Archive of SID

بررسی تظاهرات رادیولوژیک بیماران تالاسمیک دچار شکایات استخوانی- بیمارستان بوعلی سینای ساری- سال ۱۳۷۷

مریم برزین (M.D.)* ایرج ملکی (M.D.)** مهرنوش کوثریان (M.D.)***

چکیده

سابقه و هدف : عوارض استخوانی در مبتلایان به تالاسمی، ناشی از آنمی مزمن و پرکاری و افزایش حجم مغز استخوان و همچنین عوامل ناشی از درمان از جمله مصرف دسفرال است. امروزه در کشورهای پیشرفته به علت درمان‌های کافی و منظم، از شدت دفرمیتی‌های استخوانی بیماران، کاسته شده است. مطالعه حاضر به منظور بررسی نوع و شدت ضایعات استخوانی در بیماران مبتلا به تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینای ساری، انجام شده است.

مواد و روش ها : مبتلایان به تالاسمی که دارای یکی از شکایات درد، شکستگی استخوانی یا دفرمیتی بودند، انتخاب شدند. پس از توضیح طرح، از بیمار یا والدین آنها کسب رضایت شد و از هر بیمار، رادیوگرافی‌های لازم تهیه گردید. سن استخوانی بیماران، براساس استاندارد Greulish-pile تعیین شد.

یافته ها : در این مطالعه، ۶۰ بیمار که ۴۰ درصد مونث و ۶۰ درصد مذکر بودند، شرکت داشتند. سن بیماران ۶ ± ۱۵ سال بود. ۵۳ درصد از درد استخوانی، شکایت داشتند. در ۴۵ درصد، سابقه شکستگی وجود داشت و ۲۰ درصد، دچار دفرمیتی واضح در صورت بودند. با بررسی کلیشه‌های رادیوگرافی در ۱۰۰ درصد بیماران، اوستئوپروز دیده شد. علایم ناشی از مسمومیت دسفرال، در ۱۳ درصد بیماران وجود داشت. بین علایم مسمومیت و مدت مصرف بالای ۲ سال، رابطه وجود داشت ($P<0/05$). ضایعات استخوانی متعدد دیگری نیز در استخوان‌ها، مشاهده شد.

استنتاج : عوارض استخوانی و از جمله اوستئوپروز در بیماران ما شایع است. دفرمیتی‌های استخوانی به وفور دیده می‌شود که می‌تواند نشان دهنده درمان و ترانسفوزیون ناکافی در این بیماران باشد. احتمال مسمومیت با دسفرال نیز باید مدنظر گرفته شود.

واژه های کلیدی : تالاسمی، بیماری‌های استخوان- پرتونگاری، اوستئوپروزیس- تشخیص

مقدمه

بتاتالاسمی ماژور، بیماری خونی ارثی است که مبتلایان در تمام طول زندگی، نیاز به ترانسفوزیون منظم خون و استفاده از باند کننده‌های آهن دارند(۱). بیمارانی که درمان‌نشوند یا تحت ترانسفوزیون منظم خون نباشند، دچار آنمی شدید، افزایش تولید اریتروپویتین، و افزایش حجم مغز استخوان به میزان ۱۵ تا ۳۰ برابر طبیعی

این تحقیق طی شماره ۹- ۷۷ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* متخصص رادیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری : خیابان پاسداران- بیمارستان بوعلی سینا
** فوق تخصص بیماری‌های گوارشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران *** فوق تخصص غدد اطفال، دانشیار عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۱/۱۱/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۱/۱۹ تاریخ تصویب: ۸۲/٤/٤

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

Archive of SID

می‌شوند و در نهایت ناهنجاری‌های پیشرفته استخوانی در آنان، ایجاد می‌گردد. ترانسفوزیون منظم خون از زمان شیرخوارگی تا بلوغ، سبب پیشگیری از بروز دفرمیتی‌های شدید استخوانی می‌شود. اما اوستئوپنی، نازک شدن کورتکس استخوان و خشونت طرح ترابکولی، عوارضی هستند که حتی در بیمارانی که به خوبی درمان می‌شوند، همچنان مشاهده می‌گردند(۲). همچنین عوارض‌استخوانی نظیر اوستئوپروز، کمبود رشد، تأخیر سن استخوانی، پهن شدگی متافیز استخوان‌های بلند و پهن‌شدن جسم مهره‌ها[1]، علی رغم درمان‌های کافی و مناسب در این بیماران، مشاهده می‌شود(۳). امروزه در کشورهای پیشرفته، از آن‌جاکه به علت درمان کافی، مشکلات استخوانی ناشی از هیپرپلازی مغز استخوان کاهش یافته است، توجه پژوهشگران به مسایل جدیدتر این بیماران ازجمله اوستئوپروز، اختلال‌رشد، اختلالات غدد داخلی، سیدروز و عوارض ناشی از مصرف دسفرال، معطوف گردیده است (۵،٤).

