

## Evaluation of Bone Mineral Density in Patients with Thalassemia in Kurdistan in 2021

Bahar Moassesghafari<sup>1</sup>, Siamak Derakhshan<sup>2</sup>, Borhan Moradvaisi<sup>3</sup>, Farima Zakaryaei<sup>4</sup>, Mohammad Aziz Rasouli<sup>5</sup>

1. Department of Radiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCHID ID: 0000-0001-5288-6243

2. Department of Radiotherapy and Nuclear medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. (Corresponding Author), Tel: 087-33664669, E-mail: siamakderakhshan@yahoo.com, ORCHID ID: 0000-0002-0425-6121

3. Department of Pediatrics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCHID ID: 0000-0002-1952-4344

4. Department of Emergency Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0114-0788

5. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0003-3359-774X

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Patients with beta-thalassemia need frequent blood transfusions and bone disorders are common in these patients. The objective of this study was to evaluate bone mineral density (BMD) in these patients.

**Material and Methods:** In this cross-sectional study, seventy-nine patients, with intermediate and major thalassemia who had referred for bone mineral densitometry to Kowsar Hospital in Sanandaj in 2021, were assessed. The patients were divided into two groups: group A including 20 patients (9 males, 11 females) who were less than 20 years of age, and group B including 59 patients (32 males and 27 females) that were equal to or older than 20 years old. In both groups, bone mineral density (BMD) was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) method. Total body less head (TBLH) and lumbar spine BMDs were measured in group A. In group B, total hip, femoral neck and lumbar spine BMDs were measured.

**Results:** In 55.7 % of the patients, the Z-score was below the expected range for the age. Prevalence of the abnormal Z-score in the two groups showed no statistically significant difference (P value=0.942). Gender and history of fracture showed no statistically significant relationship with abnormal Z-score (P values 0.069 and 0.066, respectively). The mean lumbar spine Z-score in group A was lower (-1.7±1.5) than that in group B (-1.6±1.2) but the difference was not statistically significant (P value= 0.639). The mean lumbar spine Z-score was lower than the mean Z-score of TBLH (0.7±1.7) in group-A patients. Likewise, in group B patients, the mean lumbar spine Z-score was lower than the mean Z-scores of total hip (-0.9±1.0) and femoral neck (-0.5±1.0).

**Conclusions:** Low bone mineral density was common in the thalassemia patients. Measurement of lumbar spine BMD was more reliable than TBLH, total hip and femoral neck BMDs for evaluation of bone mass in these patients.

**Keywords:** Bone mineral density, Low bone density, Osteoporosis, Thalassemia.

**Received:** Oct 29, 2022

**Accepted:** June 26, 2023

**How to cite the article:** Bahar Moassesghafari, Siamak Derakhshan, Borhan Moradvaisi, Farima Zakaryaei, Mohammad Aziz Rasouli. Evaluation of Bone Mineral Density in Patients with Thalassemia in Kurdistan in 2021. *SJKU* 2024;29(3):67-77.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## بررسی تراکم معدنی استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی در استان کردستان در سال ۱۴۰۰

بهار مؤسس غفاری<sup>۱</sup>، سیامک درخشان<sup>۲</sup>، برهان مراد ویسی<sup>۳</sup>، فریما ذکریایی<sup>۴</sup>، محمد عزیز رسولی<sup>۵</sup>

۱. استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران کد ارکید: ۶۲۴۳-۵۲۸۸-۰۰۰۱-۰۰۰۰.
۲. استادیار، گروه رادیوترابی و پزشکی هسته ای، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (نویسنده مسئول). پست الکترونیک: siamakderakhshan@yahoo.com، تلفن: ۳۳۶۶۶۶۹-۰۸۷، کد ارکید: ۶۱۲۱-۰۴۲۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰.
۳. استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۴۳۴۴-۱۹۵۲-۰۰۰۲-۰۰۰۰.
۴. گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۰۷۸۸-۰۱۱۴-۰۰۰۳-۰۰۰۰.
۵. دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمارزیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۳۳۵۹-۰۰۰۳-۰۰۰۰X.

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماران مبتلا به تالاسمی نیاز به تزریق مکرر خون دارند و اختلالات استخوانی در این بیماران شایع هستند. هدف این پژوهش بررسی میزان تراکم استخوان در این بیماران بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه مقطعی هفتادونه بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیت یا ماژور که در سال ۱۴۰۰ برای سنجش تراکم استخوان به بیمارستان کوثر سنندج ارجاع داده شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه الف شامل ۲۰ بیمار (۹ مذکر و ۱۱ مونث) که کمتر از ۲۰ سال سن داشتند و گروه ب شامل ۵۹ بیمار (۳۲ مذکر و ۲۷ مونث) که سن آنها مساوی یا بیش از ۲۰ سال بود. در هر دو گروه اندازه گیری تراکم استخوان بروش اندازه گیری جذب اشعه ایکس با انرژی دوتایی انجام شد. در گروه الف تراکم استخوان های کل بدن بدون سر و ناحیه مهره های کمری و در گروه ب تراکم استخوان های هیپ، گردن فمور و مهره های کمری اندازه گیری شدند.

