ORIGINAL ARTICLE

Bone Mineral Density (BMD) of Patients with Beta Thalassemia

Mehrnoush Kosaryan[1],
Kourosh Vahidshahi[1],
Azam Emadi Jamali[2],
Leila Sarparast[2]

[1] Department of Pediatrics, Thalassemia Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] General Practitioner, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 1, 2010 ; Accepted January 16, 2012)

Abstract

Background and purpose: Osteopenia and osteoporosis are well known and common complications of beta thalassemia major (TM). This research was undertaken in order to find the prevalence and related factors and also effect of ongoing treatment on the conditions.

Materials and methods: All medical records of patients older than 16 years were reviewed. Non transfusion dependent patients called as thalassemia intermediate. Demography of patients was extracted, the results of the BMD and Z-Score of femoral neck and lumbar vertebrae were reported comparing normal matched subjects. Z-Scores <-1, -1 to -2.5, and bigger than -2.5 were considered as normal, osteopenic and osteoporotic respectively.

Results: 125 patients had at least one BMD measurement. 73(58%) patients were TM and the remainders were non transfusion dependent. Mean age was 24 ± 6 and F/M ratio was 3/1. According to Z-Scores, 17% , 61% and 17% were normal, osteopenic and osteoporotic respectively. Age and severity of pathology were correlated, and 7% reduction of BMD/ year was calculated (P<0.000). BMD of lumbar vertebra was worse in men (P<0.001). A negative significant correlation was detected between BMD and the mean of hematocrit in the last 5 years (P<0.005). Correlation of the age at starting transfusion and severity of BMD was not significant. Nineteen patients had 2 BMD measurements, 3 ± 1 years apart. Patients who had osteoporosis in the first measurements were using oral medicine (Alendronate). No significant improvement was noticed and in fact femoral BMD was worse in men (P<0.001).

Conclusion: BMD measurements was less than anticipated. Osteopenia and even osteoporosis are common. Treatment duo to non compliance or inadequacy was not effective and more intensive treatment is needed.

Key words: Major beta-thalassemia, intermedia, oteopenia-osteoporosis-bone mineral density- DEXA

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(86): 63-73 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم شماره ۸۶ بهمن سال ۱۳۹۰ (۷۳-۶۳)

بررسی تراکم معدنی استخوانی و عوامل مرتبط در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا

مهرنوش کوثریان[۱]
کورش وحیدشاهی[۱]
اعظم عمادی جمالی[۲]
لیلا سرپرست[۲]

چکیده

سابقه و هدف: استئوپنی و استئوپورز از عوارض شناخته شده و شایع کم‌خونی ارثی بتا تالاسمی است. به منظور بررسی فراوانی و عوامل خطر این عارضه و همچنین بررسی مجدد بیمارانی که درمان هایی دریافت کرده بودند این مطالعه در بیماران مراجعه‌کننده به بخش تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا ساری انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه به روش مرور پرونده‌ها انجام گردید. خصوصیات دموگرافیک بیماران، داروهای مصرفی، متوسط هماتوکریت ۵ سال قبل و نتیجه تراکم معدنی استخوان استخراج و ثبت شد. برای مقایسه از Z Score تراکم معدنی استخوان با روش DEXA در نواحی مهره‌های کمری و گردن استخوان ران استفاده شد.

یافته‌ها: از ۱۲۵ بیماری که سنجش تراکم معدنی استخوان در آن ها انجام شده بود ۷۳ نفر(۵۸ درصد) تالاسمی ماژور و بقیه اینترمدیا بودند. بر اساس امتیاز Z Score، ۱۷ درصد طبیعی، ۶۱ درصد استئوپنیک و ۱۷ درصد استئوپروتیک بودند. همبستگی سن با کمبود تراکم معدنی استخوان معنی‌دار بود ($p<۰/۰۰۰$) و به ازای هر سال ۷ درصد از تراکم استخوان کاسته می‌شد. تراکم استخوانی مهره‌های کمری در مردان پایین‌تر بود ($p<۰/۰۰۱$). همبستگی منفی معنی‌دار بین تراکم معدنی استخوان و متوسط هماتوکریت ۵ سال قبل دیده شد ($p<۰/۰۰۵$). همبستگی معنی‌دار بین شدت استئوپنی با سن شروع ترانسفوزیون دیده نشد. بیماران اینترمدیا تراکم معدنی استخوان پایین‌تری داشتند. علی‌رغم مصرف کلسیم و ویتامین D و کلسیتریول و بیسفوسفونات در بیمارانی که در بررسی اول تراکم معدنی استخوان کمتر از ۲/۵- داشتند، وضعیت تراکم بهتر نشده بود و در قسمت فمور بیماران ماژور این وضعیت بدتر شده بودند ($p<۰/۰۰۱$).

استنتاج: با توجه به فراوانی بالای استئوپنی و استئوپورز در بیماران مطالعه حاضر، سنجش تراکم معدنی استخوان و باید در بررسی‌های معمول بیماران قرار داشته باشد. درمان‌های انجام شده به دلیل کافی نبودن یا عدم تبعیت بیمار مؤثر نبوده و شاید درمان جدی‌تر مانند بیسفوسفونات تزریقی یا خوراکی با مقدار بالاتر لازم باشد.

واژه‌های کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، اینتر مدیا، استئوپنی، استئوپورز، تراکم معدنی استخوان

مقدمه

پوکی استخوان که بنا بر شدت آن به استئوپنی و استئوپورز مشهور است از عوارض شناخته شده بتاتالاسمی ماژور و اینترمدیا است(۲،۱). شیوع آن در بیمارانی که ترانسفوزیون ناکافی دارند و بیماران

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۲۳- ۸۷ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.
مولف مسئول: مهرنوش کوثریان- ساری: بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، بخش تالاسمی هموفیلی E-mail: mekosarian@gmail.com
۱. مرکز تحقیقات تالاسمی، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۸۹/۵/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۹/۸/۲۵ تاریخ تصویب : ۹۰/۱۰/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

اینترمدیت به خصوص هر چه سن بالاتر باشد بیشتر است و تقریبا تمام بیمارانی که به سن بزرگسالی می‌رسند از این عارضه رنج می‌برند(۴،۳). علایم پوکی استخوان شامل درد با شدت کم یا زیاد است و در صورت استئوپورز شدید شکستگی با ضربه مختصر وجود دارد. عوامل خطر دیگر این عارضه به غیر از عوامل ژنتیک، پرکاری شدید و طولانی مغز استخوان، جنس مذکر، تأخیر بلوغ، رژیم غذایی و میزان ورزش می‌باشد(۷-۵). در حال حاضر بهترین و حساس‌ترین وسیله تشخیص عارضه، اندازه‌گیری ترکم معدنی استخوان است که با روش DEXA[1] در نواحی مختلف مانند مهره‌ها، گردن فمور و استخوان ساعد اندازه‌گیری می‌شود. تراکم معدنی با واحد G/Cm^2 گزارش می‌شود. ولی مقایسه آن با مقادیر حداکثر در سن و جنس مشابه (T-Score) یا مقایسه با اندازه متوسط (Z-Score) افراد هم سن و هم‌جنس برای تصمیم‌گیری درمانی‌معمول است.