عواملی که در پیدایش این عوارض و از جمله اوستئوپروز ذکر شده، متعدد است و از جمله مهم‌ترین آنها عبارت از هیپرپلازی مغز استخوان، آنمی مزمن، جنس پسر، و عوارض غدد داخلی نظیر هیپوگونادیسم، هیپوتیرواییدی و دیابت قندی می‌باشد. همچنین به نقش عوامل دیگر از جمله فاکتورهای ژنتیک، رژیم غذایی و مصرف سیگار و الکل نیز توجه شده است(۲).

بیمارانی که دچار اوستئوپروز هستند،از نظر بالینی مبتلا به دردهای استخوانی و شکستگی‌های پاتولوژیک می‌شوند. شدت دردهای استخوانی که بیش‌تر به صورت کمر درد بروز می‌کند، متفاوت بوده و در بعضی بیماران سبب از کارافتادگی می‌شود(۵). شکستگی‌های پاتولوژیک نیز بیش‌تر درستون مهره‌ها وگاهی دراندام‌ها می‌باشد و ترمیم آنها اغلب با تأخیر همراه است(۲).

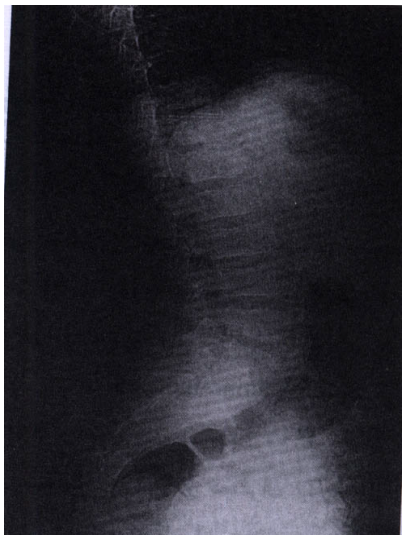
اولین بار Dines (۱۹۷٦) در ۲۵ نفر از ۷۵ بیمار تالاسمیک، حداقل یک شکستگی گزارش کرد(٦). پس از آن، مطالعات زیادی درباره متابلیسم استخوان و عوارض استخوانی بیماران تالاسمیک، انجام شده است (۷ تا ۱۱). امروزه همچنین به عوارض استخوانی ناشی از درمان این بیماران نیز توجه شده است. عبارت Deferoxamine-induced bone dysplasia اولین بار توسط Brill و همکاران در سال ۱۹۹۱ مطرح شد. او ضایعات استخوانی ناشی از دسفرال را به عنوان یک مشکل بالینی جدید که با سایر علایم استخوانی بیماران تفاوت دارد، توصیف کرد. اگرچه تغییرات متافیزی این عارضه قبلاً توسط تعدادی از پژوهشگران گزارش شده بود، مطالعات نشان داد که دسفرال ممکن است به علت اثر توکسیک مستقیم روی استخوان (وابسته به دوز) و یا به علت پدیده ایدیوسنکرازی (غیروابسته به دوز)، سبب ایجاد دیس‌پلازی شود (۱۳،۱۲). علایم استخوانی این بیماران به صورت‌گرفتاری متافیزی (نامنظمی لبه‌های متافیز، پهن شدن صفحه رشد، پیدایش نواحی کیستیک در متافیز، علایم مشابه ریکتز) و یا گرفتاری مهره‌ای (محدب شدن جسم مهره، نامنظمی در صفحه انتهایی مهره، پهن شدن جسم مهره‌ها، اسکلروز حاشیه‌ای، کیفوز و لوردوز غیرطبیعی) به تنهایی یا توام با یکدیگر می‌باشد(۱۳). در تصویر شماره ۱ و۲ نمونه‌ای از این عوارض مشاهده می‌شود.

یکی دیگر از مشخصه‌های آنمی مزمن، تأخیر و اختلال رشد است. دیده شده که کاهش قد و وزن در سنین بلوغ، بیش از سنین پایین‌تر است. علل تأخیر رشد احتمالاً اختلال اکسیژن رسانی به بافت‌ها، افزایش کار سیستم قلبی- عروقی، مصرف انرژی در جهت اریتروپویز، اختلال تغذیه و اختلالات غدد داخلی می‌باشد. دیده شده که علی‌رغم تلاش برای طبیعی نگه‌داشتن میزان هموگلوبین، هنوز اختلال رشد، تصویر شایع تالاسمی، به ویژه در سنین بلوغ است(۱٤).