**نتایج:** در ۵۵/۷٪ از بیماران، Z-score کمتر از میزان مورد انتظار برای سن بیمار بود. شیوع Z-score غیر طبیعی در دو گروه الف و ب تفاوت آماری معنی داری نداشت (P=۰/۹۴۲). ارتباط معنی داری بین جنسیت و نیز سابقه شکستگی با Z-score غیر طبیعی مشاهده نشد (P value به ترتیب ۰/۰۶۹ و ۰/۰۶۶). متوسط Z-score مهره های کمری در گروه الف (۱/۵ ± ۱/۷-) پایین تر از گروه ب (۱/۲ ± ۱/۶-) بود؛ ولی این تفاوت معنادار نبود (P=۰/۶۳۹). در گروه الف متوسط Z-score مهره های کمری از متوسط Z-score کل استخوان های بدن بدون سر (۱/۷ ± ۰/۷) کمتر بود. به همین ترتیب، در گروه ب متوسط Z-score مهره های کمری کمتر از متوسط Z-score هیپ (۱/۰ ± ۰/۹-) و گردن فمور (۱/۰ ± ۰/۵-) بود.

**نتیجه گیری:** کاهش تراکم استخوان در بیماران تالاسمی شایع بود. اندازه گیری تراکم استخوان در مهره های کمری احتمالاً دقت بیشتری نسبت به تراکم استخوان های کل بدن بدون سر، تراکم استخوان هیپ و گردن فمور در بررسی توده استخوانی در بیماران مبتلا به تالاسمی داشت.

**کلمات کلیدی:** تراکم معدنی استخوان، کاهش تراکم استخوان، پوکی استخوان، تالاسمی.

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۸/۷ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۱/۱۲/۵ پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۵

استخوان در مبتلایان به تالاسمی که وابسته به تزریق خون می‌باشند را امکان‌پذیر می‌نماید.

در زمینه بررسی وضعیت تراکم استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی قبلاً مطالعاتی در ایران و جهان انجام شده‌اند. در مطالعه مراد ویسی و همکاران که در سال ۱۳۹۵ بر روی ۴۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در سنج انجام شد این بیماران در ناحیه مهره‌های کمری و گردن استخوان ران به ترتیب ۶۵/۲٪ و ۴۳/۴٪ تراکم استخوان غیر طبیعی (کاهش یافته) داشتند (۱۰). در بررسی دیگری که اخیراً توسط حمیدپور و همکاران بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد همه این بیماران تراکم استخوان غیر طبیعی داشتند (۱۱). در مقابل، در بررسی که Nakavachara و همکاران بر روی ۵۹ کودک مبتلا به تالاسمی غیر وابسته به تزریق خون و ۵۰ کودک مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون انجام دادند کاهش تراکم استخوان به ترتیب در ۱۰٪/۲ و ۱۴٪ از آن‌ها دیده شد (۱۲). به این ترتیب، با وجود اینکه انتظار می‌رود کاهش تراکم استخوان یک عارضه شایع در بیماران مبتلا به تالاسمی باشد؛ ولی تحقیقاتی نیز بر خلاف این پیش فرض وجود دارند؛ لذا برای تعیین میزان شیوع واقعی کاهش تراکم استخوان در بیماران به‌ویژه با توجه به اینکه آخرین بررسی انجام شده در استان کردستان مربوط به سال ۱۳۹۵ بود بر آن شدیم تا وضعیت تراکم استخوان در این بیماران را مجدداً بررسی نماییم. به‌علاوه در این تحقیق برخی از عواملی که ممکن است بر تراکم استخوان این بیماران تأثیر داشته باشند را نیز بررسی نمودیم چرا که این عوامل ممکن است در اتخاذ راهبردهای بهتر در تشخیص، پیشگیری و درمان پوکی استخوان در این بیماران کمک کننده باشند.

### مواد و روش‌ها

تالاسمی یک بیماری ارثی و یک اختلال ژنتیکی ناشی از تولید غیر طبیعی زنجیره‌های آلفا یا بتای هموگلوبین است. اختلال در ساخت هر کدام از این زنجیره‌های هموگلوبین باعث اختلال در توانایی انتقال اکسیژن توسط هموگلوبولین و بروز کم خونی می‌شود. (۱) تالاسمی منجر به اختلالات استخوانی مختلفی از جمله تغییر شکل استخوان‌ها، پایین بودن سن استخوانی، تأخیر رشد، نرمی استخوان، اسکولیوز، ناهنجاری‌های ستون فقرات و آسیب عصبی، شکستگی‌های پاتولوژیک و پوکی استخوان می‌شود (۲). افزایش آهن بدن، کمبود فاکتور رشد (Insulin-Like Growth Factor-1, IGF-I)، کم کاری غدد جنسی، گسترش فعالیت مغز استخوان و افزایش فعالیت استخوان‌ها همگی در عدم رسیدن تراکم استخوان به میزان حداکثر طبیعی آن در این بیماران نقش دارند؛ بنابراین، اختلالات استخوانی در بیماران تالاسمی ناشی از کمبودهای هورمونی و فرآیندهای پاتولوژیک متعددی است که هم در بیماران جوان و هم در بیماران نسبتاً مسن‌تر دیده می‌شوند (۳). در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که مرتباً نیاز به تزریق خون دارند، افزایش آهن بدن می‌تواند منجر به کاهش ویتامین D فعال سرم، افزایش آنزیم کبدی (ALT Alanine Aminotransferase) و اختلال در متابولیسم استخوان‌ها بشود (۴ و ۵). پوکی استخوان که به‌عنوان کاهش تراکم معدنی استخوان و تخریب ساختار استخوانی تعریف می‌شود یک عارضه قابل توجه در بیماران مبتلا به تالاسمی است (۶ و ۷). توده استخوانی را می‌توان با تجویز داروهای بیس فسفات، کلسیم، ویتامین D، درمان با هورمون‌های جنسی و در نهایت تغییر شیوه زندگی شامل تغذیه مناسب و ورزش افزایش داد (۸ و ۹). اندازه‌گیری سالانه تراکم استخوان اتخاذ تدابیر پیشگیرانه به موقع برای حفظ و بهبود سلامت

