

REVIEW ARTICLE

Prevalence of Diabetes Mellitus in Iranian Patients with Thalassemia Major: A Systematic Review and Meta-Analysis

Milad Azami¹,
Kourosh Sayehmiri²

¹ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
² Associate Professor, Department of Biostatistics, Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

(Received December 30, 2015 ; Accepted July 4, 2016)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus is one of the most common endocrine complications in thalassemic patients. Several studies investigated the prevalence of diabetes in Iranian patients with thalassemia major and reported different results but no overall estimate was calculated. Therefore, we conducted a meta-analysis to study the prevalence of diabetes in patients with thalassemia major in Iran.

Materials and methods: This review study was conducted by PRISMA checklist. Electronic databases including Magiran, Iranmedex, SID, Medlib, IranDoc, Scopus, Pubmed, Science direct, Cochrane, Web of Science, Springer, Online Library Wiley and Google Scholar were searched in chronological order without time limit, in January 2016, using relevant keywords. Two researchers independently performed article selection and data extraction. All studies meeting our inclusion criteria were investigated. Data analysis was done using random effect model in Stata Ver.11.1.

Results: Overall, 6380 patients were studied in 42 articles. Prevalence of diabetes in patients with thalassemia major in Iran was 9.5% (CI: 95%, 7.8-11.3). The minimum and maximum prevalence of diabetes were found in West (10.3%) and North of Iran (8.3%), respectively. The prevalence rate in male and female thalassemia major patients were 12.6% (CI: 95%, 6.1-19.1) and 10.8% (CI: 95%, 8.2-14.5), respectively.

Conclusion: Prevalence of diabetes in Iranian patients with thalassemia major was found to be high. Therefore, routine blood tests should be done every six-month for early diagnosis of diabetes in this population.

Keywords: diabetes mellitus, thalassemia major, meta-analysis

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (141): 192-204 (Persian).

شیوع دیابت ملیتوس در بیماران تالاسمی مازور ایران: صرور سیستماتیک و متاآنالیز

میلاد اعظمی^۱

کوروش سایه میری^۲

چکیده

سابقه و هدف: دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین عوارض اندوکرین در بیماران تالاسمیک می‌باشد. در مطالعات مختلف، شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران متفاوت ذکر شده است و یک برآورد کلی از آن وجود ندارد. لذا این مطالعه با هدف تعیین شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران به روش متاآنالیز انجام شده است.

مواد و روش‌ها: مطالعه مروری حاضر بر اساس چک لیست PRISMA انجام شد. مستندات به دست آمده از بانک‌های اطلاعاتی Cochrane، Sciedencedirect، Pubmed، Scopus، IranDoc، Medlib، SID، Iranmedex، Magiran، Web of Science، Online Library Wiley، Springer، Google Scholar و موتور جستجوی بهمن ماه ۱۳۹۴ با استفاده از کلیدواژه‌های استاندارد بوده است. جستجو و استخراج داده‌ها توسط دو نفر از پژوهش‌گران به صورت مستقل انجام شد. تمام مقالات مرور شده که دارای معیار ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر شیوع با استفاده از مدل اثرات تصادفی به روش متاآنالیز توسط نرم افزار Stata Ver.11.1 برآورد شد.

یافته‌ها: در ۴۲ مطالعه، ۶۳۸۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران ۹/۵ درصد (فاصله اطمینان ۹/۵-۱۱/۳ درصد) براورد گردید. کمترین و بیشترین شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور مربوط به غرب (۱۰/۳ درصد) و شمال ایران (۸/۳ درصد) بود. شیوع این بیماری در جنس مذکور ۱۲/۶ درصد (فاصله اطمینان ۹/۵-۱۹/۱ درصد) و در جنس مونث ۱۰/۸ درصد (فاصله اطمینان ۹/۵-۱۴/۵ درصد) براورد گردید.

استنتاج: شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران بالا می‌باشد و بررسی تست‌های دیابتی برای این بیماران هر شش ماه یک بار جهت تشخیص زودرس ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، اختلال غدد درون ریز، تالاسمی مازور

مقدمه

مدیترانه و سرتاسر شبه جزیره عربستان، ترکیه، ایران، هند و آسیای جنوب شرقی گسترش دارد(۲). این بیماری از شایع‌ترین بیماری‌های ارثی ایران می‌باشد به طوری که در ایران شمار مبتلایان به تالاسمی مازور حدود

تالاسمی مازور یک بیماری همولیتیک ارثی و فرم شدید β تالاسمی می‌باشد که به دنبال کاهش ساخت زنجیره β گلوبین، کم خونی شدید ایجاد می‌شود(۱). کمربند تالاسمی در منطقه‌ای از کرانه‌های دریای

E-mail: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

مؤلف مسئول: کوروش سایه میری - ایلام: بانگگاب، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مدیریت پژوهش

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

۲. دانشیار گروه آمار حیاتی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۱۰/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۴/۱۴

مواد و روش‌ها

مطالعه مروری حاضر به صورت سیستماتیک و به روش متاتالیز انجام شد. لذا مطالعه براساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات مرور سیستماتیک و متاتالیز Preferred reporting items for (PRISMA) (systematic reviews and meta-analyses) (56).^(۵) براساس چک لیست PRISMA تمامی مراحل روش تحقیق شامل جستجو، بررسی مقالات، استخراج داده‌های مورد نیاز و ارزیابی کیفی توسط دو نفر از پژوهش‌گران به صورت مستقل از هم انجام شد و در نهایت توافق نتایج به دست آمده به صورت بحث گروهی حاصل شد. به منظور دستیابی به مستندات مرتبط با شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران از بانک‌های الکترونیکی فارسی و انگلیسی شامل Iranmedex Magiran، PubMed، Scopus، IranDoc، Medlib، SID، Web of Science، Cochrane，Science Direct و Online Library Wiley Springer جستجوی Google Scholar استفاده شد. بازه زمانی جستجو، بدون محدودیت زمانی تا بهمن ماه ۱۳۹۴ در نظر گرفته شد. جستجوی دستی نیز با بررسی رفرنس تمامی مقالات مرتبط با موضوع صورت گرفت. به منظور به حداقل رساندن جامعیت جستجو از کلید واژه‌های کلی فارسی شامل شیوع، دیابت، اختلالات غدد درون ریز، اندوکرین، تالاسمی مازور و معادل لاتین کلمات شامل Endocrine disorders، Diabetes，Prevalence و Iran Thalassemia major که با استفاده از عملگرهای AND و OR به صورت ترکیبی نیز جستجو شدند، استفاده شد.