برای درمان استئوپورز از ترکیبات خوراکی یا تزریقی بیسفوسفونات‌ها استفاده می‌شود. در مورد روش درمانی موفق اتفاق نظر وجود ندارد(۹،۸). این مطالعه با هدف بررسی تراکم معدنی استخوانی بیماران مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی، فراوانی عارضه و عوامل مرتبط با آن‌ها انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه با بررسی پرونده‌های بیماران ۱۶ ساله و بزرگتر از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ که تراکم معدنی استخوان برای ایشان انجام شده بود، صورت گرفت. خصوصیات دموگرافیک متوسط هماتوکریت ۵ سال قبل از BMD و داروهای مصرفی از پرونده‌ها استخراج و ثبت شدند. تمکین درمانی با مطالعه فواصل مراجعه و یادداشت‌های پزشک مسؤل بررسی شد. تراکم معدنی استخوان در تمام موارد در یک مرکز با روش DEXA با دستگاه نورلند ساخت آمریکا اندازه‌گیری شده بودند. T-Score و Z-Score استخراج و ثبت شدند. T و Z هر دو گزارش شد.

Z-Score کمتر از ۱- طبیعی، بین ۱- تا ۲- استئوپنی و کمتر از ۲/۵- استئوپورز نامیده شد. اطلاعات وارد برنامه SPSS شد و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی محاسبه گشت. تراکم معدنی استخوانی بیماران ماژور و اینترمدیا با آزمون من ویتنی مقایسه شد. همبستگی بعضی متغیرها با ضریب همبستگی پیرسون و یا اسپیرمن بررسی و تأثیر درمان با آزمون ویلکاکسون شد. یکسانی نتایج در ۲ محل مهره و فمور با توجه به تعاریف فوق مقایسه و ضریب کاپا و فاصله اطمینان ۹۵ درصد آن محاسبه گشت و $p<۰/۰۵$ به لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته ها

از ۱۲۵ بیمار، ۷۳ نفر(۵۸ درصد) مبتلا به تالاسمی ماژور بودند. میانگین سن بیماران ۵ ± ۲۱/۴ سال بود و ۱۹ بیمار (۲۶ درصد) نیز ۱/۳۸ ± ۳/۱۵ سال بعد سنجش مجدد دانسیته استخوانی انجام داده بودند.

سن زمان تشخیص تالاسمی ماژور در بیماران ۱/۸ ± ۱/۸۵ سال (حداقل ۰ تا حداکثر ۹ سال) و سن اولین خون‌گیری ۲/۴ ± ۲/۶ سالگی (حداقل ۲ ماه تا حداکثر ۹ سالگی) بود. همبستگی معنی‌داری بین سن تشخیص، سن شروع خونگیری و دانسیته استخوانی دیده نشد. بین سن انجام اولین سنجش و دانسیته استخوانی ناحیه فمور همبستگی منفی و معنی‌داری وجود داشت ($p<۰/۰۰۰۱$ ، $r = -۰/۴۴$).

۵۶ نفر (۷۷ درصد) از بیماران زن و ۱۷ نفر (۲۳ درصد) مرد بودند و در ناحیه کمر، مردان به‌صورت معنی‌داری تراکم استخوانی کمتری از زنان داشتند ($p<۰/۰۰۱$). متوسط هماتوکریت در ۵ سال

1. Dual Energy X-ray Absorbiometry

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

گذشته ۲ ± ۲۹ (حداقل ۲۳ و حداکثر ۳۴) بود و در ناحیه فمور همبستگی معنی‌دار و منفی بین متوسط هماتوکریت ۵ سال گذشته با دانسیته استخوانی دیده شد (r = -۰/۶۴ ، p<۰/۰۰۵).

همان‌طور که در جدول شماره ۱ دیده می‌شود، در مهره‌های کمری T-Score ، ۰/۹ ± ۲/۰۵- و Z-Score ، ۰/۹ ± ۱/۸۷- بود.

جدول شماره ۱: دانسیته استخوانی کمر و فمور در بیماران تالاسمی ماژور بخش تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا ساری

	انحراف معیار ± میانگین
T-Score مهره های کمری نوبت اول	۰/۹ ± ۲/۰۵-
T-Score فمورنوبت اول	۱/۱ ± ۱/۵۷-
Z-Score مهره های کمری نوبت اول	۰/۹ ± ۱/۸۷-
Z-Score فمورنوبت اول	۱/۱ ± ۱/۴-
T-Score مهره‌های کمری نوبت دوم	۱/۰۳ ± ۲/۱-
T-Score فمورنوبت دوم	۰/۹ ± ۲/۳۴-
Z-Score مهره‌های کمری نوبت دوم	۱/۰۳ ± ۱/۹-
Z-Score فمورنوبت دوم	۱ ± ۲/۰۳-

در همین ناحیه ۲۲ درصد بیماران Z-Score < ۲/۵- (استئوپوروز)، ۶۱ درصد بیماران ۲/۵- < Z-Score < ۱- (استئوپنی) و تنها ۱۷ درصد بیماران Z-Score > ۱- (نرمال) داشتند.

درگردن فمور T-Score ۱/۱ ± ۱/۵۷- و Z-Score ، ۱/۱ ± ۱/۴- بود. در این ناحیه ۱۸ درصد بیماران استئوپوروز، ۵۱ درصد بیماران استئوپنی و ۳۱ درصد بیماران طبیعی بودند. یکسانی بین دانسیته کمر و فمور در ۵۴ درصد بیماران یافت شد.

در بررسی دوم T-Score و Z-Score مهره‌های کمری به ترتیب ۱/۰۳ ± ۲/۱- و ۱/۰۳ ± ۱/۹- بود (جدول شماره ۱). در همین منطقه ۲۱ درصد بیماران استئوپوروز، ۶۳ درصد بیماران استئوپنی و ۱۶ درصد بیماران طبیعی بودند. درگردن فمور T-Score ، ۰/۹ ± ۲/۳۴- و Z-Score ، ۱ ± ۲/۰۳- بود.

