

Assessment of Thyroid Function in Children with Beta-Thalassemia Major Referred to Mofid Children's Hospital, Tehran, Iran, between 2019-2020

Shiva Nazari¹, Haddie Sanei Fard^{2*}, Behandokht Rezaei³

1 Assistant Professor of Pediatric Oncologist and Hematologist, Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Associate Professor of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Mofid Children's Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 General Practitioner, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2020/11/28

Accepted: 2021/01/30)

Abstract

Background and Aim: *Thalassemia has been classified by the World Health Organization (WHO) as a major public health problem. Meanwhile, hyperthyroidism is a serious complication and is thought to be associated with iron overload in patients with thalassemia major. The current study aimed to study the function of the thyroid gland in beta-thalassemia major patients who attended the thalassemia center in Mofid children's hospital of Tehran, Iran.*

Materials and Methods: *The present descriptive study carried out between 2019-2020 to evaluate the function of the thyroid gland in 40 children with beta-thalassemia major aged between 15-2 years. The demographical information of all the patients was collected and the serum total triiodothyronine (T4), ferritin, and thyroid-stimulating hormone (TSH) levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). All data were included in SPSS columns and were analyzed using descriptive statistics and Chi-square test, t-test, and Mann-Whitney U.*

Results: *The results showed that ferritin level in %52.5 of patients was ≥ 3000 ng/ml. Moreover, %87.5 of the patients had normal T4 levels (0.8 to 2 deciliters). Among all patients, subclinical hypothyroidism was the common thyroid dysfunction (%20). Moreover, the most common thyroid dysfunction in patients with normal ferritin levels (≥ 3000 ng/ml) was subclinical hypothyroidism ($P = 0.039$). Also, the prevalence of hypothyroidism was found to be associated with different age groups ($p = 0.036$).*

Conclusion: *It seems that subclinical hypothyroidism is the most common thyroid dysfunction in patients with beta-thalassemia major. The early detection and treatment of patients could improve their quality of life.*

Keywords: *Beta-thalassemia; hypothyroidism; thyroid dysfunction; epidemiology; Iran*

*Corresponding author: Haddie Sanei Fard, MD

Email: H.Saneifard@sbm.ac.ir

بررسی عملکرد غده تیروئید در کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی کودکان مفید در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۹

شیوا نظری^۱، هدیه صانعی^۲، بهاندخت رضائی^۳

۱. استادیار، فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی، مرکز تحقیقات اختلال‌های هماتولوژیک مادرزادی کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشیار، فوق تخصص غدد کودکان، بیمارستان تخصصی کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۵

چکیده:

سابقه و هدف: سازمان جهانی بهداشت بیماری تالاسمی را به عنوان یکی از مهم‌ترین مشکلات سلامت عمومی دسته‌بندی کرده است. هایپرتیروئیدیسم یک عارضه جدی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است که در نتیجه رسوب و انباشت مقادیر زیاد آهن می‌تواند ایجاد شود. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی عملکرد غده تیروئید در کودکان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به بیمارستان تخصصی کودکان مفید بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی است که مابین سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ برای بررسی عملکرد غده تیروئید روی ۴۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در محدوده سنی بین ۲ تا ۱۵ سال انجام شد. اطلاعات دموگرافیکی همه بیماران جمع‌آوری شد و میزان کل T4 سرم، هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH) و سطوح فریتین سرم با استفاده از تست الیزا اندازه‌گیری شد. اطلاعات به دست آمده وارد فایل SPSS شدند و مورد تجزیه و تحلیل آمار توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی میانگین و انحراف معیار) و آمار تحلیلی (کای دو - t-test و mann-whitney) قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان سطح فریتین سرمی در ۵۲/۵ درصد از افراد بررسی شده، برابر یا بیشتر از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. همچنین سطح FT4 در ۸۷/۵ درصد افراد بررسی شده، در سطوح نرمال بین ۰/۸ تا ۲ نانوگرم در دسی‌لیتر قرار داشت. به طور کلی در بین تمامی بیماران شایع‌ترین اختلال‌های غده تیروئید مربوط به هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۲۰ درصد) بود. شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در افراد با سطوح فریتین سرمی برابر یا بیشتر از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر نیز هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۲۳/۸ درصد) بود ($P=0/039$). بین شیوع اختلال‌های تیروئید در گروه‌های سنی بررسی شده، تفاوت آماری معناداری وجود داشت ($P=0/036$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که هایپوتیروئیدی تحت بالینی شایع‌ترین عارضه ناشی از غده تیروئید در بین بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بود. تشخیص و درمان زود هنگام این عارضه می‌تواند سبب بهبود شرایط زندگی بیماران شود.

