

## بررسی اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

دکتر فرزاد کمپانی<sup>۱</sup>، دکتر نازیلا رضایی<sup>۲</sup>، بیان پور محمد<sup>۳</sup>، فریدین غریبی<sup>۳</sup>

۱- فوق تخصص خون و سرطان کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، (مؤلف مسؤول)، تلفن: ۰۸۷۱-۳۲۸۵۹۱۳

farzadkompani@yahoo.com

۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- کارشناس ارشد مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** تالاسمی شایعترین اختلال تک ژنی در کل جهان است که از انواع نقائص کمی هموگلوبین می باشد و نوع ماژور آن نیاز به تزریقات منظم خون در طول زندگی دارد. ترانسفیوژنهای منظم، همزمان با دریافت شلاتورها در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور گرچه کیفیت زندگی این بیماران را بهبود می بخشد ولی مهمترین عارضه آن تجمع آهن در اعضای مختلف می باشد. در سالهای اخیر علیرغم پیشرفت مراقبتهای هماتولوژیکی، هیپوتیروئیدی اولیه و دیگر اختلالات اندوکرینی وابسته به افزایش بار آهن هنوز از شایعترین عوارض این بیماران می باشند و کیفیت زندگی آنها را تحت تأثیر قرار می دهند. هدف از این مطالعه مشخص نمودن شیوع اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و تعیین ارتباط آن با سطح فریتین، میزان خون دریافتی، عملکرد کبدی و سطح فریتین سرم می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه یک پژوهش مقطعی می باشد که در ۴۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی (۲۰ پسر و ۲۰ دختر با میانگین سنی ۵/۸ ± ۱۲/۷ سال) بررسی شدند. سطح فریتین سرم، SGPT، SGOT با روش الیزا و TSH با روش ایرما (IRMA) اندازه گیری گردید و هیپوتیروئیدی مطابق تعریف Kronberg پایه ریزی شد.

**یافته ها:** عملکرد طبیعی تیروئید در ۳۴ بیمار (۸۵٪) و هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال در ۶ بیمار (۱۵٪) دیده شد. سطح فریتین در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی  $1056 \pm 2220$  و در افراد با عملکرد طبیعی تیروئید  $1548 \pm 2028$  mg/l بود. عملکرد تیروئید با میزان دریافت خون، عملکرد کبدی و سطح فریتین سرم ارتباط معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** شیوع نسبتاً بالای اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور ممکن است بعلت کنترل ضعیف بیماری، درمان و پیگیریهای نامناسب در اوایل زندگی بخصوص در زمانی که آسیب برگشت ناپذیر بافتها بعلت بار اضافی آهن و هیپوکسی مزمن رخ می دهد، باشد. این یافته ها اهمیت ارزیابی عملکرد تیروئید در بیماران تالاسمی هر سال یکبار و اهمیت پیگیری منظم بیماران مبتلا به بتا تالاسمی برای کشف زودرس و برخورد مناسب با عوارض مربوطه را تقویت می کند.

**کلید واژه ها:** تالاسمی، عملکرد تیروئید، فریتین سرم

وصول مقاله: ۸۷/۹/۱۴ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۷

### مقدمه

است و نهایتاً با کاهش تولید هموگلوبین منجر به آنمی هیپوکروم میکروسیتیک می گردد (۱). بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، از حدود سن ۶ ماهگی بعلت کم خونی شدید و رشد و کاهش عوارض ناشی از کم خونی نیاز به تزریق خون منظم و ماهیانه، جهت حفظ اکسیژن رسانی

تالاسمی، شایعترین اختلال ژنتیکی، در کل جهان است. تالاسمی از انواع نقایص کمی هموگلوبینوپاتی می باشد که در آن ساخت یک یا تعداد بیشتری از زنجیره های گلوبین، کاهش یافته و یا کاملاً مهار شده

آهن زدای دیگر دفروپرون و دفروزیروکس می باشد که بصورت خوراکی و تحت شرایط خاص مورد استفاده قرار می گیرد. با توجه به اینکه اضافه بار آهن بعلت تزریقات مکرر خون و جذب بالای آهن از دستگاه گوارش باعث رسوب آهن اضافی در ارگانهای بدن بخصوص در غده تیروئید می گردد، این مطالعه بر این مبنا پایه ریزی گردیده است که شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی و بالینی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور تعیین گردد. تا بتوان از همان ابتدا با درمان بموقع و با دوز مناسب دسفرال از تجمع آهن اضافی در تیروئید و ایجاد هیپوتیروئیدی بالینی و عوارض جدی ناشی از آن، جلوگیری نمود.

