



## شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران؛ یک مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

میلاذ اعظمی<sup>۱</sup>، زینب ترده<sup>۲</sup>، قباد آبانگاه<sup>۳</sup>، کوروش سایه میری<sup>۴\*</sup>

### چکیده

مقدمه: یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکراین در بیماران تالاسمی ماژور، اختلال تحمل گلوکز (IGT) می‌باشد. در مطالعات مختلف شیوع IGT در بیماران تالاسمی ماژور ایران متفاوت ذکر شده است و یک برآورد کلی از آن وجود ندارد، لذا این مطالعه با هدف شیوع IGT در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش متآنالیز انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه یک مرور سیستماتیک بر اساس پایگاه‌های الکترونیکی از جمله SID, Iranmedex, Magiran, Science direct, PubMed, Scopus, IranDoc, Medlib, Online Library, Springer, Web of Science, Embase, Cochrane, Wiley و همچنین موتور جستجوی Google Scholar بدون محدودیت زمانی تا سال ۱۳۹۴ انجام شده است. سازوکار جستجوی مقاله‌ها به طور عمده با استفاده از کلیدواژه‌های استاندارد توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل انجام شد. سپس تمام مقالات مرور شده که دارای معیار ورود به مطالعه بودند مورد بررسی و داده‌ها با استفاده از مدل اثرات تصادفی به روش متآنالیز توسط نرم‌افزار Stata Ver.11.1 ترکیب شدند.

نتایج: در ۱۳ مطالعه، تعداد ۱۳۴۶ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. شیوع IGT در بیماران تالاسمی ماژور ایران ۹/۶٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۲.۵-۶/۶) برآورد گردید. شیوع این میزان در جنس مذکر و مونث به ترتیب ۶/۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۱/۳-۱/۶) و ۱۰/۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۴/۳-۶/۱) محاسبه شدند.

نتیجه‌گیری: شیوع IGT در بیماران تالاسمی ماژور ایران بالا می‌باشد بنابراین اجرای برنامه غربالگری جهت تشخیص زودرس اختلالات غدد درون ریز به ویژه اختلال تحمل گلوکز ضروری به نظر می‌رسد. همچنین توصیه می‌شود تست تحمل گلوکز به صورت سالانه از این بیماران به عمل آید.

واژه‌های کلیدی: اختلال غدد درون ریز، اختلال تحمل گلوکز، IGT، تالاسمی ماژور، مرور سیستماتیک، متآنالیز، ایران

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۳- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۴- دانشیار گروه آمار حیاتی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های روانی-اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۷۸۲-۹۱۸۳۴۱، پست الکترونیکی: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۷/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۲۷

## مقدمه

تالاسمی ماژور، یک هموگلوبینوپاتی ارثی است که به دنبال جهش در ژن‌های سازنده زنجیره  $\beta$  گلوبین به فرد منتقل می‌شود (۱) این بیماری یکی از مشکلات بهداشت جهانی محسوب می‌شود به طوری که یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ارثی دنیا می‌باشد (۲) ایران یکی از کشورهای تالاسمی خیز دنیا است که شمار بیماران تالاسمی ماژور در کشور حدود ۱۸۶۱۶ نفر تخمین زده شده است (۳).

این بیماران برای جلوگیری از عوارض کم‌خونی مزمن و تغییرات استخوانی به صورت منظم خون دریافت می‌کنند. از طرف دیگر تزریق مکرر خون سبب اضافه بار آهن در ارگان‌های حیاتی مانند قلب، کبد و پانکراس می‌شود که باعث اختلال عملکرد این بافت می‌شود. تا چند سال پیش، این بیماران تا دهه دوم زندگی فوت می‌کردند ولی امروزه با پیشرفت‌های درمانی و به خصوص پس از شروع درمان آهن‌زدایی تحول بزرگی در درمان این بیماران به عمل آمده است و با درمان مناسب طول عمر نسبتاً طولانی را برای آنها می‌توان انتظار داشت (۴-۸).

واژه اختلال تحمل گلوکز (IGT= Impaired Glucose Tolerance) در سال ۱۹۷۹ به وسیله National Diabetes Data Group (NDDG) به عنوان بخشی از طبقه‌بندی Scheme و کرایتریای تشخیصی دیابت مطرح شد. که بعدها همین واژه با کرایتریای سازمان بهداشت جهانی تطبیق یافت (۹) پیشرفت از حالت گلوکز طبیعی به سمت دیابت تیپ دو اغلب یک حالت میانی دارد که با تغییر متابولیسم گلوکز همراه می‌باشد که از آن به عنوان اختلال تحمل گلوکز یا مرحله قبل از دیابت یاد می‌کنند. اختلال تحمل گلوکز به عنوان ریسک فاکتور دیابت تیپ دو مطرح است و افراد با تست تحمل گلوکز مختل بدون تغییر شیوه زندگی ظرف ده سال به سمت دیابت تیپ دو پیشرفت می‌کنند (۱۰-۱۱) اگر این بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود می‌توان با درمان آهن‌زدایی مناسب و استفاده به موقع از دسفرال، دیابت را برای سال‌ها به تعویق انداخت (۱۲-۱۴).