قرار گرفتند. تعداد بیماران با استفاده از فرمول زیر و با سطح اطمینان ۹۵٪ محاسبه گردید:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2}$$

با توجه به سن ۲۰ سالگی به عنوان سن حداکثر تراکم استخوان در افراد سالم، بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه الف بیماران زیر ۲۰ سال سن و گروه ب بیماران بالای ۲۰ سال سن. تراکم استخوان در همه بیماران ب روش جذب اشعه ایکس دوتایی Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) که استاندارد طلایی اندازه‌گیری تراکم استخوان است با دستگاه دانسیتومتری Stratos DR (DMS imaging: 34130 Maugeio, France) اندازه‌گیری شد. طبق استانداردهای شناخته شده سنجنش تراکم استخوان، تراکم معدنی استخوان (Bone Mineral Density, BMD) و محتوای معدنی استخوان (Bone Mineral Content, BMC) و Z-score در نواحی مهره‌های اول تا چهارم کمری، کل بدن بدون سر (Total body less head, TBLS) در گروه الف اندازه‌گیری شدند. در گروه ب، BMD، BMC و Z-score در مهره‌های کمری و هیپ (شامل کل هیپ و گردن فمور) اندازه‌گیری شدند. Z-score بر مبنای اطلاعات جامعه نرمال ایرانی که در دستگاه موجود بود به صورت اتوماتیک توسط دستگاه محاسبه می‌شد. با توجه به توصیه انجمن بین‌المللی دانسیتومتری بالینی، Z-score بزرگتر از ۲.۰- به عنوان «در محدوده مورد انتظار برای سن بیمار» و Z-score ۲.۰- یا کوچکتر به عنوان «پایین‌تر از محدوده مورد انتظار برای سن بیمار» در نظر گرفته شدند. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 26 انجام شد. فراوانی و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی و میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی برآورد گردید. برای تجزیه و تحلیل

در این مطالعه مقطعی بیماران مبتلا به تالاسمی استان کردستان که در سال ۱۴۰۰ به بیمارستان کوثر سنندج ارجاع داده شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. هدف از این مطالعه اندازه‌گیری تراکم استخوان (Bone mineral density, BMD) و محتوای معدنی استخوان (Bone mineral content, BMC) در بیماران شناخته شده مبتلا به تالاسمی که برای سنجنش تراکم ارجاع داده شده بودند بود. این بیماران بنا به صلاحدید پزشک معالج خود و در فرآیند ارزیابی پزشکی خودشان ارجاع داده شده بودند و ارجاع آن‌ها ارتباطی با طرح تحقیقاتی ما نداشت و ما فقط از اطلاعات موجود در پرونده بیماران در طرح تحقیقاتی خود استفاده نمودیم؛ لذا نیازی به اخذ رضایت‌نامه از بیماران نبود. این تحقیق مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بود و تأییدیه شورای اخلاق پژوهشی دانشگاه را داشت (کد اخلاق IR.MUK.REC.1400.008).

با توجه به شرح حال بیماران و سوابق و پرونده پزشکی آن‌ها، بیماران شناخته شده مبتلا به تالاسمی ماژور یا اینترمدیت که برای سنجنش تراکم استخوان ارجاع داده شده بودند وارد مطالعه شدند. بیمارانی که همکاری نداشته یا حاضر به شرکت در این مطالعه نبودند همچنین بیمارانی که تمایل به بررسی‌های پزشکی نداشته یا به هر دلیل در درمان بیماری خود سهل‌انگاری می‌کردند و نیز بیمارانی که مبتلا به بیماری‌های استخوانی غیر مرتبط با تالاسمی بودند یا در تصاویر سنجنش تراکم استخوان ضایعات استخوانی غیر مرتبط داشتند از مطالعه حذف شدند.