### روش بررسی

این مطالعه یک پژوهش توصیفی - تحلیلی و بصورت مقطعی می باشد. نمونه گیری بصورت غیر تصادفی آسان بود و کلیه بیماران مبتلا به بتا تالاسمی که جهت تزریق خون و پیگیری بمدت یکسال ۸۶-۱۳۸۵ به بخش بیماریهای خاص بیمارستان بعثت سنجیدج مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران از نظر اندازه کبد و طحال مورد معاینه قرار گرفته و سطح فریتین سرم، SGPT, SGOT با روش الیزا و TSH با روش ایروما (IRMA) در یک آزمایشگاه واحد و توسط یک فرد واحد، اندازه گیری گردید. هیپوتیروئیدی مطابق تعریف Kronberg و همکاران پایه ریزی شد (۶). در صورتیکه FT4 پایین و  $TSH > 10 \text{ micro u/ml}$  باشد به عنوان Overt Hypothyroidy، در صورت FT4 نرمال و TSH بین  $10-5 \text{ micro u/ml}$  بود به عنوان هیپوتیروئیدی تحت بالینی (Sub clinical Hypothyroidy) و در صورت FT4 نرمال و TSH بین  $5-0.5 \text{ micro u/ml}$  بود به

به بافتها دارند، از طرف دیگر بدن قادر به دفع آهن اضافی در بدن نمی باشد. اختلالات اندوکراین، از شایعترین عوارض تالاسمی هستند. تصور بر آن است که علت اصلی بروز این اختلالات اضافه بار مزمن آهن است (۲). اکثر عوارض اندوکراین به آهستگی پیشرفت می کنند و در دهه دوم زندگی ظاهر می شوند. در بیمارانی که تحت تزریق خون دائمی و منظم نیستند، عوارض اندوکراین، به مراتب آهسته تر، پیشرفت می کنند (۳). هیپوتیروئیدی یک سندرم بالینی است که بعلت کمبود هورمونهای تیروئید ایجاد می گردد. معمولاً هیپوتیروئیدی، از نوع اولیه است (نارسائی تیروئید) اما ممکنست ثانویه (کمبود هیپوتالاموسی یا هیپوفیزی) یا ناشی از مقاومت در سطح گیرنده هورمون تیروئید باشد. در بیماران تالاسمی ماژور در اثر رسوب آهن در غده تیروئید، ممکنست توانایی آن در تولید هورمون کاهش یافته و هیپوتیروئیدیسم اولیه ایجاد گردد (۴). رسوب بار آهن اضافی در غده تیروئید، باعث هیپوتیروئیدی (کم کاری تیروئید) در ابتدا بصورت تحت بالینی (ساب کلینیکال) و در نهایت باعث هیپوتیروئیدی واضح و علائمی نظیر کاهش رشد، چاقی، یبوست، کاهش انرژی، افزایش خواب، تأخیر بلوغ استخوانی و تأخیر بلوغ جنسی و در کودکان با سن بالاتر باعث گالاکتوره و سردرد می گردد. که نیاز به درمان فوری با هورمونهای تیروئید را ایجاب می نماید (۵). جهت دفع بار آهن اضافی، ناشی از تزریق خون در این بیماران، استفاده از داروی دفروکسامین (دسفرال) توصیه می گردد که این دارو با اتصال به آهن پلاسما، موجب دفع آهن اضافی، از ادرار می شود و بار آهن اضافه بدن را کاهش می دهد. لذا منجر به کاهش عوارض ناشی از رسوب بار اضافی آهن در ارگانهای مختلف می گردد. از داروهای

بالینی در میان بیماران مورد مطالعه وجود نداشت و ۲ نفر (۵٪) از بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در گروه سنی ۱۵-۶ سال و ۴ نفر (۱۰٪) از گروه سنی بالای ۱۵ سال مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند. میانگین فریتین سرم در افراد با تیروئید طبیعی  $1548 \pm 2028$  و در افراد با هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال  $1056 \pm 2220$  میلی گرم در لیتر بود.