واژگان کلیدی: بتا تالاسمی، هایپرتیروئیدی، غده تیروئید، اپیدمیولوژی، ایران

مقدمه:

تالاسمی ماژور از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی و مزمن در ایران و جهان است. طبق گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، در هر سال حدود ۶۰ هزار نوزاد تالاسمی ماژور به دنیا می‌آید که این یک مشکل بهداشتی جهانی محسوب می‌شود و ایران نیز یکی از کشورهای تالاسمی خیز دنیا محسوب می‌شود (۱). تالاسمی از انواع نقایص کمی هموگلوبینوپاتی است که در آن ساخت یک یا تعداد بیشتری از زنجیره‌های گلوبین، کاهش یافته و یا امپار شده است و در نهایت با کاهش تولید هموگلوبین منجر به آنمی هیپوکروم میکروسیتیک می‌شود (۲). بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور از حدود سن شش ماهگی به دلیل کم خونی شدید و رشد و کاهش عوارض ناشی از کم خونی، نیاز به تزریق خون منظم و ماهانه برای حفظ اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها دارند. از طرف دیگر در این حالت بدن قادر به دفع آهن اضافی در بدن نیست. اختلال‌های آندوکراین از شایع‌ترین عوارض تالاسمی هستند و تصور بر آن است که دلیل اصلی بروز این اختلال‌ها اضافه بار مزمن آهن است (۶). اکثر عوارض آندوکراین به آهستگی پیشرفت می‌کنند و در دهه دوم زندگی ظاهر می‌شوند. در بیمارانی که تحت تزریق خون دائمی و منظم نیستند، عوارض آندوکراین به مراتب آهسته‌تر پیشرفت می‌کنند (۶، ۷). هایپوتیروئیدی یک سندرم بالینی است که به دلیل کمبود هورمون‌های تیروئید ایجاد می‌شود. متداول‌ترین فرم از عملکرد نادرست غده

اضافه بار مزمن آهن است (۳، ۴). طبق آخرین گزارش سازمان انتقال خون ایران، در حال حاضر بیش از ۲۰۰۰ هزار بیمار تالاسمی ماژور در ایران وجود دارد. این بیماران به طور متوسط هر دو تا چهار هفته به تزریق ۱۵۰ تا ۳۵۰ میلی‌لیتر خون غلیظ شده (Packed red cell) نیاز دارند (۵). از آنجا که درمان تزریق خون تا آخر عمر برای این بیماران نیاز است، بنابراین اضافه بار آهن به مرور زمان سبب رسوب در ارگان‌های حیاتی مثل قلب، غدد درون ریز و کبد شده و بیمار را دچار عوارض ناشی از درگیری هر یک از ارگان‌ها می‌کند. اختلال‌های راندوکراین از شایع‌ترین عوارض تالاسمی هستند. تصور بر آن است که دلیل اصلی بروز این اختلال‌ها اضافه بار مزمن آهن است (۶). اکثر عوارض آندوکراین به آهستگی پیشرفت می‌کنند و در دهه دوم زندگی ظاهر می‌شوند. در بیمارانی که تحت تزریق خون دائمی و منظم نیستند، عوارض آندوکراین به مراتب آهسته‌تر پیشرفت می‌کنند (۶، ۷). هایپوتیروئیدی یک سندرم بالینی است که به دلیل کمبود هورمون‌های تیروئید ایجاد می‌شود. متداول‌ترین فرم از عملکرد نادرست غده

نویسنده مسئول: دکتر هدیه صانعی فرد

پست الکترونیک: H.Saneifard@sbmu.ac.ir

یافته‌ها:

اطلاعات دموگرافیکی بیماران:

این مطالعه روی ۴۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در محدوده سنی بین ۲ تا ۱۵ سال انجام شد. انتخاب نمونه به صورت تصادفی بود و مطالعه روی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که برای تزریق خون و پیگیری به بخش تالاسمی بیمارستان کودکان مفید تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد.