مرور ساده مستندات نشان می‌دهند شیوع اختلال تحمل گلوکز در مطالعات صورت گرفته در ایران متفاوت و بین ۲۱/۱-۳٪ گزارش شده است (۲۷-۱۵). بنابراین مرور ساختاریافته همه مستندات و ترکیب آنها می‌تواند موجب به وجود آمدن تصویر کامل‌تری از ابعاد این مشکل در بیماران تالاسمی ماژور ایران گردد.

یکی از اهداف اصلی مطالعات متاآنالیز که ترکیبی از مطالعات مختلف است، کاهش تفاوت بین پارامترها به واسطه افزایش تعداد مطالعات درگیر در فرآیند تجزیه و تحلیل است. همچنین شناسایی موارد عدم همسانی نتایج و علل آنها در این نوع مطالعات مهم و ضروری است. با توجه به متفاوت بودن میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران و عدم وجود یک برآورد کلی از آن، این مطالعه با هدف بررسی شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران به روش متاآنالیز انجام شده است.

## روش بررسی

## استراتژی جستجو

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری منظم و متاآنالیز روی شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران می‌باشد. به منظور دستیابی به مستندات فارسی و انگلیسی مرتبط، بانک‌های اطلاعاتی Magiran، SID، Iranmedex، Science direct، PubMed، Scopus، IranDoc، Medlib Online، Cochrane، Embase، Web of Science، Springer، Google Scholar و همچنین موتور جستجوی Library Wiley بدون محدودیت زمانی تا سال ۱۳۹۴ با استفاده از کلید واژه‌های استاندارد فارسی و معادل لاتین آنها جستجو شدند.

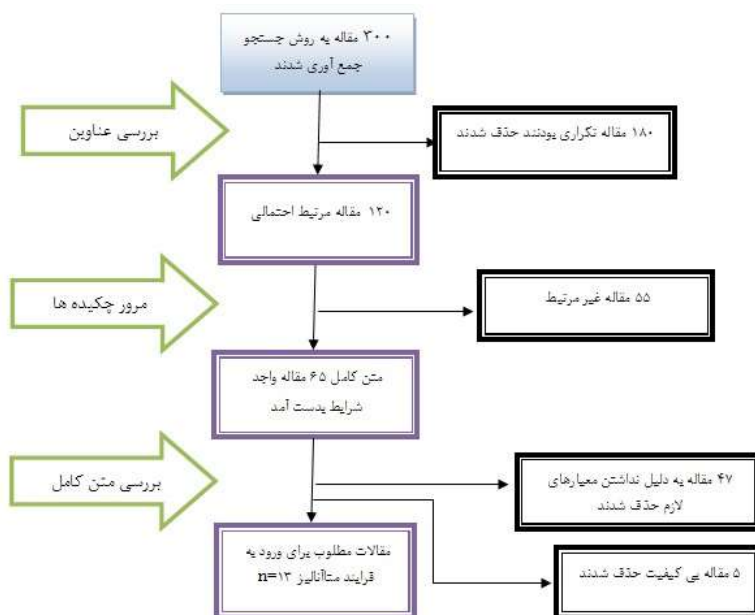
کلید واژه‌های فارسی شامل: شیوع، اختلال تحمل گلوکز، اختلال غدد درون ریز، اختلال اندوکراین، دیابت، تالاسمی ماژور و ترکیبی از اینها بودند و کلید واژه‌های انگلیسی شامل: Endocrine، IGT، Impaired Glucose Tolerance، Prevalence، Disorders، Thalassaemia Major، Diabetes. بودند که با استفاده از عملگرهای AND و OR به صورت ترکیبی نیز جستجو شدند.

معیارهای ورود و خروج

در این پژوهش معیار ورود به مطالعه، اشاره به شیوع اختلال تحمل گلوکز در جمعیت تالاسمی بیماران ماژور در دو زبان انگلیسی و فارسی بود. معیار تشخیص اختلال تحمل گلوکز سطح گلوکز پلاسما  $7/8-11/1$  mmol/L یا  $140-200$  mg/dl (۱۴۰-۲۰۰) دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی تعیین گردید (۹). تمامی مطالعاتی که حجم نمونه آنها به صورت غیر تصادفی انتخاب شده بود یا با موضوع مرتبط نبودند یا داده‌ها ناکافی بود از مطالعه حذف شدند.

در مرحله بعد، پژوهشگران با استفاده از چک لیست استاندارد STROBE (۲۸) که دارای ۲۲ قسمت است و در مورد جنبه‌های متنوع متدولوژی شامل روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری و اهداف مطالعه را مورد ارزیابی قرار می‌دهد، کیفیت مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفت. در این چک لیست، حداقل و حداکثر امتیاز قابل کسب، نمره ۱۵/۵ و ۴۴ بود. مطالعات با کسب نمره ۱۵/۵ به بالا وارد پژوهش شدند و داده‌های مرتبط با آنها برای انجام فرایند متاآنالیز استخراج شدند. هرگونه اختلاف نظر بین دو پژوهشگر توسط نفر سوم مورد بررسی گرفت. مقالاتی که متن کامل در دسترس نبود از طریق ایمیل به نویسندگان جهت دریافت متن کامل اقدام شد.

برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت، بررسی توافق بین نتایج جستجو توسط فرد سوم صورت گرفت که در نهایت مقالات تکراری حذف شدند. بر اساس توضیحات ارائه شده در اولین مرحله، ۳۰۰ مقاله مرتبط احتمالی یافت شد. از این تعداد، ۱۸۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن (منظور از مطالعات تکراری، مطالعاتی است که توسط دو پژوهشگر استخراج شده و عنوان، نام نویسندگان و مجله چاپ شده یکسان می‌باشد) از مطالعه حذف شدند. از ۱۲۰ مطالعه باقی‌مانده، چکیده تمامی مطالعات بررسی شد که ۵۵ مطالعه به دلیل غیر مرتبط بودن حذف شدند. در مرحله دوم، متن کامل ۶۵ مطالعه باقی‌مانده مورد بررسی قرار گرفت که از این میان ۴۷ مقاله با دلایل: ۱- غیر مرتبط بودن ۲- عدم گزارش اختلال تحمل گلوکز، حذف شدند. تعداد ۱۸ مطالعه وارد مرحله سوم یعنی ارزیابی کیفی شدند و در پایان این مرحله، برخی از مطالعاتی که به دلایل: ۱- تعداد نمونه ذکر نشده بود ۲- روش نمونه‌گیری مشخص نبود ۳- روش کار به روشنی بیان نشده بود، از کیفیت مناسبی برخوردار نبودند، از پژوهش خارج شدند. در نهایت ۱۳ مطالعه واجد شرایط وارد فرایند متاآنالیز شدند (نمودار ۱).



نمودار ۱: فلوچارت مراحل بررسی و انتخاب نهایی مقالات به مرور سیستماتیک

## استخراج داده‌ها

تمام مطالعات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده آماده استخراج شدند. چک لیست شامل نام نویسنده، سال مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، میانگین سنی، شیوع اختلال تحمل گلوکز، ابزار تشخیص اختلال تحمل گلوکز، شیوع اختلال تحمل گلوکز در جنس مذکر و شیوع اختلال تحمل گلوکز در جنس مونث بود.

## آنالیز آماری

واریانس هر مطالعه با توجه به توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. مطالعات با توجه به تعداد نمونه و واریانس با هم ترکیب شدند. با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات، از مدل اثرات تصادفی جهت ترکیب مطالعات استفاده شد. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص  $I^2$  استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه ۷۱/۷ درصد بود که در ردیف مطالعات با ناهمگنی متوسط قرار می‌گیرد (شاخص  $I^2$  کمتر از ۲۵٪ ناهمگنی کم، بین ۲۵٪-۷۵٪ ناهمگنی متوسط و بیشتر از ۷۵٪ ناهمگنی زیاد). با توجه به ناهمگنی مطالعات و معنی‌دار شدن شاخص ناهمگنی ( $I^2$ )، از مدل اثرات تصادفی در متآنالیز استفاده شد.

جهت بررسی ارتباط بین میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز با سال انجام مطالعه، از متارگرسیون استفاده شد. همچنین از متارگرسیون برای بررسی ناهمگنی مطالعات استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata Ver.11.1 آنالیز شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

در مرور سیستماتیک تعداد ۱۳ مقاله (تعداد ۱۰ مقاله و ۳ پایان‌نامه) وارد فرآیند متآنالیز شد (شکل ۱). کل افراد شرکت‌کننده در مطالعات ۱۳۴۶ نفر بودند که میانگین سنی افراد شرکت‌کننده ۱۶/۸۳ سال (۱۷/۹۴-۱۵/۷۱: ۹۵٪ فاصله اطمینان) برآورد گردید (جدول ۱).

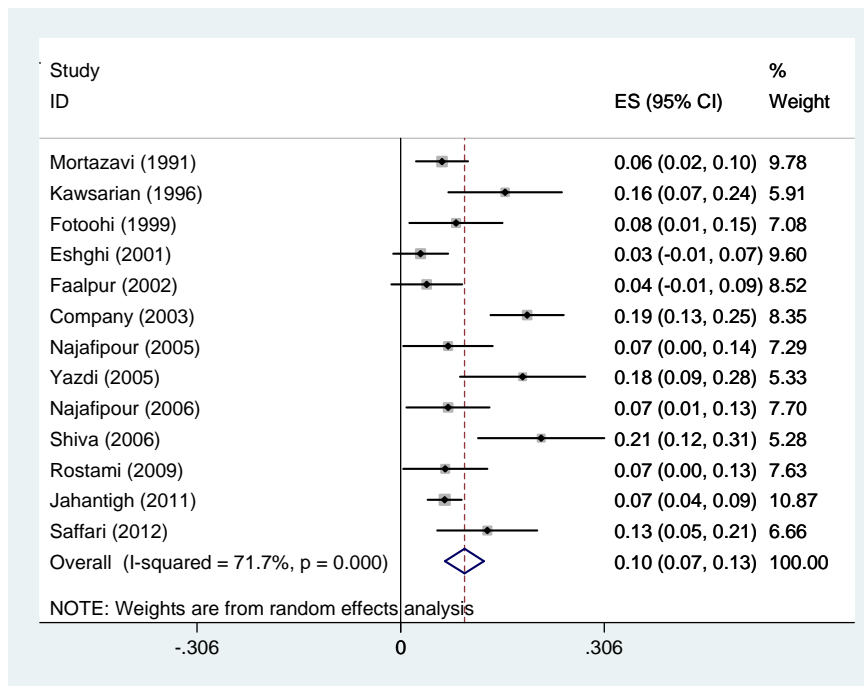
شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران ۹/۶٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۲/۵-۶/۶) برآورد گردید. کمترین شیوع اختلال تحمل گلوکز مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۱ در زاهدان (۳٪) و بیشترین شیوع اختلال تحمل گلوکز مربوط به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ در تبریز (۲۱/۱٪) بود (نمودار ۲).