بین عملکرد تیروئید افراد مورد مطالعه با جنس تفاوت معنی دار آماری وجود دارد بطوری که در جنس مذکر هیپوتیروئید تحت بالینی بیشتر مشاهده گردید ( $P=0.04$ ) (جدول ۱). تفاوت معنی دار آماری بین عملکرد تیروئید با وضعیت کبد و طحال و نحوه مصرف دسفرال مشاهده نشد (جدول ۱).

عنوان طبیعی در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آمار توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی- میانگین و انحراف معیار) و آمار تحلیلی (کای دو- t-test و mann-whitney U) قرار گرفت.

### یافته‌ها

از مجموع ۴۰ نفر بیمار مبتلا به تالاسمی ۵۰ درصد مذکر و ۵۰ درصد مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران  $12.7 \pm 5.8$  سال بود، بطوریکه ۵ نفر (۱۲/۵٪) کمتر از ۵ سال، ۲۱ نفر (۵۲/۵٪) بین ۶-۱۵ سال و ۱۴ نفر (۳۵٪) بالای ۱۵ سال سن داشتند. ۱ نفر (۲/۵٪) از نظر FT4 و ۶ نفر (۱۷/۵٪) از نظر TSH غیر طبیعی بودند. در مجموع ۳۴ نفر (۸۵٪) با عملکرد نرمال تیروئید، ۶ مورد (۱۵٪) هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال گزارش شد و هیپوتیروئیدی

جدول ۱: رابطه عملکرد تیروئید افراد مورد مطالعه بر حسب متغیرها

عملکرد تیروئید	طبیعی		هیپوتیروئید تحت بالینی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جنس				
زن	۱۹	۹۵	۱	۵
مرد	۱۵	۷۵	۵	۲۵
وضعیت کبد				
غیر قابل لمس	۴	۱۰۰	۰	۰
۲-۴ سانتیمتر زیر لبه دنده ای	۱۸	۷۸/۳	۵	۲۱/۷
هیپاتومگالی شدید	۹	۹۰	۱	۱۰
وضعیت طحال				
قابل لمس	۱۸	۸۱/۸	۴	۱۸/۲
غیر قابل لمس	۴	۸۰	۱	۲۰
برداشتن طحال	۹	۹۰	۱	۱۰
نحوه دریافت دسفرال				
منظم	۱۸	۹۰	۲	۱۰
نامنظم	۱۱	۸۴/۶	۲	۱۵/۴
دریافت نکرده	۵	۷۱/۴	۲	۲۸/۶

تیروئید نرمال و هیپو تیروئیدی از نظر میانگین سن، وزن و قد تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد و بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی وزن کمتر و قد کوتاهتری دارند (جدول ۲) ( $P < 0.05$ ).

تفاوت معنی‌دار آماری بین عملکرد تیروئید با سن وجود دارد بطوری که با افزایش سن بخصوص در دهه دوم، هیپوتیروئیدی از شیوع بیشتر برخوردار می‌باشد (جدول ۲). همچنین بین بیماران مبتلا به تالاسمی با