به طور کلی، میانگین و انحراف معیار سن افراد شرکت کننده به ترتیب برابر با ۶/۸۳ و ۳/۴۱ سال بوده است. کمترین سن بیماران در این مطالعه دو سال و بالاترین سن بیماران ۱۵ سال با میانه شش سال بود. نتایج نشان داد که ۴۷/۵ درصد از بیماران در محدوده سنی ۶ تا ۱۰ سال قرار داشتند. همچنین ۵۲/۵ درصد (۲۱ نفر) از بیماران جنسیت مذکر و ۴۷/۵ درصد (۱۹ نفر) جنسیت مونث داشتند. اطلاعات دموگرافیکی و یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی کودکان مفید در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

سطح فریتین، TSH و FT4:

میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی افراد شرکت کننده، به ترتیب برابر ۱۶۴۵/۵ و ۷۸۱/۳ نانوگرم در میلی لیتر به دست آمد. همچنین کمترین میزان سطح فریتین سرمی، ۶۲۸ و بالاترین، ۴۲۰۰، با میانه ۱۴۲۹ نانوگرم در میلی لیتر بود. نتایج نشان داد که میزان سطح فریتین سرمی ۵۲/۵ درصد از افراد بررسی شده، برابر یا بیشتر از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی لیتر بوده است. میانگین و انحراف معیار سطح FT4 افراد شرکت کننده، به ترتیب برابر ۱/۱۸ و ۴۷ نانوگرم در دسی لیتر بود. کمترین میزان سطح FT4، ۰/۱ و بالاترین ۲، با میانه ۱/۲ نانوگرم در دسی لیتر بود. نتایج نشان داد که سطح FT4 در ۸۷/۵ درصد افراد بررسی شده، در سطوح نرمال بین ۰/۸ تا ۲ نانوگرم در دسی لیتر قرار داشت. میانگین و انحراف معیار سطح TSH افراد شرکت کننده، به ترتیب برابر ۴/۱۱ و ۲/۳۰ میلی واحد در لیتر بوده است. کمترین و بیشترین میزان سطح TSH به ترتیب برابر با ۱ و ۱۰/۶۰، با میانه ۲/۹۶ میلی واحد در لیتر بود.

به طور کلی، سطح TSH در ۶۷/۵ درصد از افراد بررسی شده در مقادیر نرمال بین ۰/۵ تا ۵ میلی واحد در لیتر قرار داشت. شایع ترین اختلال‌های غده تیروئید در افراد بررسی شده به ترتیب مربوط به هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۲۰ درصد) و هایپوتیروئیدی بالینی (۱۲/۵ درصد) بوده است.

جدول ۲. توزیع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به بتا تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان مفید به تفکیک جنسیت مطالعه شده

وضعیت غده تیروئید	مذکر		مونث		P-value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
نرمال	۱۴	۶۶/۷	۱۳	۶۸/۴	
هایپوتیروئیدی تحت بالینی	۳	۱۴/۳	۵	۲۶/۳	۰/۳۲۶
هایپوتیروئیدی بالینی	۴	۱۹	۱	۵/۳	
جمع	۲۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰	-

جدول ۳. توزیع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به بتا تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان مفید بر اساس تفکیک گروه‌های سنی مطالعه شده

وضعیت غده تیروئید	گروه سنی (سال)			P-value
	کمتر یا مساوی ۵	۶ تا ۱۰	۱۱ تا ۱۵	
نرمال	۵ (۳۳/۳)	۱۶ (۸۴/۲)	۳ (۵۰)	
هایپوتیروئیدی تحت بالینی	۲ (۱۳/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۰۳۶
هایپوتیروئیدی بالینی	۱۵ (۱۰۰)	۳ (۱۵/۸)	۳ (۵۰)	
جمع	۲۰ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	۰ (۰)	-

تیروئید شامل هایپوتیروئیدی تحت بالینی است که در افراد مبتلا به تالاسمی دیده می شود. هایپوتیروئیدی تحت بالینی به دلیل اختلال در عملکرد غده تیروئید ایجاد می شود و سبب تولید مقدار ناکافی هورمون‌های تیروئیدی می شود. با این وجود، میزان فراوانی هایپوتیروئیدی بر اساس مناطق مختلف، کیفیت مدیریت و پروتکل‌های درمانی متفاوت است. هدف از انجام این مطالعه بررسی عملکرد غده تیروئید در کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی کودکان مفید در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۹ است.

