



● مقالات تحقیقی (۵)

بررسی میزان تأخیر سن استخوانی و کوتاهی قد و ارتباط بین آنها در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

چکیده

در این مطالعه که در ۳۸ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در مرکز آموزشی درمانی علی اصغر (ع) انجام شده است، ۳۹ نفر (۸۱/۳٪) از کل بیماران، تأخیر سن استخوانی داشته‌اند که میانگین تأخیر سن استخوانی در این افراد ۱۵/۸ ماه بوده است. ۳۲ نفر (۸۷/۵٪) از بیماران تأخیر سن قدی داشته‌اند که میانگین آن ۱۹ ماه بوده است. بین تأخیر سن استخوانی و تأخیر سن قدی این بیماران رابطه معنی‌داری نشان داده شده است.

همچنین ۳۲ نفر (۶۶/۷٪) از بیماران کوتاهی قد داشته‌اند و مشاهده شد که ۲۹ نفر از افراد فوق (۹۰/۶٪) تأخیر سن استخوانی نیز دارند، و رابطه معنی‌داری بین کوتاهی قد و تأخیر سن استخوانی بیماران نشان داده شده است. بر اساس این پژوهش، در تأخیر رشدی بیماران تالاسمی علاوه بر فاکتورهای متعدد نظیر بیماری مزمن، اختلالات غدد درون‌ریز، و مسایل روان‌شناختی شناخته شده، تأخیر سن استخوانی نیز به عنوان یک فاکتور مطرح گردیده است.

واژه‌های کلیدی: سن استخوانی، کوتاهی قد، تالاسمی

دکتر فرهاد صالح زاده
استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی درمانی اردبیل، بیمارستان حضرت
علی اصغر(ع)، بخش کودکان

دکتر ناهیده اخلاصی
پزشک عمومی

مقدمه

نقشی که رشد طبیعی در زندگی فردی و اجتماعی افراد یک جامعه دارد، باید نسبت به آن توجه خاصی نمود. به ویژه اینکه یکی از مهمترین روش‌های ارزیابی سلامت هر با توجه به اهمیت رشد و نمو کودک و



کودک، پرداختن به نحوه رشد و نمو و تشخیص زودرس تأخیر در رشد یا انحراف از محور طبیعی رشد می‌باشد.

عوامل مختلفی همچون نوع تغذیه، بیماری‌ها و بروز عفونت‌های مکرر، بر رشد و نمو کودک تأثیر می‌گذارند که این عوامل در کوتاه مدت بر میزان افزایش وزن کودک، ولی در درازمدت حتی منجر به کوتاهی قد هم می‌شوند.

از روش‌های با ارزش در مورد ارزیابی رشد و نمو اطفال، بررسی روند آن روی نمودار رشد می‌باشد که بدینوسیله می‌توان هرگونه توقف یا کاهش رشد را هر چه سریعتر از روی منحنی رشد مشخص نمود^[۳].

همراه با تخت اندازه‌گیری دارای مقیاس صحیح^(۱)، متر نواری و میز مخصوص کودکان (برای اندازه‌گیری قد خوابیده)، نمودار رشد غالباً اطلاعات مورد نیاز لازم را فراهم می‌نماید^[۱،۲].

با این حال بررسی وزن، قد، سن به تنهایی نمی‌تواند جهت اثبات سلامتی کودکان و شیرخواران و بررسی رشد و تکامل آنها کافی و قابل قبول باشد، زیرا اختلالات ژنتیکی و نژادی و تغذیه‌ای، بین جمعیت مورد مطالعه، می‌تواند این موارد را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین جهت بررسی رشدی در سنین مختلف، وضعیت رشد استخوانی فرد نیز ارزیابی می‌گردد. جهت این کار از رادیوگرافی دست و مچ استفاده نموده و با تعیین سن استخوانی و تطابق آن با سن تقویمی به وضعیت رشدی کودکان و شیرخواران بیشتر پی می‌بریم.

بیماری‌ها می‌توانند باعث تأخیر در ظاهر شدن مراکز استخوانی شده و یا ایجاد خطوط توقف رشد بنمایند که تراکم و ضخامت این خطوط عرضی می‌تواند با مدت زمان و شدت

بیماری، ارتباط داشته باشد. همچنین فاصله این خطوط با صفحه غضروفی رشد می‌تواند ما را به مدت زمانی که از وقوع بیماری گذشته است راهنمایی کند.