معیار ورود

معیار ورود به مطالعه (Inclusion criteria)، اشاره به شیوع دیابت در جمیعت بیماران تالاسمی مازور به دو زبان انگلیسی و فارسی بود. تشخیص دیابت براساس سابقه

۱۸۸۰۰ نفر گزارش شده است^(۳). این بیماران برای جلوگیری از عوارض کم خونی مزمن و تغییرات استخوانی به صورت منظم خون دریافت می‌کنند^(۴). در طول ۲ تا ۳ دهه گذشته، تزریق خون به طور قابل توجهی سبب افزایش طول عمر و امید به زندگی در این بیماران شده است^(۵). در عین حال افزایش استفاده از این درمان سبب عوارض ناشی از اضافه بار آهن شده است^(۶). یکی از اثرات سمی اضافه بار آهن روی غدد درون ریز است^(۷) که حتی با مدیریت دقیق بیماران، اختلالات غدد درون ریز ممکن است به صورت عقب ماندگی رشد، هیپوگناندیسم، دیابت وابسته به انسولین، هیوتیروئیدی و هیپاراтирیوئیدیسم نیز بروز کند^(۸). برای جلوگیری از آسیب مذکور که ناشی از رسوب آهن است از رژیم‌های شلاتور درمانی استفاده می‌شود^(۹). یکی از بیماری‌های خطرناک که می‌توان آن را شایع ترین و مهم‌ترین بیماری متabolیک در انسان دانست، دیابت است^(۱۰). متدائل ترین عوارض دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، ضایعات چشمی، نوروپاتی، نارسایی کلیه و نفروپاتی، ناتوانی جنسی در مردان و عفونت است^(۱۱).

بر اساس مطالعات انجام شده در ایران شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور متفاوت و بین ۱/۸ تا ۳۳/۹ درصد گزارش شده است^(۱۲-۵۳). بنابراین مرور ساختار یافته همه مستندات و ترکیب آن‌ها می‌تواند موجب به وجود آمدن تصویر کامل تری از ابعاد این مشکل در بیماران تالاسمی مازور ایران گردد. متاتالیز روشنی است که داده‌های پژوهش‌های متعدد را که دارای هدف مشترکی هستند جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل می‌کند تا یک تخمین قابل اعتمادی از میزان اثر بعضی مداخله‌ها و یا مشاهده‌ها در پژوهشی ارائه دهد^(۵۴). بدیهی است در روش‌های متاتالیز با جمع‌آوری داده‌های چند مطالعه، تعداد نمونه‌ها بیشتر و بنابراین دامنه تغییرات و احتمالات کمتر می‌شود. در نتیجه اهمیت یافته‌های آماری افزایش می‌یابد^(۵۶,۵۵). لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران به روش متاتالیز انجام شده است.

² استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه ۸۴/۸ درصد بود که در ردیف مطالعات با ناهمگنی بالا قرار می‌گیرد (شاخص ² کمتر از ۲۵ درصد ناهمگنی کم، بین ۲۵ درصد تا ۷۵ درصد ناهمگنی متوسط و بیشتر از ۷۵ درصد ناهمگنی زیاد) لذا از مدل اثرات تصادفی جهت ترکیب مطالعات استفاده شد(^{۵۹,۵۸}). داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata Ver. ۱۱/۱ آنالیز شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. جهت بررسی هetroوژنیستی مطالعات از مدل متارگرسیون استفاده شد و با استفاده از این مدل رابطه سال انجام مطالعه، کیفیت مطالعات و روش‌های تشخیصی با شیوع دیابت تعیین گردید.

یافته‌ها

در جستجوی سیستماتیک ۴۲۰ مطالعه مرتبط احتمالی شناسایی شد. ۳۷۸ مطالعه حذف شدند شامل مطالعات تکراری (N=۲۰۰)، عدم ارتباط با موضوع (N=۸۲)، حجم نمونه غیر بیماران تالاسمی مژاور (N=۳۹)، حجم نمونه غیر ایرانی (N=۲۱)، داده‌ی اپیدمیولوژیکی در مقاله وجود نداشت (N=۳۰)، مقالات مروری (N=۵) و کیفیت پایین (N=۱). تصویر شماره ۱ فلوچارت انتخاب را نشان می‌دهد. در نهایت ۴۲ مطالعه که بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۳ انجام شده بودند، وارد فرآیند متاآنالیز شدند. کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۹۵ نفر با میانگین سنی ۱۶/۸۳ سال (فاصله اطمینان ۶۳۸۰ درصد: ۱۷/۹۴- ۱۷/۹۱) بودند. جدول شماره ۱ مشخصات عمومی و داده‌ها را برای هر یک از مطالعات نشان می‌دهد.

شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مژاور ایران ۵/۹ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۱/۳- ۷/۸) در متاآنالیز حاضر برآورد گردید. کمترین شیوع دیابت مربوط به مطالعه ارجمندی و همکاران(۲۰۰۴) در تهران (۱/۸ درصد)(۵۲) و بیشترین شیوع دیابت مربوط به مطالعه رضوی و همکاران (۲۰۰۲) در همدان (۳۳/۹).

انسولین درمانی، معیار سازمان جهانی بهداشت(WHO) و انجمن دیابت آمریکا(ADA) تعیین گردید.

معیار خروج

معیار خروج از مطالعه(Exclusion criteria) شامل حجم نمونه غیر تصادفی، عدم ارتباط با موضوع، عدم گزارش شیوع دیابت و حجم نمونه غیر ایرانی بود.