مواد و روش‌ها:

در مطالعه توصیفی حاضر جمعیت مورد هدف بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور از نوع بتا بودند که در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ به بیمارستان تخصصی کودکان مفید مراجعه کرده بودند. در مرحله اول اطلاعات دموگرافیکی بیماران از قبیل سن و جنسیت جمع آوری شد. در مرحله بعد از هر بیمار به میزان ۵ سی سی نمونه خون گرفته شد. برای بررسی عملکرد غده تیروئید در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، میزان T4 سرم، هورمون تحریک کننده تیروئید (TSH) و سطوح فریتین سرم با استفاده از تست الیزا اندازه گیری شد.

در این مطالعه تعریف هایپوتیروئیدی بر اساس تعریف Kronberg و همکاران پایه ریزی شد (۸). در صورتی که میزان FT4 پایین و میزان TSH بیشتر از ۱۰ میکرو واحد در میلی لیتر (micro u/ml) باشد به عنوان اوورت هایپوتیروئیدی (Overt hypothyroidy) در نظر گرفته شد. در صورتی که میزان FT4 نرمال باشد ولی میزان TSH بیشتر از ۵ میکرو واحد در میلی لیتر باشد به عنوان هایپوتیروئیدی تحت بالینی و در صورتی که میزان FT4 نرمال باشد و میزان TSH بین ۰/۵ تا ۵ میکرو واحد در میلی لیتر باشد به عنوان طبیعی در نظر گرفته شد.

بعد از جمع آوری داده‌ها، اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آمار توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی میانگین و انحراف معیار) و آمار تحلیلی (کای دو - t-test و mann-whitney) قرار گرفت.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیکی و یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی کودکان مفید

متغیرها	تعداد	درصد
گروه های سنی		
کمتر و یا مساوی ۵ سال	۱۵	۳۷/۵
۶ تا ۱۰ سال	۱۹	۴۷/۵
۱۱ تا ۱۵ سال	۶	۱۵
جنسیت		
مونث	۲۱	۵۲/۵
مذکر	۱۹	۴۷/۵
فریتین سرمی (نانوگرم در میلی لیتر)		
کمتر از ۱۵۰۰	۲	۵
بین ۱۵۰۰ تا ۳۰۰۰	۱۷	۴۲
بیشتر از ۳۰۰۰	۲۱	۵۲/۵
میزان سطح FT4 (نانوگرم در دسی لیتر)		
پایین (کمتر از ۰/۸)	۵	۱۲/۵
نرمال (بین ۰/۸ تا ۲)	۳۵	۸۷/۵
میزان سطح TSH (میلی واحد در لیتر)		
نرمال (بین ۰/۵ تا ۵)	۲۷	۶۷/۵
بالا (بیشتر از ۵)	۱۳	۳۲/۵
وضعیت غده تیروئید		
پایین (کمتر از ۰/۸)	۵	۱۲/۵
نرمال (بین ۰/۸ تا ۲)	۳۵	۸۷/۵
نرمال (بین ۰/۵ تا ۵)	۲۷	۶۷/۵

اختلال‌های غده تیروئید بر اساس سن و جنسیت:

توزیع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به بتاتالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان مفید بر اساس جنسیت و تفکیک گروه‌های سنی مطالعه شده به ترتیب در جدول شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار سن افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی بالینی، به ترتیب برابر ۶/۲۰ و ۲/۹۵ سال و میانگین و انحراف معیار سن افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی تحت بالینی، به ترتیب برابر ۶/۵۰ و ۴/۶۰ سال بوده است. به طور کلی، بین شیوع اختلال‌های تیروئید در گروه‌های سنی بررسی شده تفاوت آماری معناداری وجود داشت ($P = ۰/۰۳۶$). بنابراین، شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در سنین برابر یا کمتر از پنج سال، هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۳۳/۳ درصد) در سنین ۶ تا ۱۰ سال، هایپوتیروئیدی بالینی (۱۵/۸ درصد) و در سنین ۱۱ تا ۱۵ سال، هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۵۰ درصد) بوده است. هم‌چنین نتایج نشان داد که شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در پسران، هایپوتیروئیدی بالینی (۱۹ درصد) و در دختران هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۲۶/۳ درصد) بوده است. بین شیوع اختلال‌های تیروئید در افراد مونث و مذکر مورد مطالعه، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($P = ۰/۳۲۶$).

اختلال‌های غده تیروئید بر اساس سطح فریتین سرمی:

توزیع اختلال‌های تیروئید در مبتلایان به بتاتالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان مفید بر اساس سطوح فریتین سرمی در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار سطح فریتین سرمی افراد با هایپوتیروئیدی بالینی به ترتیب برابر ۱۷۸۰/۹ و ۸۲۸ نانوگرم در میلی‌لیتر، در افراد مبتلا به هایپوتیروئیدی تحت بالینی، به ترتیب برابر ۱۵۲۲/۴ و ۸۴۷/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و در افراد با عملکرد تیروئید نرمال، به ترتیب برابر ۱۲۶۴/۴ و ۳۶۹/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۴۶$). افراد مبتلا به اختلال‌های تیروئیدی (هایپوتیروئیدی بالینی و تحت بالینی) با تفاوت معناداری سطوح فریتین سرمی بالاتری از افراد با عملکرد نرمال تیروئید داشتند. نتایج آنالیز آماری نشان داد که بین شیوع اختلال‌های تیروئید در افراد با سطوح مختلف فریتین سرمی تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($P = ۰/۷۲۶۶$). شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در افراد با سطوح فریتین سرمی برابر یا بیشتر از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۲۳/۸ درصد) و در افراد با سطوح فریتین سرمی کمتر از ۳۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، هایپوتیروئیدی تحت بالینی (۱۵/۸ درصد) بوده است.

بحث:

در مطالعه حاضر شایع‌ترین اختلال‌های غده تیروئید در افراد بررسی شده به ترتیب مربوط به هایپوتیروئیدی تحت بالینی و هایپوتیروئیدی بالینی بود. هم‌چنین نتایج آنالیزهای آماری نشان داد که بین شیوع اختلال‌های تیروئید در گروه‌های سنی بررسی شده تفاوت آماری معناداری وجود داشت. بدین ترتیب که شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در بین افراد قرار گرفته در محدوده سنی برابر یا کمتر از پنج سال و ۱۱ تا ۱۵ سال، هایپوتیروئیدی تحت بالینی و در بین افراد قرار گرفته در محدوده سنی شش تا ۱۰ سال، هایپوتیروئیدی بالینی بود. از طرفی دیگر نتایج نشان داد که شایع‌ترین اختلال‌های تیروئید در افراد با هر سطح فریتین سرمی هایپوتیروئیدی تحت بالینی بود. با این وجود از لحاظ آماری ارتباط معناداری بین این دو متغیر پیدا نشد. یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد‌کننده هایپوتیروئیدی، کمبود هورمون‌های تیروئیدی است. هایپوتیروئیدی می‌تواند به سه صورت نارسایی تیروئید (اولیه)، کمبود هیپوتالاسمی یا هیپوفیزی (ثانویه) و یا به دلیل ایجاد مقاومت در سطح گیرنده هورمون تیروئید ایجاد شود (۹). در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، با توجه به رسوب آهن در غده تیروئید، این احتمال وجود دارد که عملکرد غده تیروئید در تولید هورمون کاهش پیدا کند و در نتیجه هایپوتیروئیدی در بیمار ایجاد شود. بیشترین فرم هایپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور از نوع تحت بالینی است. میزان شیوع هایپوتیروئیدی در بین بیمارانی که به صورت مناسب تحت درمان آهن زدا قرار می‌گیرند کم است (۱۰).