حجم نمونه انتخابی به صورت سرشماری شامل تمامی بیماران مبتلا به تالاسمی ارجاع شده در سال ۱۴۰۰ به بیمارستان کوثر سنندج بود که تعداد ۷۹ بیمار مورد بررسی

داشتند (گروه الف) و ۵۹ بیمار شامل ۳۲ مذکر و ۲۷ مؤنث مساوی یا بیش از ۲۰ سال سن داشتند (گروه ب). در ۳۱٪/۶۴ از بیماران سابقه شکستگی استخوان وجود داشت (جدول ۱). مقادیر متوسط BMD و BMC و Z-score در گروه‌های الف و ب در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. متوسط Z-score مهره‌های کمری در گروه الف ( $\pm 1/5$ )  $-1/7$  کمتر از گروه ب ( $\pm 1/2 - 1/6$ ) بود؛ ولی این تفاوت معنادار نبود ( $P=0/639$ ).

داده‌ها و مقایسه متغیرهای کیفی در بین دو گروه از آزمون کای دو و مقایسه متغیرهای کمی در بین دو گروه از آزمون تی تست (t-Test) استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

هفتاد و نه بیمار مبتلا به تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند. بیست بیمار شامل ۹ مذکر و ۱۱ مؤنث زیر ۲۰ سال سن

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه الف تعداد (%)	گروه ب تعداد (%)
سن (سال، میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۵/۱ $\pm$ ۳/۷	۲۹/۹ $\pm$ ۷
جنسیت مرد	۹ (۴۵٪)	۳۲ (۵۴٪/۱۲)
زن	۱۱ (۵۵٪)	۲۷ (۴۵٪/۱۸)
سابقه شکستگی استخوان	۴ (۲۰٪)	۲۱ (۳۵٪/۱۶)

جدول ۲. نتایج تراکم استخوان در گروه الف

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداکثر - حداقل
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	۰/۹۷۱ $\pm$ ۰/۱۷۲	۰/۶۹۹ - ۱/۳۱۰
BMC (g)	۱۳۲۱ $\pm$ ۵۲۸/۳	۵۸۸ - ۲۱۹۶
Z-score	۰/۷ $\pm$ ۱/۷	-۱/۶۰ - ۴/۱۰
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	۰/۶۳۶ $\pm$ ۰/۱۴۳	۰/۴۲۲ - ۰/۹۷۸
BMC (g)	۲۹/۶ $\pm$ ۱۰/۱۹	۱۴/۴ $\pm$ ۴۸/۰۵
Z-score	-۱/۷ $\pm$ ۱/۵	-۴/۱۰ $\pm$ ۲/۲۰

BMD: Bone Mineral Density

BMC: Bone Mineral Content

جدول ۳. نتایج تراکم استخوان در گروه ب

متغیر	$\pm$ انحراف معیار میانگین	حداکثر - حداقل
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	۰/۹۴۹ $\pm$ ۰/۱۷۰	۰/۵۴۴ - ۱/۲۷۹
BMC (g)	۳۰/۶ $\pm$ ۸/۰۴	۳/۹۲ - ۴۶/۹
Z-Score	-۰/۹ $\pm$ ۱/۰	-۳/۰ - ۱/۱
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	۰/۸۹۵ $\pm$ ۰/۲۱۸	۰/۵۹۷ - ۱/۶۶۰
BMC (g)	۳/۹۵ $\pm$ ۱/۲۸	۱/۴۸ $\pm$ ۶/۳۲
Z-Score	-۰/۵ $\pm$ ۱	-۲/۷ $\pm$ ۲/۳
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	۰/۸۱۹ $\pm$ ۰/۲۴۱	۰/۷۰۰ - ۱/۰۹۷
BMC (g)	۴۲/۲ $\pm$ ۱۱/۶۹	-۰/۸ - ۶۴/۷
Z-Score	-۱/۶ $\pm$ ۱/۲	-۴/۳ - ۲/۴

BMD: Bone Mineral Density

BMC: Bone Mineral Content

تفاوت معناداری نداشت ( $P=0/069$ ). به همین ارتباط معنی داری بین شیوع Z-score غیر طبیعی (تراکم استخوان پایین نسبت به سن بیمار) و سابقه شکستگی استخوان دیده نشد ( $P=0/066$ ) (جدول ۴).

در ۵۵/۷٪ از کل بیماران (۴۴ نفر) Z-score پایین تر از محدوده مورد انتظار برای سن بیمار بود. شیوع Z-score غیر طبیعی در دو گروه فوق‌الذکر (کمتر و بیشتر از ۲۰ سال سن) تفاوت معنی داری از نظر آماری نداشت ( $P=0/942$ ). شیوع Z-score غیر طبیعی در مردان (۴۰٪) و زنان (۳۸٪)

جدول ۴. توزیع فراوانی و ارتباط بین Z-score با محدوده سنی، جنسیت و سابقه شکستگی استخوان.