۲۸ درصد بیماران استئوپوروز، ۵۶ درصد بیماران استئوپنی و ۱۶ درصد بیماران طبیعی بودند.

در نوبت اول و دوم همبستگی امتیازهای T و Z در کمر و فمور با یکدیگر مثبت و معنی‌دار بود (r = ۰/۵- ، p<۰/۰۰۱).

بر اساس آزمون ویلکاکسون T-Score , Z-Score ناحیه فمور در نوبت دوم به‌صورت معنی‌داری کاهش یافته بود (p<۰/۰۰۱).

۱۲ بیمار (۱۶/۵ درصد) مبتلا به دیابت بودند که ۳ بیمار (۲۵ درصد) تحت درمان با قرص، ۸ بیمار (۶۷ درصد) تحت درمان با انسولین و ۱ بیمار (۸ درصد) نیز از قرص و انسولین برای درمان استفاده می‌کردند. در دومین دانسیتومتری انجام شده بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین بودند به‌طور معنی‌داری Z-Score کمتری از بیماران تحت درمان با قرص داشتند (p<۰/۰۲). بین ابتلاء به دیابت قندی یا نوع درمان و تراکم استخوانی همبستگی معنی‌داری دیده نشد.

۵ نفر (۶/۸ درصد) از بیماران نیز هایپوتیروئید بودند که همگی تحت درمان کافی بودند. ۲۰ نفر (۲۷ درصد) از بیماران قبل از بررسی تراکم استخوانی تحت درمان کلسیم و کلسیتریول بودند. ۵۴ نفر از بیماران (۷۴ درصد) کلسیم+ ویتامین D مصرف می‌کردند که از سن ۶ ± ۲۱ سالگی مصرف آن را شروع کرده بودند. مدت مصرف کلسیم تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۵ ± ۱/۷ و ۳ ± ۵ سال (حداکثر ۹ و ۱۲ سال) بوده است (جدول شماره۲). دانسیته استخوانی در بیمارانی که مصرف کلسیم + ویتامین D داشتند در فمور و مهره‌های کمری به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف کلسیم نداشتند (p<۰/۰۰). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بر اساس تست کای دو بین مصرف کلسیم + ویتامین D و شدت استئوپوروز وجود داشت (p<۰/۰۰۱). ضمناً بین سن شروع مصرف کلسیم + ویتامین D و دانسیته استخوانی همبستگی معنی‌دار و منفی وجود داشت (r=-۰/۳۷ ، p<۰/۰۱).

هورمون جنسی در پسران شامل تزریق ماهیانه ۱۰۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره ۲: مدت زمان مصرف داروها در بیماران تالاسمی ماژور بخش تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا ساری

	انحراف معیار ± میانگین
مدت زمان مصرف کلسیم + ویتامین D تا اولین سنجش	۱/۷ ± ۲/۵
مدت زمان مصرف کلسیم + ویتامین D تا دومین سنجش	۵/۱ ± ۳
سن شروع کلسیم + ویتامین D	۲۱ ± ۶
سن شروع هورمون جنسی	۱۶/۵ ± ۶/۳
مدت زمان مصرف هورمون جنسی تا اولین سنجش	۵/۳ ± ۳
مدت زمان مصرف هورمون جنسی تا دومین سنجش	۹/۴ ± ۲
سن شروع کلسیتریول	۲۱ ± ۶
مدت زمان مصرف کلسیتریول تا اولین سنجش	۲ ± ۳
مدت زمان مصرف کلسیتریول تا دومین سنجش	۵ ± ۳
سن شروع بیس فسفونات	۲۳ ± ۶
مدت زمان مصرف بیس فسفونات تا اولین سنجش	_
مدت زمان مصرف بیس فسفونات تا دومین سنجش	۱/۴ ± ۱
سن شروع هیدروکسی اوره	۱۷/۵ ± ۵
مدت زمان مصرف هیدروکسی اوره تا اولین سنجش	۴/۴ ± ۲/۶
مدت زمان مصرف هیدروکسی اوره تا دومین سنجش	۵/۷ ± ۲/۷

میلی‌گرم تستوسترون انانتات و در دختران مصرف روزانه ۱۲ تا ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول با یا بدون مدراکسی پروژسترون استات (۵ میلی‌گرم روزانه در ۱۵ روز هر ماه) بود. ۵۶ بیمار (۷۷ درصد) تحت درمان با هورمون‌های جنسی بودند که سن شروع آن ۶ ± ۱۶/۵ سالگی بوده است. مدت مصرف هورمون‌های جنسی تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۳ ± ۵/۳ و ۱/۷ ± ۹/۴ سال (حداکثر ۱۱ و ۱۳ سال) بوده است (جدول شماره ۲). همبستگی معنی‌دار و منفی بین سن شروع مصرف هورمون جنسی با تراکم استخوانی دیده شد (r = -۰/۳۴ ، p<۰/۰۱).

از ۷۳ بیمار، ۵۰ نفر (۶۸/۵ درصد) مصرف کلسیتریول و به عبارت دیگر کم کاری پاراتیروئید داشتند که مصرف آن‌را از ۶ ± ۲۱ سالگی شروع کرده بودند. زمان دریافت کلسیتریول قبل از انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۸ ± ۲ و ۳ ± ۵ سال (حداکثر ۱۰ و ۱۲ سال) قبل بوده است (جدول شماره ۲).

دانسیته استخوانی در بیمارانی که مصرف کلسیتریول داشتند در فمور و کمر به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف کلسیتریول نداشتند (p<۰/۰۰۱). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بین مصرف کلسیتریول و شدت استئوپوروز بر اساس تست کای دو وجود داشت (p<۰/۰۰۱). همبستگی معنی‌دار و منفی بین سن شروع مصرف کلسیتریول با تراکم استخوانی دیده شد (r = -۰/۳۴ ، p<۰/۰۱).