1. Platyspondylyl

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

Archive of SID



تصویر شماره ۱ : رادیوگرافی نیمرخ ستون فقرات کمری نشانگر پهن‌شدن مهره‌ها و اسکلروز لبه تنه مهره‌ها از بیماران تالاسمیک بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۱۳۷۷



تصویر شماره ۲ : رادیوگرافی نیمرخ زانو نشانگر نامنظمی متوسط متافیز، خطوط ناشی از بافت اسکلروتیک استخوانی و نواحی رادیولوسنت (کیست‌های کاذب) از بیماران تالاسمیک بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۱۳۷۷

در مجموع، با توجه به شیوع بالای تالاسمی در خطه مازندران، همچنین با توجه به این‌که برخلاف کشورهای غربی که نوع ضایعات استخوانی در بیماران آنها تغییر کرده، درکشور ما دفرمیتی‌ها و عوارض شدید استخوانی،مشکل عمده بیماران می‌باشد و جهت ارزیابی وضعیت استخوانی بیماران، تحقیق حاضر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا که از درد و دفرمیتی‌های استخوانی یا سابقه شکستگی شکایت داشتند، در سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مـواد و روش هـا

این مطالعه به روش توصیفی بر روی بیماران تالاسمیک انجام شد. در سال ۷۷ حدود ۷۰۰ بیمار، تحت نظر این مرکز بوده‌اند. بیمارانی انتخاب شدند که دارای یکی از شکایات درد استخوانی، شکستگی یا دفورمیتی استخوانی بودند. پس از توضیح طرح، از بیماران یا والدین آنها کسب رضایت گردید. اطلاعات سابقه بیمار، از پرونده‌ها استخراج شد.

افرادی‌مبتلابه تالاسمی اینترمدیا درنظرگرفته می‌شدند که پس از ۵ سالگی، ترانسفوزیون را شروع کرده باشند. از هر بیمار بسته به احتیاج، کلیشه‌های رخ قفسه سینه، رخ و نیم‌رخ ستون فقرات، رخ لگن، دست چپ و واترز انجام می‌شد. کلیشه‌ها توسط ۲ رادیولوژیست، خوانده وگزارش می‌شدند. سن استخوانی براساس راهنمای Groulich-pile تعیین می‌شد و با نمودار استاندارد برای همان سن و جنس مقایسه می‌شد(۱۵). سن استخوانی افراد مسن‌تر از۲۹ سال، با وضعیت نرمال در ۲۰ سالگی، مقایسه می‌شد.

یـا فـتـه هـا

۶۰ بیمار (۹ درصد کل بیماران) که ۶۰ درصد مرد و ۴۰ درصد زن بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. همه بیماران دارای تشخیص تالاسمی ماژور بودند و هر ماه جهت تزریق خون، مراجعه می‌کردند. خصوصیات پایه بیماران در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است. در

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

Archive of SID

همین جدول، خصوصیات کل بیماران تحت نظر مرکز را ملاحظه می کنید(۱۶).

جدول شماره ۱ : خصوصیات کلی بیماران تالاسمیک مورد بررسی رادیولوژیک بیمارستان بوعلی سینا سال ۱۳۷۷ در مقایسه با خصوصیات کلی تمام بیماران مرکز

خصوصیات بیماران	متوسط ±انحراف‌معیار تعداد: ۶۰	متوسط ±انحراف‌معیار تعداد: ۶۶۸
سن در موقع مطالعه (سال)	۱۵ ± ۵/۹	۱۳/۲ ± ۷/۷
سن در موقع تشخیص (سال)	۲/۷ ± ۳/۵	۲/۹ ± ٤/۷
سن درموقع شروع ترانسفوزیون(سال)	۳/۷ ± ۳/۹	۳/٤ ± ٤/۸
دوز دسفرال (mg/kg/night)	۲۸ ± ۹	–
تکرار دسفرال (شب در هفته)	۳	۳
اسپلنکتومی شده	۵۷ درصد	۵٦ درصد
هماتوکریت قبل ازترانسفوزیون در سال گذشته (درصد)	۲۵/۵ ± ۲/۳	۲۵/۵ ± ۲/۵
هماتوکریت قبل از ترانسفوزیون در ۵ سال گذشته (درصد)	۲۵/۱ ± ۱/۹	—
فریتین در سال گذشته (ng/ml)	۳۳۰۰ ± ٦٦٦	۲۳۰۰ ± ۱۲۵۰

