مقاله مروری

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۹، شهریور ۱۳۹۵، صفحه ۴۸-۳۹

شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران

میلاد اعظمی (MD)[۱]، شوبو رحمتی (BSc)[۱]، کوروش سایه میری (PhD)[۲*]

۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
۲-مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی- اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

دریافت: ۹۴/۱۲/۲۰، اصلاح: ۹۵/۳/۱۲، پذیرش: ۹۵/۵/۶

خلاصه

سابقه و هدف: هیپوپاراتیروئید یکی از عوارض شایع اندوکرین در بیماران تالاسمی ماژور می باشد. در مطالعات متعدد گزارشات متفاوتی از شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران ارائه شده است و یک برآورد کلی از آن وجود ندارد لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شده است.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر براساس چک لیست PRISMA برای مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد. برای دستیابی به مستندات مرتبط با استفاده از کلیدواژه های استاندارد در بانک های اطلاعاتی ملی و بین المللی Magiran، Iranmedex، SID، Medlib، Scopus، PubMed، Science Direct، Cochrane، Web of Science، Springer، Online Library Wiley و همچنین موتورجستجوی Google Scholar بدون محدویت زمانی تا سال ۱۳۹۵ جستجو انجام شد.

یافته ها: در ۱۹ مطالعه، ۳۲۱۹ بیمار تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار گرفتند. شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران ۱۰٪(۱۰-۷ :CI-95%) محاسبه گردید. همچنین در بررسی مناطق مختلف ایران، این میزان در غرب (۱۴٪)، شرق (۱۸٪)، شمال (۱۰٪)، جنوب (۱۲٪) و مرکز کشور (۷٪) بدست آمد. شیوع هیپوپاراتیروئید در جنس مونث و مذکر به ترتیب ۱۴ و ۹ درصد برآورد گردید.

نتیجه گیری: شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور بالا می باشد. لذا سیاست گذاری و برنامه ریزی های جدید برای به حداقل رساندن عوارض غدد درون ریز از جمله هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران ضروری به نظر می رسد.

واژه‌های کلیدی: هیپوپاراتیروئید، تالاسمی ماژور، ایران، مرور سیستماتیک، متاآنالیز.

مقدمه

سندرم تالاسمی یک هموگلوبینوپاتی ارثی است که در اثر جهش در ژنهای سازنده زنجیره آلفا یا بتا گلوبین به فرد منتقل می شود. در تالاسمی نوع بتا اختلال در ژن های سازنده زنجیره بتا وجود دارد. اگر هر دو ژن بتا معیوب باشد فرد مبتلا به تالاسمی ماژور و کم خونی شدید خواهد شد (۲و۱). زندگی بیماران تالاسمی ماژور وابسته به تزریقات خون مکرر است (۳). این بیماری در مناطق مدیترانه ای، بخش هایی از شمال و غرب آفریقا، خاورمیانه، شبه جزیره هند، خاور دور و جنوب شرقی آسیا شایع است. نواحی یاد شده منطقه ای است که در اصطلاح به کمربند تالاسمی معروف است. بیماری بتاتالاسمی ماژور در ایران، هموگلوبینوپاتی شایع کشور است. برخی برآوردها نشان می دهد که در کشور حدود ۲۰۰۰۰ نفر مبتلا و حدود ۳-۲ میلیون نفر (۴ درصد جمعیت) نیز حامل این بیماری می باشند. پراکندگی بیماری در نقاط مختلف کشور یکسان نیست و در حاشیه دریای مازندران در شمال و خلیج فارس و دریای عمان در مناطق جنوبی شایع تر از سایر مناطق می باشد که برآوردها نشان می دهد استان های خوزستان، بوشهر، هرمزگان، سیستان و بلوچستان، کرمان، گیلان، مازندران و حتی در استان‌های نواحی مرکزی مانند اصفهان و فارس تا ۱۰ درصد از مردم حامل ژن تالاسمی هستند (۵و۴). نشانه های بیماری تالاسمی در ۶ ماه اول زندگی با رنگ پریدگی شروع شده و بعدها به صورت رشد ناکافی، عدم بهبودی بیمار های عفونی، استرس های روانی، درد های عضلانی و ضعف عمومی مشخص می‌شود (۶). گلبولهای قرمز این بیماران در جریان خون، عمر طبیعی نداشته و به سرعت از بین می‌روند (۷). علائم این بیماری با کم خونی شروع و با تغییر شکل ظاهری، مشکلات استخوانی، ضعف و تاخیر رشد همراه است (۸). درمان این بیماران دریافت خون منظم و ماهانه است که سبب کاهش علائم حاد بیماری می شود، ولی دریافت خون سبب عوارض بسیار زیادی از جمله عفونت‌ها، آلوایمیونیزاسیون و رسوب آهن اضافی در ارگان‌های مختلف می گردد که می‌تواند باعث نارسایی کبدی، قلبی، دیابت شیرین، هیپوتیروئیدی، هیپوپاراتیروئیدی و هیپوگنادیسم می‌باشد (۱۰-۸). برای جلوگیری از این عوارض از درمان آهن زدایی

*مسئول مقاله: دکتر کوروش سایه میری
آدرس: ایلام، دانشگاه علوم پزشکی، گروه علوم اجتماعی و آمار زیستی. تلفن: ۰۸۴۱-۲۲۲۷۱۲۶
E-mail: Sayehmiri@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

برای دفع آهن اضافی استفاده می شود ولی اختلالات غدد درون ریز همچنان مشاهده می شود(۱۱و۱۰). در مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز با بررسی همه ی مستندات مرتبط و ارائه یک برآوردی کلی، می توان تصویری کامل تری از ابعاد یک مشکل در جامعه ارائه کرد(۱۳و۱۲). تاکنون مطالعات مختلفی در ایران روی شیوع هیپوپاراتیروئید در تالاسمی ماژور صورت گرفته و شیوع این اختلال را متفاوت گزارش کرده اند(۱۷-۱۴). لذا با توجه به اهمیت روز افزون موضوع، مطالعه حاضر برآورد شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش مرور سیستماتیک و متاآنالیز می باشد.