۲۴ نفر (۳۲/۹ درصد) بیس فسفونات دریافت می‌کردند که در تمام موارد نوع خوراکی آن تجویز شده بود. ترکیب مورد استفاده تا اواخر سال ۱۳۸۵ ، ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم دیفسفن به صورت ۱۵ روز در هر ۳ ماه بود و از ۱۳۸۶ به ۷۰ میلی‌گرم استئوفس (آلندرونات) در هر هفته تغییر یافت. تمکین درمانی در بیماران خوب نبود و دوره‌های طولانی بدون مصرف دارو وجود داشت. برای ۳ بیمار ۲ تا ۳ بار پامیدرونات تزریقی (۴۵ میلی‌گرم به فاصله ۶ هفته) مصرف شده بود که به دلیل عوارض تب و درد استخوانی شدید به شکل خوراکی بازگشت نموده بودند. بیماران از ۶ ± ۲۳ سالگی مصرف بیس‌فسفونات را شروع کرده بودند. زمان مصرف بیس‌فسفونات تا انجام دومین سنجش تراکم استخوان ۱ ± ۱/۴ سال (حداکثر ۳ سال) بوده است (جدول شماره ۲). دانسیته استخوانی در بیمارانی که مصرف بیس‌فسفونات داشتند به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف بیس‌فسفونات نداشتند (p<۰/۰۰۱). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بین مصرف بیس‌فسفونات و شدت استئوپوروز بر اساس تست کای دو وجود داشت (p<۰/۰۰۱). همبستگی معنی‌دار و منفی بین سن شروع مصرف بیس فسفونات با تراکم استخوانی دیده شد (r = -۰/۵۵ ، p<۰/۰۱).

۳۲ نفر (۴۴ درصد) هیدروکسی اوره مصرف می‌کردند. بیماران از ۵ ± ۱۷/۵ سالگی مصرف هیدروکسی اوره را شروع کرده بودند و زمان مصرف هیدروکسی اوره تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۶ ± ۴/۴ و ۲/۷ ± ۵/۷ سال (حداکثر ۹ و ۸ سال) بوده است (جدول شماره ۲) و بین مصرف هیدروکسی اوره با دانسیته استخوانی و شدت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

استئوپوروز رابطه معنی‌داری یافت نشد.

از بین ۱۲۵ بیمار، ۵۲ نفر (۴۲ درصد) تالاسمی اینترمدیا بودند که سن ۸ ± ۳۰/۵ سال (حداقل ۱۳ تا حداکثر ۴۷ سال) داشتند. سن زمان تشخیص تالاسمی در بیماران ۹ ± ۱۰/۳ (۰ تا ۳۸ سال) و سن اولین خون‌گیری ۸ ± ۱۰ (۱ تا ۳۶ سال) سالگی بود. هر ۵۲ بیمار نخستین بار در سن ۸ ± ۲۷ سالگی سنجش دانسیته استخوانی و ۱۴ بیمار (۲۷ درصد) نیز ۱/۱ ± ۳/۴ سال بعد سنجش مجدد دانسیته استخوانی انجام داده بودند. همبستگی معنی‌داری بین سن تشخیص، سن شروع خونگیری، سن انجام سنجش تراکم استخوانی و دانسیته استخوانی دیده نشد.

۳۹ نفر (۷۵ درصد) از بیماران زن و ۱۳ نفر (۲۵ درصد) مرد بودند. هیچ ارتباط معنی‌داری بین دانسیته استخوانی و جنس وجود نداشت (p<۰/۴).

متوسط هماتوکریت در ۵ سال گذشته ۲/۵ ± ۳۰ بود. همبستگی معنی‌داری بین متوسط هماتوکریت ۵ سال گذشته با دانسیته استخوانی دیده نشد (p<۰/۹).

در مهره‌های کمری T-Score ، ۰/۸ ± ۲/۱- و Z-Score ، ۰/۷ ± ۱/۹- بود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: دانسیته استخوانی کمر و فمور در بیماران تالاسمی اینترمدیا بخش تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا ساری

	انحراف معیار ± میانگین
T-Score مهره های کمری نوبت اول	۰/۸ ± ۲/۱-
T-Score فمورنوبت اول	۱ ± ۲/۰۲-
Z-Score مهره های کمری نوبت اول	۰/۷ ± ۱/۹-
Z-Score فمورنوبت اول	۱ ± ۱/۵۷-
T-Score مهره های کمری نوبت دوم	۰/۸ ± ۲/۴۷-
T-Score فمورنوبت دوم	۱/۱ ± ۲/۰۴-
Z-Score مهره های کمری نوبت دوم	۰/۸ ± ۲/۳-
Z-Score فمورنوبت دوم	۱ ± ۱/۶۳-

در همین ناحیه ۲۵ درصد بیماران Z-Score < -۲/۵ (استئوپوروز)، ۶۷ درصد بیماران -۱ > Z-Score > -۲/۵ (استئوپنی) و تنها ۸ درصد بیماران -۱ < Z-Score (طبیعی) داشتند.

در گردن فمور T-Score، ۱ ± ۲/۰۲- و Z-Score ، ۱ ± ۱/۵۷- بود. در این ناحیه ۱۷ درصد بیماران استئوپوروز، ۶۲ درصد بیماران استئوپنی و ۲۱ درصد بیماران طبیعی بودند. یکسانی بین دانسیته کمر و فمور در ۶۱ درصد بیماران یافت شد. دومین بررسی در مهره‌های کمری T-Score ، ۰/۸ ± ۲/۴۷- و Z-Score ، ۰/۸ ± ۲/۳- بود (جدول شماره ۳). در همین منطقه ۴۳ درصد بیماران استئوپوروز، ۵۰ درصد بیماران استئوپنی و ۷ درصد بیماران طبیعی بودند.

در گردن فمور T-Score، ۱/۱ ± ۲/۰۴- و Z-Score ، ۱ ± ۱/۶۳- بود. ۲۹ درصد بیماران استئوپوروز، ۴۳ درصد بیماران استئوپنی و ۲۸ درصد بیماران طبیعی بودند.

همبستگی امتیازهای T و Z در کمر و فمور با یکدیگر در نوبت اول و دوم مثبت و معنی‌دار بود (r = ۰/۹، p<۰/۰۰۵). در مقایسه مقادیر دانسیته استخوانی نوبت اول و دوم کاهش معنی‌داری در دانسیته استخوانی نوبت دوم نسبت به نوبت اول دیده نشد (p<۰/۸).

۲ بیمار (۴ درصد) مبتلا به دیابت بودند که ۱ بیمار (۵۰ درصد) تحت درمان با قرص و ۱ بیمار (۵۰ درصد) تحت درمان با انسولین بود.

۷ نفر از بیماران (۱۳/۵ درصد) نیز هایپوتیروئید بودند که همگی تحت درمان کافی بودند. ۴۳ نفر از بیماران (۸۳ درصد) کلسیم + ویتامین D مصرف می‌کردند که از سن ۸ ± ۲۶ سالگی مصرف آن‌را شروع کرده بودند. مدت مصرف کلسیم تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۷ ± ۱/۳ و ۱/۵ ± ۳/۷ سال (حداکثر ۱۱و ۶ سال) بوده است (جدول شماره ۴).

