

بررسی تظاهرات رادیولوژیک بیماران تالاسمیک دچار شکایات

استخوانی - بیمارستان بوعلی سینا ساری - سال ۱۳۷۷

*(M.D.) مهرنوش کوثریان

ایرج ملکی **(M.D.)

مریم برزین *(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 دسفral 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 سینا ساری، انجام شده است.

مواد و روش‌ها : 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.

یافته‌ها : در این مطالعه، ۶۰ بیمار که ۴۰ درصد مونث و ۶۰ درصد مذکر بودند، شرکت داشتند. سن بیماران 6 ± 15 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 دسفral، 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 دسفral نیز باید مدنظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی : تالاسمی، بیماری‌های استخوان-پرتونگاری، اوستئوپروزیس-تشخیص

مقدمه

که درمان نشوند یا تحت ترانسفوزیون منظم خون نباشند، دچار آنمی شدید، افزایش تولید اریتروپویتین، و افزایش حجم مغز استخوان به میزان ۱۵ تا ۳۰ برابر طبیعی

بتالاسمی مازور، بیماری خونی ارثی است که مبتلایان در تمام طول زندگی، نیاز به ترانسفوزیون منظم خون و استفاده از باند کننده‌های آهن دارند^(۱). بیمارانی

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

* متخصص رادیولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** ساری: خیابان پاسداران-بیمارستان بوعلی سینا

*** 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: ۸۲/۴/۴

اولین بار Dines (۱۹۷۶) در ۲۵ نفر از ۷۵ بیمار تالاسمیک، حداقل یک شکستگی گزارش کرد.^(۶) پس از آن، مطالعات زیادی درباره متاپلیسم استخوان و عوارض استخوانی بیماران تالاسمیک، انجام شده است (۷ تا ۱۱). امروزه همچنان 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 قبلًا 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 (۱۲، ۱۳). علایم استخوانی این بیماران به صورت گرفتاری متافیزی (نامنظمی لبه‌های متافیزی، پهن شدن صفحه رشد، پیدایش نواحی کیستیک در متافیز، علایم مشابه ریکتتر) و یا گرفتاری مهره‌ای (محدب شدن جسم مهره، نامنظمی در صفحه انتهایی مهره، پهن شدن جسم مهره‌ها، اسکلرولز حاشیه‌ای، کیفوز و لوردوز غیرطبیعی) به تنهایی یا توان با یکدیگر می‌باشد.^(۱۴) در تصویر شماره ۱ و ۲ 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 سینین پایین تر است. علل تأخیر رشد احتمالاً اختلال اکسیژن رسانی به بافت‌ها، افزایش کار سیستم قلبی-عروقی، مصرف انرژی در جهت اریتروپویز، اختلال تغذیه و اختلالات عدد داخلی می‌باشد. دیده شده که علی‌رغم تلاش برای طبیعی نگهداشتن میزان هموگلوبین، هنوز اختلال رشد، تصویر شایع تالاسمی، به ویژه در سنین بلوغ است.^(۱۴)

می‌شوند و در نهایت ناهنجاری‌های پیشرفت‌هه استخوانی در آنان، ایجاد می‌گردد. تراناسفوژیون منظم خون از زمان شیرخوارگی تا بلوغ، سبب پیشگیری از بروز دفرمیتی‌های شدید استخوانی می‌شود. اما اوستوپنی، نازک شدن کورتکس استخوان و خشونت طرح ترابکولی، عوارضی هستند که حتی در بیمارانی که به خوبی درمان می‌شوند، همچنان مشاهده می‌گردد.^(۲) همچنان عوارض استخوانی نظیر اوستوپروز، کمبود رشد، تأخیر سن استخوانی، پهن شدگی متافیز استخوان‌های بلند و پهن شدن جسم مهره‌ها^۱، علی‌رغم درمان‌های کافی و مناسب در این بیماران، مشاهده می‌شود.^(۳) امروزه در کشورهای پیشرفت‌هه، از آن‌جاکه به علت درمان کافی، مشکلات استخوانی ناشی از هیپرپلازی مغز استخوان کاهش یافته است، توجه پژوهشگران به مسایل جدیدتر این بیماران از جمله اوستوپروز، اختلال رشد، اختلالات عدد داخلی، سیدروز و عوارض ناشی از مصرف دسفرال، معطوف گردیده است.^(۵، ۶)

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

بیمارانی که چهار اوستوپروز هستند، از نظر بالینی مبتلا به دردهای استخوانی و شکستگی‌های پاتولوژیک می‌شوند. شدت دردهای استخوانی که بیش تر به صورت کمر درد بروز می‌کند، متفاوت بوده و در بعضی بیماران سبب از کارافنادگی می‌شود.^(۵) شکستگی‌های پاتولوژیک نیز بیش تر درستون مهره‌ها و گاهی دراندام‌ها می‌باشد و ترمیم آنها اغلب با تأخیر همراه است.^(۲)

1. Platyspondylyl

آنها تغییر کرده، در کشور 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.