متغیر	Z-score طبیعی	Z-score غیر طبیعی	کل	P-value
محدوده سنی گروه الف	۹ (۴۵)	۱۱ (۵۵)	۲۰ (۱۵/۳)	۰/۹۴۲
	۲۶ (۴۴/۱)	۳۳ (۵۵/۹)	۵۹ (۷۴/۷)	
گروه ب جنسیت	۲۷ (۶۵/۹)	۱۴ (۳۴/۱)	۳۵ (۴۴/۳)	۰/۰۶۹
	۲۱ (۵۵/۳)	۱۷ (۴۴/۷)	۴۴ (۵۵/۷)	
مرد زنان	۲۰ (۳۷)	۳۴ (۶۳)	۵۴ (۶۸/۴)	۰/۰۶۶
	۱۵ (۶۰)	۱۰ (۴۰)	۲۵ (۳۱/۶)	
سابقه شکستگی ندارد				
دارد				

تزریق خون در جنوب ایران ۷۴/۶٪ بود که همچون مطالعه ما شیوع بسیار بالایی را نشان می‌دهد (۱۲). در تطابق با نتایج ما، در مطالعه‌ای که در تایلند توسط Piriyaekhundrom و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شد شیوع کاهش تراکم استخوان در بیماران تالاسمی وابسته و غیر وابسته به تزریق خون به ترتیب ۸۳/۱٪ و ۶۲/۷٪ گزارش شد که مشابه با تحقیق ما شیوع بسیار بالایی است (۱۳)؛ بنابراین مطالعه ما همراستا با اکثر تحقیقات دیگر شیوع بالای کاهش تراکم استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی را تأیید می‌کند. البته این مسئله کاملاً قابل توجه است؛ زیرا بیماران مبتلا به تالاسمی مستعد اختلالات استخوانی هستند (۱۴) و پوکی استخوان یک عارضه مهم در تالاسمی ماژور و اینترمدیت می‌باشد (۱۵). هم عوامل ژنتیکی و هم عوامل اکتسابی در ابتلا به پوکی استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی نقش دارند (۱۶). بلوغ دیررس، اختلالات غده پاراتیروئید، تشدید

در گروه الف متوسط Z-score مهره‌های کمری  $1/5 \pm$   $-1/7$  کمتر از متوسط Z-score کل بدن بدون سر  $1/7 \pm$   $0/7$  بود. به همین ترتیب، در گروه ب نیز متوسط Z-score مهره‌های کمری  $1/2 \pm -1/6$  کمتر از متوسط Z-score کل هیپ  $1/0 \pm -0/9$  و گردن فمور  $1/0 \pm -0/5$  بود.

## بحث

در مطالعه ما کاهش تراکم استخوان در بیماران تالاسمی بسیار شایع (۵۵/۷٪) بود. در تحقیق Meena و همکاران در سال ۲۰۱۵ نیز تراکم استخوان در کودکان ۲ تا ۱۸ ساله مبتلا به تالاسمی هم در ناحیه مهره‌های کمری و هم در گردن استخوان ران به میزان قابل توجهی کمتر از گروه کنترل هم سن و همجنس خود بودند (۱۱). به همین ترتیب، در مطالعه بردبار و همکاران در سال ۱۳۹۸ نیز شیوع کاهش تراکم استخوان مهره‌های کمری در بیماران تالاسمی وابسته به

در بررسی ما ۳۱/۶٪ از بیماران تالاسمی سابقه شکستگی استخوان را ذکر می‌کردند در حالیکه در مطالعه‌ای که Piriyakhundrom و همکاران در سال ۲۰۱۸ منتشر کردند، ۲۲/۸٪ از بیماران سابقه شکستگی مهره‌های کمری داشتند. علت شیوع کمتر شکستگی در مطالعه آن‌ها احتمالاً به این دلیل است که آن‌ها فقط شکستگی مهره‌ها که بروش ارزیابی شکستگی مهره (Vertebral Fracture Assessment, VFA) ثابت شده بود را در نظر گرفته بودند؛ ولی در بررسی ما هر نوع شکستگی استخوانی به‌عنوان سابقه بیمار در نظر گرفته شد. ما ارتباط معنی‌داری بین کاهش تراکم استخوان و سابقه شکستگی پیدا نکردیم. همسو با مطالعه ما، در مطالعه Piriyakhundrom نیز سابقه شکستگی استخوان به‌عنوان عاملی که با Z-score پایین همراهی داشته باشد، گزارش نشد (۲۸).

در اندازه‌گیری تراکم استخوان در بیماران تالاسمی محل اندازه‌گیری تراکم استخوان اهمیت زیادی دارد. مطالعه ما نشان داد که در هر دو گروه کمتر و بیشتر از ۲۰ سال سن، Z-score مهره‌های کمری پایین‌تر از سایر نواحی استاندارد اندازه‌گیری تراکم استخوان است. همسو با تحقیق ما، در مطالعه مراد ویسی و همکاران نیز که در سال ۱۳۹۵ بر روی بیماران تالاسمی در همین استان انجام شده بود کاهش تراکم استخوان در مهره‌های کمری شایع‌تر از گردن استخوان ران بود (۱۰). همراستا با مطالعه ما، در تحقیق Alexiou و همکاران نیز که در سال ۲۰۲۱ منتشر شد شیوع تراکم استخوان کاهش یافته در مهره‌های کمری خیلی بیشتر از گردن استخوان ران بود (به ترتیب ۳۲٪ در برابر ۱۰٪) (۲۹). به همین ترتیب، در دو مطالعه دیگر که توسط کریمی و همکاران (سال ۲۰۰۷) و نیز شمشیر ساز و همکاران (سال ۲۰۰۳) در ایران انجام شدند نیز نشان داده شد که تراکم استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی در ناحیه مهره‌های کمری بیشتر کاهش میابد (۳۱ و ۳۰). اینکه