ارزیابی کیفی

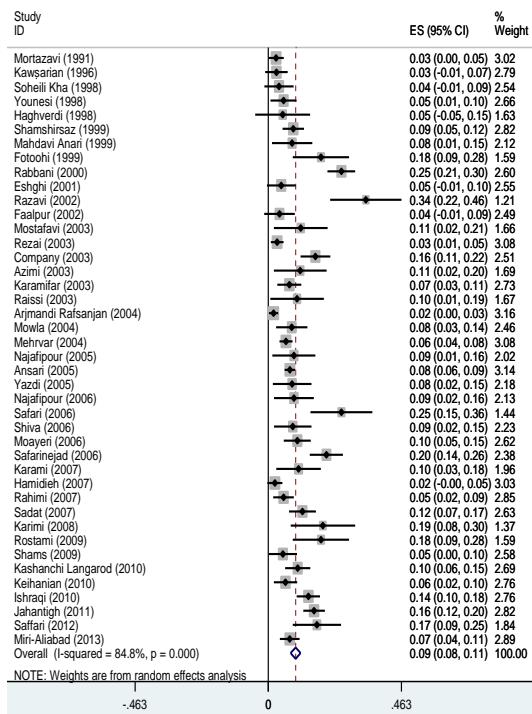
در مرحله بعد، پژوهش گران با استفاده از چک لیست استاندارد STROBE (^{۵۷}) که دارای ۲۲ بخش می‌باشد، مطالعات انتخاب شده را از جنبه‌های متداول‌تری شامل روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری و اهداف مطالعه مورد ارزیابی قرار دادند. حداقل و حداقل‌تر نمره قابل کسب در این چک لیست ۰ و ۴۴ بود. بر این اساس، مطالعات به سه دسته ۱- کیفیت پایین با امتیاز کمتر از ۱۶، ۲- کیفیت متوسط با امتیاز ۱۶ تا ۲۹/۵ و ۳- کیفیت بالا با امتیاز ۳۰ تا ۴۴ تقسیم شدند. در پایان مطالعاتی که حداقل امتیاز (۱۶) را کسب کرده بودند برای مرحله متأنالیز انتخاب شدند.

استخراج داده‌ها

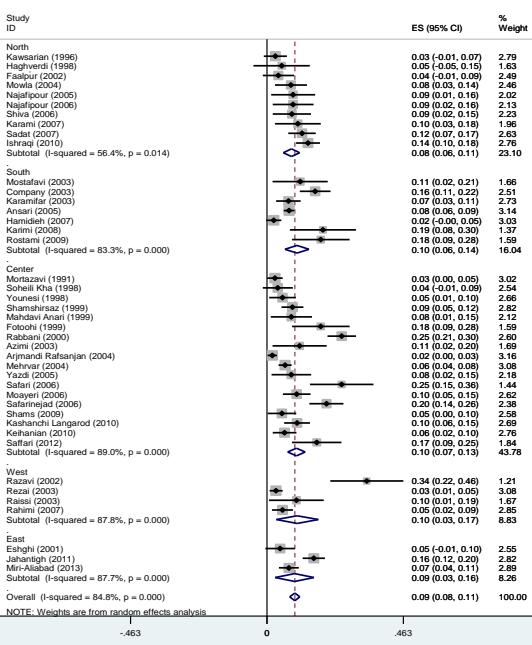
تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده آماده استخراج شدند. چک لیست شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، شیوع دیابت، معیار تشخیص دیابت، شیوع دیابت در جنس مذکور و شیوع دیابت در جنس مونث بود.

آنالیز آماری

در هر مطالعه شیوع دیابت به صورت احتمال توزیع دو جمله‌ای در نظر گرفته شد و واریانس هر مطالعه با توجه به توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. مطالعات با توجه به تعداد نمونه و واریانس با هم ترکیب شدند. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص

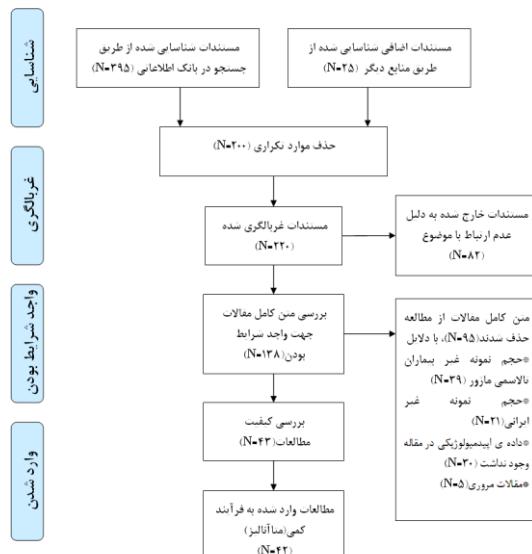


نمونه‌شماره ۱: شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور براساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی شیوع دیابت را برای کل مطالعات نشان می‌دهد



نمونه‌شماره ۲: شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور به تفکیک مناطق جغرافیایی براساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصدی و طول پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی شیوع دیابت را برای کل مطالعات نشان می‌دهد

درصد) (۲۰) بود (نمودار شماره ۱). نتایج متانالیز شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور در مقالات مورد بررسی به تفکیک مناطق جغرافیایی در نمودار شماره ۲ ارائه شده است و چون فاصله اطمینانها هم دیگر راقطع می‌کنند ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($p > 0.05$). بیشترین شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور بر حسب منطقه جغرافیایی مربوط به غرب کشور (۱۰/۳ درصد) و کمترین شیوع این بیماری مرتبط با شمال کشور (۸/۳ درصد) به دست آمد. در نمودار شماره ۳ نتایج متانالیز شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران بر حسب کیفیت مطالعات نشان داده شده است که در مطالعات با کیفیت بالا و متوسط شیوع این بیماری به ترتیب ۱۱/۲ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۳/۸-۸/۷) و ۷/۷ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۰/۱-۵/۴) تخمین زده شد که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0.05$). نتایج متانالیز بر حسب زیرگروه تشخیصی نشان داد تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($p > 0.05$). کمترین و بیشترین شیوع دیابت به ترتیب مرتبط با روش‌های DAD (American Diabetes Association) و سابقه انسولین درمانی (۱۳ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۲).



