

خون

فصلنامه علمی پژوهشی
دوره ۶ شماره ۱ بهار ۸۸ (۵۹-۶۴)

شیوع اختلال عملکرد تیروئید و عوامل مرتبط با آن در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی سازمان انتقال خون

دکتر فریده جلالی فراهانی^۱، دکتر سیما ذوالقدری انارکی^۲، دکتر علی طالبیان^۳، دکتر آزیتا آذرکیوبان^۴، دکتر مهتاب مقصودلو^۵،
دکتر مهرنوش سرمدی^۶، دکتر شیوا فاطمی^۷، اکرم شهربابی^۸، زهرا طاهرخانی^۹

چکیده سابقه و هدف

تالاسمی به عنوان شایع‌ترین کم خونی مادرزادی در ایران به شمار می‌رود. علی‌رغم مراقبت‌های هماتولوژیک، اختلال در عملکرد غدد درونریز مشکل شایعی در این بیماران می‌باشد. هدف اصلی این مطالعه، بررسی شیوع اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به انواع تالاسمی بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی مقطعی بود. در زمستان ۱۳۸۵، پرسشنامه برای ۱۹۵ بیمار ارجاعی از درمانگاه تالاسمی به آزمایشگاه تشخیص طبی سازمان انتقال خون تهیه شد و در آن سن، جنس، زمان طحال برداری، میزان و فواصل تزریق خون، میزان دفروکسامین دریافتی، نوع تالاسمی، میزان هورمون‌های تیروئید و فریتین سرم ثبت شد، سپس ارتباط بین عملکرد تیروئید با متغیرهای کلی در دو گروه تالاسمی مażور و ایتر مدیا توسط آزمون‌های آماری t-test، کای‌دو، دقیق فیشر و نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ بررسی شد.

یافته‌ها

از ۱۹۵ بیمار تالاسمی مورد بررسی، (۱۷۸/۹۱٪) بیمار مبتلا به تالاسمی مژور (۴۹/۴٪ زن، میانگین سنی $\pm 17/2$ سال) و (۱۷/۸٪) بیمار مبتلا به تالاسمی ایتر مدیا (۷۶/۵٪ زن، میانگین سنی $\pm 8/8$ سال) بودند. شیوع موارد یوتیروئید، هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی و هیپوتیروئیدیسم اولیه به ترتیب (۱/۸٪، ۱/۱۳٪ و ۱/۳٪) بود. میانگین غلظت فریتین در افراد یوتیروئید $1923 \pm 1470 \text{ ng/ml}$ در هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی $1723 \pm 1346 \text{ ng/ml}$ و در هیپوتیروئیدیسم اولیه $1569 \pm 734 \text{ ng/ml}$ به دست آمد. ارتباط معنی‌داری بین اختلال عملکرد تیروئید با فریتین، سن، نوع تالاسمی، طحال‌برداری و دفروکسامین دریافتی دیده نشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده، بیماران تالاسمی مژور با اختلال در عملکرد غده تیروئید از جمله کم کاری تیروئید روبرو می‌باشند. لذا درمان مؤثرتر با دفروکسامین و پی‌گیری منظم این افراد جهت بروز کم کاری تیروئید و درمان به موقع این عارضه توصیه می‌گردد.

کلمات کلیدی: تالاسمی، غده تیروئید، هیپوتیروئیدیسم

تاریخ دریافت: ۱۱/۱/۸۷

تاریخ پذیرش: ۱۶/۱/۸۷

- ۱- مؤلف مسؤول: متخصص آسیب‌شناسی بالینی و تشریحی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران - صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
- ۲- متخصص آسیب‌شناسی بالینی و تشریحی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۳- متخصص آسیب‌شناسی بالینی و تشریحی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۴- فوق تخصص هماتولوژی و انکلولوژی کودکان - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۵- متخصص پزشکی اجتماعی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۶- پژوهش عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۷- کارشناس ارشد میکروبیولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
- ۸- کاردان علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۴۹۶