خون‌سازی مغز استخوان، رسوب آهن اضافی در بدن، مسمومیت مستقیم آهن اضافی برای استئوبلاستها، گسترش و افزایش حجم فعالیت مغز استخوان و کاهش حجم رشته‌های استخوانی همگی به‌عنوان عوامل اصلی در بروز پوکی استخوان در بیماران مبتلا به تالاسمی عنوان شده‌اند (۱۸ و ۱۷).

در بررسی ما شیوع تراکم استخوان غیر طبیعی در گروه‌های سنی کمتر از ۲۰ سال و بیشتر از ۲۰ سال تفاوتی نداشت. این یافته می‌تواند مؤید تحقیقاتی باشد که نشان داده‌اند بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور علیرغم درمان مناسب ممکن است تراکم استخوان پایین و نوسازی استخوانی غیر طبیعی داشته باشند (۱۹). مکانیسم دقیق پوکی استخوان ناشی از تالاسمی ماژور مشخص نیست؛ ولی به نظر می‌رسد تأخیر بلوغ جنسی و اختلالات پاراتیروئید (۲۰)، هیپوگنادیسم (۲۱)، افزایش فعالیت و گسترش مغز استخوان (۲۲)، عدم تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D (۲۳ و ۲۴)، تزریق خون و مسمومیت با آهن (۲۵)، برداشتن طحال (۲۶) افت فعالیت‌های روزمره و نداشتن ورزش و فعالیت فیزیکی مناسب همگی باعث کاهش تراکم استخوان بدون توجه به سن این بیماران می‌شوند.

در مطالعه ما شیوع تراکم استخوان غیر طبیعی در مردان و زنان تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. گرچه این مسئله ممکن است ناشی از تعداد نسبتاً کم بیماران ما باشد؛ ولی در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۳ توسط Meloni و همکاران بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد نیز - همچون یافته‌های ما - ارتباطی بین جنس و کاهش Z-score دیده نشد (۲۷). در تحقیق بردبار و همکاران نیز که بر روی بیماران مبتلا به تالاسمی وابسته به تزریق خون در جنوب ایران انجام شده بود، همسو با مطالعه ما، رابطه معنی‌داری بین جنسیت و کاهش تراکم استخوان پیدا نشد (۱۲).

در نهایت، با توجه به شیوع عوارض استخوانی در بیماران تالاسمی، فدراسیون بین‌المللی تالاسمی (Thalassemia International Federation, TIF) سنجش تراکم استخوان از دوره نوجوانی در بیماران مبتلا به تالاسمی را ضروری می‌داند (۳۳).

### نتیجه‌گیری

کاهش تراکم استخوان در بیش از نیمی از بیماران مبتلا به تالاسمی دیده می‌شود و شیوع تراکم استخوان غیر طبیعی بین بیماران کمتر از بیست سال و بیشتر از بیست سال تفاوتی را نشان نمی‌دهد. به نظر می‌رسد برای تشخیص تراکم استخوان غیر طبیعی در بیماران تالاسمی، اندازه‌گیری تراکم استخوان مهره‌های کمری دقت بیشتری نسبت به تراکم استخوان‌های کل بدن و تراکم گردن استخوان ران و هیپ دارد.

### تشکر و قدردانی

طرح تحقیقاتی این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان (با کد اخلاق IR.MUK.REC.1400.008) تأمین مالی شده است. نویسندگان این مقاله تضاد منافی برای بیان ندارد. کلیه اطلاعات مورد استفاده و آنالیز شده موجود و قابل دفاع هستند.

تالاسمی اثرات منفی بیشتری بر مهره‌های کمری دارد احتمالاً ناشی از این حقیقت است که درصد استخوان تراکولار - که حاوی مغز استخوان می‌باشد- در مهره‌های کمری بیشتر از استخوان‌های گردن ران و کل بدن است.

علاوه بر ناحیه اندازه‌گیری تراکم استخوان، در بیماران تالاسمیک کودک و جوان چون از معیار Z-score برای تعیین تراکم استخوان غیر طبیعی استفاده می‌شود، جامعه‌ای که محدوده طبیعی Z-score بر مبنای آن تعریف می‌شود نیز بر نتایج نهایی و تعیین میزان شیوع Z-score غیر طبیعی اثر زیادی دارد. ما در مطالعه خود از اطلاعات جمعیت نرمال ایران که در دستگاه دانسیتومتری موجود بود برای محاسبه Z-score استفاده کردیم. نتایج تحقیق مهاجری تهرانی که در یک مطالعه چند مرکزی در سراسر ایران انجام شد نشان داد که در بالغین مبتلا به بتا تالاسمی چنانچه از اطلاعات نرمال جامعه ایرانی برای محاسبه Z-score استفاده شود شیوع Z-score غیر طبیعی مهره‌های کمری از ۵۶٪ به ۷۲٪ افزایش می‌یابد که نشانه اهمیت انتخاب جامعه نرمال به‌عنوان اطلاعات پایه‌ای (normal data base) دستگاه دانسیتومتری است و چه بسا آستانه تعریف شده برای تشخیص پوکی استخوان ثانویه با توجه به تراکم استخوان نرمال در هر محدوده جغرافیایی نیاز به باز تعریف داشته باشد (۳۲).