تصویر شماره ۱: فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متانالیز

جدول شماره ۱: مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله متآنانلیز

نوسنده	محل انجام	سال	حجم نمونه	میانگین سنی ± انحراف معیار	معیار تشخیصی	شیوه دیابت (درصد) مذکور / مونت	کیفیت
نجفی پور (۱۲)	تبریز	۲۰۰۶	۶۵	۴۷±۱۵/۶	WHO و ADA	۸/۹	بالا
رسنتی (۱۳)	بوشهر	۲۰۰۹	۶۰	۴۲±۲۰/۲۳	WHO	۱۴/۸	بالا
مصطفوی (۱۴)	شیراز	۲۰۰۳	۴۴	۳۷±۱۵/۷	سابقه درمان با انسولین	۱۱/۳	متوسط
شیشه‌ساز (۱۵)	تهران	۱۹۹۹	۲۲۰	۳۷±۱۵/۲	سابقه درمان با انسولین	۹	متوسط
صخاری (۱۶)	قزوین	۲۰۰۶	۶۳	۲۰/۸±۵/۱	ADA	۲۵/۴	بالا
رضایی (۱۷)	کهگیلویه و بویراحمد	۲۰۰۳	۲۲۳	۶/۱±۱۳/۲۴	ADA	۳/۱	متوسط
کاشانچی لنجوردی (۱۸)	کرج	۲۰۱۰	۱۸۴	۷/۰۶±۱۹/۹۶	ADA	۱۰/۲۲	بالا
نجفی پور (۱۹)	تبریز	۲۰۰۵	۵۶	۱۵±۹	WHO و ADA	۷/۹	بالا
رضوی (۲۰)	همدان	۲۰۰۲	۵۶	۳۷/۶±۱۵/۹	سابقه درمان با انسولین	۳۳/۹	متوسط
اصفایی (۲۱)	شیراز	۲۰۰۵	۸۰/۶	۱۵/۳۴	سابقه درمان با انسولین	۷/۵	بالا
کهانی (۲۲)	اهواز	۲۰۰۳	۱۹۵	۶/۰۷±۱۴/۹	WHO و ADA	۱۲/۸	۱۱/۶۵
کریمی (۲۳)	ساری	۲۰۰۷	۶۰	۱۹±۵/۷	سابقه درمان با انسولین	۱۰/۵	۱۵/۵
کوثریان (۲۴)	ساری	۱۹۹۶	۷۰	WHO و ADA	WHO و ADA	۲/۷	۲/۹
مرتضوی (۲۵)	زنجان	۱۹۹۱	۱۴۶	WHO و ADA	WHO و ADA	۲/۷	۳/۹
سهیلی خواه (۲۶)	بزد	۱۹۹۸	۵۳	ADA	ADA	۳/۷	متوسط
کیهانیان (۲۷)	تهران	۲۰۱۰	۵۳	ADA	ADA	۶	متوسط
مهدوی اثاری (۲۸)	تهران	۱۹۹۹	۶۰	ADA	ADA	۸/۳	متوسط
پونی (۲۹)	قزوین	۱۹۹۸	۹۶	ADA	ADA	۵/۳	متوسط
بزیدی (۳۰)	بزد	۲۰۰۵	۶۵	ADA	ADA	۸/۳	متوسط
حق وردی (۳۱)	ساری	۱۹۹۸	۲۰	ADA	ADA	۵	متوسط
شیوا (۳۲)	تبریز	۲۰۰۶	۷۱	WHO و ADA	WHO و ADA	۸/۵	متوسط
اشراقی (۳۳)	بابل	۲۰۱۰	۲۸۰	WHO و ADA	WHO و ADA	۱۳/۹	۱۱/۵
جهان تیغ (۳۴)	زنجان	۲۰۱۱	۳۶۴	WHO و ADA	WHO	۱۵/۹	۱۳/۹
صفاری (۳۵)	قزوین	۲۰۱۲	۷۷	WHO	WHO	۱۶/۹	متوسط
معیری (۳۶)	تهران	۲۰۰۶	۶۶	ADA	ADA	۱۰/۱	بالا
مولا (۳۷)	ساری	۲۰۰۴	۹۸	ADA	ADA	۶/۱	بالا
ربانی (۳۸)	تهران	۲۰۰۰	۳۱۵	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۲۵/۴	متوسط
زیستی (۳۹)	شهرکرد	۲۰۰۳	۴۰	WHO و ADA	WHO و ADA	۱۰	متوسط
کریمی فر (۴۰)	شیراز	۲۰۰۳	۱۵۰	ADA	ADA	۷/۳	بالا
شمس (۴۱)	تهران	۲۰۰۹	۷۸	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۵/۱	بالا
کریمی (۴۲)	شیراز	۲۰۰۸	۴۷	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۱۹	متوسط
صفیری زیاد (۴۳)	تهران	۲۰۰۶	۱۸۶	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۲۰/۲	بالا
حیدریه (۴۴)	پندار عباس	۲۰۰۷	۱۳۰	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۲/۳	بالا
رجیمی (۴۵)	کرامشانه	۲۰۰۷	۱۵۱	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۵/۳	بالا
سدادت (۴۶)	گرگان	۲۰۰۷	۱۸۵	ADA	ADA	۱۱۹	بالا
مهرور (۴۷)	زاهدان	۲۰۱۳	۲۲۸	ساقیه درمان با انسولین	WHO و ADA	۶/۱۷	بالا
میرعلی آبدی (۴۸)	تهران	۲۰۰۳	۴۵	WHO و ADA	WHO و ADA	۴/۵	متوسط
علیمی (۴۹)	تهران	۱۹۹۹	۶۰	WHO و ADA	WHO	۱۸/۳	متوسط
فتحی (۵۰)	اردبیل	۲۰۰۲	۵۱	WHO	WHO	۳/۹	بالا
ارجمانی رفیعیانی (۵۲)	تهران	۲۰۰۴	۷۲۳	ADA	WHO و ADA	۱۸/۳	متوسط
عنقی (۵۳)	زاهدان	۲۰۰۱	۶۶	WHO و ADA	WHO و ADA	۴/۵	بالا

معیارهای تشخیصی براساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر

پاره خط برآورد میزان درصد و طول پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵

درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی شیوه دیابت

را برای کل مطالعات نشان می دهد.