جوان‌ترین بیمار، ۷/۳ سال و مسن‌ترین، ۳۳/٤ سال سن داشت. بنا به تعریف قراردادی، ۱۲ بیمار(۲۳ درصد) اینترمدیا شناخته شدند. دامنه سنی شروع خون‌گیری از ٤ سالگی تا ۱۸ سالگی، متفاوت بود. ۵۳ درصد از درد استخوانی شکایت داشتند که شایع‌ترین محل، کمر بود. ٤۵ درصد، سابقه حداقل یک‌بار شکستگی داشتند که شایع‌ترین محل، ساعد بود. و ۲۰ درصد، دچار دفورمیتی واضح درصورت و جمجمه بودند.

در جداول شماره ۲ الی ٤ انواع درگیری استخوانی بیماران، دفرمیتی‌های ستون فقرات و میزان تاخیر سن استخوانی بیماران، مشخص شده است.

جدول شماره ۲: انواع درگیری استخوانی به ترتیب شیوع دربیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

نوع درگیری	تعداد (درصد)
استئوپوروز	٦۰ (۱۰۰)
افزایش ضخامت دیپلوئه	۵۵ (۹۲)
هیپوپلازی سینوس‌ها	۵۳ (۸۸)
تغییرات سیستمیک در استخوان‌ها	۵۱ (۸۵)
تاخیر سن استخوانی	۳۵ (٦۰)
افزایش دیامتر دنده	۳٤ (۵۷)
Rectangularity در دست	۳۳ (۵۵)
دفرمیتی ستون فقرات	۳۱ (۵۲)
نمای Hair-on-end جمجمه	۱۵ (۲۵)
خونسازی خارج مغز استخوان	۸ (۱۳)
علایم مسمومیت با دسفرال	۸ (۱۳)
دفرمیتی اندام فوقانی	٤ (۷)
دفرمیتی اندام تحتانی	۳ (۵)

جدول شماره ۳: دفرمیتی‌های ستون فقرات در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بیمارستان بوعلی سینای ساری سال ۱۳۷۷

نوع در گیری	تعداد (درصد)
بیضی شکل شدن مهره	۱۵ (٤۸)
به شکل گوش ماهی در آمده	۱۳ (٤۲)
نقایص گوشه‌های قدامی جسم مهره	٦ (۱۹)
پهن شدن جسم مهره	۳ (۱۰)
Anterior tongue	۳ (۱۰)
کیفوز	۳ (۱۰)
اسکولیوز	۳ (۱۰)
کاهش لوردوز کمری	۱ (۳)
مربع شکل شدن مهره	۱ (۳)
افزایش ارتفاع دیسک	۱ (۳)
گوه‌ای شکل شدن (Wedge) جسم مهره	۱ (۱)

جدول شماره٤: تأخیر سن‌استخوان با سن تقویمی در۵۸ بیمار تالاسمی ماژور دارای عوارض استخوانی بیمارستان بوعلی سینای ساری سال ۷۷

سن	تعداد افراد گروه	افرادی که تأخیر سن استخوانی داشتند (درصد)	میانگین تأخیر سن استخوانی به سال	میانگین SDS
<۱۰	۹	٤(٤٤)	۱ ± ۱	-۳
۱۰-۱۵	۲۲	۱۲(۵٤)	۱/٤ ± ۰/۷	-۳/۵
۱۵ -۲۰	۱۵	۱۳(۸۷)	۲/۲ ± ۱/۳	-۷/۷
>۲۰	۱۲	٦(۵۰)	۲/۲ ± ۰/۷	-۲٤/۳

علایم مسمومیت با دسفرال در ۸ بیمار (۱۳ درصد) مشاهده شد که به ترتیب شیوع، به صورت محدب شدن سطوح مهره‌ها در ۷ نفر (۷۸ درصد)، نقص استخوانی در نواحی قدامی جسم مهره‌ها در ٦ نفر(۷۵ درصد)، نمای anterior-tongue مهره در٤ نفر (۵۰ درصد)، کیست کاذب متافیز در ۲ نفر و همچنین نقص استخوانی در متافیز زانو، فنجانی شدن متافیز زانو، فنجانی شدن متافیز دیستال رادیوس و ژنووالگوم هر کدام در یک بیمار (۱۳ درصد) بوده است.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

Archive of SID

۱۲ نفر(۲۰ درصد) به‌علت تاخیربلوغ، استروییدهای جنسی مصرف می‌کردند. در دختران، اتینیل استرادیول با دوز ۲ تا ۱۲/۵ میکروگرم روزانه و در صورت لزوم پروژسترون به میزان ۵ گرم روزانه، ۱۵ روز در هر ماه تجویز می‌شد. در پسران، آمپول تستوسترون انانتات ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم ماهیانه از راه تزریق عضلانی، تجویز می‌شد.