دانسیته استخوانی فمور و مهره‌های کمری در بیمارانی که مصرف کلسیم + ویتامین D داشتند در به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف کلسیم نداشتند (p<۰/۰۰). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بین مصرف کلسیم + ویتامین D و شدت استئوپوروز با تست کای دو وجود داشت (p<۰/۰۰).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره٤: مدت زمان مصرف داروها در بیماران تالاسمی اینترمدیا بخش تالاسمی بیمارستان بوعلی سینا ساری

	انحراف معیار ± میانگین
مدت زمان مصرف کلسیم + ویتامین D تا اولین سنجش	۱/۳ ± ۲/۷
مدت زمان مصرف کلسیم + ویتامین D تا دومین سنجش	۳/۷ ± ۱/۵
سن شروع کلسیم + ویتامین D	۲۶ ± ۸
سن شروع هورمون جنسی	۲۱ ± ۸
مدت زمان مصرف هورمون جنسی تا اولین سنجش	۴/۸ ± ۳/۸
مدت زمان مصرف هورمون جنسی تا دومین سنجش	۷/۴ ± ۴/۵
سن شروع کلسیتریول	۲۷ ± ۷/۷
مدت زمان مصرف کلسیتریول تا اولین سنجش	۱/۱ ± ۲/۱
مدت زمان مصرف کلسیتریول تا دومین سنجش	۴ ± ۱
سن شروع بیس فسفونات	۲۸/۵ ± ۹/۸
مدت زمان مصرف بیس فسفونات تا اولین سنجش	۰/۳۱ ± ۱/۰۴
مدت زمان مصرف بیس فسفونات تا دومین سنجش	۱/۶ ± ۱/۷
سن شروع هیدروکسی اوره	۲۴/۸ ± ۸
مدت زمان مصرف هیدروکسی اوره تا اولین سنجش	۲/۴ ± ۲/۶۶
مدت زمان مصرف هیدروکسی اوره تا دومین سنجش	۵/۶ ± ۲

هورمون جنسی در پسران شامل تزریق ماهیانه ۱۰۰ میلی‌گرم تستوسترون انانتات و در دختران مصرف روزانه ۱۲ تا ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول با یا بدون مدراکسی پروژسترون استات (۵ میلی‌گرم روزانه در ۱۵ روز هر ماه) بود. ۱۳ بیمار (۲۵ درصد) تحت درمان با هورمون‌های جنسی بودند که سن شروع آن ۸ ± ۲۱ سالگی بوده است. مدت مصرف هورمون‌های جنسی تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۳/۸ ± ۴/۸ و ۴/۵ ± ۷/۴ سال (حداکثر ۱۱ و ۱۵ سال) بوده است (جدول شماره ۴). تراکم استخوانی ناحیه فمور در اولین سنجش بیمارانی که تحت درمان با هورمون‌های جنسی بودند به‌طور معنی‌داری نسبت به بیمارانی داشتند که هورمون جنسی دریافت نمی‌کردند، کمتر بود (p<۰/۰۲).

از ۵۲ بیمار ۳۳ نفر (۶۳/۵ درصد) مصرف کلسیتریول و به عبارت دیگر کم‌کاری پاراتیروئید داشتند که مصرف آن را از ۷/۷ ± ۲۷ سالگی شروع کرده بودند. زمان دریافت کلسیتریول قبل از انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۱ ± ۱/۱ و ۱ ± ۴ سال (حداکثر ۸ و ۶ سال) قبل بوده است (جدول شماره ۴).

دانسیته استخوانی در بیمارانی که مصرف کلسیتریول داشتند در فمور و کمر به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف کلسیتریول نداشتند (p<۰/۰۰۱). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بین مصرف کلسیتریول و شدت استئوپوروز بر اساس تست کای دو وجود داشت (p<۰/۰۰۱).

۲۲ نفر (۴۲ درصد) بیس فسفونات دریافت می‌کردند که در تمام موارد نوع خوراکی آن تجویز شده بود. ترکیب مورد استفاده تا اواخر سال ۱۳۸۵، ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم دیفسفن به‌صورت ۱۵ روز در هر ۳ ماه بود و از ۱۳۸۶ به ۷۰ میلی‌گرم استئوفس (آلندرونات) در هر هفته تغییر یافت. تمکین درمانی در بیماران خوب نبود و دوره‌های طولانی بدون مصرف دارو وجود داشت. بیماران از ۹/۸ ± ۲۸/۵ سالگی مصرف بیس فسفونات را شروع کرده بودند. زمان مصرف بیس فسفونات تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به‌طور متوسط به ترتیب ۱/۰۴ ± ۰/۳۱ و ۱/۷ ± ۱/۶ سال (حداکثر ۴ سال) بوده است (جدول شماره ۴). دانسیته استخوانی در بیمارانی که مصرف بیس فسفونات داشتند به‌طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که مصرف بیس فسفونات نداشتند (p<۰/۰۰۱). همچنین رابطه معنی‌دار مشابهی بین مصرف بیس‌فسفونات و شدت استئوپوروز بر اساس تست کای دو وجود داشت (p<۰/۰۰۱).

۵۰ نفر (۹۶ درصد) هیدروکسی اوره مصرف می‌کردند. بیماران از ۸ ± ۲۴/۸ سالگی مصرف هیدروکسی اوره را شروع کرده بودند و زمان مصرف هیدروکسی اوره تا انجام اولین و دومین سنجش تراکم استخوان به ترتیب ۲/۶ ± ۲/۴ و ۲ ± ۵/۶ سال (حداکثر ۹ و ۸ سال) بوده است و بین مصرف هیدروکسی اوره با دانسیته استخوانی و شدت استئوپوروز رابطه معنی‌داری یافت نشد.

در مقایسه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با بیماران تالاسمی اینترمدیا با آزمون من ویتنی، تنها T-Score ناحیه فمور در اولین سنجش تراکم استخوان،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

رابطه معنی‌داری بین بیماران ماژور و اینترمدیا وجود داشت که طبق آن در بیماران اینترمدیا دانسیته استخوانی به‌طور معنی‌داری کمتر از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بود (p<۰/۰۳).