مواد و روش ها

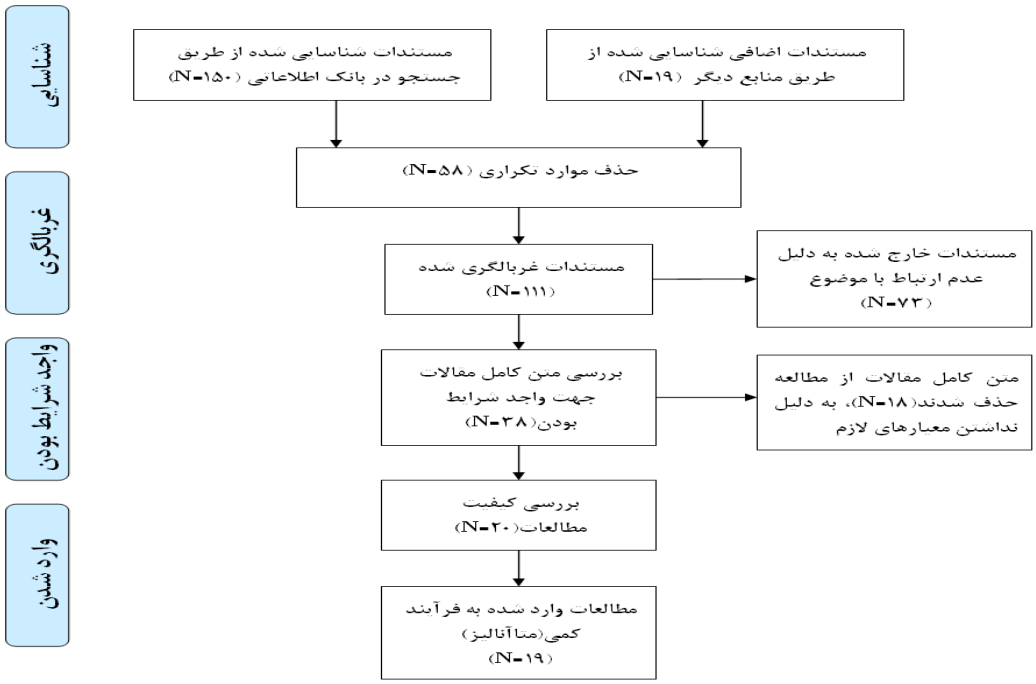
مطالعه حاضر بر اساس بیانیه PRISMA برای مطالعات متاآنالیز انجام شده است(۱۸) برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو، انتخاب مطالعات، ارزیابی کیفیت و استخراج داده ها توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم صورت گرفت. جستجو با استفاده از کلیدواژه های معتبر در بانک های اطلاعاتی ملی و بین المللی شامل: Magiran، Iranmedex، SID، Medlib، Scopus، PubMed، Science Direct، Cochrane، Web of Science، Springer، Online Library Wiley و همچنین موتورجستجوی Google Scholar انجام شد. بازه زمانی جستجو، بدون محدویت زمانی تا ابتدای سال ۱۳۹۵ در نظر گرفته شد. به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو در بانک های اطلاعاتی ملی از کلید واژه های کلی و عمومی فارسی شامل: شیوع، عوارض، اندوکرین، هیپوپاراتیروئید، اختلالات غدد درون ریز، فریتین، هموسیدروز، آهن اضافه بار، درمان آهن زدایی و تالاسمی ماژور استفاده شد. برای پایگاه های الکترونیکی انگلیسی زبان، معادل انگلیسی و Mesh کلمات شامل: Prevalence، Complications، Endocrine، Hypoparathyroidism، Endocrine Disorders، Ferritin، Hemosiderosis، Iron Overload، Chelation Therapy، Thalassemia Major و Iran استفاده و ترکیب کلمات با عملکردهای AND و OR صورت گرفت.