بیماری تالاسمی، یک کم خونی همولیتیک ارثی است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث رسیده و به سه گروه مژذور، مینور و ایترمیدیا تقسیم می‌شود. در نوع تالاسمی مژذور، بیماران برای ادامه حیات خود نیاز به تزریق مکرر خون دارند و به همین دلیل تجمع آهن در اندام‌های مختلف آن‌ها رخ می‌دهد. در نوع ایترمیدیا نیز به علت افزایش رده اریتروئید، حتی در غیاب انتقال خون، باعث افزایش جذب آهن موجود در رژیم غذایی و بروز هموسیدروز می‌گردد(۱). از لحاظ جغرافیایی، تالاسمی بیشتر در کشورهایی نظیر ایران، یونان و ایتالیا شایع است(۲). در مطالعه حبیب‌زاده در سال ۱۹۹۹ حدود ۲۰،۰۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی مژذور در ایران گزارش شد(۳). با وجود استفاده از داروی آهن‌زدای دفروکسامین (Deferoxamine)، هم چنان اختلالات غدد درون ریز به دنبال تجمع آهن از قبیل دیابت و کم کاری تیروئید در این افراد دیده می‌شود(۱). اختلال تیروئید در مطالعه‌های انجام شده در سراسر دنیا شیوع متفاوتی را نشان داده است. لذا با توجه به اهمیت بسیار زیاد غده تیروئید در عملکردهای هورمونی انسان و با توجه به نتایج متفاوت مطالعه‌ها در این زمینه، باید افراد در معرض خطر شناخته شده و برای آن‌ها اقدامات درمانی مناسب به لحاظ افزایش طول عمر و کیفیت زندگی بیماران به عمل آید که خود مهم‌ترین هدف این مطالعه است.

این مطالعه به منظور بررسی اختلالات عملکرد غده تیروئید در مبتلایان به تالاسمی مژذور و ایترمیدیا که از درمانگاه تالاسمی به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون ایران در زمستان ۱۳۸۵ ارجاع داده شده‌اند انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی مقطعی (cross-sectional) بود. از تاریخ اول دی ماه تا آخر اسفند ماه سال ۸۵، کلیه بیماران مبتلا به تالاسمی مژذور و ایترمیدیا که از درمانگاه تالاسمی به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون معرفی شدند صرف نظر از سن و جنس، در مطالعه شرکت کردند. بیمارانی که سابقه مصرف دارو جهت کم کاری تیروئید داشتند، از مطالعه حذف شدند. روش نمونه‌گیری آسان و

یافته‌ها

از مجموع ۲۱۰ بیمار معرفی شده، ۱۹۵ بیمار در مطالعه شرکت کردند (جدول ۱).

۱۷۸ نفر (۹۱/۳٪) از افراد مورد مطالعه مبتلا به تالاسمی مژذور (۸۸ نفر زن و ۹۰ نفر مرد) و ۱۷ نفر (۸/۷٪) مبتلا به تالاسمی ایترمیدیا (۱۳ نفر زن و ۴ نفر مرد) بودند (۰/۶۸ p). محدوده سنی افراد در تالاسمی مژذور بین ۳ تا ۵۲ سال، با میانگین ۱۷/۲۲ و در تالاسمی ایترمیدیا بین ۸ تا

جدول ۱: خصوصیات فردی و نتایج آزمایشگاهی جمعیت بیماران تالاسمی مژور و ایترمیدیا مورد مطالعه

حداقل		حداکثر		(انحراف معیار) میانگین		متغیر (واحد)
ایترمیدیا	مژور	ایترمیدیا	مژور	ایترمیدیا	مژور	
۸	۳	۴۰	۵۲	۲۳/۲(۸/۸)	۱۷/۲(۸/۰۲)	سن (سال)
۶۶	۲۰	۱۱۳	۱۷۷	۹۰/۴(۱۳/۵)	۹۰/۹ (۲۰/۷)	T ₄ (nmol/lit)
۱/۲	۰/۷	۳/۱	۵/۷	۱/۹۸(۰/۰۲)	۲/۲(۰/۰۴)	T ₃ (nmol/lit)
۰/۸۰	۰/۱	۶/۲۰	۵۰	۲/۸۴(۱/۵)	۲/۸۴(۱/۷۰)	TSH (mIU/lit)
۱۱/۵	۲/۴	۳۵	۲۲/۴	۱۶/۴(۵/۳)	۱۵/۴(۲/۹)	Free T ₄ (pg/ml)
۱۲۳	۱۱۰	۱۹۰۰	۵۰۰۰	۷۱۶(۴۵۳)	۱۹۹۶(۱۴۴۷)	Ferritin (ng/ml)
.	۷/۵	۲۰	۵۸	۱۲/۴(۴/۶)	۲۲/۳(۱۳/۲)	دوز دفروکسامین (mg/kg/day)