در ۵ مطالعه شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور به تفکیک جنس بررسی شده بود که شیوع این میزان در جنس مذکر و مونث به ترتیب ۶/۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۱/۳-۱/۶) و ۱۰/۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۴/۳-۶/۱) محاسبه شد (نمودار ۳).

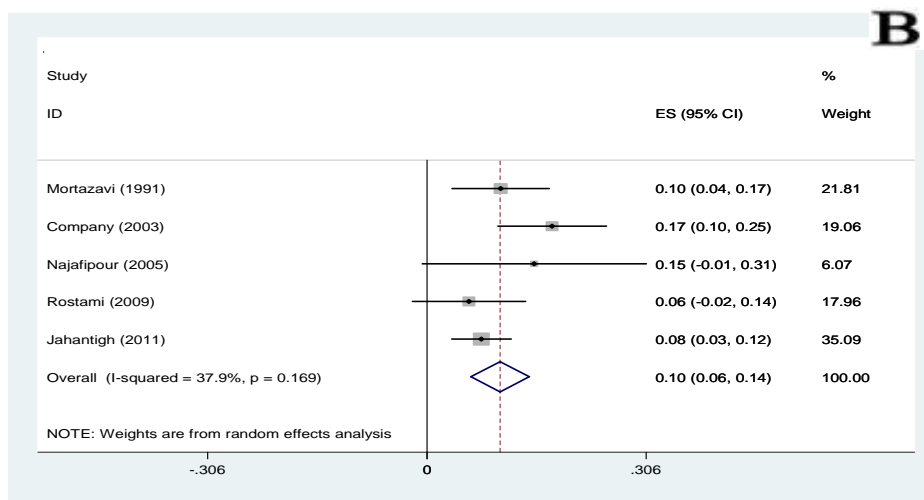
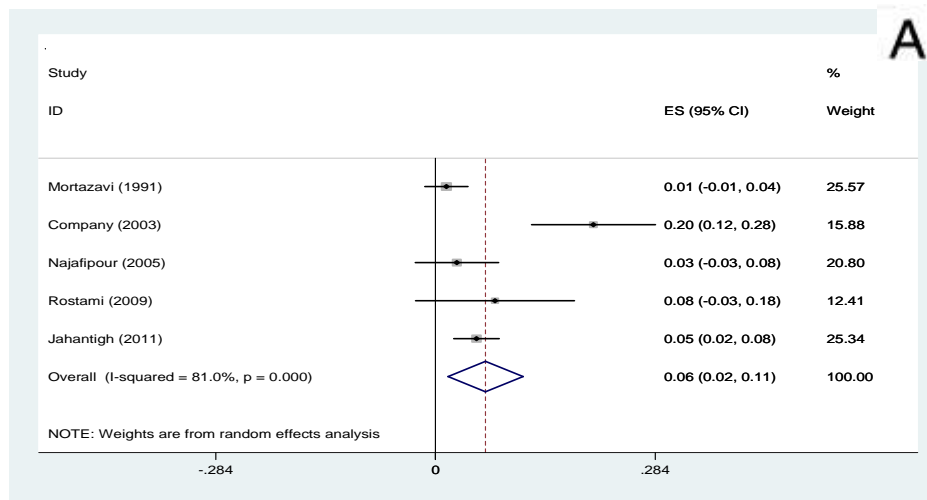
به منظور بررسی رابطه بین اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور با سال انجام مطالعه و حجم نمونه از مدل متارگرسیون استفاده شد، که مقدار P-value به ترتیب به برابر با ۰/۷۰۲ و ۰/۷۳۶ محاسبه شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۳).

جدول ۱: خلاصه‌ای از مطالعات وارد شده به بررسی شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور

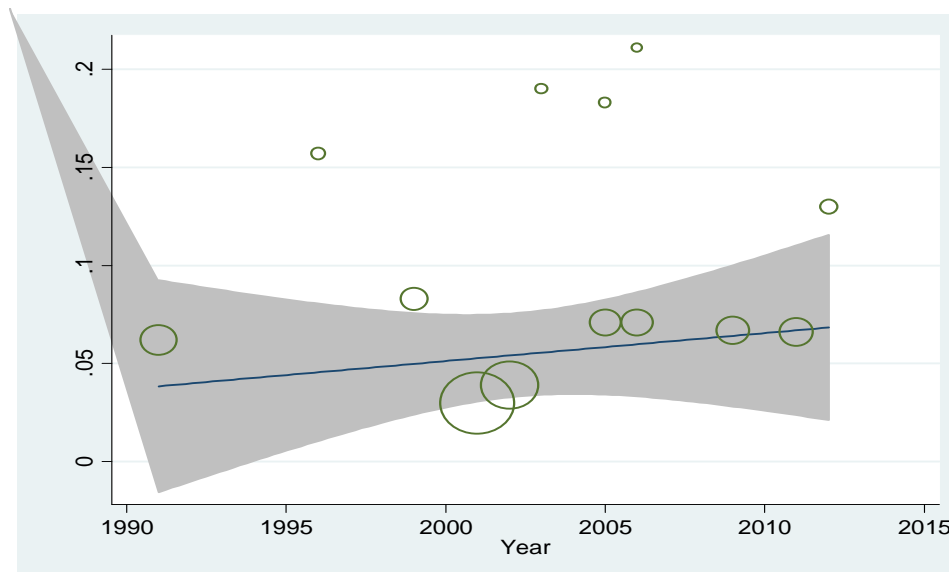
نام نویسنده	محل انجام مطالعه	سال انجام مطالعه	حجم نمونه	تعداد مرد / زن	میانگین سنی (Mean±SD)	معیار تشخیصی	فاصله اطمینان ۹۵٪	شیوع اختلال تحمل گلوکز (%)
نجفی پور <sup>۱۵</sup>	تبریز	۲۰۰۶	۶۵	۲۰/۳۶	۱۵/۶±۴/۴	تست تحمل گلوکز خوراکی	۱-۱۳	۷
رستمی <sup>۱۶</sup>	بوشهر	۲۰۰۹	۶۰	۳۳/۲۷	۲۰/۲۳±۲۳	تست تحمل گلوکز خوراکی	۰-۱۳	۶.۷
فتوحی <sup>۱۷</sup>	تهران	۱۹۹۹	۶۰	۱۰۱/۱۲۲		تست تحمل گلوکز خوراکی	۱-۱۵	۸
نجفی پور <sup>۱۸</sup>	تبریز	۲۰۰۵	۵۶	۲۰/۳۶	۱۵/۶±۹	تست تحمل گلوکز خوراکی	۰-۱۴	۷.۱
کمپانی <sup>۱۹</sup>	اهواز	۲۰۰۳	۱۹۵	۹۷/۹۸	۱۴/۹±۶/۰۷	تست تحمل گلوکز خوراکی	۱۳-۲۵	۱۹
مرتضوی <sup>۲۰</sup>	زنجان	۱۹۹۱	۱۴۶	۶۹/۷۷		تست تحمل گلوکز خوراکی	۲-۱۰	۶.۲
یزدی <sup>۲۱</sup>	یزد	۲۰۰۵	۶۵	۳۳/۳۲	۱۰.۳	تست تحمل گلوکز خوراکی	۹-۲۸	۱۸.۳
شیوا <sup>۲۲</sup>	تبریز	۲۰۰۶	۷۱	۲۶/۴۵	۱۲/۹±۵/۲	تست تحمل گلوکز خوراکی	۱۲-۳۱	۲۱.۱
جهان تیغ <sup>۲۳</sup>	زنجان	۲۰۱۱	۳۶۴	۱۵۸/۲۰۶	۱۷/۷±۴/۹	تست تحمل گلوکز خوراکی	۴-۹	۶.۶
صفاری <sup>۲۴</sup>	قزوین	۲۰۱۲	۷۷	۳۷/۴۰	۲۱/۲۶±۴/۵۳	تست تحمل گلوکز خوراکی	۵-۲۱	۱۳
فعال پور <sup>۲۵</sup>	اردبیل	۲۰۰۲	۵۱			تست تحمل گلوکز خوراکی	۰-۹	۳.۹
کوثریان <sup>۲۶</sup>	ساری	۱۹۹۶	۷۰	۴۰/۳۰	۱۹.۵	تست تحمل گلوکز خوراکی	۷-۲۴	۱۶
عشقی <sup>۲۷</sup>	زاهدان	۲۰۰۱	۶۶		۷-۲۰	تست تحمل گلوکز خوراکی	۰-۷	۳



نمودار ۲: میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور براساس مدل اثرات تصادفی، برآورد نقطه‌ای، میزان درصد و طول پاره خطها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان محاسبه شده شیوع اختلال تحمل گلوکز را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.



نمودار ۳: میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور مذکر (A) و مونث (B) براساس مدل اثرات تصادفی، برآورد نقطه‌ای میزان درصد و طول پاره خط‌ها فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می‌دهد. علامت لوزی میزان محاسبه شده شیوع اختلال تحمل گلوکز را برای کل مطالعات نشان می‌دهد.



نمودار ۴: متارگرسیون شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران بر حسب سال انجام مطالعه، دایره‌ها وزن مطالعات را نشان می‌دهند. دایره بزرگتر نشان‌دهنده تعداد نمونه بیشتر می‌باشد (P=0/۷۰۲). هاله خاکستری در اطراف خط وسط نمودار نشان‌دهنده فاصله اطمینان ۹۵٪ خط رگرسیون می‌باشد.

بحث

مطالعه ما، اولین مطالعه مرور سیستماتیک درباره شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران است. شیوع کلی اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران ۹/۶ درصد محاسبه شد. با توجه به کم بودن تعداد مطالعات نتوانستیم براساس زیرگروه‌ها آنالیز دیگری روی اختلال تحمل گلوکز انجام دهیم.