همچنین برای یافتن مطالعات بیشتر از فهرست منابع مقالات مورد بررسی نیز استفاده شد. در مطالعه حاضر، معیار اصلی ورود به مطالعه بررسی شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران بود. معیار های خروج از مطالعه شامل: حجم نمونه غیر تصادفی، عدم ارتباط با موضوع، داده ناکافی، عدم تشخیص برپایه یافته های بالینی و آزمایشگاهی بود. تشخیص هیپوپاراتیروئید براساس یافته های بالینی و آزمایشگاهی شامل کلسیم پایین، فسفات سرمی افزایش یافته و سطح سرمی پایین هورمون پاراتیروئید و یا عدم تناسب سطح هورمون پاراتیروئید با کلسیم سرم تعیین گردید(۲). ازریابی کیفی، توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل با استفاده از چک لیست Strobe (۱۹) که یک چک لیست استاندارد و بین المللی برای ارزیابی کیفیت مطالعات می باشد، انجام شد. نویسندگان یک روش ساده برای امتیاز اتخاذ کردند. به هر قسمت از چک لیست دو امتیاز داده شد و در انتها، امتیازات داده شده به مقالات توسط دو پژوهشگر با هم مقایسه شدند. حداقل نمره قابل کسب ۱۶ در نظر گرفته شد و مقالاتی که حدنصاب نمره ارزیابی کیفی را دریافت کردند وارد فرآیند متاآنالیز شدند. برای استخراج داده های لازم، با استفاده از یک فرم از پیش تهیه شده(نام نویسنده، سال انتشار، تعداد افراد شرکت کننده، میزان شیوع کلی و شیوع به تفکیک جنسیت) صورت گرفت. در صورت نیاز و داشتن سوالات خاص و یا ابهام در اطلاعات مقالات، از طریق ایمیل سوالات لازم از نویسنده مقاله پرسیده شد. برای آنالیز آماری، با توجه به اینکه در هر مطالعه شیوع هیپوپاراتیروئیدی در تالاسمی ماژور و تعداد نمونه استخراج شده بود، برای محاسبه واریانس هر مطالعه از توزیع دو جمله ای استفاده شد. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص I^2 استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه ۸۸ درصد بدست آمد که در ردیف مطالعات با ناهمگنی زیاد قرار می‌گیرد (شاخص I^2 کمتر از ۲۵٪ ناهمگنی کم، بین ۷۵٪-۲۵٪ ناهمگنی متوسط و بیشتر از ۷۵٪ ناهمگنی زیاد). با توجه به ناهمگنی مطالعات و معنی دار شدن شاخص ناهمگنی (I^2)، از مدل اثرات تصادفی در متاآنالیز استفاده شد(۲۱و۲۰). برای ترکیب شیوع مطالعات مختلف از میانگین وزنی استفاده گردید و به هر مطالعه متناسب با عکس واریانس آن وزن داده شد. جهت بررسی ارتباط بین شیوع هیپوپاراتیروئیدی با سال انجام مطالعه، از مدل متارگرسیون استفاده شد. داده ها با استفاده از نرم افزار Stata Ver.11.1 آنالیز شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مرور سیستماتیک، ۱۶۹ مقاله شناسایی شد که بعد از بررسی عناوین، ۵۸ مقاله به دلیل تکراری بودن حذف شدند، متن کامل ۱۱۱ مقاله مرتبط احتمالی بررسی شد. پس از ارزیابی معیارهای ورود/خروج و سنجش کیفیت مقالات، در نهایت ۱۹ مقاله واجد شرایط که بین سال های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۳ انجام گرفته بود، وارد متاآنالیز شدند (نمودار ۱). کل افراد شرکت کننده در مطالعه ۳۲۱۹ نفر بودند که میانگین سنی آنها ۱۷/۴۴ سال با انحراف معیار ۶/۵ بدست آمد (جدول ۱). در این بررسی شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران با سطح معنی داری $p=۰/۰۰۰$ و شاخص I^2 برابر با ۸۸٪ ۱۰٪(CI-95٪: ۱۰-۷) محاسبه گردید. بالا بودن شاخص I^2 نشان دهنده ناهمگنی زیاد مطالعات باهم می باشد. کمترین این میزان در مطالعه Arjmandi و همکاران (۳۱) در تهران(۱/۲٪) و بیشترین این میزان مرتبط با مطالعه Zandian و همکاران (۱۴) در اهواز(۲۷/۱٪) بود. (نمودار ۲). با توجه به ناهمنگی بالای مطالعات شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور را در هر منطقه از ایران مورد بررسی قرار دادیم که کمترین و بیشترین شیوع مرتبط با مرکز (۷٪) و شرق(۱۸٪) بدست آمد (نمودار ۳). در بررسی ارتباط شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور بر حسب جنس ارتباط معنی داری یافت نشد و این میزان در زنان و مردان به ترتیب ۱۴٪(CI-95٪: ۲۰-۸) و ۹٪(CI-95٪: ۱۳-۵) برآورد گردید (جدول ۲). نمودار متارگرسیون مطالعات بر حسب سال انجام مطالعه نشان دهنده روند افزایشی شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران در بین سال های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۳ می باشد اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۴). ۴ مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح فریتین سرم با هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور پرداخته بودند، که برآورد ما از تفاوت استاندارد شده میانگین فریتین در گروه مورد و شاهد ۰/۰۱ نانوگرم در میلی لیتر (CI-95٪: ۰/۲۴، ۰/۲۷-) بود و چون فاصله اطمینان خط صفر را قطع کرده است، تفاوت از نظر آماری معنی دار نمی باشد (نمودار ۵).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