در مورد همسانی تراکم استخوانی در دو جای مختلف که با محاسبه ضریب کاپا انجام شد این نتیجه حاصل شد که در بیماران ماژور بیشترین هماهنگی در مهره کمری دیده شد (۰/۸۵) اما در فمور همسانی ضعیف بود (۰/۶۹). در بیماران اینترمدیت در هیچ‌کدام از نواحی همسانی قوی دیده نشد (کاپا ۰/۴ و ۰/۶۴).

بحث

تحقیق حاضر نشان داد استئوپنی و استئوپورز در بیماران ما شایع است. فراوانی استئوپورز در بیماران ماژور و اینترمدیت تقریباً یکسان بود. شدت پوکی استخوان در مهره‌ها کمی شدیدتر از گردن فمور بود. در گزارش قبلی ما که ۶ سال پیش انجام شده بود و شامل ۶۳ بیمار ماژور و اینترمدیت با سن ۷/۲±۲۵ سال بودند. ۵۶ درصد هیدراکسی اوره مصرف می‌کردند و خون تزریق نمی‌کردند. وضعیت امتیاز Z مهره‌ها و فمور مشابه وضع کنونی بود(۱۰). در مطالعه کریمی و همکاران(۱۱) که روی ۱۰۶ بیمار در شیراز انجام شد. نسبت بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیت مشابه مطالعه ما بود. ولی بیماران ما خیلی مسن‌تر بودند یعنی تقریباً سن بیماران ما ۲ برابر سن بیماران مورد مطالعه آن‌ها بود. درصد توزیع بیماران بر اساس T-Score نشان می‌دهد که شدت بیماری در بیماران ما بسیار بدتر است. در مطالعه ما همبستگی بین سن و شدت بیماری دیده شد و به ازای هر سال ۷ درصد افت در امتیاز دیده شد.

Vogiatzi و همکاران در مطالعه ۱۸ کودک تالاسمیک با سن متوسط حدود ۶ سال گزارش کردند که Z-Score تراکم به ازای هر سال ۸۳ درصد افت می‌کند (گرچه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود). در این سن کم نیز حدود ۲۲ درصد استئوپورز، ۳۹ درصد استئوپنی داشتند و ۳۹ درصد طبیعی بودند(۶).

در دو مطالعه‌ای که روی ۲۲۰ بیمار تالاسمیک در تهران انجام شد(۱۳،۱۲) T-Score مبنای تشخیص بود. سن بیماران آن‌ها نیز از بیماران ما کمتر بود (۳/۱ ± ۱۵/۲). یافته آن‌ها نشان داد که تراکم معدنی استخوان در مهره‌های کمری بدتر از فمور بود (مشابه یافته‌های این تحقیق). میانگین و انحراف معیار T-Score گزارش نشده ولی به نظر می‌رسد وضع بیماران ما بدتر است که باید به دلیل سن بیشتر باشد. همبستگی بین شدت بیماری و سن در مطالعه طباطبایی دیده شد (p<۰/۰۵). طباطبایی در بیمارانش کمبود دریافت کلسیم و مس (۶۸ درصد) و کمبود سرمی روی (۸۰ درصد) را نشان داد و مشخص نمود کمبود روی با تراکم معدنی همبستگی داشت(۱۲). در مطالعه‌ای که به روش کوهورت تاریخی در بیماران تالاسمی ماژور دریافت‌کننده دسفریاکسامین و خواهران و برادران سالمشان که از نظر سن و جنس مشابه‌سازی شده بودند، انجام شد. نتایج نشان داد که دفع ادراری روی در بیماران به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ولی کمبود سطح سرمی روی وجود نداشت. لذا نتیجه‌گیری شد که دریافت خون باعث جبران روی دفعی می‌شود(۱۴). همچنین کمبود سطح ویتامین D در ۳۷ درصد بیماران طباطبایی دیده شد(۱۲).

کمبود تراکم معدنی استخوان‌ها در بیماران اینترمدیت شدیدتر از بیماران ماژور بود. Origa و همکاران در مطالعه‌ای گزارش نمودند تقریبا تمام ۲۵ بیمار تالاسمی اینترمدیا و نیمی از ۲۳۹ بیمار تالاسمی ماژور استئوپورز داشتند(۴). عوامل خطر متعددی برای بروز پدیده استئوپنی و استئوپورز ذکر شد که مهم‌ترین آن‌ها پرکاری مغز استخوان به دلیل خونسازی غیر مؤثر است(۴-۱). بیماران اینترمدیت به دلیل آنمی مزمن و عدم تزریق خون بیشتر در معرض این عامل خطر هستند. در مطالعه ما حتی مصرف هیدراکسی اوره که به لحاظ تئوری و عملی باعث توقف یا کاهش خون‌سازی غیر مؤثر می‌گردد نتوانست تفاوت مهمی ایجاد کند. در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

مطالعه قبلی ما که به صورت تحلیلی طراحی شده بود، ۱۶ بیمار مصرف‌کننده هیدروکسی اوره با ۱۶ بیمار همسان‌شده به لحاظ سن و جنس که این دارو را مصرف نمی‌کردند شدت استئوپنی را یکسان نشان داد(۱۰). ولی در این مطالعه با وجود سابقه ۳ سال مصرف دارو تفاوتی را ایجاد نکرد. شاید علت این باشد که دارو باید از سن بسیار کمتر شروع شود و وقتی پاتولوژی ایجاد شد و پیشرفت کرد طبعاً تأثیری ندارد. شاید هم مقدار دارو برای توقف خونسازی غیر موثر کافی نیست. در آن مطالعه میزان گیرنده ترانسفرین را که نشان‌دهنده خونسازی مغز استخوان است اندازه‌گیری نشد. همچنین به دلیل همکاری ضعیف بیماران، ترس از عوارض و کمبودهای دوزهای دارو شاید بیماران به خوبی درمان نمی‌شوند. متوسط هموگلوبین بیماران اینترمدیت در حد قابل قبول ۲/۵±۳۰ درصد بود. ولی ارتباط معنی‌داری بین مقدار هماتوکریت با شدت استئوپورز دیده نشد این یافته با یافته مقاله کریمی و همکاران همخوانی دارد(۱۱). در بیماران اینترمدیت شدت بیماری در دو جنس یکسان بود. این یافته با یافته کریمی و همکاران و مطالعه چند مرکزی تهران و مطالعه Dresner و همکاران همخوانی دارد گرچه آنان بیماران ماژور و اینترمدیت را با هم بررسی و گزارش نمودند(۱۵،۱۲،۱۱).