### منابع

1. Munkongdee T, Chen P, Winichagoon P, Fucharoen S, Paiboonsukwong K. Update in Laboratory Diagnosis of Thalassemia. *Front Mol Biosci.* 2020 May 27;7:74. doi: 10.3389/fmolb.2020.00074. PMID: 32671092; PMCID: PMC7326097
2. Mahachoklertwattana P, Sirikulchayanonta V, Chuansumrit A, Karnsombat P, Choubtum L, Sriphraprang A, et al. Bone histomorphometry in children and adolescents with beta-thalassemia disease: iron-associated focal osteomalacia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Aug;88(8):3966-72. doi: 10.1210/jc.2002-021548. PMID: 12915694.
3. Wong P, Fuller PJ, Gillespie MT, Milat F. Bone Disease in Thalassemia: A Molecular and Clinical Overview. *Endocr Rev.* 2016 Aug;37(4):320-46. doi: 10.1210/er.2015-1105. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27309522.

4. Yu U, Chen L, Wang X, Zhang X, Li Y, Wen F, et al. Evaluation of the vitamin D and biomedical statuses of young children with  $\beta$ -thalassemia major at a single center in southern China. *BMC Pediatr*. 2019 Oct 23;19(1):375. doi: 10.1186/s12887-019-1744-8. PMID: 31646984; PMCID: PMC6813046.
5. Toumba M, Skordis N. Osteoporosis syndrome in thalassaemia major: an overview. *J Osteoporos*. 2010 May 26;2010:537673. doi: 10.4061/2010/537673. PMID: 20976089; PMCID: PMC2957233.
6. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*. 1994 Nov;4(6):368-81. doi: 10.1007/BF01622200. PMID: 7696835.
7. Ehlers KH, Giardina PJ, Lesser ML, Engle MA, Hilgartner MW. Prolonged survival in patients with beta-thalassemia major treated with deferoxamine. *J Pediatr*. 1991 Apr;118(4 Pt 1):540-5. doi: 10.1016/s0022-3476(05)83374-8. PMID: 2007928.
8. Shah S, N. Shah J, R. Vyas B. Assessment of bone mineral density in multi-transfused thalassemia patients in a tertiary care hospital. *Pediatric Rev: int j pediatrics res*;7(1):32-8. DOI: <https://doi.org/10.17511/ijpr.2020.i01.06>.
9. Angastiniotis M, Pavlides N, Aristidou K, Kanakas A, Yerakaris M, Eracleous E, et al. Bone pain in thalassaemia: assessment of DEXA and MRI findings. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998;11 Suppl 3:779-84. PMID: 10091146.
10. Moradvaesi B, Rostami N, Derakhshan S, Roshani D. The frequency of osteoporosis and osteopenia in the patients with beta thalassemia major and correlation of biochemical markers with bone densitometry results in these patients in Sanandaj. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2016 Dec 10;21(5):1-7.
11. Meena MC, Hemal A, Satija M, Arora SK, Bano S. Comparison of Bone Mineral Density in Thalassemia Major Patients with Healthy Controls. *Adv Hematol*. 2015;2015:648349. doi: 10.1155/2015/648349. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26880923; PMCID: PMC4735999.
12. Hamidpour M, Jafari F, Mehrpouri M, Azarkyvan A, Bashash D, Maboudi AA. Evaluation of relationship between biochemical parameters and osteoporosis in patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2022; 12(1): 41-48 DOI: <https://doi.org/10.18502/ijpho.v12i1.8360>.
13. Nakavachara P, Weerakulwattana P, Pooliam J, Viprakasit V. Bone mineral density in primarily preadolescent children with hemoglobin E/ $\beta$ -thalassemia with different severities and transfusion requirements. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Sep;69(9):e29789. doi: 10.1002/pbc.29789. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35652568.
14. Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, et al. International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Aug;89(8):3651-5. doi: 10.1210/jc.2004-0124. PMID: 15292281.
15. Bordbar M, Omrani GR, Haghpanah S, Saki F, Karimi M, Zekavat O. Bone mineral density in transfusion-dependent thalassemia patients and its associated factors in Southern Iran. *Arch Osteoporos*. 2020 Sep 21;15(1):148. doi: 10.1007/s11657-020-00811-7. PMID: 32955681.
16. Piriyahtorn P, Tantiworawit A, Phimphilai M, Srichairatanakool S, Teeyasoontranon W, Rattanathamthee T, et al. Prevalence and risk factors of low bone mineral density and fractures of young thalassemia patients. *Blood*. 2018 Nov 29;132:3636. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113465>.
17. Mahmoodi Nesheli H, Farahanian E. Relation between bone mineral density and serum ferritin levels in patients with thalassemia major. *Caspian J Pediatr* Sep 2016; 2(2): 158-63.