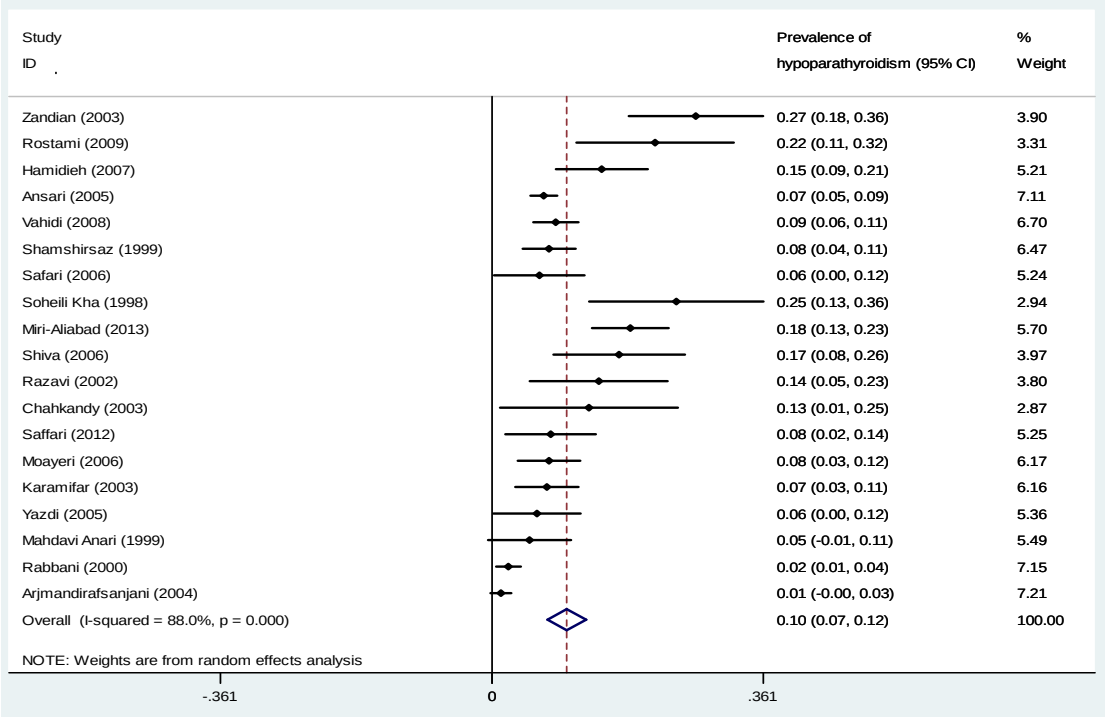


نمودار ۱. دیاگرام روند انتخاب مطالعات وارد شده به مرور سیستماتیک و متاآنالیز

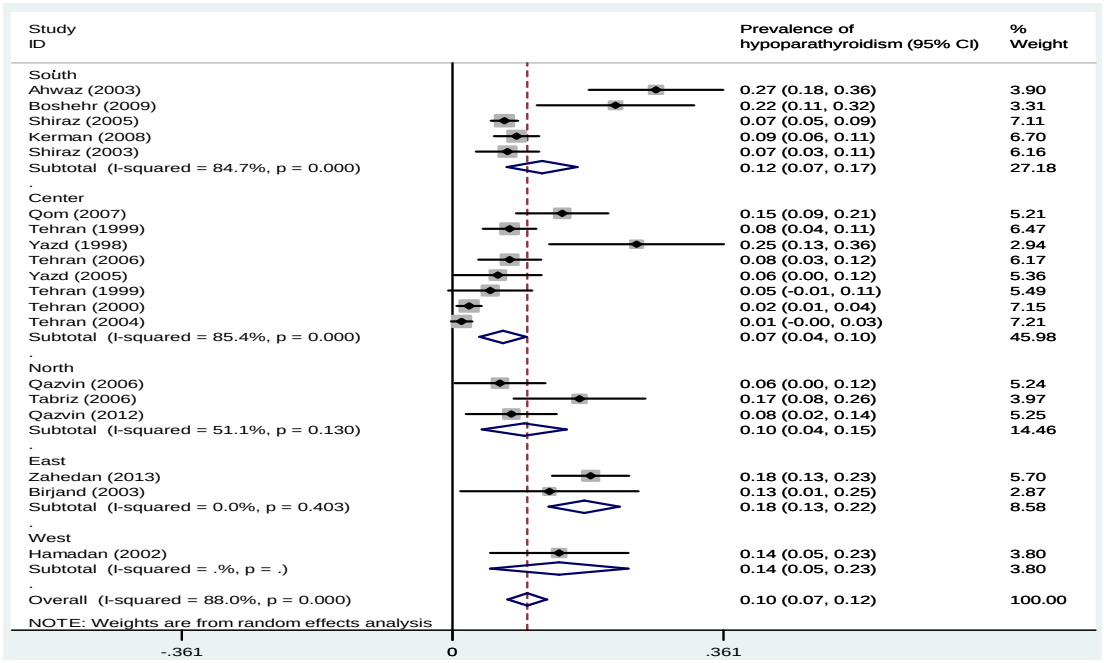
جدول ۱. خلاصه مقالات وارد شده به مطالعه

رفرنس	نام نویسنده	محل انجام	سال	حجم نمونه	تعداد مذکر	تعداد مونث	میانگین سنی (Mean±SD)	هیپوپاراتیروئید (درصد)	هیپوپاراتیروئید در مذکر (درصد)	هیپوپاراتیروئید در مونث (درصد)
۱۴	زندیان	اهواز	۲۰۰۳	۹۶	۴۹	۴۷	۱۷/۱±۷	۲۷/۱	۳۲/۷	۲۱/۳
۱۵	رستمی	بوشهر	۲۰۰۹	۶۰	۲۶	۳۴	۲۰/۹±۲/۳	۲۱/۷	۲۶/۹	۱۷/۶۴
۱۶	وحیدی	کرمان	۲۰۰۸	۳۴۰	۱۵۵	۱۸۵	۱۴/۷±۷/۶	۸/۵	۹	۱/۸
۱۷	صفاری	قزوین	۲۰۰۶	۶۳	۳۵	۲۸	۲۰/۸±۵	۶/۳	۱۱/۴	۰
۲۲	چهکندی	بیرجند	۲۰۰۳	۳۱	۱۷	۱۴		۱۲/۹		
۲۳	رضوی	همدان	۲۰۰۲	۵۶				۱۴/۲		
۲۴	انصاری	شیراز	۲۰۰۵	۸۰۶	۴۰۶	۴۰۰	۱۵/۳۴±۷/۶	۶/۹	۴/۹	۹
۲۵	ربانی	تهران	۲۰۰۰	۳۱۵	۱۸۸	۱۲۷		۲/۲		
۲۶	سهیل خواه	یزد	۱۹۹۸	۵۳			۱۰/۷	۲۴/۵		
۲۷	مهدوی اناری	تهران	۱۹۹۹	۶۰	۲۸	۳۲		۵		
۲۸	یزدی	یزد	۲۰۰۵	۶۵			۱۰/۳	۶		
۲۹	شیوا	تبریز	۲۰۰۶	۷۱	۵۴	۲۶	۱۲/۹±۵/۲	۱۶/۹		
۳۰	صفاری	قزوین	۲۰۱۲	۷۷			۲۱/۲±۴/۵	۷/۸		
۳۱	ارجمندی‌رفسنجانی	تهران	۲۰۰۴	۲۴۵	۱۳۷	۱۳۶	۱۴±۶/۵	۱/۲		
۳۲	معیری	تهران	۲۰۰۶	۱۵۸	۷۶	۸۲	۱۵/۱±۴/۸	۷/۶		
۳۳	کرمی فر	شیراز	۲۰۰۳	۱۵۰				۷/۳		۰
۳۴	شمشیر ساز	تهران	۱۹۹۹	۲۲۰	۱۱۳	۱۰۶	۱۵/۲±۳/۱	۷/۶	۱۲/۱	۳
۳۵	میری-علی آباد	زاهدان	۲۰۱۳	۲۲۳			۲۳±۴	۱۸/۴		
۳۶	حمیدیه	قم	۲۰۰۷	۱۳۰	۶۰	۷۰	۱۶±۱۰	۱۴/۶	۱۸/۳	۱۱/۴