ماژور بودند. کم کاری تیروئید(شامل کم کاری اولیه تیروئید و کم کاری تحت بالینی تیروئید) در ۱۶/۹٪ از افراد مورد مطالعه دیده شد ولی اختصاصاً در مطالعه ما شیوع کلی کم کاری اولیه تیروئید در کل بیماران ۳/۱٪ و در بیماران مبتلا به تالاسمی مژور ۳/۳٪ می‌باشد. کم کاری اولیه تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی ایترمیدیا دیده نشد(جدول ۲). غلظت فریتین خون در مبتلایان به تالاسمی مژور از ۵۰۰۰ ng/ml - ۱۱۰ با میانگین ۱۹۹۶/۶ و برای تالاسمی ایترمیدیا از ۱۲۳-۱۹۰۰ ng/ml با میانگین ۷۱۶/۲ بود (p= ۰/۰۵).

جدول ۲: فراوانی اختلال عملکرد تیروئید در بیماران با تالاسمی مژور و ایترمیدیا

ایترمیدیا	ماژور	نوع تالاسمی	
		نوع اختلال	عملکرد تیروئید
%۸۲/۳	%۸۳/۱	بی تیروئید	کم کاری اولیه تیروئید
%۱۷/۷	%۳/۴	کم کاری اولیه تیروئید	کم کاری تحت بالینی تیروئید
%۰	%۱۳/۵		

ارتباط آماری معنی‌داری بین اختلال کم کاری تیروئید(تحت بالینی و اولیه) و نوع تالاسمی، سن، میزان دفروکسامین دریافتی، طحالبرداری، نوع تالاسمی و میزان فریتین در دو گروه بیماران تالاسمی مژور و ایترمیدیا یافت نشد.

۴ سال، با میانگین ۲۳/۲۹ بود (p= ۰/۱۱). از این تعداد، ۹۹ (۵۰/۸٪) بیمار طحالبرداری شده بودند(۸۵ بیمار(۸۵/۸٪) تالاسمی مژور، ۱۴ بیمار(۱۴/۲٪) تالاسمی ایترمیدیا) و ۹۶ بیمار(۴۹/۲٪) طحالبرداری نشده بودند. میانگین سن طحالبرداری در تالاسمی مژور ۵/۴ سال و برای ایترمیدیا ۸/۷ سال بود (p= ۰/۶۲). ۱۹۲ نفر دفروکسامین، ۱ (۰/۰٪) نفر L1 و ۱ (۱/۰٪) نفر هر دو داروی آهن‌زدا را مصرف می‌کردند. میزان دفروکسامین دریافتی در افراد تالاسمی مژور بین ۷/۵-۵۸ mg/kg/day، با میانگین ۲۲/۳۵ و در تالاسمی ایترمیدیا بین ۰-۲۰ mg/kg/day و میانگین ۱۲/۴۱ بود (p= ۰/۳۳).

از نظر کم کاری تیروئید، طبق تعریف عنوان شده، ۱۶۲ نفر (۸۳/۱٪) یوتیروئید(۱۴۸ نفر تالاسمی مژور و ۱۴ نفر تالاسمی ایترمیدیا) بودند، ۲۷ نفر (۱۳/۸٪) مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید(با CI ۹-۱۸/۶ = ۹/۹۵) بودند که از آن‌ها ۲۴ نفر تالاسمی مژور(طیف سنی ۲۹-۲۶ سال، ۱۱ نفر مذکر و ۱۴ نفر مؤنث) و ۳ نفر تالاسمی ایترمیدیا(طیف سنی ۳۰-۲۰ سال، ۲ نفر مذکر و ۱ نفر مؤنث) داشتند، به عبارت دیگر در این مطالعه، شیوع کم کاری تحت بالینی تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی مژور ۱۳/۴٪ و در بیماران مبتلا به تالاسمی ایترمیدیا ۱۷/۷٪ به دست آمد. ۶ نفر (۳/۱٪) به کم کاری اولیه تیروئید(۵/۵ = ۰/۷٪ CI ۰-۹/۹۵) با طیف سنی ۳۰-۱۵ سال، ۳ نفر مذکر و ۳ نفر مؤنث مبتلا و هر ۶ نفر تالاسمی

بحث

در مطالعه انجام شده، ارتباط آماری معنی داری بین اختلال کم کاری تیروئید(تحت بالینی و اولیه) و میزان سطح فریتین سرم یافت نشد.