برای تشخیص میزان آهن یک سری تست‌های آزمایشگاهی وجود دارد که لازم است کودک بعد از ۱۰ سالگی و در دهه دوم زندگی این تست‌ها را انجام دهد. درمان با شلاتورها نیز ممکن است مفید باشد، با این وجود این احتمال وجود دارد که اختلال‌های اندوکراین حتی بعد از رمان با شلاتورها نیز وجود داشته باشند و یا حتی به فرم‌های پیشرفته‌تر دیده شوند (۱۱، ۱۲). با توجه به این که اضافه بار آهن به دلیل تزریق‌های مکرر خون و جذب بالای آهن از دستگاه گوارش سبب رسوب آهن اضافی در ارگان‌های بدن به خصوص غده تیروئید می‌شود، این مطالعه بر این مبنای پایه‌ریزی شده است که شیوع هایپوتیروئیدی تحت بالینی و بالینی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور تعیین شود تا بتوان از همان ابتدا با درمان به موقع و با دوز مناسب دسفرال از تجمع آهن اضافی در تیروئید و ایجاد هایپوتیروئیدی بالینی و عوارض جدی ناشی از آن از جمله تاثیر منفی بر رشد جسمی و مغزی جلوگیری کرد.

در بین کشورهای مختلف جهان مطالعه‌های مختلفی به بررسی عملکرد غده تیروئید در افراد مبتلا به بیماری بتا تالاسمی ماژور پرداخته‌اند. به طور کلی میزان اختلال‌های عملکرد تیروئید در مطالعه‌های انجام شده در بین بیماران مبتلا به بتاتالاسمی در حدود ۱۳ تا ۶۰ درصد گزارش شده است. با این وجود مطالعه‌ها نشان داده است که شدت بیماری می‌تواند متغیر باشد (۱۳-۱۷).

در مطالعه‌ای که توسط هاشمی‌زاده و همکارانش در کشور ایران انجام شده است، نتایج نشان داده است که هایپوتیروئیدی تحت بالینی در ۷ درصد از بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور مشاهده شده است. تمام این بیماران دارای سطوح T4 نرمال بوده‌اند، ولی میزان هورمون TSH در این بیماران افزایش یافته است (۱۸).

یکی از تست‌های مهمی که به صورت گسترده برای ارزیابی وضعیت آهن در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور استفاده می‌شود، اندازه‌گیری میزان فریتین سرمی است. نتایج مطالعه ما ارتباط معناداری را بین میزان سطح فریتین سرمی و هایپرتیروئیدی نتوانست پیدا کند. این نتیجه برخلاف نتایجی بود که توسط مطالعه انجام یافته توسط هاشمی‌زاده و همکارانش نشان داده شده است. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داده است که میزان فراوانی هایپوتیروئیدی با میزان سطوح افزایش یافته فریتین سرمی ارتباط معناداری داشته است (۱۸).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط اوپادیا و همکارانش در کشور هند انجام شده است، نتایج نشان داده است که ۴/۸ درصد از کودکان بررسی شده دچار هایپرتیروئیدی تحت بالینی بوده‌اند. نتایج این مطالعه نشان داده است که میزان شدت عملکرد ناصحیح غده تیروئید در کودکان در دومین دهه از زندگی شان از لحاظ آماری ارتباط معناداری با سطح بالای هورمون TSH دارد (۱۹). میزان هایپروتیروئیدی در مطالعه‌ای که توسط اشراقی و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام داده‌اند به میزان ۱۴/۶ درصد گزارش شده است. نتایج این مطالعه نشان داده است که ارتباطی بین هایپرتیروئیدی و سطح فریتین سرمی وجود ندارد (۲۰). با این وجود، در مطالعه‌ای که توسط والریا و همکارانش در کشور ایتالیا انجام یافته است، عنوان شده است که هایپرتیروئیدی با میزان بالای فریتین سرمی ارتباط معناداری دارد (۲۱). در این مطالعه نشان داده شده است که میزان بالای فریتین می‌تواند سبب اختلال در عملکرد غده تیروئید شود.

رحمان و همکارانش در کشور مصر میزان فراوانی هایپرتیروئیدی تحت بالینی را در بین کودکان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور ۱۹/۲ درصد گزارش کرده‌اند. در این مطالعه میزان فراوانی هایپرتیروئیدی تحت بالینی در بین کودکان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در مقایسه با کودکان مبتلا به فرم حد واسط بتا تالاسمی بیشتر بوده و از لحاظ آماری نیز معنادار بود (۲۲).