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]



نمودار ۲. شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور براساس مدل اثرات تصادفی، برآورد نقطه ای میزان درصد و طول پاره خط ها CI-95٪ در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی شیوع هیپوپاراتیروئید را برای کل مطالعات نشان می دهد

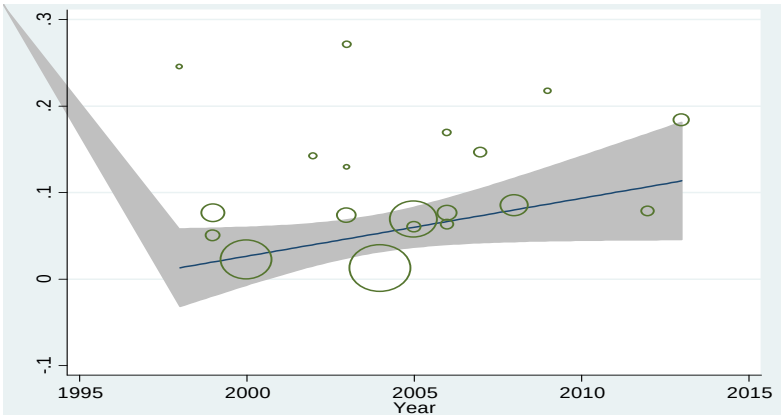


نمودار ۳. شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک مناطق جغرافیایی ایران و براساس مدل اثرات تصادفی، برآورد نقطه ای میزان درصد و طول پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد.علامت لوزی میزان شیوع هیپوپاراتیروئید را برای کل مطالعات نشان می دهد.

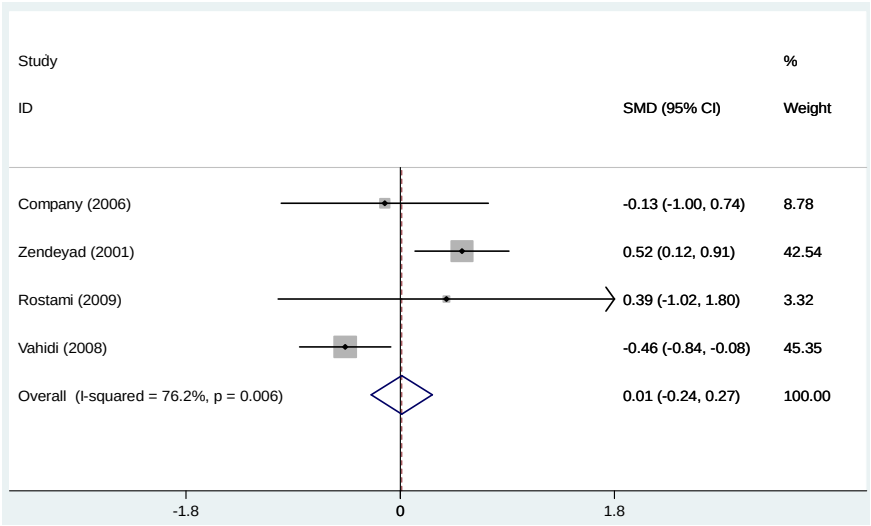
جدول ۲. برآورد شیوع هیپوپارتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران به تفکیک جنس

متغیر	تعداد مطالعات	حجم نمونه	I^2	CI-95٪	برآورد کلی(درصد)
مرد	۶	۸۴۴	۷۰/۲	۵-۱۳	۹
زن	۶	۸۷۰	۸۱/۱	۸-۲۰	۱۴

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]



نمودار ۴. متارگرسیون شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران بر حسب سال انجام مطالعه، دایره ها وزن مطالعات را نشان می دهند، دایره بزرگتر نشان دهنده تعداد نمونه بیشتر می باشد(p=۰/۴۳۳)



نمودار ۵. ارتباط سطح فریتین سرم با هیپوپاراتیروئید براساس مدل اثرات تصادفی، برآورد نقطه ای میزان تفاوت استاندارد شده در هر مطالعه و طول پاره خط ها CI-95٪ در هر مطالعه را نشان می دهد