شدت کمبود تراکم معدنی استخوان‌ها در مبتلایان به تالاسمی ماژور که تزریق خون هم دارند به دلیل درمان ناکافی است و دلیل آن‌هم تعداد زیاد بیمار و منابع محدود خون است. میزان هموگلوبین قبل از ترانسفوزیون بیماران در مرکز ما و سایر مراکز کمتر از میزان توصیه شده ۱۰ گرم در دسی لیتر و حدود ۹ می‌باشد. همبستگی متوسط هماتوکریت قبل از ترانسفوزیون با شدت استئوپنی هم مؤید همین است و در مطالعه دیگران هم دیده شده است(۱۱).

عوامل دیگر مثل ژن‌های مؤثر در استخوان‌سازی(۷)، جنس مذکر(۱)، تاخیر بلوغ(۲)، رژیم غذایی و ورزش نیز مؤثر می‌باشند. در مطالعه ما نیز مانند مطالعه Jensen و همکاران، شدت بیماری در مردان بیشتر بود(۱).

در مورد عامل خطر هیپوگونادیسم در مطالعه طباطبایی حدود ۲۳ درصد پسران و ۱۲ درصد دختران هیپوگونادیسم و ۷۷ درصد اختلال بلوغ داشتند(۱۲). عده‌ای از بیماران تحقیق حاضر هورمون جنسی می‌گرفتند اما اگر به سن شروع دقت شود در می‌یابیم که بسیار دیر شروع کرده بودند. بنابراین پی‌گیری تکامل جنسی بیماران مهم است و مداخله باید زود صورت بگیرد(۲). دسانکتیس سن شروع استروژن را از ۱۴ سالگی ذکر کرد با توجه به این‌که سن منارک در کشور ما به‌طور متوسط ۱۲/۵ سال است و از شروع تکامل بلوغی تا منارک حدود ۳ سال طول می‌کشد در دختران تالاسمیک اگر رشد جوانه پستانی که اولین تغییر بلوغی است تا ۱۲ سالگی آغاز نشد، باید از مقدار کم استروژن استفاده شود. ما تأثیر این مداخله را روی قد و وزن بیماران قبلا نشان دادیم(۱۶). این که تراکم استخوانی در بیمارانی که با هورمون‌های جنسی پایین‌تر است به دلیل بدتر بودن ماهیت بیماری در این گروه است و به حساب تاثیر نداشتن یا اثر مضر نباید گذاشته شود.

تجویز هورمون‌های جنسی و درمان تأخیر بلوغ در مطالعات دیگران اثر مثبت داشته است(۱۷) ولی در مطالعه حاضر همبستگی بین مصرف هورمون‌های جنسی و شدت بیماری وجود نداشت. Lasco و همکاران با مقایسه ۲۰ بیمار تالاسمی ماژور با فعالیت گناد طبیعی تحت درمان هورمون جنسی، ۲۰ بیمار دچار هیپوگنادیسم و ۲۰ شاهد سالم گزارش نمودند که استئوپورز در بیماران تحت درمان فقط در مهره‌ها دیده شد. ولی در بیماران بدون هورمون در فمور هم وجود داشت. این متخصصین معتقدند در بیماران تالاسمیک فاز جذب استخوانی بیشتر از فاز تجدید ساختمان است و این پدیده بیشتر در بیماران هیپوگوناد دیده می‌شود(۱۷). Filosa و همکاران معتقدند تأثیر بلوغ (خودبخود یا با دارو) در اوایل بلوغ به شدت استئوپورز مرتبط است ولی با پیشرفت سن این رابطه دیده نمی‌شود(۱۸). شاید

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

عدم همبستگی بین مصرف هورمون‌های جنسی و شدت استئوپورز مطالعه حاضر را نیز توجیه کند.

علت این‌که بیماران مصرف‌کننده کلسیم + ویتامین D و کلسیتریول نیز وضع بدتری داشتند به دلیل این است که اصولاً این بیماران عوامل خطر مهم و طولانی اثری داشتند.

همچنین بیس فسفونات‌ها که البته تأثیر مثبت آن‌ها مورد بحث است(۹) نیز در بیماران با استئوپورز شدید که Z-Score کمتر از ۲/۵- داشتند شروع شده بود. علاوه بر این تقریباً تمام بیماران داروی خوراکی مصرف نمودند و دوره‌های بدون درمان داشتند. شاید اگر دارو به‌صورت تزریقی مصرف شود هم مشکل عدم جذب کافی دارو و هم همکاری بهتر مرتفع شود(۸). شکل تزریقی بیفوسفونات به نام پامیدرونات سدیم برای چند بیمار شروع شد. اما عوارض سیستمیک شامل درد استخوانی و بی حالی مفرط و همچنین قیمت بالای دارو و کمیاب بودن آن عوامل باز دارنده در مصرف آن بود. حتی بررسی دوم هم که ۱/۳۸ ± ۳/۱۵ سال بعد از بررسی اول انجام شده بود نشان داد که وضعیت بیماران تالاسمی ماژور در سر استخوان فمور بدتر هم شده بود. این موضوع نشان می‌دهد که باید حتماً برنامه درمانی جدی‌تری اعمال گردد. Perifianis و همکاران با مطالعه ۲۹ بیمار که هر ۳ ماه در ۴ دوره، ۱ میلی‌گرم اسید زولندروئیک وریدی دریافت نمودند، بهبود تراکم معدنی استخوان را نشان داد. مطالعه آن‌ها شاهد طبیعی و همسان شده از نظر سن و جنس از اهداکنندگان خون برای مقایسه استئوکلسین سرم، استئوپروتگرین، Insulin-like growth factor1، N-terminal crosslinking telopeptide of type 1 collagen داشت ولی شاهد تالاسمیک نداشتند. تغییرات شاخص‌های یاد شده به نفع بهبود تراکم بود(۹). Voskaridou و همکاران به ۲۶ بیمار پامیدرونات وریدی با مقدار ۳۰ تا ۶۰ میلی‌گرم ماهیانه به مدت ۱ سال تجویز نمودند. اثر فوق با بررسی تراکم معدنی استخوان و نشانگرهای متابولیسم استخوان ارزیابی شد و محققان نتیجه گرفتند درمان مؤثر بود(۱۹). در گزارش دیگر زولاندروئیک اسید وریدی در نیز بیماران تالاسمیک موثر بود(۲۰).