نتایج بررسی رادیولوژیک بیماران، در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، اوستئوپروز در ۱۰۰ درصد بیماران، وجود دارد. دفرمیتی ستون فقرات در حدود نیمی از بیماران، دیده شد که شامل مواردی است که در جدول شماره ۳ آورده شده است. شایع‌ترین، آن بیضوی شدن جسم مهره‌ها است که در حدود نیمی از بیماران، دیده شد.

عوارض استخوانی که ثانوی به مسمومیت دسفرال شرح داده شده است، در ۸ بیمار دیده شد. تمام این بیماران، بیش از ۲ سال، دسفرال مصرف کرده بودند ($P<0/05$). اما در مدت‌های طولانی‌تر از ۲ سال، ارتباط معنی‌داری بین مدت مصرف و علایم مسمومیت، مشاهده نشد. هیپوپلازی سینوس‌های پارانازال با شیوع بیشتر در سینوس ماکزیلا و سپس فرونتال، در ۵۳ درصد موارد دیده شد. در ۷ درصد موارد، دفرمیتی اندام فوقانی مشاهده شد که به صورت کاهش فاصله مفصل رادیوکارپال، فنجانی شدن دیستال استخوان رادیوس، تغییرات کیستیک در اپی‌فیزپروکسیمال بازو و فنجانی شدن متافیز و واروس سراستخوان بازو بود.

در ۵ درصد موارد، دفرمیتی دراندام تحتانی مشاهده شد که به صورت خمیدگی و تورم flask shape در دیستال فمور و ضایعات کیستیک در اپی‌فیز و متافیز زانو و ژنووالگوم بود.

بحث

تمام بیماران مطالعه شده، دارای نوعی از استئوپاتی بودند. استئوپوروز در۱۰۰ درصد بیماران، دیده شد. به علت نبودن امکانات پیشرفته‌تر تشخیصی، استئوپروز در بیماران با استفاده از روش رادیوگرامتری صورت گرفت که‌روش چندان‌دقیقی نیست؛ بدین‌معنی‌که استئوپروزهای خفیف را نشان نمی‌دهد. زیرا حداقل ۳۰ تا ۵۰ درصد مواد معدنی استخوان باید کاهش یابد تا در رادیوگرافی‌های ساده، قابل دیدن باشد(۱۷). معهذا شدت استئوپروز در بیماران ما به حدی بود که به آسانی با رادیوگرافی ساده هم تشخیص داده می‌شد. در مطالعات سال‌های اخیر، از تکنیک‌های جدیدتر و حساس‌تری برای تشخیص استئوپروز استفاده شده است. بهترین این روش‌ها، DEXA (Dual Energy x-ray Absorptiometry) می‌باشد(۵،۳،۲). با استفاده از این روش، نشان داده‌اند که نسبت قابل توجهی از بیماران، علی‌رغم استفاده از درمان مناسب، دارای استئوپروز می‌باشند(۵،۳،۲،۱). در دومطالعه جداگانه که توسط Ascola بر روی ٥٤ بیمار و Danesi بر روی ۳۰ بیمار درسال ۱۹۸۸ با استفاده از روش DEXA انجام گرفت، به ترتیب در۹۸درصد و۱۰۰درصد بیماران مورد بررسی، اوستئوپروز مشاهده‌شد. اکثربیماران آن‌ها، مسن‌تر ازبیماران ما(۲۹– ۲۸ساله) بوده و آن‌ها هم دارای هموگلوبین پایین‌تر از حد مطلوب،بودند(٦،٤).

مطالعه Angastinotis (۱۹۹۸) در قبرس روی ۱۲۲ بیمار با استفاده از روش DEXA نشان داد که حدود نیمی از بیماران، دارای دانسیته استخوانی کمتر از ۲ SD بوده‌اند. بیماران ایشان، بیشتر به فرم تالاسمی اینترمدیا بوده‌اند و ترانسفوریون نامنظم داشته‌اند. بیمارانی‌که پس از ۳ سالگی و بخصوص پس از ٦ سالگی، شروع به خون‌گیری کرده بودند، دچار استئوپروز شدیدتری بودند(۵). متوسط سن شروع دریافت خون، در بیماران مانیز بالای ۳ سالگی است (جدول شماره۱). شاید به این دلیل، استئوپروز در بیماران ما تا این حد، پیشرفته است.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

Archive of SID

Lala پس از مطالعه ۲۷بیمار تالاسمیک با روشDEXA ، به این نتیجه رسید که هرچه سن بیماران بالاتر باشد، استئوپروز شدیدتر است. بیماران ایشان ۸ تا ١٤ ساله و نزدیک به سن بیماران ما بودند(۳).