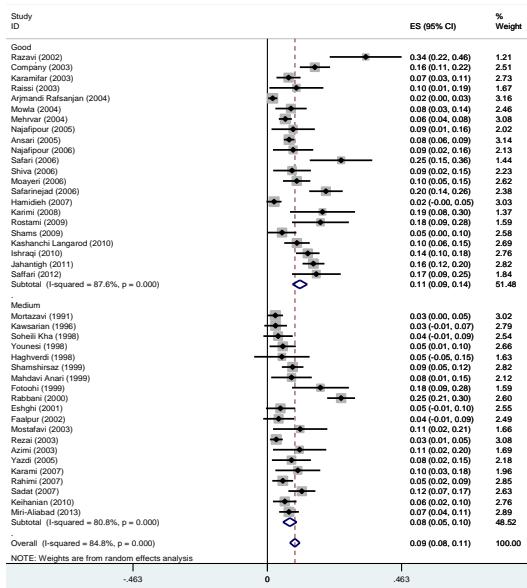
جدول شماره ۲: برآورد شیوه دیابت در بیماران تالاسمی مأذور بر حسب

معیار تشخیص دیابت

شیوه کلی (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	IQ	حجم نمونه	تعداد مطالعات	معیار تشخیص
۷ (۵-۹)	۷۳/۳	۲۲۸۴	۱۶	DAD
۱۲ (۲-۱۳)	۸۰/۷	۱۸۸	۳	WHO
۱۰ (۶-۱۳)	۸۲/۷	۱۶۶۵	۱۲	WHO و DAD
۱۳ (۷-۱۸)	۹۰/۹	۲۲۴۳	۱۱	انسولین درمانی

شیوه دیابت در بیماران تالاسمی مأذور به تفکیک

جنس در ۷ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بود و نتایج



نمودار شماره ۳: شیوه دیابت در بیماران تالاسمی مأذور به تفکیک

مطالعات مورد بررسی قرار گرفته و شیوع هیپوتیروئیدی ۵/۷ درصد (۶۶)، هیپوباراتیروئیدی ۱۰ درصد (۶۷)، اختلال تحمل گلوكز ۹/۶ درصد (۶۸) و هیپوگلادیسم ۴۲/۳ درصد (۶۹) برآورده است. شیوع دیابت در این مطالعه نیز بالا ۶/۶ درصد محاسبه گردید. پاتوژنر اختلالات غدد درون ریز در بیماران تالاسمی مازور اضافه باز آهن ناشی از تزریق مکرر خون عنوان شده است لذا استفاده از شلاتور درمانی آهن به صورت گسترده پیشنهاد شده است (۷۰). به نظر می رسد بهترین راه کار جهت کاهش عوارض غددی در بیماران تالاسمی مازور، دریافت منظم دفرو کسامین و هماهنگی در سن شروع درمان آهن زدایی و سن شروع دریافت خون با یکدیگر است (۶۶-۶۸).

تفاوت گزارش دهی شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران ۳۴ تا ۱/۸ درصد می باشد که شاید واضح ترین علت آن وجود معیارهای تشخیصی متفاوت در مطالعات مختلف باشد. برای مثال مطالعه ارجمندی رفسنجانی و همکاران (۵۲) در تهران با استفاده از معیار ADA، شیوع دیابت را ۱۸/۳ درصد گزارش کرده است در حالی که فعال پور و همکاران (۵۱) در اردبیل با معیار WHO شیوع دیابت را ۳/۹ درصد گزارش کرده بودند. به همین دلیل براساس معیارهای تشخیصی زیر گروه آنالیز صورت گرفت که بیشتر مطالعات (۱۶ مطالعه) از معیار ADA استفاده کرده اند و شیوع دیابت در این بیماران بر اساس معیار ADA ۷ درصد برآورده است که تفاوت چندانی با برآورده کلی نداشت. همچنین در نتایج مدل متارگرسیون نیز ارتباط معنی داری بین روش های تشخیصی متفاوت و شیوع دیابت به دست نیامد ($p=0.343$).

در مطالعه ای مروری شیوع دیابت در بزرگسالان ایرانی با طیف سنی ۳۴ تا ۲۵ و ۶۴ تا ۵۵ ساله به ترتیب ۳ و ۱۶/۸ درصد گزارش شده است (۷۲) و مطالعه مروری دیگری شیوع این بیماری در جوانان ۱۵ تا ۲۵ ساله ایرانی را در حدود ۳/۶ درصد گزارش کرده است (۷۳) و هر دو مطالعه نشان داده اند که با افزایش سن به طور

متآآنالیز شیوع این بیماری در جنس مذکور با حجم نمونه ۶۸۴ نفر، ۱۲/۶ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۹/۱-۶/۱) و در جنس مونث با حجم نمونه ۷۶۶ نفر، ۱۰/۸ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۴/۵-۸/۲) برآورده گردید. برای بررسی منبع هتروژنیستی از مدل متارگرسیون استفاده شد که مقادیر P-value برای سال انجام مطالعه، کیفیت مطالعات و روش های تشخیصی به ترتیب به برابر با ۰/۱۸۷ و ۰/۳۴۳ محاسبه شد که از نظر آماری ارتباط معنی داری یافت نشد لذا یکی از محدودیت های مطالعه حاضر عدم شناسایی علت هتروژنیستی مطالعات بوده است.

بحث

در مطالعه حاضر علاوه بر تعیین شیوع کلی دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران، شیوع دیابت به تفکیک مناطق جغرافیایی ایران، کیفیت مطالعات، روش تشخیصی، جنس و سال انجام مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مازور ایران ۹/۵ درصد محاسبه شد. در سایر کشورها شیوع دیابت در این بیماران از جمله امارات متحده عربی (۱۰/۵ درصد)، عمان (۷/۲۷ درصد)، تایوان (۸/۲۶ درصد)، آمریکای جنوبی (۱۴ درصد) و ایتالیا (۵/۶ درصد) متفاوت گزارش شده است (۶۰-۶۴). این اختلاف شیوع در کشورها می تواند ناشی از عوامل ژنتیکی، جغرافیایی، اقتصادی- فرهنگی و همچنین کیفیت دریافت خون و نحوه درمان دسفرال خصوصاً زمان شروع و میزان مصرف دسفرال باشد. یک مطالعه مرور سیستماتیک در بیماران تالاسمی مازور ایران، میزان دریافت درمان آهن زدایی منظم را ۴۵ درصد گزارش کرده است لذا درمان آهن زدایی در بسیاری از بیماران تالاسمی مازور ایران به صورت غیر اصولی انجام می شود و یکی از دلایل احتمالی شیوع بالای اختلالات غدد درون ریز درمان آهن زدایی غیر اصولی عنوان شده است (۶۵). سایر اختلالات غدد درون ریز در بیماران تالاسمی مازور ایران در سایر