شیوع این اختلال در بیماران تالاسمی ماژور در سایر کشورها از جمله ترکیه (۲/۲٪)، ایتالیا (۶/۵٪)، تایلند (۱۲/۵٪) و مصر (۲۴/۱٪) متغیر گزارش شده است (۲۹-۳۲). این اختلاف‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت‌های ژنتیکی، جغرافیایی، عوامل اقتصادی- فرهنگی، بیماری مزمن کبدی، عفونت‌های ویروسی و همچنین کیفیت دریافت خون، نحوه درمان دسفرال خصوصاً زمان شروع و میزان مصرف دسفرال باشد (۳۳). با توجه به نقش آشکار اضافه بار آهن در پاتوژنز اختلال تحمل گلوکز و دیابت در افراد مبتلا به تالاسمی ماژور، استفاده از شاتور درمانی آهن به صورت گسترده پیشنهاد شده است (۳۴-۳۶) یک مطالعه مرور سیستماتیک در بیماران تالاسمی ماژور ایران، میزان دریافت درمان آهن‌زدایی منظم را ۵۴٪ گزارش کرده است لذا درمان آهن‌زدایی در بسیاری از بیماران تالاسمی ماژور ایران به صورت غیر اصولی انجام می‌شود (۳۷) که حتماً باید مورد توجه قرار گیرد.

اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی از عوارض شناخته شده و نسبتاً شایع در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که به طور مکرر خون دریافت می‌کنند می‌باشد. سن شروع دیابت در اغلب بیماران ۱۰ سالگی و بالاتر است (۳۸). بیشترین شیوع اختلال تحمل گلوکز در مطالعات شیوا (۲۱٪)، کمپانی (۱۹٪) و یزدی (۱۸/۳٪) بود و کمترین شیوع در مطالعات عشقی (۳٪) و فعال پور (۴٪) بود که از نظر میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این مطالعات تفاوت چندانی با هم نداشتند ولی شیوع اختلال تحمل گلوکز متغیر بود که کاهش شیوع می‌تواند بیانگر پیگیری‌های درمانی متفاوت از جمله دریافت منظم دفروکسامین و هماهنگی در سن شروع درمان آهن‌زدایی و سن شروع دریافت خون با یکدیگر باشد.

شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور در ۵ مطالعه مورد بررسی در جنس مونث (۱۰/۲٪) بیشتر از مذکر (۶/۵٪) بود اما این اختلاف معنی‌دار نبود. علت بالاتر بودن شیوع این اختلال در بیماران مونث می‌تواند به دلیل پیگیری‌های کمتر برای درمان دسفرال در جنس مونث نسبت به جنس مذکر باشد. در سایر مطالعات، شیوع اختلال تحمل گلوکز در بین دو جنس اختلاف واضحی وجود نداشت (۱۸-۱۹-۳۳).

جامع‌ترین مطالعه از نظر حجم نمونه و مناطق بررسی شده در ایران مربوط به مطالعه جهان تیغ در سال ۲۰۱۱ در زاهدان با حجم نمونه ۳۶۴ نفر بود که شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور را ۶/۶٪ ذکر کرده است که با نتایج مطالعه ما هم‌سو بود (۲۳).

برای بررسی ارتباط شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور با سال انجام مطالعه از مدل متاگرسیون استفاده شد که از نظر آماری رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0.702$ ) و در طی سال‌های مورد بررسی (۲۰۱۲-۱۹۹۱) میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز تقریباً ثابت بوده است. ثابت بودن میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران در طی ۲۴ سال گذشته و از طرفی بالا بودن شیوع اختلال تحمل گلوکز (۱۰٪) در این بیماران می‌تواند بیانگر عدم توجه و پیگیری مسئولین به مسائل و عوارض غدد درون ریز بیماران تالاسمی ماژور ایران باشد و هم‌اکنون غربالگری این بیماران جهت تشخیص زودرس اختلالات غدد درون ریز به ویژه اختلال تحمل گلوکز ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به اینکه رابطه بین تعداد نمونه و سال انجام مطالعه با شیوع اختلال تحمل گلوکز معنی‌دار نبود پس نمی‌توان دلیل ناهمگنی مطالعات را تعداد نمونه یا سال انجام آنها دانست لذا دلیل ناهمگنی مطالعات می‌تواند علل دیگری همچون پیگیری‌های درمانی متفاوت بیماران تالاسمی ماژور از جمله نحوه دریافت دفروکسامین، سن شروع درمان آهن‌زدایی و سن شروع دریافت خون در نقاط مختلف ایران باشد.

پیگیری مسئولین به مسائل و عوارض غدد درون ریز بیماران تالاسمی ایران باشد و به نظر غربالگری این بیماران جهت تشخیص زودرس اختلالات غدد درون ریز به ویژه اختلال تحمل گلوکز ضروری است. همچنین توصیه می‌شود تست تحمل گلوکز به صورت سالانه از بیماران به عمل آید.

#### سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایلام می‌باشد. لذا از کمیته تحقیقات دانشجویی که ما را از حمایت مالی خود بهره‌مند ساخت کمال تشکر و قدردانی را داریم.

