Sanctis V, Gilli G. Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Center. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008; 6: 158-69.
53. Sayehmiri K, Azami M, Abangah Gh, Nikpay S. Evaluation the incidence of splenectomy, average age of onset of blood transfusions and frequency of regular iron chelation therapy in patients with thalassemia major of Iran: A Meta-Analysis. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2015; In Press. [In Persian]