یکسانی نتایج بررسی تراکم استخوانی در دو محل یعنی مهره‌ها و گردن فمور در حدود نیمی از بیماران یافت شد. در مطالعه شمشیرساز فقط در حدود ۸ درصد بیماران استئوپورز در هردو محل فمور و مهره‌ها دیده شد و حدود ۹ درصد بیماران در هر دو قسمت تراکم معدنی استخوان طبیعی داشتند(۱۳) این پدیده در یک مطالعه در سال ۲۰۰۶ هم گزارش شد. Gilfillan و همکاران ۴۱۸۸ نفر را که بیشتر زنان یائسه بودند را در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۳ بررسی نمودند تعریف یکسانی در مطالعه ایشان مشخص نبود ولی گزارش نمودند که تفاوت زیاد در ۲/۷ درصد و تفاوت کم در ۳۸/۹ درصد وجود داشت(۲۱). ما آن را به‌صورت یکسان بودن Z-Score در محدوده‌های تعریف شده که برای تصمیم درمانی مهم است یافتیم.

کم‌کاری تیروئید در ۷/۶ درصد بیماران طباطبایی گزارش شد. این یافته با مطالعه حاضر و مطالعه قبلی ما همخوانی دارد. تمام بیماران ما داروی کافی می‌گرفتند(۲۲-۱۲).

در گزارشی از هونگ کونگ مقایسه تراکم معدنی استخوان بین بیماران ماژور (۵۳ نفر) تحت درمان معمول با آن‌هایی که پیوند مغزاستخوان شده بودند (۳۳ نفر) بهترشدن Z-Score حدود ۶ سال پس از پیوند را گزارش نمودند(۲۳).

یکسان نبودن نتیجه بررسی ایجاب می‌کند که کماکان تراکم در چند محل بررسی شود و شاید بهتر باشد مبنای تصمیم درمانی و طبقه‌بندی بدترین وضع باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای عمومی خانم دکتر اعظم عمادی جمالی می باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

References

1. Jensen CE, Tuck SM, Agnew JE, Koneru S, Morris RW, Yardumian A, et al. High prevalence of low bone mass in thalassemia major. Br J Hematol 1998; 103(4): 911-915.
2. De Sanctis V, Wonke B. Etiology of growth retardation in thalassemia major In: Growth in thalassemia. Roma: Mediprint; 1998. p. 17-30.
3. Di Stefano M, Chiabotto P, Roggia C, Grafalo F, Lala R, Piga A, et al. Bone mass and metabolism in thalassemic children and adolescents treated with different iron-chelating drugs. J Bone Miner Metab 2004; 22(1): 53-57.
4. Origa R, Fiumana E, Gamberini MR, Armari S, Mottes M, Sangalli A, et al. Osteoporosis in beta-thalassemia: Clinical and genetic aspects. Ann N Y Acad Sci 2005; 1054: 451-456.
5. Voskaridou E, Terpos E. New insights into the pathophysiology and management of osteoporosis in patients with beta thalassaemia. Brit J Hematol 2004; 127(2): 127-139.
6. Vogiatzi MG, Autio KA, Schneider R, Giardinia 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): 1415-1421.
7. Perrotta S, Capellini MD, Bertoldo F, Servedio V, Iolascon G, D'Agruma L, et al. Osteoporosis in beta-thalassemia major patients: analysis of the genetic background. Br I Haematol 2000; 111(2): 461-466.
8. Morabito N, Lasco A, Gaudio A, Crisafulli A, Di Pietro C, Meo A, et al. Bisphosphonates in the treatment of thalassemia-induced osteoporosis. Osteoporos Int 2002; 13(8): 644-649.
9. Perfianis V, Vyzantiadis T, Tziomalos K, Vakaloppoulou S, Garipidou V, Athanassiou-Metaxa M, et al. Effect of zolendronic acid on markers of bone turnover and mineral density in osteoporostic patients with thalassemia. Ann Hematol 2007; 86(1): 23-30.
10. Kosaryan M, Zadeh MF, Shahi VK. The bone density of thalassemic patients of Boo Ali Sina Hospital, Sari, Iran in 2002 does hydroxyurea help?. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2 (Suppl 2): 303-306.
11. 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.
12. Tabatabaee SM, Abdollah shamshirsaz A, Bekheirnia MR, Kamgar M, Porzahed gilani N, Bozari N, et al. Endocrine metabolic disorders in thalassemia major: a multicenter study in Tehran. Iranian South Med J 2002; 5(1): 63-67.
13. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, Hashemi R, Shamshirsaz AA, Aghakhani S, Homayoun H, Larijani B. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord 2003; 3(1): 4.
14. Kowsarian M, Valaee N, Mahdiani A. Thalassemic patients receiving desferrioxamine have a zinc deficiency?. J Mazand Univ Med Sci 1997; 10(26): 1-6.
15. Dresner Pollack R, Rachmilewitz E, Blumenfeld A, Idelson M, Goldfarb AW. Bone mineral metabolism in adults with beta-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

thalassaemia major and intermedia. Br J Haematol 2000; 111(3): 902-907.

16. Kowsarian M, Joyan A. Treatment of delayed puberty in girls with thalassemia major who referred to the Bu-Ali Sina Hospital of Sari years 1374 to 1380. Proceedings of the First International Conference on Thalassemia Kids. 2002: 10.
17. Lasco A, Morabito N, Gaudio A, Buemi M, Wasniewska M, Frisina N. Effects of hormonal replacement therapy on bone metabolism in young adults with beta-thalassemia major. Osteoporosis Int 2001; 12(7): 570-575.
18. Filosa A, Di Maio S, Vocca S, Saviano A, Esposito G, Pagano L. Longitudinal monitoring of bone mineral density in thalassemic patients. Acta Paediatr 1997; 86(4): 342-346.
19. Voskaridou E, Trepos E, Spina G, Palemos J, Rahemtulla A, Loutardi A, et al. Pamidronate is an effective treatment for osteoporosis in patients with beta-thalassemia. Bri J Haematol 2003; 123(4): 730-737.
20. Moayyeri A, Soltani A, Khaleghnezad Tabari A, Satasafari M, Hossein-Nejad A, Larigani B. Discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and hip bone densitometry. BMC Endocr Disord 2005; 5(1): 3.
21. Gilfillan CP, Strauss BJ, Rodda CP, Bowde DK, Kean AM, Obaid M, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of intravenous zolendroic acid in the treatment of thalassemia associated osteopenia. Calcif Tissue Int 2006; 79(3): 138.
22. Kowsarian M. Evaluation of thyroid function in thalassemic patients in Sari in 1374. J Mazand Univ Med Sci 1998; 19: 41-44.
23. Leung TF, Hung EC, Lam CW, Li CK, Chu Y, Chik KW, et al. Bone mineral density in children with thalassaemia major: determining factors and effects of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2005; 36(4): 331-336.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]