مکانیسم‌های دقیق آسیب‌های بافتی که به دلیل تجمع میزان زیاد آهن ایجاد می‌شود هنوز به طور کامل مشخص نشده است. فرض بر این است که میزان رسوب آهن در سطح سلول می‌تواند سبب تشکیل رادیکال‌های آزاد و پروکسیداسیون لیپید شود و در نهایت سبب آسیب‌هایی در غشاهای لیزوزوم، میتوکندری و سارکوم‌ها شود. در غده تیروئید، این آسیب‌ها میزان تولید هورمون‌های تیروئیدی را تحت تاثیر می‌گذارد و به صورت درجه‌های مختلفی از هایپرتیروئیدی اولیه بروز می‌کند (۲۳). در پژوهش‌های مختلف شیوع over hypothyroidism به عنوان یک عارضه بتاتالاسمی ماژور به نسبت کم گزارش

نتیجه گیری:

به نظر می‌رسد که بیماران تالاسمی ماژور با مشکلات متعدد غدد درون‌ریز از جمله کم کاری تیروئید روبه‌رو هستند. به طور کلی نتایج نشان داد که هایپرتیروئیدی تحت بالینی شایع‌ترین اختلال غده تیروئید در کودکان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور است و بیمار هیچ‌گونه علائم و نشانه‌ای از هایپرتیروئیدی را ندارد. پیشنهاد می‌شود که افراد مبتلا به هایپرتیروئیدی و بتا تالاسمی ماژور تحت مراقبت‌های مداوم و منظم قرار گیرند. هم‌چنین می‌توان با درمان این بیماران با داروهایی همچون دفروکسامین سبب بهبود کیفیت زندگی و افزایش میزان طول عمر افراد شد.

تضاد منافع:

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

کد اخلاق:

این طرح با کد اخلاق IR.IAU.SEMNAN.REC.1399.027 در دانشگاه علوم پزشکی سمنان به تصویب رسیده است.

منابع:

1. Antikchi E, Taghavi A, Rafienia P. The relationship between personality traits, mental health, and quality of life in people with thalassemia. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2017;7(1):37-47.
2. Maheri A, Sadeghi R, Shojaeizadeh D, Tol A, Yaseri M, Rohban A. Depression, anxiety, and perceived social support among adults with beta-thalassemia major: cross-sectional study. *Korean journal of family medicine*. 2018;39(2):101.
3. Alijani Renani H, Dashtbozorgi B, Papi M, Navah A, Latifi SM. The relationship between social capital and self-concept in adolescents with thalassaemia major. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*. 2016;5(2).
4. Shahriari M, Sadjadian N. Prevalence of endocrine complications in beta-thalassaemia major in the Islamic Republic of Iran. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 9 (1-2), 55-60, 2003. 2003.
5. Bazi A, Miri-Moghaddam E. Spectrum of β -thalassaemia Mutations in Iran, an Update. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2016;6(3):190-202.
6. Karamifar H, Shahriari M, Sadjadian N. complications in β -thalassaemia major in the Islamic Republic of Iran. *AAAAAAA AAAA SAAAAA AAAA AAAA AAAAA AAAAAA AAAA AAAAA*. 2003;9(1/2):55.
7. Azami M, Gheisoori A, Sayehmiri F, Sayehmiri K. Prevalence of hypothyroidism in patients with Beta thalassemia major in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2016;21(1):104-16.
8. Kronberg HM MS, Polonsky KS, Larsen PR. *illims Text book of Endocrinology*, 11th edition. Philadelphia, Saunders. 2008:386.
9. Pirinçioğlu AG, Deniz T, Gökalp D, Beyazıt N, Haspolat K, Söker M. Assessment of thyroid function in children aged 1-13 years with Beta-thalassemia major. *Iranian journal of pediatrics*. 2011;21(1):77.
10. Isik P, Yarali N, Tavil B, Demirel F, Karacam GB, Sac RU, et al. Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study. *Pediatric hematology and oncology*. 2014;31(7):607-15.
11. Gathwala G, Das K, Agrawal N. Thyroid hormone profile in beta-thalassaemia major children. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 2009;35(2):71-2.
12. Filosa A, Di Maio S, Aloj G, Acampora C. Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassemia major. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*. 2006;19(12):1397-404.
13. Magro S, Puzzonina P, Consarino C, Galati M, Morgione S, Porcelli D, et al. Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. *Acta*

شده است، در حالی که فرم‌های خفیف‌تر اختلال عملکرد غده تیروئید به نسبت شایع‌تر است (۱۶، ۲۴).