محدودیت‌های مطالعه: (۱) عدم قابلیت منابع اطلاعاتی داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه‌ها است که نمی‌توان کلید واژه‌ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد. (۲) باتوجه به عدم ارائه میزان دسفرال مصرفی و فواصل دریافت خون و میزان خون دریافتی در بسیاری از مطالعات نتوانستیم ارتباط میان این متغیرها و اختلال تحمل گلوکز را به دست آوریم.

#### نتیجه‌گیری

شیوع اختلال تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور ایران بالا می‌باشد که یکی از دلایل این مساله می‌تواند عدم توجه و

#### References:

- 1- Hadi N, Karami D, Montazeri A. *Health related quality of life in major thalassemic patients*. Payesh 2009; 8(4): 387-93.
- 2- Ghazanfari Z, Arab M, Forouzi M, Pouraboli B. *Knowledge level and education needs of thalassemic children's parents of Kerman city*. J Critic Care Nurs 2010; 3(3): 99-103. [Farsi]
- 3- Hashemizadeh H, Noori R. *Assessment of physical growth in patients with beta thalassemia major in Mashhad*. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 9(4): 446-54. [Farsi]
- 4- Atiq M, Bana M, Ahmed US, Bano S, Yousuf M, Fadoo Z, et al. *Cardiac disease in beta thalassaemia major: Is it reversible?* Singapore Med J 2006; 47(8): 693-96.
- 5- Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB, et al, editors. *Nelson Text book of pediatric. 18<sup>th</sup> ed*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: 2033-8.
- 6- Angelopoulos NG, Goula A, Rombopoulos G, Kaltzidou V, Katounda E, Kaltsas D, et al. *Hypoparathyroidism in transfusiondependentpatients with beta-thalassemia*. J Bone Miner Metab 2006; 24(2): 138-45.
- 7- 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): 850-54.
- 8- Buchanan TA. *Symposium: prevention of diabetes by reducing secretory demands on beta-cells*. Program and abstracts of 61<sup>st</sup> Sci Sessions American Diabetes Asso; Philadelphia, Pennsylvania; 2001: 22-6.
- 9- Leroith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetesmellitus: a fundamental and clinical test*. 3thed, USA: Lippincott Williams and Wilkins 2004; 785-96.
- 10- Hashemi A, Norani F, Ayatollah J, Jenabzadeh A, KhirAndish M. *Beta thalassemia*. JSSU 2009; 17(2): 220-28. [Farsi]



- 11- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson Hal B, Stanton Bonita F. *Nelson Textbook of pediatrics*. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders: 2007; 2034-36.
- 12- Lichtman M, Beutler E, Kaushanaky K, Kipps T, Seligsohn U, Prchal J. *William's Hematology: 7th ed*. Philadelphia: Mc Graw-Hill; 2006; 648.
- 13- Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology: 4th ed*. Philadelphia: Saunders 2005; 181-90.
- 14- Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, McLaren CE, Young NS, Tucker EE, et al. *Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major*. New Engl J Med 1994; 331(9): 567-73.
- 15- Najafipour F, SariSorkhabi R, Zareizadeh M, Bahrami A, Ghoddousi K, Sorkhabi R, et al. *Evaluation of Endocrine Disorders in Patients with Thalassemia Major*. Iran J Endocrinol Metab 2008; 10: 35-43. [Farsi]
- 16- Rostami P, Hatami G, Shirvani A. *Endocrine complications in patients with major  $\beta$ -thalassemia*. ISMJ 2011; 14(4): 240-45. [Farsi]
- 17- Rabbani A, Ashtiani S, Fotoohi S. *Prevalence of asymptomatic diabetes in patients with thalassemia major in Children's Medical Center*. Tehran: Tehran Uni Med Sci 1999. [Farsi]
- 18- Najafipour F. *Evaluation of Endocrine Disorders in Patients with Thalassemia Major*. Int J Endocrinol Metab 2008; 6(2): 104-13.
- 19- Company F, Zandian Kh, Pedram M, Shahbazian H, Rezaei N. *Abnormal Glucose Tolerance and Diabetes Mellitus in  $\beta$  Thalassemic Patients with Transfusion Dependent at Ahwaz Thalassemia Research Center*. Sci Med J Ahwaz Uni Med Sci 2007; 6(2): 199-209. [Farsi]
- 20- Mortazavi Y. *Assessment of diabetes mellitus inpatients with beta-thalassemia*. J ZUMS 1992; 1: 20-9. [Farsi]
- 21- Amanat Yazdi M, Hashemi A, Afkhami G, PourShamsi F. *Evaluation relationship between endocrine disorders in B-thalassemic patients with serum ferritin levels*. [Dissertation]. Yazd: ShahidSadoughi Uni Med Sci 2004. [Farsi]
- 22- Shiva S, SariSorkhabi R. *Short stature in patients with beta-thalassemia*. Urmia Med J 2008; 19: 125-31. [Farsi]
- 23- Jahantigh M, Naderi M, Dorgalaleh A, Tabibian S. *Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance Test in Patients with Thalassemia Major*. Zahedan J Res Med Sci 2014; 16(1): 86-8.
- 24- Saffari F, Mahyar A, Jalilolgadr S. *Endocrine and metabolic disorders in  $\beta$ -thalassemia major patients*. Caspian J Inter Med 2012; 3(3): 466-72.
- 25- Faalpour Z, Posti AR. *The study of glucose tolerance test (GTT) in patients with thalassemia major who referred to Akram Hospital Ali Asghar blood clinic*. Iranian J Ped 2002; 13: 1-1. [Farsi]
- 26- Kowsarian M. *Diabetes mellitus and impaired Glucose tolerance in patients with major Thalassemia in Boali Sina educational and treatment center in Sari in 1375-77*. KAUMS J ( FEYZ )1999; 3(2): 80- 85. [Farsi]