جدول ۲: مقایسه عملکرد تیروئید افراد مورد مطالعه بر حسب متغیرها

متغیر	عملکرد تیروئید	تعداد نمونه	میانگین و انحراف معیار	تفاوت میانگینها و فاصله اطمینان ۹۵٪	t	df	P																																																																																																																				
سن	طبیعی	۳۴	$13/5 \pm 6$	۵/۱۸ CI (۱/۳ : ۱۰/۲)	۲	۳۸	/۰۴																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$8/3 \pm 2/3$					قد	طبیعی	۳۴	$141/3 \pm 23/1$	۲۲/۷ CI (۲/۴ : ۴۲/۹)	۲/۲	۳۸	/۰۲۹	هیپوتیروئید	۶	$118/7 \pm 18/6$	وزن	طبیعی	۳۴	$35 \pm 13/6$	۱۳/۲ CI (۵/۵ : ۲۰/۹)	۳/۷	۱۳/۷	/۰۰۳	هیپوتیروئید	۶	$21/8 \pm 6/7$	سن تزریق خون	طبیعی	۳۴	$23/9 \pm 23/5$	۹/۱ CI (-۱۲/۹ : ۳۱/۱)	/۸	۳۸	/۴	هیپوتیروئید	۶	$33 \pm 30/7$	فریتین سرم	طبیعی	۳۴	$2028 \pm 1548$	۸۰۸ CI (-۵۱۴ : ۲۱۳۱)	۱/۲	۳۵	/۲	هیپوتیروئید	۶	$2220 \pm 1056$	SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$	SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶
قد	طبیعی	۳۴	$141/3 \pm 23/1$	۲۲/۷ CI (۲/۴ : ۴۲/۹)	۲/۲	۳۸	/۰۲۹																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$118/7 \pm 18/6$					وزن	طبیعی	۳۴	$35 \pm 13/6$	۱۳/۲ CI (۵/۵ : ۲۰/۹)	۳/۷	۱۳/۷	/۰۰۳	هیپوتیروئید	۶	$21/8 \pm 6/7$	سن تزریق خون	طبیعی	۳۴	$23/9 \pm 23/5$	۹/۱ CI (-۱۲/۹ : ۳۱/۱)	/۸	۳۸	/۴	هیپوتیروئید	۶	$33 \pm 30/7$	فریتین سرم	طبیعی	۳۴	$2028 \pm 1548$	۸۰۸ CI (-۵۱۴ : ۲۱۳۱)	۱/۲	۳۵	/۲	هیپوتیروئید	۶	$2220 \pm 1056$	SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$	SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$						
وزن	طبیعی	۳۴	$35 \pm 13/6$	۱۳/۲ CI (۵/۵ : ۲۰/۹)	۳/۷	۱۳/۷	/۰۰۳																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$21/8 \pm 6/7$					سن تزریق خون	طبیعی	۳۴	$23/9 \pm 23/5$	۹/۱ CI (-۱۲/۹ : ۳۱/۱)	/۸	۳۸	/۴	هیپوتیروئید	۶	$33 \pm 30/7$	فریتین سرم	طبیعی	۳۴	$2028 \pm 1548$	۸۰۸ CI (-۵۱۴ : ۲۱۳۱)	۱/۲	۳۵	/۲	هیپوتیروئید	۶	$2220 \pm 1056$	SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$	SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																	
سن تزریق خون	طبیعی	۳۴	$23/9 \pm 23/5$	۹/۱ CI (-۱۲/۹ : ۳۱/۱)	/۸	۳۸	/۴																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$33 \pm 30/7$					فریتین سرم	طبیعی	۳۴	$2028 \pm 1548$	۸۰۸ CI (-۵۱۴ : ۲۱۳۱)	۱/۲	۳۵	/۲	هیپوتیروئید	۶	$2220 \pm 1056$	SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$	SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																												
فریتین سرم	طبیعی	۳۴	$2028 \pm 1548$	۸۰۸ CI (-۵۱۴ : ۲۱۳۱)	۱/۲	۳۵	/۲																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$2220 \pm 1056$					SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$	SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																							
SGOT	طبیعی	۳۴	$50 \pm 27/8$	۱۱/۳ CI (-۱۲/۵ : ۳۵/۲)	/۹۶	۳۴	/۳																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$38/7 \pm 14/8$					SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$	FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																		
SGPT	طبیعی	۳۴	$54/8 \pm 54/4$	۲۴ CI (-۲۲ : ۷۰/۵)	۱	۳۴	/۳																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$30/8 \pm 24/7$					FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$	میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																													
FT4	طبیعی	۳۴	$1/3 \pm /4$	/۲ CI (-/۱۵ : /۵)	۱/۱	۳۸	/۲																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$1/5 \pm /4$					میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$	فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																																								
میزان تزریق خون	طبیعی	۳۴	$528 \pm 216$	۱۲۳ CI (-۶۴ : ۳۱۱)	۱/۳	۳۸	/۱۹																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$405 \pm 152$					فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$	سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																																																			
فاصله تزریق خون	طبیعی	۳۴	$36/5 \pm 35/6$	۱۶/۴ CI (-۱۳/۴ : ۴۶/۳)	۱/۱	۳۸	/۲۷																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$20/1 \pm 8$					سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$	زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																																																														
سن تشخیص	طبیعی	۳۴	$22/3 \pm 23/1$	۱۰ CI (۱۱/۸ : ۳۱/۹)	/۹	۳۸	/۳۵																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$32/3 \pm 31/3$					زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																																																																									
زمان شروع دسفرال	طبیعی	۳۴	$44/5 \pm 35/9$	۲۴/۵ CI (-۶/۷ : ۵۵/۷)	۱/۶	۳۸	/۱۲																																																																																																																				
	هیپوتیروئید	۶	$20 \pm 27/3$																																																																																																																								