Wonke معتقد است شدت استئوپروز در بیماران مرد، مبتلایان به دیابت قندی و هیپوگنادیسم بیشتر است. همچنین علاوه بر آنمی مزمن، عوامل ژنتیک، نوع تغذیه، مصرف سیگار، الکل و زندگی کم‌تحرک نیز مؤثر می‌باشد(۲).

در مطالعات ما علایمی مانند نمای hair-on-end جمجمه، هیپوپلازی سینوس‌ها و دفرمیتی‌های صورت و اندام‌های فوقانی و تحتانی و ستون فقرات، پهن شدن دنده‌ها و استخوان‌های دست، در تعداد قابل توجهی از بیماران مشاهده شد. تمام این علایم، در کتب مرجع، ذکر شده است(۱۹،۱۸،۱۷)؛ به ویژه در بیمارانی که در گذشته ترانسفوزیون کافی نداشته‌اند و یا مبتلایان به تالاسمی اینترمدیاکه ترانسفوزیون نشده‌اند و دچار انواع دفرمیتی، درد و شکستگی‌های پاتولوژیک می‌شوند (۷،۲،۱).

اسکولیوز در ۱۰ درصد بیماران ما، دیده شد. در مطالعه‌ای‌که توسط وحیدی و همکاران(۱۳۷۷) درکرمان بر روی ۱۰۰ بیمار تالاسمی که به طور اتفاقی انتخاب شده بودند، انجام شد؛ ۹۳ درصد آن‌ها درجاتی از اسکولیوز داشتندکه علت‌شیوع زیاد این عارضه مشخص نیست(۲۰).

علایم مسمومیت با دسفرال در ۱۳ درصد (۸ نفر) از بیماران ما، مشاهده شد. حداکثر دوز توصیه شده برای دسفرال mg/kg ۵۰ در ٢٤ ساعت می‌باشد (۹) بیماران مورد مطالعه ما در محدوده متعارف، دسفرال مصرف نموده‌اند (جدول شماره ۱) همچنین سن شروع دسفرال آن‌ها، بالای ۳ سال بوده که مطابق با پروتکل درمانی بین‌المللی است(۲۱) ترم «دیس‌پلازی استخوانی ثانویه به دسفرال» اولین بار توسط Brill استفاده شد و عبارت از تغییراتی در متافیز استخوان‌های بلند و ستون مهره‌ها می‌باشد که شامل پهن شدن صفحه رشد، خوردگی در لبه‌های متافیز، نواحی لوسنت در متافیز و علایم شبیه ریکتز است. تغییرات مهره‌ای نیز شامل خوردگی در لبه‌های‌فوقانی و تحتانی‌جسم مهره، نمای محدب‌الطرفین و پهن شدن جسم مهره می‌باشد(۱۳،۹). لازم به توضیح است که این عارضه در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته و هنوز در کتب مرجع ذکر نشده است. اما در اکثر مقالات جدید مرتبط با دیس‌پلازی استخوانی بیماران تالاسمیک، از آن نام برده می‌شود. در بین سالهای ۱۹۹۱ الی ۱۹۹۸ ، ۹ گروه مختلف در کشورهای ایتالیا، آمریکا، استرالیا و کانادا و سوئیس، وجود این عارضه را در بیماران خود، گزارش کردند. در مطالعات آنان، دیس‌پلازی متافیزی بین ۷ الی ٤٥ درصد و دیس‌پلازی مهره‌ای بین ۷ الی۷۲ درصد بیماران،گزارش شده است(۹). در مطالعه Naselli در ایتالیا بر روی ۲۹ بیمار، درباره علل و عوامل خطرساز این عارضه، در نیمی از بیماران، ایشان تغییرات استخوانی ناشی از دسفرال مشاهده شدکه شامل۳٤ درصد، تغییرات مهره‌ای و ۱۷ درصد، تغییرات توأم مهره‌ای و متافیزی بوده است(۹).