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه، اولین مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز درباره شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران است. در این مطالعه شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک مناطق جغرافیایی، جنس و سال انجام مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. شیوع کلی هیپوپاراتیروئید در این بیماران ۱۰ درصد محاسبه شد. مطالعات مروری دیگری روی سایر اختلالات غدد درون ریز بیماران تالاسمی ماژور ایران انجام شده است که شیوع هیپوتیروئید ۵/۷٪ (۳۷)، دیابت ۹/۴٪(۳۸) و اختلال تحمل گلوکز ۹/۶٪ (۳۹) گزارش شده است. پاتوژنز اختلالات غدد درون ریز در بیماران تالاسمی ماژور اضافه بار آهن ناشی از تزریق مکرر خون عنوان شده است، لذا استفاده از شاتور درمانی آهن به صورت گسترده پیشنهاد شده است(۴۱و۴۰). در یک مطالعه مرور سیستماتیک در بیماران تالاسمی ماژور ایران، میزان دریافت درمان آهن زدایی منظم ۵۴٪ گزارش شده است لذا درمان آهن زدایی در بسیاری از بیماران تالاسمی ماژور ایران به صورت غیر اصولی انجام می شود(۴۲)، که حتما باید مورد توجه قرار گیرد. سمیت آهن ممکن است در ۳-۴٪ از بیماران تالاسمی باعث هیپوپارتیروئید آشکار شود در حالیکه گزارش های اخیر نشان می دهد هیپوپارتیروئید پره کلینیکال در نزدیک به ۱۰۰٪ از بیماران تالاسمیک با سمیت آهن رخ می دهد(۴۳). به نظر می رسد بهترین راه کار جهت کاهش عوارض غددی در بیماران تالاسمی ماژور، دریافت منظم دفروکسامین و هماهنگی در سن شروع درمان آهن‌زدایی و سن شروع دریافت خون با یکدیگر است(۴۰و۳۹). شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور سایر کشورها از جمله عربستان صعودی (۲۰-۱۱/۱٪)(۴۵و۴۴)، امارات متحده عربی(۱۰/۵٪)(۴۶)، ترکیه(۲/۸٪) (۴۷)، عمان(۱۰/۱٪)(۴۸) و ایتالیا (۳/۶٪)(۴۹) متغیر گزارش شده است. تفاوت در شیوع هیپوپاراتیروئید در این بیماران در کشورهای مختلف می تواند ناشی از یک استعداد ژنتیکی به اثرات سمی تجمع آهن در بافت اندوکرین، سطح سرمی فریتین و یا بیانگر تفاوت پیگیری و درمان این بیماران در زمینه کیفیت دریافت خون، نحوه درمان دسفرال(منظم یا نامنظم)، زمان شروع و میزان مصرف دسفرال باشد. در بررسی شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک منطقه کمترین و بیشترین این میزان به ترتیب در مرکز (۷٪) و شرق کشور (۱۸٪) بدست آمد. شاید محتمل ترین دلیل برای بالا بودن شیوع در شرق کشور پایین بودن حجم نمونه مورد بررسی در این منطقه باشد. عوارض اندوکرین در بیماران تالاسمی ماژور

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

بیشتر در دهه دوم زندگی اتفاق می افتد(۴-۲). در بررسی ما میانگین سنی به دست آمده ۱۷/۵سال می باشد و بیشتر بیماران بالای ۱۰ سال سن داشتند. هیپوپاراتیروئید می تواند بدون علامت بالینی باشد(۹) لذا با توجه به شیوع بالای این بیماری، ارزیابی بیماران تالاسمی ماژور از نظر هیپوپاراتیروئید به خصوص از سن ۱۰ سالگی هر شش ماه یکبار ضروری به نظر می رسد. جامعترین مطالعه از نظر حجم نمونه و مناطق بررسی شده در ایران مربوط به مطالعه Ansari (۱۹) با حجم نمونه ۸۰۶ نفر می باشد که شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور را حدود ۷٪ ذکر کرده است که با نتایج مطالعه ما هم سو می باشد. شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور دختر و پسر به ترتیب ۱۴٪(CI-95٪: ۲۰-۸) و ۹٪(CI-95٪: ۱۳-۵) محاسبه شد، هرچند که این میزان در جنس مذکر بالاتر بود اما باتوجه به این فاصله اطمینان ها همدیگر را قطع می کنند ارتباط از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد. در سایر مطالعات نیز شیوع هیپوپاراتیروئید در جنس مذکر بالاتر از مونث گزارش شده است به طوری که در برخی مطالعات ۲ برابر و حتی ۴ برابر بالاتر ذکر شده است(۵۰-۴۷).

برای بررسی ارتباط میانگین فریتین سرم با هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور از مدل اثرات تصادفی استفاده شد که ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. سایر مطالعات انجام شده در این زمینه نتایج متفاوتی دارند، در مطالعه Mula-Abed(۴۸) این ارتباط معنی دار نبود اما در مطالعه Gamberini(۴۰) این ارتباط معنی دار گزارش شده است. برای بررسی ارتباط شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران با سال انجام مطالعه از نمودار متارگرسیون استفاده شد که نشان می دهد این میزان در بین سال های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۳ روند افزایشی داشته است اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. افزایش شیوع و بالا بودن شیوع کلی هیپوپاراتیروئید در این بیماران نیاز به غربالگری جهت تشخیص زودرس اختلالات غدد درون ریز به ویژه هیپوپاراتیروئید در این بیماران را ضروری می کند. از جمله محدودیت های مطالعه می توان به عدم قابلیت منابع اطلاعاتی داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه ها است که نمی توان کلید واژه ها و عدم ارائه میزان دسفرال مصرفی، فواصل دریافت خون و میزان خون دریافتی در بیشتر مطالعات ذکر کردکه امکان بررسی ارتباط میان این متغیرها با هیپوپاراتیروئید فراهم نشد.

نتایج مطالعه نشان داد که شیوع هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور بالا می باشد. لذا سیاست گذاری و برنامه ریزی های جدید برای به حداقل رساندن عوارض غدد درون ریز از جمله هیپوپاراتیروئید در بیماران تالاسمی ماژور ایران ضروری به نظر می رسد، از جمله این برنامه ها می توان به بهبود پروتکل های دریافت خون، شلاتور درمانی و آگاهی بخشی به والدین و بیماران درباره عوارض غدد درون ریز ناشی از اضافه بار آهن اشاره کرد. همچنین مطابق توصیه فدراسیون جهانی تالاسمی، این بیماران هر شش ماه یکبار باید از نظر هیپوپاراتیروئید بررسی شوند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام به جهت همکاری در اجرای این تحقیق، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

Prevalence of Hypoparathyroidism in Patients with Thalassemia Major in Iran

M. Azami (MD)[1], Sh. Rahmati (BSc)[1], K. Sayehmiri (PhD)*[2]

1.Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran
2.Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences، Ilam, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(9); Sep 2016; PP: 39-48
Received: Mar 10th 2016, Revised: Jun 1st 2016, Accepted: Jul 27th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Hypoparathyroidism is one the common complications of endocrine in patients with thalassemia major. Several studies have been conducted to report the prevalence of hypoparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran. However, there is no comprehensive assessment of it. Therefore, the present study was conducted to investigate the prevalence of Hypoparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran through systematic review and meta-analysis.