جنس مذکر (۱۲/۶ درصد) بیش تر از مونث (۸/۱۰ درصد) بود اما این اختلاف معنی دار نبود. مطالعه‌ای مروری در جمعیت عمومی ایران، شیوع دیابت در جنس مذکر و مونث را به ترتیب ۷/۱ و ۸/۳ درصد برآورد کرده بود که با مطالعه حاضر هم خوانی ندارد. واضح ترین علت آن می‌تواند نقش اضافه بار آهن این بیماران که پاتوژن آن در بیماری‌های اندوکرین ثابت شده است، باشد (۷۶-۷۷). به دلیل ناهمگن بودن مطالعات برای شناسایی منبع هتروژنیستی از مدل متارگرسیون استفاده شد و شیوع دیابت براساس سال انجام مطالعه، کیفیت مطالعات و روش‌های تشخیصی از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/05$) (۷۸). لذا منبع هتروژنیستی مطالعات عواملی غیر از موارد ذکر شده می‌باشد. محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل عدم ارائه میزان دسفرال مصرفی، نحوه مصرف دسفرال (منظم یا غیر منظم)، فواصل دریافت خون، میزان خون دریافتی و سطح فربتین خون بود که در بسیاری از مطالعات نتوانستیم ارتباط میان این متغیرها و دیابت را محاسبه نماییم.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مژوز ایران بالا می‌باشد لذا سیاست‌گذاری و برنامه‌ریزی‌های جدید برای به حداقل رساندن عوارض غدد درون ریز از جمله دیابت در این بیماران ضروری به نظر می‌رسد. هم اکنون غربال گری این بیماران جهت تشخیص زودرس اختلالات غدد درون ریز به ویژه دیابت ضروری به نظر می‌رسد. هم‌چنین مطابق توصیه فدراسیون جهانی تالاسمی، این بیماران هر شش ماه یک بار باید از نظر دیابت بررسی شوند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام و تامین بودجه معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ایلام می‌باشد لذا مراتب قدردانی و تشکر از دانشگاه علوم پزشکی ایلام را داریم.

معنی داری شیوع دیابت افزایش می‌یابد. در مطالعه حاضر طیف سنی بیماران مورد بررسی ۱۰ تا ۲۰ ساله با میانگین سنی ۱۶/۸ سال بود که شیوع دیابت حدود ۹/۵ درصد برآورد گردید که بیش از دو برابر جمعیت غیر تالاسمیک با سن مشابه می‌باشد. پاتوژن دیابت در بیماران تالاسمی مژوز علاوه بر نقش آشکار تجمع اضافه بار آهن و رسوب آهن در غدد اندوکرین (۷۱، ۷۲) شامل مقاومت به انسولین و کمبود انسولین به عنوان دو علت پره دیابت و دیابت در این بیماران می‌باشد (۷۳، ۷۴). هم‌چنین مطالعه مروری حق دوست و همکاران شیوع دیابت در جمعیت عمومی ایران در استان‌های نواحی غربی ۳ درصد، شرقی ۹ درصد، شمالی ۵/۵ درصد، جنوبی ۱۲/۵ درصد و مرکزی ۲/۷ درصد گزارش گردید (۷۵). در مطالعه حاضر کمترین و بیش ترین شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مژوز مرتبط با شمال (۸/۳) درصد) و غرب کشور (۱۰/۳ درصد) به دست آمد که هم‌سو با جمعیت عمومی ایران نمی‌باشد.

عوارض اندوکرین در بیماران تالاسمی مژوز بیش تر در دهه دوم زندگی اتفاق می‌افتد (۷۶). بیش ترین شیوع دیابت در مطالعات رضوی و همکاران (۳۳/۹) درصد (۲۰)، صفاری و همکاران (۲۵/۴) درصد (۳۵) و ربانی و همکاران (۲۵/۴) درصد (۳۸) بود و کمترین شیوع در مطالعات ارجمندی و همکاران (۱/۸) درصد (۵۲)، حمیدیه و همکاران (۲/۳) درصد (۲۵) بود که با بررسی سیستماتیک میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعات تفاوتی مشاهده نشد ولی شیوع دیابت متغیر بود. جامع ترین مطالعه از نظر حجم نمونه و مناطق بررسی شده در ایران مربوط به مطالعه انصاری و همکاران (۲۱) در سال ۲۰۰۵ در شیراز با حجم نمونه ۸۰۶ نفر بود که شیوع دیابت در بیماران تالاسمی مژوز را ۷/۵ درصد ذکر کرده بود و با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو می‌باشد. شیوع اختلال دیابت در بیماران تالاسمی مژوز در

References

1. Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB. Nelson Text book of pediatric. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007
2. Haghshenas M, Zamani J. Thalassemia, 1th ed. Shiraz: Kooshamehr; 1997. (Persian).
3. Tabarsi B, Marbaghi A, Safavi M, Afkhami M. Comparative survey of problems in thalassemia major patients with regular and irregular follow ups of therapeutic principles. The Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization 2007; 4(1): 33-40 (Persian).
4. De Sanctis V. Growth and puberty and its management in thalassaemia. Horm Res 2002; 58(suppl1): 72-79.
5. De Sanctis V, Tangerini A, Testa MR, Lauriola AL, Gamberini MR, Cavallini AR, et al. Final height and endocrine function in thalassaemia intermedia. J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11(3): 965-971.
6. Raiola G, Galati MC, De Sanctis V, Caruso Nicoletti M, Pintor C, De Simone M, et al. Growth and puberty in thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16(2): 259-266.
7. Gulati R, Bhatia V, Agarwal SS. Early onset of endocrine abnormalities in betathalassemia major in a developing country. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13(6): 651-656.
8. Lanzkowsky Ph. Manual of pediatric hematology and oncology. 3thed. Cambridge Academic Press; 2000.
9. AlElq AH, AlSaeed HH. Endocrinopathies in patients with thalassemias. Saudi Med J 2004; 25(10): 1347-1351.
10. Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. Epidemiology and Control of Common Disorders in Iran. 2th ed. Tehran: Eshtiagh Publication; 1994.
11. WHO. WHO and the International Diabetes federation: regional Partners. Bulletin of the World Health Organization 1999; 77(12): 954.
12. Najafipour F. Evaluation of Endocrine Disorders in Patients with Thalassemia Major. Int J Endocrinol Metab 2008; 6(2): 104-113 (Persian).
13. Rostami P, Hatami G, Shirkani A. Endocrine complications in patients with major β-thalassemia. Iran South Med J 2011; 14(4): 240-245 (Persian).
14. Mostafavi H, Afkhamizadeh M, Rezvanfar M. Endocrine disorders in patients with thalassemia major. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2005; 7(2): 143-147 (Persian).
15. Tabatabai SM, Shmshirsaz AA, Bkhynia MR, Kamgar M, Purzahd Gilani N, et al. Metabolism and endocrine disorders thalassemia major: a multicenter study Tehran. Iran South Med J 2002; 5(1): 63-72 (Persian).
16. Saffari F, Mahyar A, Jalilolgard Sh. Endocrine and metabolic disorders in β-thalassemia major patients. Caspian J Intern Med 2012; 3(3): 466-472.
17. Rezaei M, Poor Mahmoodi A, Ghaffarian Shirazi HR, Pakbaz F. Prevalence of diabetes mellitus in Thalassemic patients referring to Cooly's centers of Kohgiloyeh and Boyerahmad. Armaghane-Dansh J Yasuj Unive Med Sci 2004; 9(33): 35-42 (Persian).
18. Kashanchi Langarodi M, Abdolrahim Poorheravi H. Prevalence of diabetes, hypothyroidism and hypoparathyroidism in thalassemia patients in Shahid Bahonar Hospital, Karaj.

- Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ 2013; 9(4): 422-428 (Persian).
19. Najafipour F. Evaluation of Endocrine Disorders in Patients with Thalassemia Major. Int J Endocrinol Metab 2008; 6(2): 104-113 (Persian).
 20. Razavi Z, Bazmamoun B, Sadegh Saba M. The frequency of hypoparathyroidism in patients with Beta-thalassemia in Hamadan - Iran. J Gorgan Uni Med Sci 2009; 10(4): 29-33 (Persian).
 21. Ansari H, Tabatabai, H. Study of factors in major beta thalassemia Complications in patients admitted to Dshahid Dastgheib hospital in Shiraz, Iran (2004-2005). Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2007; 14(1): 62-72 (Persian).
 22. Company F, Zandian Kh, Pedram M, Shahbazian H, Rezaei N. Abnormal Glucose Tolerance and Diabetes Mellitus in β Thalassemic Patients with Transfusion Dependent at Ahwaz Thalassemia Research Center. Scientific Medical Journal of Ahwaz University of Medical Sciences 2007; 6(2): 199-209 (Persian).
 23. 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(4): 20-27 (Persian).
 24. Kosarian M. Diabetes mellitus and impaired Glucose tolerance in patients with major Thalassemia in Booali Sina educational and treatment center in Sari in 1375-77. KAUMS Journal (FEYZ) 1999; 3(2): 85-80 (Persian).
 25. Kosarian M. Diabetes mellitus and impaired Glucose tolerance in patients with major Thalassemia in Booali Sina educational and treatment center in Sari in 1375-77. KAUMS Journal (FEYZ) 1999; 3(2): 85-80 (Persian).
 26. 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: 11-17 (Persian).
 27. Keihanian T, Rabbani A, Khalili I. Frequency of diabetes mellitus and its association with Different factors in patients with thalassemia major receiving blood referred to Thalassemia Clinic Children's Medical Center Hospital in 2011. [Dissertation]. Tehran University of Medical Sciences; 2012. (Persian).
 28. 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 University of Medical Sciences; 2000 (Persian).
 29. Younes A, SamiiRad F, Kamali, Pirzadeh. Prevalence of diabetes mellitus in patients with beta-thalassemia in the center Thalassemia Qazvin (Hospital Quds November 1998). [Dissertation]. Qazvin University of Medical Sciences; 1998. (Persian)
 30. Amanat Yazdi M, Hashemi A, Afkhami G, PourShamsi F. Evaluation relationship between endocrine disorders in B-thalassemic patients with serum ferritin levels. [Dissertation]. Shahid Sadoughi University of Medical Sciences Yazd; 2004. (Persian).
 31. Haghverdi A, Shirvani F. Evaluation of blood indices and blood Sugar in 20 patients with thalassemia in BoAli hospital in 1998. [Dissertation]. Tehran Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 1999. (Persian).
 32. Shiva S, SariSorkhabi R. Short stature in patients with beta-thalassemia major. Urmia treatment center in Sari in 1375-77. KAUMS Journal (FEYZ) 1999; 3(2): 85-80 (Persian).

- Medical Journal 2008; 19(2): 125-131 (Persian).
33. 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(1): 7-14 (Persian).
34. Jahantigh M, Naderi M, Dorgalaleh A, Tabibian Sh. Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance Test in Patients with Thalassemia Major. ZJRMS 2014; 16(1): 86-88 (Persian).
35. Saffari F, Mahyar A, Jalilolgadr Sh. Endocrine and metabolic disorders in β -thalassemia major patients. Caspian J Intern Med 2012; 3(3): 466-472 (Persian).
36. Moayeri H, Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major. Arch Iran Med. 2006; 9(4): 329-334.
37. Mowla A, Karimi M, Afrasiabi A, De Sanctis V. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in beta-thalassemia patients with and without hepatitis C virus infection. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2(2): 282-284.
38. Rabbani A, Azar Keivan A, Farhadi Langeroudi M, Korosdari GhH. Clinical evaluation of 413 Thalassemic patients. Tehran Univ Med J 2000; 58(3): 35-41 (Persian).
39. Reissi N, Mirhoseini M. Prevalence of glucose metabolism disorder among over 10 years old thalassemic patients, Hajar hospital of Shahrekord, 2003. J Shahrekord Univ Med Sci 2005; 6(4): 51-55 (Persian).
40. 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(1-2): 55-60.
41. Shams Sh, Haghi Ashtiani MT, Monajemzadeh M, Koochakzadeh L, Jafari F, et al. Evaluation of Serum Insulin, Glucose, Lipid Profile, and Liver Function in B-Thalassemia Major Patients and Their Correlation With Iron Overload. LabMedicine 2010; 41(8): 486-489.
42. Karimi M, Rasekhi AR, Rasekh M, Nabavizadeh SA, Assadsangabi R, Amirhakimi GH. Hypoparathyroidism and intracerebral calcification in patients with beta-thalassemia major. Eur J Radiol 2009; 70(3): 481-484.
43. Safarinejad MR. Evaluation of semen quality, endocrine profile and hypothalamus-pituitary-testis axis in male patients with homozygous beta-thalassemia major. J Urol 2008; 179(6): 2327-2332.
44. Hamidieh AA, Moradbeag B, Pasha F, Jalili M, Hadjibabaie M, Keshavarznia M. High Prevalence of Hypoparathyroidism in Patients with beta-Thalassemia Major. IJHOSCR 2009; 3(3): 17-20.
45. Rahimi Z, Ghaderi M, Nage RL, Muniz A. Prevalence of thrombotic risk factors among b-thalassemia patients from Western Iran .J Thromb Thrombolysis 2008; 26(3): 229-233.
46. Sadat zendebad A, Mirbehbahani N, Behnampour N. The relationship between diabetes mellitus, hypothyroidism, hypocalcemia, adrenal insufficiency and serum ferritin in patients with beta thalassemia major-center Taleghani. [Dissertation]. Golestan University of Medical Sciences; 2007. (Persian)
47. Mehrvar A, Azarkeivan A, Saberi Nejad J, Faranoush M, Mehrvar N, Vossough P. Prevalence of Diabetes Mellitus in Patients with Transfusion Dependent β Thalassemia. IJBC 2008; 1(1): 23-27 (Persian).
48. Miri-Aliabad Gh, Fadaee M, Khajeh A, Naderi M. Marital Status and Fertility in Adult Iranian Patients with β -Thalassemia