18. Zarei T, Haghpanah S, Parand S, Moravej H, Dabbaghmanesh MH, Omrani GR, et al. Evaluation of bone mineral density in patients with hemoglobin H disease. *Ann Hematol*. 2016 Aug;95(8):1329-32. doi: 10.1007/s00277-016-2708-9. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27256348.
19. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Yassin M, Canatan D, Kilinc Y, et al. I-CET (International Network on Growth Disorders and Endocrine Complications in Thalassemia). Osteoporosis in thalassemia major: an update and the I-CET 2013 recommendations for surveillance and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013 Dec;11(2):167-80. PMID: 24575552.
20. Voskaridou E, Terpos E. Pathogenesis and management of osteoporosis in thalassemia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008 Oct;6 Suppl 1:86-93. PMID: 19337161.
21. Vogiatzi MG, Macklin EA, Fung EB, Cheung AM, Vichinsky E, Olivieri N, et al. Thalassemia Clinical Research Network. Bone disease in thalassemia: a frequent and still unresolved problem. *J Bone Miner Res*. 2009 Mar;24(3):543-57. doi: 10.1359/jbmr.080505. PMID: 18505376; PMCID: PMC3276604.
22. Gaudio A, Morabito N, Catalano A, Rapisarda R, Xourafa A, Lasco A. Pathogenesis of Thalassemia Major-associated Osteoporosis: A Review with Insights from Clinical Experience. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019;11(2):110-117. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0074
23. Manolopoulos PP, Lavranos G, Mamais I, Angouridis A, Giannakou K, Johnson EO. Vitamin D and bone health status in beta thalassemia patients-systematic review. *Osteoporos Int*. 2021 Jun;32(6):1031-1040. doi: 10.1007/s00198-021-05821-w. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33423084.
24. Thiagarajan NR, Kumar CGD, Sahoo J, Krishnamurthy S. Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Bone Mineral Content in Children with Thalassemia. *Indian Pediatr*. 2019 Apr 15;56(4):307-310. PMID: 31064900.
25. Valizadeh N, Farrokhi F, Alinejad V, Said Mardani S, Valizadeh N, Hejazi S, et al. Bone density in transfusion dependent thalassemia patients in Urmia, Iran. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2014;4(2):68-71. Epub 2014 Apr 20. PMID: 25002928; PMCID: PMC4083203.
26. Baldini M, Marcon A, Olivieri FM, Seghezzi S, Cassin R, Messina C, et al. Bone quality in beta-thalassemia intermedia: relationships with bone quantity and endocrine and hematologic variables. *Ann Hematol*. 2017 Jun;96(6):995-1003. doi: 10.1007/s00277-017-2959-0. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28321531.
27. Meloni A, Pistoia L, Maffei S, Ricchi P, Casini T, Corigliano E, et al. Bone status and HCV infection in thalassemia major patients. *Bone*. 2023 Apr;169:116671. doi: 10.1016/j.bone.2023.116671. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36623757.
28. Piriyahtorn P, Tantiworawit A, Phimphilai M, Srichairatanakool S, Teeyasoontranon W, Rattanathamthee T, et al. Prevalence and risk factors of low bone mineral density and fractures of young thalassemia patients. *Blood*. 2018 Nov 29;132:3636. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2018-99-113465>.
29. Alexiou E, Diamantidis M, Vassiou K, Fezoulidis I, Vlychou M. Dual X Ray absorptiometry is superior in detecting bone mineral density alterations in adult patients with thalassaemia major compared to quantitative computed tomography. *Hellenic Journal of Radiology*. 2021 Dec 28;6(4).
30. Karimi M, Ghiam AF, Hashemi A, Alinejad S, Soweid M, Kashef S. Bone mineral density in beta-thalassemia major and intermedia. *Indian Pediatr*. 2007 Jan;44(1):29-32. PMID: 17277428.
31. Shamshirsaz 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 Endocr Disord.* 2003 Aug 12;3(1):4. doi: 10.1186/1472-6823-3-4. PMID: 12914670; PMCID: PMC194672.

32. Mohajeri-Tehrani MR, Darvishian N, Arab F, Salemkar S, Mohseni F, Larijani B, Hamidi Z. The role of using different reference population in the prevalence of low BMD in the thalassemia patients. *J Diabetes Metab Disord.* 2019 Nov 14;19(1):431-435. doi: 10.1007/s40200-019-00455-6. Erratum in: *J Diabetes Metab Disord.* 2019 Dec 23;19(1):663. PMID: 32550194; PMCID: PMC7270311.

33. Farmakis D, Porter J, Taher A, Domenica Cappellini M, Angastiniotis M, Eleftheriou A. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassaemia. *Hemasphere.* 2022 Jul 29;6(8):e732. doi: 10.1097/HS9.0000000000000732. PMID: 35928543; PMCID: PMC9345633.