## بحث

هیپوتیروئیدی یک سندرم بالینی است که بعلت کمبود هورمونهای تیروئید ایجاد می‌گردد. معمولاً هیپوتیروئیدی، از نوع اولیه است (نارسائی تیروئید) اما ممکن است ثانویه (کمبود هیپوتالاموسی یا هیپوفیزی) یا ناشی از مقاومت در سطح گیرنده هورمون تیروئید باشد. در بیماران تالاسمی ماژور در اثر رسوب آهن در غده تیروئید، ممکنست توانایی آن در تولید هورمون کاهش یافته و هیپوتیروئیدسم اولیه ایجاد گردد (۴). در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، با وجود رسوب بیشتر آهن در بافتهای بدن و بافت تیروئید اختلال عملکرد تیروئید در آنها، اکثراً محدود به هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال است. در این حالت سطح سرمی تیروکسین در بیماران، نرمال بوده در حالی که ترشح TSH افزایش می‌یابد و علائم بالینی چندانی ندارند (۳). در بیمارانی که بخوبی تحت درمان آهن زدا قرار می‌گیرند هیپوتیروئیدی از شیوع کمتری برخوردار می‌باشد (۳)، مهمترین راه تشخیص آهن از طریق تست‌های آزمایشگاهی است، که پس از ۱۰ سالگی لازم است سالانه انجام گردند. وقتی تستهای آزمایشگاهی حضور هیپوتیروئیدسم را تایید کنند، چه بیمار علائم کلینیکی داشته و یا نداشته باشد، تیروکسین خوراکی جهت درمان لازم می‌باشد (۴). اختلالات اندوکراین حتی بدنبال درمان با شلاتورها نیز ممکن است باقی بمانند و یا پیشرفت نمایند (۷). اگر این دارو بطور مناسب مصرف شود، به یک تعادل منفی آهن، می‌توان دست یافت (۱).

شیوع هیپوتیروئیدی تحت بالینی در ۱۵٪ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مشاهده شد و ۸۵٪ عملکرد طبیعی تیروئید داشتند. اختلال عملکرد تیروئید در مطالعات دیگر ۶۰-۱۳٪ از بیماران مبتلا به تالاسمی

گزارش شده اما شدت آن در مطالعات مختلف متغیر بوده است (۷-۱۱). بعضی مطالعات شیوع بالای هیپوتیروئیدی اولیه را که نزدیک به ۲۰-۱۶٪ می‌باشد را گزارش نمودند (۸،۱۰)، حتی در یک مطالعه شیوع آن ۵۰٪ بود (۷)، در حالی که در بررسی‌های دیگری شیوع آن پائین و در حدود ۱۱-۰٪ بود (۲،۱۲). در پژوهش‌های مختلف شیوع Overt هیپوتیروئیدی بعنوان یک عارضه تالاسمی ماژور نسبتاً کم گزارش شده است در حالی که فرمهای خفیف‌تر اختلال عملکرد تیروئید نسبتاً شایعتر است (۹) و تصور شده که این علت اختلاف زیاد در گزارشهای مختلف، بدین دلیل است که شیوع هیپوتیروئیدی اولیه بسته به سن و منطقه، نوع درمان که شامل میزان خونگیری در ماه و درمان با شلاتورها و زمان پیگیری بیماران مورد مطالعه است با دامنه وسیعی متغیر می‌باشد. علت شیوع نسبتاً بالای آن عدم درمان و پیگیریهای ضعیف بیماری در اوایل زندگی می‌باشد زمانی که آسیب برگشت ناپذیر بافتها به علت بار آهن اضافی رخ می‌دهد (۹، ۲).