- Major. Indian J Hematol Blood Transfus 2015; 32(1): 110-113.
49. Azimi M, Sharbatdar Alai MM. The prevalence of diabetes mellitus patients at Shahid Ashrafi Esfahani. [Dissertation]. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2003. (Persian).
50. Rabbani A, Ashtiani S, Fotoohi S. Prevalence of asymptomatic diabetes in patients with thalassemia major in Children's Medical Center. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 1999. (Persian)
51. Faalpour Z, Poostchi AR. The study of glucose tolerance test (GTT) in patients with thalassemia major who referred to Akram Hospital Ali Asghar blood clinic. Iranian Journal of Pediatrics 2002; 13: 1. (Persian).
52. Arjmandi Rafsanjani Kh, 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(4): 121-127 (Persian).
53. Eshghi P, Rzlagsry AA, Roudbari M. Compare the frequency of impaired glucose tolerance testing in thalassemia major patients with and without hepatitis C virus infection in the city of Zahedan in 2001. Jundishapur Scientific Medical Journal 2003; 38: 58-66 (Persian).
54. Sayehmiri K, Azami M, Nikpey S, Borji M, Sayehmiri F. Hepatitis B vaccination coverage in health personnel of Iran: a systematic review and meta-analysis study. Iran J Epidemiol 2015; 11(3):1-10 (Persian).
55. Azami M, Khataee M, Bigam bigdeli-shamlo M, Abasalizadeh F, Abasalizadeh Sh, et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection in Pregnant Women of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. IJOGI 2016; 19(18): 17-30 (Persian).
56. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009; 151(4): 264-269.
57. Vandebroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Epidemiology 2007; 18(6): 805-835.
58. Ades AE, Lu G, Higgins JP. The Interpretation of Random-Effects Meta-Analysis in Decision Models. Med Decis Making 2005; 25(6): 646-654.
59. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. Res Synth Methods 2010; 1(2): 97-111.
60. 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(1): 18-21.
61. Mula-Abed W, Al Hashmi H, Al Muslahi M, Al Muslahi H, Al Lamki M. Prevalence of Endocrinopathies in Patients with Beta-Thalassaemia Major-A Cross-Sectional Study in Oman. Oman Med J 2008; 23(4): 257-262.
62. Li MJ, Peng SS, Lu MY, Chang HH, Yang YL, Jou ST, et al. Diabetes Mellitus in Patients with Thalassemia Major. Pediatr Blood Cancer 2014; 61(1): 20-24.
63. Vogiatzi MG, Macklin EA, Trachtenberg FL, Fung EB, Cheung AM, Vichinsky E, et al. Differences in the prevalence of growth, endocrine and vitamin D abnormalities among the various thalassaemia syndromes in North

- America. Br J Haematol 2009; 146(5): 546-556.
64. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini MD, Del Vecchio GC, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica 2004; 89(10): 1187-1193.
65. Azami M, Nikpay S, Abangah G, Sayehmiri K. Evaluation of the incidence of splenectomy and frequency of regular iron chelation therapy in patients with thalassemia Major in Iran: a meta-analysis. Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ 2016; 13(2): 122-131 (Persian).
66. Azami M, Gheisoori A, Sayehmiri F, Sayehmiri K. The prevalence of hypothyroidism in patients with Beta thalassemia major in Iran - A systematic review and meta-analysis study. SJKU .2016; 21(1): 104-116 (Persian).
67. Azami M, Rahmati Sh, Sayehmiri K. The Prevalence of Hypoparathyroidism in Iranian Patients with Thalassemia Major. J Babol Univ Med Sci 2016; 18(8): 1-10.
68. Azami M, Tardeh Z, Abangah G, Sayemiri K. The Prevalence of Impaired Glucose Tolerance in Patients with Thalassemia Major in Iran: A systematic Review and Meta-analysis. JSSU 2016; 23(10): 912-22 (Persian).
69. Sayemiri K, Tarde Z, Azami M, Milad Borji. The prevalence of hypogonadism in patients with thalassemia major in Iran-a systematic review and meta-analysis study. J Shahrekord Univ Med Sci 2016; (In Press).
70. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini et al. Survival and disease complications in thalassemia major. Ann N Y Acad Sci 1998; 850: 227-231.
71. 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 thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Centre. Pediatr Endocrinol Rev 2008; 6(Supp1): 158-169.
72. Esteghamati AR, Goya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaeddini F, et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in the Adult Population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. Diabetes Care 2008; 31(1): 96-98 (Persian).
73. Haghdoost AA, Rezazadeh-Kermani M, Sadghirad B, H.Baradaran R. Prevalence of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran: systematic review and meta-analysis. East Mediterr Health J 2009; 15(3): 591-599.
74. Dmochowski K, Finegood DT, Francombe W, Tyler B, Zinman B. Factor's determining glucose tolerance in patients with thalassemia major. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77(2): 478-483.
75. Messina MF, Lombardo F, Meo A, Miceli M, Wasniewska M, Valenzise M, et al. Three-year prospective evaluation of glucose tolerance, beta-cell function and peripheral insulin sensitivity in non-diabetic patients with thalassemia major. J Endocrinol Invest 2002; 25(6): 497-501.
76. Orkin S, Nathna DG. The thalassemia. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Orkin S. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998: 811-889.