METHOD: The present study was conducted based on PRISMA checklist for systematic review and meta-analysis studies. We searched national and international online databases such as Magiran, Iranmedex, SID, Medlib, Scopus, PubMed, Science Direct, Cochrane, Web of Science, Springer, Online library Wiley and Google Scholar for certain standard keywords without time limit until 2016.

FINDING: In 19 studies, 3219 patients with thalassemia major were examined. Prevalence of hypoparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran was calculated to be 10% (CI-95%: 7-10). Moreover, the percentage for various regions of Iran was different; 14% in the west, 18% in the east, 10% in the north, 12% in the south and 7% in the center of Iran. Prevalence of Hypoparathyroidism in men and women was estimated to be 9 and 14, respectively.

CONCLUSIONS: Prevalence of hypoparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran is high. Therefore, new policy and planning are necessary to minimize the complications of endocrine glands including Hypoparathyroidism in patients with thalassemia major in Iran.

KEYWORDS: *Hypoparathyroidism, Thalassemia major, Iran, systematic review, Meta-analysis.*

Please cite this article as follows:
Azami M, Rahmati Sh, Sayehmiri Sh. Prevalence of Hypoparathyroidism in Patients with Thalassemia Major in Iran. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(9):39-48.

***Corresponding author: K. Sayehmiri (PhD)**
Address: Department of Social Medicine & Biostatistics, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R.Iran
Tel: +98 841 2227126
E-mail: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

References

1.Rund D. Thalassemia: Modern medicine battles an ancient disease. Am J Hematol. 2016; 91(1):15-21.

2.Al-Akhras A, Badr M, El-Safy U, Kohne E, Hassan T, Abdelrahman H, et al. Impact of genotype on endocrinal complications in β-thalassemia patients. Biom Rep. 2016;4(6):728-36.

3.Chirico V, Rigoli L, Lacquaniti A, Salpietro V, Piraino B, Amorini M, et al Endocrinopathies, metabolic disorders, and iron overload in major and intermedia thalassemia: serum ferritin as diagnostic and predictive marker associated with liver and cardiac T2* MRI assessment. Eur J Haematol. 2015; 94(5): 404-12.

4.Najafipour F, Sarisorkhabi R, Bahrami A, Zareizadeh M, Ghoddousi K, Aghamohamazadeh N, et al. Evaluation of endocrine disorders in patients with thalassemia major. Iran J Endocrin Metab. 2008; 10(1): 35-43. [In Persian]

5.Saki N, DehghaniFard A, Kaviani S, Jalali Far M, Mousavi S, AL- Ali K. et al. Beta thalasemia; Epidemiology, diagnostic and treatment approach in iran. Gen 3 M. 2012; 10(1): 2675-83.

6.Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology; 4th ed., Philadelphia:Elsevier. 2005; p. 181-90.

7.Kurtoglu AU, Kurtoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. Endokrynol Pol. 2012; 63(4): 260-3.

8.Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:11.

9.Borgna-Pignatti C, Gamberini MR. Complications of thalassemia major and their treatment. Expert Rev Hematol. 2011;4(3):353-66.

10.Saliba AN, El Rassi F, Taher AT. Clinical monitoring and management of complications related to chelation therapy in patients with β-thalassemia. Expert Rev Hematol. 2016; 9(2):151-68.

11.Borgna-Pignatti C, Marsella M. Iron Chelation in Thalassemia Major. Clin Ther. 2015; 37(12): 2866-77.

12. Azami M, Khataee M, Bigdeli-shamloo M, Abasalizadeh F, Rahmati Sh, Abasalizadeh Sh, et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection in Pregnant Women of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2016; 19(18):17-30. [In Persian]

13.Sayehmiri K, Azami M, Nikpey S, Borji M, Sayehmiri F. Hepatitis B vaccination coverage in health personnel of iran: a systematic review and meta-analysis study. Iran J Epidemiol. 2015;11(3):1-10. [In Persian]

14.Zandian KM, Mohammadian Nasab AM, Riahy K, Shahbazian H, Khoshhal Dehder F, Ashrafi MR, Salajaghah N. The prevalence of hypoparathyroidism among Patients with major thalassemia aged above 10 years. Iran J Pediatr. 2005;15(2):158-64.[In Persian]

15.Rostami P, Hatami G, Shirkani A. Endocrine complications in patients with major β-thalassemia. ISMJ. 2011; 14(4): 240-45.

16.Vahidi AA, Parvaresh S, Torabinegad MH, Ahmad Ai, Mohammadi R. The Frequency of β-thalasemia Major Complications in Patients Referred to Kerman Center for Special Diseases during 6 Months. J Kerman Univ Med Sci 2011; 18(4): 179-86. [In Persian]

17.Saffari F, Abolfazl M. Bone mineral density in patients with Beta- Thalassemia Major in Qazvin. J Isfahan Med Sch. 2008; 26(89):179-86.

18.Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol. 2009; 62(10):1006-12.

19.Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet 2007; 370(9596):1453-7.

20.Azami M, Darvishi Z, Sayehmiri K. Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Anemia among Pregnant Iranian Women (2005 - 2015). Shiraz E-Med J 2016; 17: e38462.

21.McKenzie JE, Beller EM, Forbes AB. Introduction to systematic reviews and meta-analysis. Respirology. 2016; 21(4): 626-37.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

22.Chahkandi T, Kazemi T, Jalili A, Ghaderi F. Evaluation of cardiac function in patients with major beta thalassemia in Birjand. Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(1): 86-92.

23.Razavi Z, Bazmamoun B, Sadegh Saba M. The frequency of hypoparathyroidism in patients with Beta-thalassemia in Hamadan - Iran. J Gorgan Uni Med Sci 2009; 10:29-33.