مواد و روش‌ها

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.

افرادی مبتلا به تالاسمی اینترمیدیا در نظر گرفته 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 و گزارش 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 از ۲۹ سال، با وضعیت نرمال در ۲۰ سالگی، مقایسه می‌شد.

یافته‌ها

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



تصویر شماره ۱ : رادیوگرافی نیمرخ ستون فقرات کمری نشانگر پهن شدن مهره‌ها و اسکلروز به تن مهره‌ها از بیماران تالاسمیک بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۱۳۷۷



تصویر شماره ۲ : رادیوگرافی نیمرخ زانو نشانگر نامنظمی متوجه متافیز، خطوط ناشی از بافت اسکلروتیک استخوانی و نواحی رادیولوست (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 این که برخلاف کشورهای غربی که نوع ضایعات استخوانی در بیماران

۳۱ (۵۲)	دفرمیتی ستون فقرات
۱۵ (۲۵)	نمای Hair-on-end جمجمه
۸ (۱۲)	خونسازی خارج مغز استخوان
۸ (۱۲)	علایم مسمومیت با دسفرال
۴ (۷)	دفرمیتی اندام فقاری
۳ (۵)	دفرمیتی اندام تختانی

جدول شماره ۳: دفرمیتی های ستون فقرات در بیماران مبتلا به تالاسمی
ماژور بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۱۳۷۷

نوع در گیری	تعداد (درصد)
بیضی شکل شدن مهره	۱۵ (۴۸)
به شکل گوش ماهی در آمد	۱۳ (۴۲)
نقایص گوشش های قدامی جسم مهره	۶ (۱۹)
پنهن شدن جسم مهره	۳ (۱۰)
Anterior tongue	۳ (۱۰)
کیفوز	۳ (۱۰)
اسکولیوز	۳ (۱۰)
کاهش لوردو ز کمری	۱ (۳)
مربع شکل شدن مهره	۱ (۳)
افزایش ارتقای دیسک	۱ (۳)
گوهای شکل شدن (Wedge) جسم مهره	۱ (۱)

جدول شماره ۴: تاخیر سن استخوان با سن تقویمی در ۵۸ بیمار تالاسمی
ماژور دارای عوارض استخوانی بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۷۷

سن	گروه	تعداد افراد	سن استخوانی	میانگین تأخیر سن	میانگین تأخیر سن استخوانی به سال	SDS
<۱۰	۹	۴ (۴۴)	۱±۱	-۳	-۳	-۳
۱۰-۱۵	۲۲	۱۲ (۵۴)	۱۲/۰±۰/۷	-۳/۵	-۳/۵	-۳/۵
۱۵-۲۰	۱۵	۱۳ (۸۷)	۲/۲±۱/۳	-۷/۷	-۷/۷	-۷/۷
>۲۰	۱۲	۶ (۵۰)	۲/۲±۰/۷	-۲۴/۳	-۲۴/۳	-۲۴/۳

علایم مسمومیت با دسفرال در ۸ بیمار (۱۳ درصد)
مشاهده شد که به ترتیب شیوع، به صورت محدود شدن
سطوح مهره ها در ۷ نفر (۷۸ درصد)، نقص استخوانی در
نواحی قدامی جسم مهره ها در ۶ نفر (۷۵ درصد)، نمای
کاذب متافیز در ۴ نفر (۵۰ درصد)، کیست
متافیز زانو، فنجانی شدن متافیز زانو، فنجانی شدن متافیز
دیستال رادیوس و ژنواوالگوم هر کدام در یک بیمار
(۱۳ درصد) بوده است.

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 پانحراف معیار	متوسط پانحراف معیار	تعداد: ۶۰	تعداد: ۶۶۸
سن در موقع مطالعه (سال)	۱۳/۲±۷/۷	۱۵±۵/۹		
سن در موقع تشخیص (سال)	۲/۹±۴/۷	۲/۷±۳/۰		
سن در موقع شروع ترانسفوزیون (سال)	۳/۴±۴/۸	۳/۷±۳/۹		
دوز دسفرال (mg/kg/night)	-	۲۸±۹	۵۷ درصد	۲۵/۵±۲/۵
تکرار دسفرال (شب در هفته)	۳	۳	۵۶ درصد	۲۵/۱±۱/۹
اسپلنکتومی شده			۵ مال گذشته (درصد)	۲۳۰۰±۱۲۵۰
هماتوکریت قبل از ترانسفوزیون در سال گذشته (درصد)			۵ مال گذشته (درصد)	۳۳۰۰±۶۶۶
هماتوکریت قبل از ترانسفوزیون در فریبن در سال گذشته (ml/ng)				