- 27- Eshghi P, Rzlansry AA, Roudbari M. *Compare the frequency of impaired glucose tolerance testing in thalassemia major patients with and without hepatitis C virus infection in the city of Zahedan in 2001*. J Jundishapur 2003; 38: 58-66. [Farsi]
- 28- Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration*. PLoS Med 2007; 147(8): 1628-54.
- 29- Isik P, Yarali N, Tavil B, Demirel F, Karacam GB, Sac RU, et al. *Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study*. Pediatr Hematol Oncol 2014; 31(7): 607-15.
- 30- De Sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C. *Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF)*. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2(2): 249-55.
- 31- Jaruratanasirikul S, Chareonmuang R, Wongcharnchailert M, Laosombat V, Sangsupavanich P, Leetanaporn K. *Prevalence of impaired glucose metabolism in beta-thalassemic children receiving hypertransfusions with a suboptimal dosage of iron-chelating therapy*. Eur J Pediatr 2008; 167(8): 873-76.
- 32- Hafez M, Youssry I, El-Hamed FA, Ibrahim A. *Abnormal glucose tolerance in beta-thalassemia: assessment of risk factors*. Hemoglobin 2009; 33(2): 101-08.
- 33- Lukens JN. *The thalassemia and related disorders*. In: Jonathan W, Pine Jr. Wintrobe's clinical hematology. 10th. USA. Williams and Wilkins 1999; 1405-49.
- 34- 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: 158-69.
- 35- 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.
- 36- Pourmovahed Z, Kalani Z, Salimi T, Kargar M. *Investigating the Effects of Defroxamine Injection on Physical Growth in Children with Thalassemia Major*. JSSU 2012; 20(2): 194-200.
- 37- Sayehmiri K, Azami M, Abangah Gh, Nikpay S. *Evaluation the Incidence of splenectomy, average age of onset of blood transfusions and frequency of Regular iron Chelation Therapy in Patients with Thalassemia Major of Iran: A Meta-Analysis*. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2015; 13(2).
- 38- De Sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C. *Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF)*. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2: 249-55.

## ***The Prevalence of Impaired Glucose Tolerance in Patients with Thalassemia Major in Iran: A systematic Review and Meta-analysis***

Azami M(MD)<sup>1</sup>, Tardeh Z(MD)<sup>2</sup>, Abangah GH(MD)<sup>3</sup>, Sayemiri K(PhD)\*<sup>4</sup>

<sup>1,2</sup> Student Research Committee, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>3</sup> Department of Interstice Medicine, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

<sup>4</sup> Department of Biostatistics, Research Center for Prevention of Psychosocial Impairment, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

**Received:** 18 Jul 2015

**Accepted:** 15 Oct 2015

### ***Abstract***

**Introduction:** Impaired glucose tolerance (IGT) is one of the most common endocrine complications in major thalassemia patients. IGT prevalence in patients with thalassemia major has been differently in different studies in Iran, about which no total estimate can be proposed. Hence, this meta analysis study aimed to investigate IGT prevalence in major thalassemia patients in Iran.

**Methods:** This study was a systematic review based on electronic databases including Magiran, Iranmedex, SID, Medlib, IranDoc, Scopus, PubMed, Sciencedirect, Cochrane, Embase, Web of Science, Springer, Online Library Wiley as well as Google Scholar search engine without any time limitations up to 2015. All the potentially relevant papers were reviewed independently by two investigators using the standard key words. Then, all the reviewed studies that had inclusion criterion were evaluated. In order to statistically analyze the study data, random effect model was used via Stata software (Ver.11.1).

**Results:** 1346 subjects were examined in 13 studies. IGT prevalence in patients with thalassemia major was estimated 9.6 % ( CI: 95%, 6.6-12.5) in Iran. The IGT prevalence in male and female major thalassemia patients were 6.5 % ( CI: 95%, 1.6-11.3) and 10.2 % ( CI: 95% , 6.1-14.3), respectively.

**Conclusion:** IGT Prevalence was demonstrated to be really high in patients with thalassemia major. As a result, implementing screening programs seems to be necessary in regard with early diagnosis of endocrine disorders especially IGT in these patients. Furthermore, it is recommended that annual glucose tolerance test be taken within such patients.

**Keywords:** Endocrine disorder; IGT; Impaired glucose tolerance; Iran; Meta-analysis; Systematic review; Thalassemia major

#### ***This paper should be cited as:***

Azami M, Tardeh Z, Abangah GH, Sayehmiri 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.

**\*Corresponding author: Tel: 09183410782, Email: sayehmiri@razi.tums.ac.ir**