با توجه به نتایج مختلف به دست آمده در مطالعه‌های انجام شده در کشورهای مختلف می‌توان چنین برداشت کرد که تفاوت‌ها در میزان گزارش‌ها می‌تواند به دلایل مختلفی همچون (۱) سن بیماران مورد مطالعه، (۲) منطقه جغرافیایی مختلفی که در مطالعه‌ها بررسی شده است، (۳) نوع درمانی که بیماران استفاده کرده‌اند، و (۴) زمان پیگیری بیماران مطالعه شده باشد. همچنین عواملی نظیر پیگیری‌های ضعیف بیماری در دوران اوایل زندگی و یا درمان نشدن می‌تواند در علل شیوع به نسبت بالای هایپرتیروئیدی در بین بیماران مبتلا به بتا تالاسمی باشد (۱۸).

مطالعه حاضر دارای چندین محدودیت بود که مهم‌ترین آن‌ها شامل محدودیت زمانی و بودجه‌ای برای انجام مطالعه بود که این محدودیت سبب شد تعداد بیمارانی که بررسی کردیم محدود باشند. بنابراین برای دستیابی به نتایج دقیق و قابل اطمینان‌تر نیازمند انجام مطالعه‌ها در سطح وسیع و با جامعه آماری بالا است.

haematologica. 1990;84(2):72-6.

14. Tarhani F, Kazemi A, Amiri A, editors. Evaluation of hypothyroid incidence in thalassaemic patients referred to khoram Abad thalassaemia treatment. 4 th national Iranian congress of hematology & oncology and nursing meeting, Mashhad; 2004.

15. Shamsirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC endocrine disorders*. 2003;3(1):1-6.

16. Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, Livadas S, Karagiorga M, Politis C, et al. Assessment of thyroid function in two hundred patients with β -thalassaemia major. *Thyroid*. 2002;12(2):151-4.

17. Aydinok Y, Darcan S, Polat A, Kavakli K, Nişli G, Çoker M, et al. Endocrine Complications in Patients with β -thalassaemia Major. *Journal of tropical pediatrics*. 2002;48(1):50-4.

18. Hashemizadeh H, Noori R. Assessment of hypothyroidism in children with beta-thalassemia major in north eastern Iran. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2012;2(3):123-7.

19. Upadya SH, Rukmini M, Sundararajan S, Baliga BS, Kamath N. Thyroid function in chronically transfused children with beta thalassaemia major: a cross-sectional hospital based study. *International journal of pediatrics*. 2018;2018.

20. Eshragi P, Tamaddoni A, Zarifi K, Mohammadhasani A, Aminzadeh M. Thyroid function in major thalassaemia patients: Is it related to height and chelation therapy? *Caspian journal of internal medicine*. 2011;2(1):189.

21. Chirico V, Antonio L, Vincenzo S, Luca N, Valeria F, Basilia P, et al. Thyroid dysfunction in thalassaemic patients: ferritin as a prognostic marker and combined iron chelators as an ideal therapy. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:X3.

22. Abdel-Rahman A, Abdel-Razek AA-S, Youness MME-SaER. Study of thyroid function in Egyptian children with b-thalassaemia major and b-thalassaemia intermedia. *Egyptian Public Health Association*. 2013;88:148-52.

23. Telfer P, Prestcott E, Holden S, Walker M, Hoffbrand A, Wonke B. Hepatic iron concentration combined with long-term monitoring of serum ferritin to predict complications of iron overload in thalassaemia major. *British journal of haematology*. 2000;110(4):971-7.

24. Luciana R, Carmelo S, Teresa A. Thyroid dysfunction in thalassaemic patients: ferritin as a prognostic marker and combined iron chelators as an ideal therapy. *European journal of endocrinology*. 2013;169:785-93.