در مطالعه فیلوسا و همکاران در ایتالیا، در بررسی ۱۲ ساله عملکرد تیروئید در افراد تالاسمی مژوز نیز ارتباط آماری معنی داری بین اختلال کم کاری تیروئید و میزان سطح فریتین سرم یافت نشد(۷).

به طور کلی نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج به دست آمده از سایر کشورها مطابقت داشته و نشانگر این است که این بیماران برای پیشگیری از عوارض ناشی از تجمع آهن در تیروئید و کم کاری ناشی از آن، نیازمند بی‌گیری منظم این عارضه و درمان آن می‌باشند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه و مطالعه‌های محققان دیگر، بیماران تالاسمی مژوز با مشکلات متعدد غدد درونریز از جمله کم کاری تیروئید روبرو می‌باشند. این عارضه از تجمع آهن در بافت غده تیروئید ناشی می‌شود و شیوع قابل توجهی را در جوامع مختلف نشان داده است.

لذا درمان مؤثرتر با دفروکسامین و پی‌گیری منظم این افراد جهت بررسی احتمال بروز کم کاری تیروئید و درمان به موقع این عارضه به نوبه خود می‌تواند در میزان طول عمر و کیفیت زندگی این افراد تاثیرگذار باشد. با این که در این مطالعه و سایر مطالعه‌ها ارتباط آماری معنی داری بین کم کاری تیروئید و سایر متغیرها یافت نشد، تحقیقات بیشتر در این زمینه با بررسی تعداد بیشتر بیماران تالاسمی و ارزیابی سایر عوامل مرتبط با وضعیت علمکردی تیروئید توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدين‌وسیله از کلیه همکاران پژوهش که در جهت تکمیل پرسشنامه‌ها رحمت کشیدند صمیمانه قدردانی می‌گردد.

۱۶۲ نفر از بیماران هیچ‌گونه اختلالی از نظر کم کاری تیروئید نداشتند. که **۱۴۸** نفر از بیماران مبتلا به تالاسمی مژوز و **۱۴** نفر از بیماران تالاسمی ایترمیدیا داشتند. اکثریت قاطع افراد از داروی آهن‌زدای دفروکسامین استفاده نموده و نشان می‌دهد که مصرف L1 در مبتلایان به تالاسمی در ایران شیوع بسیار پایینی دارد.

کم کاری تیروئید(شامل کم کاری اولیه تیروئید و کم کاری تحت بالینی تیروئید) در **۱۶/۹**% از افراد مورد مطالعه دیده شده است. ولی اختصاصاً در مطالعه ما شیوع کلی کم کاری اولیه تیروئید در کل بیماران **۳/۱**% و در بیماران مبتلا به تالاسمی مژوز **۳/۳**% می‌باشد.

در مطالعه دکتر شمشیرساز و همکاران بر روی **۲۰۰** بیمار تالاسمی در ایران، کم کاری اولیه تیروئید در **۷/۶**% از بیماران گزارش شده و در مطالعه دکتر کریم‌فر بر روی **۱۵۰** بیمار تالاسمی در شیراز، کم کاری تیروئید در **۶**% بیماران وجود داشت(۴،۵).

در مطالعه زرواس و همکاران در یونان بر روی **۲۰۰** بیمار تالاسمی مژوز، کم کاری اولیه تیروئید، **۴**% محاسبه شده بود که به نتیجه مطالعه حاضر نزدیک است(۶).

با توجه به ارقام گزارش شده در این مطالعه‌ها، میزان شیوع کم کاری تیروئید در مطالعه حاضر با بعضی از مطالعه‌های انجام شده در ایران و یا سایر کشورها تفاوت داشته که ممکن است به دلیل تفاوت در تعداد بیماران مورد بررسی باشد.

اختصاصاً در مطالعه حاضر شیوع کم کاری تحت بالینی تیروئید در بیماران مبتلا به تالاسمی مژوز **۱۳/۴**% بود. این مقدار در مطالعه زرواس و همکاران در یونان روی **۲۰۰** بیمار تالاسمی مژوز **۱۲/۵**% بود که به نتیجه مطالعه ما بسیار نزدیک می‌باشد(۶).