جوان ترین بیمار، ۷/۳ سال و مسن ترین، ۴/۳۳ سال
سن داشت. بنا به تعریف قاردادی، ۱۲ بیمار (۲۳ درصد)
اینترمیدیا شناخته شدند. دامنه سنی شروع خون‌گیری از ۴
سالگی تا ۱۸ سالگی، متفاوت بود. ۵۳ درصد از درد
استخوانی شکایت داشتند که شایع ترین محل، کمر بود.
۴۵ درصد، سابقه حداقل یکبار شکستگی داشتند که
شایع ترین محل، ساعد بود. و ۲۰ درصد، دچار دفورمیتی
واضح در صورت و جمجمه بودند.

در جداول شماره ۲ الی ۴ انواع در گیری استخوانی
بیماران، دفرمیتی های ستون فقرات و میزان تاخیر سن
استخوانی بیماران، مشخص شده است.

جدول شماره ۲: انواع در گیری استخوانی به ترتیب شیوع در بیماران
مبتلا به تالاسمی ماژور

نوع در گیری	تعداد (درصد)
استنپوروز	۶۰ (۱۰۰)
افزایش ضخامت دپلۆنه	۵۵ (۹۲)
هیپوبلازی سینوس ها	۵۳ (۸۸)
تغیرات سیستیک در استخوان ها	۵۱ (۸۵)
تاخیر سن استخوانی	۳۵ (۶۰)
افزایش دیامتر دنده	۳۴ (۵۷)
Rectangularity در دست	۳۳ (۵۵)

تمام بیماران مطالعه شده، دارای نوعی از استئوپاتی بودند. استئوپوروز در ۱۰۰ درصد بیماران، دیده شد. به علت نبودن امکانات پیشرفته‌تر تشخیصی، استئوپوروز در بیماران با استفاده از روش رادیوگرامتری صورت گرفت که روش چندان دقیقی نیست؛ بدین معنی که استئوپوروزهای 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 استئوپوروز 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 استئوپوروز استفاده شده است. بهترین این روش‌ها، Dual Energy x-ray Absorptiometry (DEXA) است. با استفاده از این روش، نشان داده‌اند که نسبت قابل توجهی از بیماران، علی‌رغم استفاده از درمان مناسب، دارای استئوپوروز می‌باشند^(۱۸). در دومطالعه جداگانه که توسط Ascola بر روی ۵۴ بیمار و Danesi DEXA بر روی ۳۰ بیمار در سال ۱۹۸۸ با استفاده از روش انجام گرفت، به ترتیب در ۹۸ درصد و ۱۰۰ درصد بیماران مورد بررسی، اوستئوپوروز مشاهده شد. اکثربیماران آن‌ها، مسن‌تر از بیماران ما^(۲۸-۲۹) بوده و آن‌ها هم دارای هموگلوبین پایین‌تر از حد مطلوب بودند^(۶،۲۴).

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 اینترمیدیا بوده‌اند و ترانسفوریون نامنظم داشته‌اند. بیمارانی که پس از ۳ سالگی و بخصوص پس از ۶ سالگی، شروع به خون‌گیری کرده بودند، دچار استئوپوروز شدیدتری بودند^(۵). متوسط سن شروع دریافت خون، در بیماران مانیز بالای ۳ سالگی است (جدول شماره ۱). شاید به این دلیل، استئوپوروز در بیماران ما تا این حد، پیشرفته است.

۱۲ نفر (۲۰ درصد) به علت تاخیربلوغ، استروییدهای جنسی مصرف می‌کردند. در دختران، اتینیل استرادیول با دوز ۲ تا ۱۲/۵ میکروگرم روزانه و در صورت لزوم پروژسترلون به میزان ۵ گرم روزانه، ۱۵ روز در هر ماه تجویز می‌شد. در پسران، آمپول تستوسترون اناتات 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، اوستئوپوروز 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<۰/۰۵). 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، فوجانی شدن دیستال استخوان رادیوس، تغییرات کیستیک در اپی‌فیزپروکسیمال بازو و فوجانی شدن متافیز و واروس سراس্টخوان 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 ژنواالگوم بود.

بحث

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، خورددگی در لبه‌های متافیز، نواحی لوستنت در متافیز و علایم شبیه ریکتر است. تغییرات مهره‌ای نیز شامل خورددگی در لبه‌های فوقانی و تحتانی جسم مهره، نمای محدب‌الطرفین و پهن شدن جسم مهره می‌باشد^(۳،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 ۴۵ درصد و دیس‌پلازی مهره‌ای بین ۷ الی ۷۲ 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 شد که شامل ۳۴ درصد، تغییرات مهره‌ای و ۱۷ درصد، تغییرات توأم مهره‌ای و متافیزی بوده است^(۹).