24.Ansari H, Tabatabai, H. Study of factors in major beta thalassemia complications in patients admitted to shahid dastghaib hospital in shiraz, iran (2004-5). J Sabzevar Univ Med Sci. 2007; 14(1):62-72. [In Persian]

25.Rabbani A, Azar Keiwan A, Farhadi Langeroudi M, Korosdari GH. Clinical evaluation of 413 Thalassemic patients. Tehran Univ Med J. 2000; 58: 35-41. [In Persian]

26.Soheili Khah S, Eslami S. Endocrine disorders in Thalassemia major in Yazd. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv. 2000;8(1):7-11. [In Persian]

27.Mahdavi Anari F, Ahmadian A, Haghshenas Z, Alawi Yazdi Z. Comparison of the frequency of four endocrine disorders in patients with thalassemia major referred to thalassemia clinic of Tehran Imam Khomeini Hospital in 2000. [Dissertation]. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2000.

28.Amanat Yazdi M, Hashemi A, Afkhami G, PourShamsi F. Evaluation relationship between endocrine disorders in B-thalassemic patients with serum ferritin levels. [Dissertation]. Yazd: Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 2004.

29. Shiva S, SariSorkhabi R. Short stature in patients with beta-thalassemia. Urmia Med J. 2008; 19:125-31. [In Persian]

30.Saffari F, Mahyar A, Jalilolgadr Sh. Endocrine and metabolic disorders in β-thalassemia major patients. Caspian J Intern Med. 2012; 3(3): 466-72.

31.Arjmandi Rafsanjani Kh, Razzaghy-Azar M, Zahedi-Shoolami L, Vossough P, Modarres A, Taheri N. Bone mineral density in β thalassemia major and intermedia, correlation with biochemical and hormonal profiles. Iran J Blood Cancer. 2009; 1(4):121-7.

32.Moayeri H, Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major. Arch Iran Med. 2006; 9(4): 329-4.

33.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.

34.Shamshirsaz AA, Bekheirnia M, Kamgar M, Bouzari N, Hashemi R, Larijani B, et al. Endocrinologic complications in major beta thalassemia: a multicenter study in Tehran. BMC Endocr Disord. 2003;3(1):4.

35.Miri-Aliabad Gh, Fadaee M, Khajeh A, Naderi M. Marital status and fertility in adult iranian patients with β-thalassemia major. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016. 32(1):110-3.

36.Hamidieh AA, Moradbeag B, Pasha F, Jalili M, Hadjibabaie M, Keshavarznia M. High prevalence of hypoparathyroidism in patients with beta-thalassemia major. Int J Hematol-Oncol Stem Cell Res. 2009. 3(3):17-20.

37.Azami M, gheisoori A, Sayehmiri F, Sayehmiri K. The prevalence of hypothyroidism in patients with Beta thalassemia major in Iran - A systematic review and meta-analysis study. J Kurdistan Univ Med Sci 2016; 21(1): 104-16.

38.Azami M, Sayemiri K. Prevalence of diabetes mellitus in iranian patients with thalassemia major: a systematic review and meta-analysis. J Mazandaran Univ Med Sci. 2016; 26(141):192-204. [In Persian]

39.Azami M, Tarde Z, Abangah G, Sayemiri K. The prevalence of impaired glucose tolerance in patients with thalassemia major in iran: a systematic review and meta-analysis. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2016; 23(10): 912-22.[In Persian]

40.Gamberini MR, De Sanctis V, Gilli G. Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Centre. Pediatr Endocrinol Rev. 2008; 6(Suppl 1): 158-69.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]

41. Dmochowski K, Finegood DT, Francombe W, Tyler B, Zinman B. Factors determining glucose tolerance in patients with thalassemia major. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77(2):478-83.

42.Azami M, Nikpay S, Abangah G, Sayehmiri K. Evaluation of the incidence of splenectomy and frequency of regular iron chelation therapy in patients with thalassemia Major in Iran: a meta-analysis. Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ. 2016; 13(2):122-31.

43.Even L, Bader T, Hochberg T. Nocturnal calcium, phosphorus and parathyroid hormone in the diagnosis of concealed and subclinical hypoparathyroidism. Eur J Endocrinol. 2007;156(1):113-6.

44.Habeb AM, Al-Hawsawi ZM, Morsy MM, Al-Harbi AM, Osilan AS, Al-Magamsi MS, et al. Endocrinopathies in beta-thalassemia major. Prevalence, risk factors, and age at diagnosis in Northwest Saudi Arabia. Saudi Med J. 2013; 34(1): 67-73.

45.Aleem A, Momen AK, Al-Harakai MS, Hassan A, Al-Fawaz I. Hypocalcemia due to hypoparathyroidism in s-thalassemia major patients. Ann Saudi Med. 2000;20(5-6):364-6.

46.Belhoul KM, Bakir ML, Kadhim AM, Dewedar HE, Eldin MS, Alkhaja FA. Prevalence of iron overload complications among patients with b-thalassemia major treated at Dubai Thalassemia Centre. Ann Saudi Med. 2013; 33(1):18-21.

47.Kurtoglu AU, Kurtoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. Endokrynol Pol. 2012; 63(4): 260-3.

48.Mula-Abed WA, Al Hashmi H, Al Muslahi M, Al Muslahi H, Al Lamki M. Prevalence of Endocrinopathies in Patients with Beta-Thalassaemia Major – A Cross-Sectional Study in Oman. Oman Medical Journal 2008; 23(4): 23(4):257-262.

49.Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-Endocrine Disease, "Multicentre Study on Prevalence of Endocrine Complications in Thalassemia Major," Clinical Endocrinology (Oxf), 42(6); 1995: 581-586.

50.Chern JP, Lin KH, Lu MY, Lin DT, Lin KS, Chen JD, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion dependent beta thalassemic patients. Diab Care 2001; 24(5): 850-4.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.9.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.9.39]