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که ۵٪ مبتلایان به هیپوتیروئیدی در گروه سنی ۱۵-۶ سال با ۱۰٪ در گروه سنی بالای ۱۵ سال قرار داشتند و این اختلال در گروه سنی کمتر از ۵ سال دیده نشد. در مطالعه طرهانی و همکاران در سال ۱۳۸۱ که بر روی ۵۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژوردر خرم آباد بصورت مقطعی انجام شده است، شیوع هیپوتیروئیدی ۲۰٪ بود که هیپوتیروئیدی در گروه سنی زیر ۵ سال وجود نداشت اما گروه سنی بالای ۱۵ سال بالاترین فراوانی را داشت (۵۴٪). این مطالعه نتیجه‌گیری نموده که هیپوتیروئیدی از عوارض جدی و مهم بیماری تالاسمی است که در اثر تجمع آهن در تیروئید ایجاد می‌شود و پیشنهاد نموده که بیماران

تالاسمی بصورت سالیانه از نظر تیروئید مورد ارزیابی قرار گیرند (۸).

از نظر عوامل مرتبط با هیپوتیروئیدی تحت بالینی در بیماران مبتلا به تالاسمی در این مطالعه می‌توان به تفاوت عملکرد تیروئید در جنس مرد و زن اشاره نمود بطوریکه در پسرها هیپوتیروئیدی بیشتر از دخترها رخ داده است ( $p < 0.05$ ) که این یافته مشابه مطالعه دکتر طرهانی است بطوریکه ۲۳٪ پسران و ۱۶٪ دختران مبتلا بودند (۸).

دریافت دسفرال در نصف بیماران تالاسمی ماژور منظم و در نیم دیگر آنها یا بصورت نامنظم بوده و یا اصلاً آنرا دریافت نکرده بودند که در مطالعه مشابه در سال ۱۳۸۱ طرهانی و همکاران که در خرم‌آباد انجام شده بود ۸۰٪ بصورت منظم و ۲۰٪ بصورت نامنظم دسفرال را دریافت نموده بودند که وضعیت بهتری نسبت به مطالعه ما داشتند (۸).

در این پژوهش بین هیپوتیروئید تحت بالینی با وضعیت کبد از نظر آماری رابطه معنی‌داری وجود نداشت ولی در ۸۴٪ (۵ نفر) از بیماران مبتلا به هیپوتیروئید تحت بالینی لبه کبدی ۴-۲ سانتیمتر زیر لبه دنده‌ای بدست می‌خورد و در هیچکدام از بیمارانی که اندازه کبد آنها طبیعی بود، هیپوتیروئیدی کشف نگردید (۱۲، ۱۳).

همچنین در بیماران تالاسمی ماژور که دارای طحال قابل لمس بودند ۴ نفر (۱۸/۲٪) آنها هیپوتیروئید تحت بالینی داشتند که مانند اکثر مطالعات قبلی رابطه معنی‌داری از نظر آماری بین اندازه طحال و هیپوتیروئیدی وجود نداشت (۱۲، ۱۳).

در این پژوهش میانگین سن، وزن و قد بیماران تالاسمی ماژور که عملکرد تیروئید طبیعی دارند با

بیمارانی که هیپوتیروئید تحت بالینی داشتند تفاوت معنی‌دار آماری دارند ( $p < 0.05$ ). بطوریکه میانگین سن، قد و وزن بیماران با عملکرد طبیعی تیروئید بیشتر از بیماران تالاسمی ماژوری بود که هیپوتیروئید تحت بالینی داشتند و این خود مؤید این مطلب می‌باشد که نقص عملکرد تیروئید بعنوان یکی از علل مؤثر در اختلال رشد بیماران تالاسمی ماژور نقش دارد که این یافته‌ها مشابه مطالعات دیگران نیز می‌باشد (۱۴، ۱۵).