مکانیسم‌فیزیوپاتولوژیک این عارضه،ناشناخته است اما شروع زودرس دسفرال، دوز بالا (mg/kg/day ٦۰ تا ۸۰ یا بالاتر) و یا پدیده ایدیوسنکرازی ممکن است در پیدایش مسمومیت، دخالت داشته باشد. به لحاظ بالینی، اولین علامت مسمومیت دسفرال، کاهش رشد قدی و به خصوص رشد ستون فقرات می‌باشد. همچنین دردهای اندام و پشت و محدودیت حرکتی و دفرمیتی اندام، گزارش شده است. در بعضی از بیماران ایشان، کاهش دوز دسفرال، منجر به بهبود علایم شده است. ایشان قویاً پیشنهاد می‌کنندکه دسفرال پس از ۳ سالگی شروع شود،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

www.SID.ir

Archive of SID

فریتین به زیر ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر نرسد و سرعت رشد کودکان مورد توجه قرارگیرد(۹). در بیماران ما نیز درگیری متافیز در ۳/۳ درصد و درگیری مهره‌ای در ۱۱/٦ درصد موارد مشاهده شده است. علت شیوع نسبتاً پایین بروز این عارضه در بیماران ما، احتمالاً در ارتباط با استفاده از دوز نسبتاً پایین دسفرال (کمتر از ۵۰ mg/kg day) می‌باشد(۹)؛ اگر چه تعدادی از پژوهشگران معتقدند دفروکسامین حتی با دوز استاندارد در افراد مستعد می‌تواند سبب اختلال رشد و ایجاد ضایعات استخوانی شود(۲۲).

تاخیر سن استخوانی در ٦۰ درصد بیماران ما، دیده شد و هرچه سن تقویمی بالاتر می‌رفت، تاخیر سن استخوانی بیشتر می‌شد (جدول شماره ٤)؛ به طوری که بیشترین میزان تأخیر سن استخوانی در سنین ۱۵ تا ۲۰ سالگی دیده شد. در مطالعات دیگر نیز دیده می‌شود که اختلال رشد و کوتاهی اندام، یک مشکل بالینی شایع در این بیماران می‌باشد (۲۳،۸). از جمله در مطالعه caruso-nicolleti بر روی ٤۷٦ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در ایتالیا ۱۸ درصد بیماران دچار قامت کوتاه و ۱٤ درصد دچار عدم تناسب بین نیمه فوقانی و تحتانی بدن بودند(۲۳). همچنین مشاهده شده‌که حدود ٤۰ درصد بیماران تالاسمیک، دچار تأخیر رشد و تأخیر در بلوغ جنسی می‌باشند(۹،۸). در مطالعه صالح‌زاده(۱۳۷۸) بر روی ٤۸ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در اردبیل(۱۳۷۷)، ۸۱ درصد ازکل بیماران، تاخیر سن استخوانی(با میانگین ۱۵/۸ ماه) و ۸۷ درصد بیماران نیز، تأخیر سن قدی (با میانگین ۱۹ ماه) داشته‌اند. در مطالعه ایشان، بین تاخیر سن‌استخوانی و تاخیر سن قدی بیماران، رابطه معنی‌داری مشاهده شده است(۲٤).

علت اختلال رشد در این بیماران، احتمالاً در ارتباط با کمبود هورمون رشد، هیپوتیرویدیسم، تاخیر بلوغ جنسی، هیپوگنادیسم، دیابت ملیتوس، کمبود روی، کاهش سطح هموگلوبین و مسمومیت با دسفرال می‌باشد (۲٤،۲۳،۸). البته ۲۰ درصد بیماران ما که شامل افراد بالای ۱۲ سال بودند، تحت درمان هورمون‌های جنسی قرار داشتند. اما باید توجه داشت که جبران تأخیر سن استخوانی سریع‌نمی‌باشد و محتاج زمان زیادی‌است.

در مجموع، تحقیق حاضر به ما نشان داد که علی‌رغم این‌که اغلب بیماران تالاسمی ماژور در کشورهای پیشرفته به علت بهبود درمان و پیشگیری مناسب، از کیفیت سلامت بالاتری برخوردار شده‌اند و اکنون در پی کشف و حل مشکلات جدیدتر آنان از جمله اوستئوپروز، اختلال رشد و مسمومیت با دسفرال می‌باشند؛ در منطقه ما به علت عدم ترانسفوزیون کافی، اکثر بیماران همچنان درگیر حل مشکل‌کم خونی و دفرمیتی‌های شدید استخوانی، می‌باشند.