مکانیسم فیزیوپاتولوژیک این عارضه، ناشناخته است اما شروع زودرس دسفرال، دوز بالا (۶۰ mg/kg/day) 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 می‌کنند که دسفرال پس از ۳ سالگی شروع شود،

Lala پس از مطالعه ۲۷ بیمار تالاسمیک با روش DEXA، به این نتیجه رسید که هرچه سن بیماران بالاتر باشد، استئوپروز شدیدتر است. بیماران ایشان ۸ تا ۱۴ ساله و نزدیک به سن بیماران مابودند^(۳).

Wonke معتقد است شدت استئوپروز در بیماران مرد، مبتلایان به دیابت قندی و هیپوگناندیسم بیشتر است. همچنین علاوه بر آنمی مزمن، عوامل ژنتیک، نوع تغذیه، مصرف سیگار، الکل و زندگی کم تحرک 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 دندنهای 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 ایترمیدیاکه ترانسفوزیون نشده‌اند و دچار انواع دفرمیتی، درد و شکستگی‌های پاتولوژیک می‌شوند^(۱،۲،۷).

اسکولیوز در ۱۰ درصد بیماران ما، دیده شد. در مطالعه‌ای که توسط وحیدی و همکاران^(۱۳۷۷) در کرمان بر روی ۱۰۰ بیمار تالاسمی که به طور اتفاقی انتخاب شده بودند، انجام شد؛ ۹۳ درصد آن‌ها درجه‌ی از اسکولیوز داشتند که علت شیوع 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 ۵۰ mg در ۲۴ 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

۱۵/۸ ماه) و ۸۷ درصد بیماران نیز، تأخیر سن قدی (با میانگین ۱۹ ماه) داشته‌اند. در مطالعه ایشان، بین تأخیر سن استخوانی و تأخیر سن قدی بیماران، رابطه معنی‌داری مشاهده شده است.^(۲۴).

علت اختلال رشد در این بیماران، احتمالاً در ارتباط با کمبود هورمون رشد، هیپوتیروییدیسم، تأخیر بلوغ جنسی، هیپوگناندیسم، دیابت ملیتوس، کمبود روی، کاهش سطح هموگلوبین و مسمومیت با دسفرال می‌باشد.^(۲۴, ۲۳۸) 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 زیادی است. در مجموع، تحقیق حاضر به ما نشان داد که علی‌رغم این که اغلب بیماران تالاسمی مازور 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 در گیر حل مشکل کم خونی و دفرمیتی‌های شدید استخوانی، می‌باشند.

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

فریتین به زیر ۱۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر نرسد و سرعت رشد کود کان مورد توجه قرار گیرد.^(۹) در بیماران ما نیز در گیری متافیز در ۳/۳ درصد و در گیری مهره‌ای در ۱۱/۶ 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)

تأخر سن استخوانی در ۶۰ درصد بیماران ما، دیده شد و هرچه سن تقویمی بالاتر می‌رفت، تأخیر سن استخوانی بیشتر می‌شد (جدول شماره ۴)؛ 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.^(۲۳۸) از جمله در مطالعه caruso-nicolletti بر روی ۴۷۶ بیمار مبتلا به تالاسمی مازور در ایتالیا ۱۸ درصد بیماران دچار قامت کوتاه و ۱۴ درصد دچار عدم تناسب بین نیمه فوقانی و تحتانی بدن بودند.^(۲۳) همچنین مشاهده شده که حدود ۴۰ درصد بیماران تالاسمیک، دچار تأخیر رشد و تأخیر در بلوغ جنسی می‌باشند.^(۹, ۸) در مطالعه صالح‌زاده^(۱۳۷۸) بر روی ۴۸ بیمار مبتلا به تالاسمی مازور در اردبیل^(۱۳۷۷)، ۸۱ درصد از کل بیماران، تأخیر سن استخوانی (با میانگین

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 transfuiion 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 Pediatr.* 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*

- 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 مژور 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: Churchill 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 بتالتالاسمی مراجعته کننده به بیمارستان شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۷۹، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۹ دوره هفتم، شماره ۲، صفحه ۶۴.
21. Cappelini N, Be Sctis 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 desferrioxamine. *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.
۲۴. صالح‌زاده فرهاد، اخلاصی ناهیده. بررسی میزان تأخیر سن استخوانی و کوتاهی قد و ارتباط بین آنها در بیماران مبتلا به تالاسمی مژور، مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۸۱، دوره بیستم، ۲، صفحه ۱۰۳-۱۰۸.