در این مطالعه بین سطح فریتین سرم، آنزیمهای کبدی با اختلال عملکرد تیروئید رابطه‌ای مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط Filosa و همکاران در ایتالیا در خصوص بررسی عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد، ۳۶ بیمار به مدت ۱۲ سال پیگیری شدند. نتایج نشان داد که ۲۵ درصد آنها دچار اختلال عملکرد تیروئید شدند. در این مطالعه بین سطح فریتین سرم، ترانسفیوژن خون، سطح هموگلوبین قبل از ترانسفیوژن و اختلال عملکرد تیروئید رابطه‌ای مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ) (۵). در پژوهشی دیگر در یونان که توسط Zervas و همکاران انجام شد، ۲۰۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که بطور تصادفی از بین ۸۰۰ بیمار انتخاب شده بودند، از نظر عملکرد تیروئید، سطح آهن سرم، FT4، FT3، TSH و سطح فریتین سرم بررسی شدند. نتایج مطالعه نشان داد که ۴٪ به هیپوتیروئیدی واضح و ۱۲/۵٪ به هیپوتیروئیدی تحت بالینی مبتلا بودند. متوسط سطح فریتین در بیماران هیپوتیروئیدی  $1990/5 \pm$  میلی‌گرم در لیتر بود. ارتباط معنی‌داری بین سطح فریتین و عملکرد تیروئید مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). هیچ موردی از هیپوتیروئیدی مرکزی دیده نشد. تقریباً از هر ۵ نفر تالاسمی ماژور یک نفر پاسخ بیش از حد به تست TRH داشت. بر اساس یافته‌های این مطالعه

مطالعه نیز بر اهمیت ارزیابی عملکرد تیروئید در بیماران تالاسمی تأکید می‌کند و هیپوکسی را مستعدکننده رسوب آهن در غدد آندوکراین می‌داند (۷). در مطالعه‌ای که توسط Jensen و همکاران در سال ۱۹۹۷ انجام شده، ارتباط قوی بین غلظت سرمی فریتین و وجود اختلال عملکرد تیروئیدی نشان داد (۲).

### نتیجه‌گیری

هیپوتیروئیدی یکی از عوارض مهم و نسبتاً شایع آندوکرینی بیماری تالاسمی ماژور می‌باشد که در اثر تجمع آهن در تیروئید ایجاد می‌شود. علت شیوع نسبتاً بالای آن، کنترل ضعیف بیماری و درمان و پیگیری‌های نامناسب در اوایل زندگی بخصوص در زمانی که آسیب برگشت ناپذیر بافتها بعلت بار اضافی آهن و هیپوکسی مزمن رخ می‌دهد، می‌باشد. این یافته‌ها اهمیت ارزیابی عملکرد تیروئید در بیماران تالاسمی هر سال یکبار و اهمیت پیگیری منظم بیماران مبتلا به بتا تالاسمی برای کشف زودرس و برخورد مناسب با عوارض مربوطه را تقویت می‌کند.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بعنوان پایان نامه دکترای عمومی خانم دکتر بیان پورمحمد انجام شده است. بدینوسیله از زحمات پرسنل محترم آزمایشگاه شفا، کمال تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

### References

1. Behrman R, Kligman R, Janson H. Nelson Text book of Pediatrics. 18th edition, Philadelphia, Saunders, 2008; 2033-2037.
2. 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: 55-60.
3. Arzanian M, Hamidieh AA. Anemias. Tehran, Teimorzadeh, 2006, 156-186.
4. Alfenerio A, Motargem M, Abrishami D. About Thalassemia. Tehran, Nozhat, 2005, 46-47.