توصیه می‌شود ضمن آموزش بیماران و خانواده‌ها جهت پیگیری درمان، به مسایلی از قبیل اوستئوپروز، تاخیر رشد و دیس‌پلازی ناشی از مصرف دسفرال، توسط پزشکان، توجه بیش‌تری مبذول گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

1. Jensen CE, Tuck SM, Agneru, Morris RW, et al. High incidence of osteoporsis in thalassemia major. ***Jou of ped. Endo. And met.*** 1998; 2: 975-978.
2. Wonke B, Jensen C, Hanslip, Prescott E, Genetic and aquired predisposing factors and treatment of osteoporosis in thalassemia Major. ***Jou of ped. Endo. and Met.*** 1998; 2: 795-802.
3. Lala R, Chiabotto P. Di Stefano M, Isaia GC, Bone density and metabolism in thalassemia. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 785-790.
4. D, Ascola DG, Caminiti M, Pagano Mariano G, Giuffre C, Bone density study of thalassemia patients from reggio calabria province. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 963-964.
5. Angastiniotis M, Pavlides N, Aristidou K, Kanakas A, et al. Mone pain in thalassemia: Assessment of DEXA and MRI findings. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 779-289.
6. Dines DM, Canale VC, Srnod WD. Fractures in thalassemia. ***J Bone Joint Surg.*** 1976; 58: 662-666.
7. Ruggiero L, De Sanctis V. Multicentres study on prevalence of fractures in transfuion dependent thalassemia Patients. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 773-779.
8. Theodoridis C, Hadis V, Papatheodrou A, Berdovsi H, Growth and management of short stature thalassemia Major. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 835-899.
9. Naselli A, Vignolo M, Di Battista E, Garzia P, Long term follow-up of skeletal dysplasia in thalassemia major. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 817-826.
10. Stea S, De Sanctis V, Savarion L. Bone lesions in Thalassemie: Histological and microstructural analysis. ***If news.*** 2000 Dec : 13.
11. Brill PW, Winchester P, Giardina PJ, Cunnuingham S. Deferoxamine-induced bone dysplasia in patients with thalassemia Major. ***AJR.*** 1991; 156: 561-565.
12. De Virgilis S, Congia M, Frau F, Argiola F. Deferoxamine-induced growth retardation in patients with thalassemia Major***. J Pediator.*** 1988; 113: 661-669.
13. Harris JN, Mc Gee A, Calderbank M, Reilly BJ. Deferoxamine-induced growth retardation in patients with thalassemia Major. ***Blood.*** 1989; 74(supp 1): 220 a (abstract).
14. Wilson, Foster, Kronenberg, Larsen. ***Williams Textbook of endocrinology.*** 9th ed. Philadelphia: Saunders co; 1988: 1459.
15. Greulich WW, Pyle SI. ***Radiographic Atlas of skeletal Development of the hand***

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

www.SID.ir

Archive of SID

and wrist. 2nd ed. Standford,CA, standford univesity press. 1959.

۱۶. آرمان پوررضا، مهدوی سیدعیسی، نظیفی علی حسن، کوثریان مهرنوش. وضعیت آزمایشگاهی و بالینی بیماران دچار تالاسمی ماژور بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال ۱۳۷۶. ***پایان‌نامه برای دریافت درجه دکترای پزشکی***- دانشگاه علوم پزشکی مازندران شماره ۲۵۲ خرداد ۷۸.

17. Sutton D. ***Textbook of Radiology and imaging.*** Philadelphia: Churchil Livingstone; 2002: 204.

18. Edeiken J. ***Reontgen diagnosis of diseases of Bone V.*** II Baltimore: Williams Wilkins; 1994.

19. Juhl J. Paul and Juhl S ***Essentials of Radiologic imaging*** philadelphia: Lippincott 2001.

۲۰. وحیدی علی‌اصغر، ترابی‌نژاد محمدحسین، سالاری علی، حبیب‌زاده رویا. شیوع اسکولیوز در بیماران بتاتالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۷۷، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۹ دوره هفتم، شماره ۲، صفحه ٦٤.

21. Cappelini N, Be Snctis V. Thalassemia Management. ***Educational Material. Thalassemia international federation;*** 1999: 60-69.

22. De Sanctis V, Pinamonti A, Di Palma A, Sprocati M, Atti G. Growth and development in thalassemia Major Patients with severe bone lesions due to desferroxamine. ***Eur J Pediatr.*** 1996; 155: 368-372.

23. Caruso-Nicoletti M, Di Sanctis V, Capra M, Cardinale G, Cuccia L, Short stature and body proportion in thalassemia. ***Jou of ped. Endo. and met.*** 1998; 2: 811-816.

۲٤. صالح‌زاده فرهاد، اخلاصی ناهیده. بررسی میزان تأخیر سن استخوانی و کوتاهی قد و ارتباط بین آنها در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، مجله علمی‌نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران،۱۳۸۱ ، دوره بیستم، ۲ ، صفحه ۱۰۳- ۱۰۸.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

www.SID.ir