از آن جایی که شیوع کم کاری تحت بالینی تیروئید در مطالعه‌های انجام شده در ایران مورد بررسی قرار نگرفته، لذا امکان مقایسه با مطالعه‌های داخلی امکان‌پذیر نمی‌باشد.

References :

- 1- Braunwald E, Fauci AS, Casper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw Hill; 2001: p. 116-120.
- 2- Fergus N. An overview of thalassemia for parents adopting inter nationally. International Adoption Health and Medicine 2002. Available from URL: <http://www.comeunity.com/adoption/health/thalassemia.html>.
- 3- Habibzade F, Yaxollahie M, Ayatollahi M, Haghshenas M. The prevalence of sickle cell syndrome in south of Iran. Irn J Med sci 1999; 24(1-2): 32-4.
- 4- 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; 12; 3 (1): 4.
- 5- 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.
- 6- Zervas A, Katopodi A, Protonotariou A, Livadas S, Karagiorga M, Politis C, *et al.* Assessment of thyroid function in two hundred patients with beta-thalassemia major. Thyroid 2002; 12(2): 151-4.
- 7- 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(12):1397-404.

Prevalence of thyroid dysfunction and relevant risk factors among thalassmia patients having referred to Iranian Blood Transfusion Organization Clinical Laboratory of Tehran

Jalali Farahani F.¹(MD), Zolfaghari Anaraki S.¹(MD), Talebian A.¹(MD), Azarkeivan A.¹(MD), Maghsudlu M.¹(MD), Sarmadi M.¹(MD), Fatemi SH.¹(MD), Shahrabi A.¹(MS), Taherkhani Z.¹(AD)

¹Iranian Blood Transfusion Organization, Research Center, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Thalassemia is the most common hereditary anemia in Iran. Despite improved hematologic care, multi endocrine dysfunction is a common complication in these patients. The main objective of this study was to estimate the prevalence of thyroid dysfunction in patients including both thalassemia major and thalassemia intermedia.

Materials and Methods

In this descriptive cross sectional study, a questionnaire was designed for 195 patients who were referred to Iranian Blood Transfusion Organization Clinical Laboratory of Tehran from Thalassemia Clinic in Winter 2007. The following items were brought up in the questionnaire: sex, age, height, weight, splenectomy time, amount of transfused blood, blood transfusion interval, desferoxamine dosage, type of thalassemia (major or intermedia), serum thyroid hormones, and ferritin levels. Then, the correlation of thyroid functional status with age, serum ferritin level, type of thalassemia, splenectomy and desferoxamine dosage was evaluated in both β thalassemia major and thalassemia intermedia groups.

Results

We had 178(91.3%) β thalassemia major (50.6% male, 49.4% female with the mean age of 17.2 ± 8 years) and 17(8.7%) thalassemia intermedia (23.5% male, 76.5% female with the mean age of 23.2 ± 8.8 years). One hundred sixty two (83.1%) patients were euthyroid, 27 (13.8%) had subclinical hypothyroidism (CI 95% = 9-18.6), and 6(3.1%) were primary hypothyroid (CI 95% = 0.7-5.5). Mean ferritin levels for euthyroid group were 1923 ± 1470 ng/ml, for subclinical hypothyroidism group 1723 ± 1346 ng/ml, and for primary hypothyroidism 1569 ± 734 ng/ml, respectively. No significant correlation was found between abnormal thyroid function (subclinical and primary hypothyroidism) and serum ferritin levels ($p=0.55$), age ($p=0.11$), type of thalassemia ($p=0.68$), splenectomy ($p=0.62$) and desferoxamine dosage ($p=0.33$).

Conclusions

Based on our results, thalassemia patients present a sort of thyroid dysfunction such as hypothyroidism. So, more effective treatment with desferoxamine and regular follow up of patients for evaluation of thyroid function status are recommended.

Key words: Thalassemia, Thyroid Gland, Hypothyroidism
SJIBTO 2009; 6(1): 59-64

Received: 6 April 2008

Accepted: 16 Nov 2008

Correspondence: Jalali Farahani F., Pathologist. Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center. P.O.Box: 14665-1557, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052165; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: f.jalali@ibto.ir