نارسائی تیروئید یک عارضه آندوکراین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد و پیشنهاد شده که در بیماران مبتلابه تالاسمی ماژور که تست‌های تیروئیدی آنها نرمال است ارزیابی منظم جهت تشخیص هیپوتیروئیدی واضح یا تحت بالینی انجام گردد (۱۰). در بررسی انجام شده توسط Agarwal که بر روی ۷۲ بیمار تالاسمی وابسته به تزریق خون انجام شد شیوع هیپوتیروئیدی ۱۹/۴٪ گزارش گردید و اختلال عملکرد تیروئید با سن، میزان خونگیری و عملکرد کبدی و میزان آهن ارتباط نداشت (۱۳). در مطالعه‌ای دیگری که توسط دکتر شمشیرساز و همکاران انجام شد، هیپوتیروئیدی اولیه در ۷/۷٪ بیماران با میانگین سنی  $4/1 \pm 16/4$  سال و میانگین فریتین  $1824 \pm 1782$  دیده شد که بین سطح فریتین و عملکرد تیروئید نیز ارتباطی وجود نداشت (۹). در پژوهش Masala نیز بین سطح فریتین و عملکرد تیروئید نیز ارتباطی وجود نداشت (۱۶) که نتایج مطالعات فوق مشابه بررسی ما می‌باشد.

در صورتی که در پژوهشی که Magro و همکاران در سال ۱۹۹۰ انجام دادند، ۶۰ بیمار تالاسمی وابسته به تزریق خون در ایتالیا مورد مطالعه قرار گرفتند. هورمونهای تیروئید TSH, TRH با هدف بررسی هیپوتیروئید و ارتباط آن با سطح آهن اضافی بدن بررسی شدند. ۳۱ بیمار از ۶۰ نفر بیمار نارسائی تیروئید داشتند و بین اختلال عملکرد تیروئید، مدت هیپوکسی مزمن و فعالیت ترانس آمینازها همبستگی وجود داشت. این

5. Filosa A, Di Maio S, Aloj G, Acampora C. Longitudinal study on thyroid function in patients with thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19:1397-404.
6. Kronberg HM, Melmed SH, Polonsky KS, Larsen PR. *Willims Text book of Endocrinology*, 11<sup>th</sup> edition, Philadelphia, Saunders, 2008; p: 386.
7. Magro S, Puzzon P, Consarino C, Galati MC, MORGIONE S, Porcelli D, et al. Hypothyroidism in patients with thalassemia syndromes. *Acta Haematol.* 1990; 84: 72-6.
8. Tarhani F, Kazemi AA, Amiri A. Evaluation of hypothyroidy incidence in thalassemic patients reffered to khoram Abad thalassemia treatment. 4 th national Iranian congress of hematology & oncology and nursing meeting, Mashhad, 2004; 247.
9. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamkar M, Pourzahedgilani N, bouzari N. Metabolic and endocrinologic complications in beta thalassemia major: a multy center study in Tehran *BMC Endocrine Disorders* 2003; 30: 86-93.
10. Zervas a, Katopodi A, Protonotariou A. Assessment of Thyroid Function in two hundered patients with  $\beta$  taalassemia major. *Mary Ann Liebert, Inc. Thyroid* 2002; 12: 151.
11. Aydinok Y, Darcan S, Polat A. Endocrine complications in patients with beta-thalassemia major. *J Trop Pediatr.* 2002; 48: 50-4.
12. Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano. Survival and complications in thalassemia. 2005; 1054: 40-7.
13. Agrawal MB, Shah S, Vishwanathan C, Rajadhayaksha G, Bhave AA. Thyroid function in multitransfused iron loaded thalassemia patients. *Indian Pediatr* 1992; 29: 997-102.
14. Grundy RG, Woods KA, Savage MO, Evans JP. Relationship of endocrinopathy to iron chelation status in young patients with thalassemia major. *Arch Dis Child* 1994; 71: 128-32.
15. De sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C. Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major; a multicenter study by the thalassemia international federation (TIF). *Pediatr Endocrinol rev* 2004; 2: 249-55.
16. Masala A, Meloni T, Gallisai D, Alagna S, Rovasio PP. Endocrin functioning in multitransfused prepubertal patients with homozygous beta-thalassemia. *Clinical endocrinology & Metabolism* 1984; 58: 667-670.