بر این اساس، طی مطالعه‌ای که روی بیماران تالاسمی مرکز آموزشی درمانی حضرت علی‌اصغر (ع) اردبیل در طی سالهای ۱۳۷۸-۱۳۷۷ صورت گرفته، هدف ما صرفاً نشان دادن میزان تأخیر سن استخوانی نسبت به سن تقویمی و سن قدی در این بیماران بوده است، موردی که در منابع علمی به درستی و شاید به این گستردگی مورد بحث و بررسی واقع نشده است.

ما با این پیش فرض وارد این بررسی شدیم که در این بیماران میزان شیوع تأخیر سن استخوانی را مشخص نماییم و در صورت وجود تأخیر سن استخوانی قابل توجه، از دلایل تأخیر رشدی این بیماران، فاکتوری دیگر تحت عنوان «تأخیر سن استخوانی» را نیز مطرح نماییم.

روش کار

در طی سالهای ۱۳۷۸ - ۱۳۷۷، از مجموع بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به واحد تالاسمی بیمارستان کودکان حضرت علی‌اصغر (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل که ۴۸ بیمار را شامل می‌گردد، سن تقویمی، سن قدی و سن استخوانی بیماران استخراج و تعیین گردید. سن تقویمی هر بیمار بر اساس شناسنامه فرد مشخص گردید.

روش تعیین سن قدی

در کودکان زیر ۵ سال از روش خوابیده و در کودکان بالای ۵ سال از روش ایستاده با

متر نواری، قد بیماران و با واحد سانتی‌متر مشخص گردید. افراد کوتاه قد، کسانی منظور شدند که در منحنی‌های رشدی (NCHS) بسته به سن و جنس در زیر ۵ درصد رشدی بودند و جهت تعیین سن قدی بیماران با استفاده از جداول فوق، صدک ۵۰ درصد برای هر قدی تعیین می‌گردید.

روش تعیین سن استخوانی

از مجموع بیماران رادیوگرافی مچ دست و صورت گرفته و بر اساس اطلس رادیوگرافی سن استخوانی بیمار تعیین گردید.

جهت تعیین سن استخوانی در یک رادیوگرافی دست در درجه اول بهتر است، رادیوگرافی دست را با استاندارد هم سن و هم جنسش مقایسه کنیم. سپس استانداردهای قبل و بعد از آن را مطالعه کرده و مقایسه دقیقی بین استاندارد و رادیوگرافی، انجام دهیم. در طی شیرخوارگی بهتر است وجود یا عدم وجود مراکز اپی‌فیزی - دیافیزی را مورد مطالعه قرار دهیم و در موارد بینابینی تغییرات در شکل استخوان‌ها را می‌توان ملاک تعیین سن استخوانی قرار داد.

پس از اینکه سن استخوانی را با استفاده از استانداردها تعیین نمودیم، بایستی مطالعه دقیق تری در مقایسه هر استخوان و اپی‌فیز نیز انجام دهیم. اگر مطالعه دقیق هر استخوان و اپی‌فیز، با یک استاندارد مطابقت کرد همان سن را سن استخوانی اطلاق می‌کنیم و اگر در بین دو استاندارد بود سن استخوانی بین دو سن ذکر شده در دو استاندارد خواهد بود. همانطور که گفته شد نظمی در تکامل استخوان‌ها و اپی‌فیزهای دست و مچ دست وجود دارد، در موارد بیماری یا اختلالات تغذیه‌ای طولانی، ممکن است این نظم بهم بخورد و هر استخوان یا اپی‌فیز

۱- Stadiometer

جدول شماره (۱): ارتباط بین وجود یا عدم وجود تأخیر سن قدی و تأخیر سن استخوانی

تأخیر سن قدی			
تأخیر سن استخوانی	دارند	ندارند	جمع
دارند	۳۷	۲	۳۹
ندارند	۵	۴	۹
جمع	۴۲	۶	۴۸

کوتاهی قد: ۳۲ نفر (۶۶/۷٪) از کل افراد بررسی شده، دچار کوتاهی قد بوده‌اند.

در کل پسران بررسی شده ۷۲/۴ درصد (۲۱/۱۹) و در دختران بررسی شده ۵۷/۹ درصد (۱۱/۱۹) کوتاه قد بودند. با این حال ارتباط بین وجود یا عدم وجود کوتاه قدی و جنسیت بیماران، معنی دار به نظر نمی‌رسد^(۱۴).

جدول شماره (۲): ارتباط بین وجود یا عدم وجود کوتاه قدی و تأخیر سن استخوانی

تأخیر سن استخوانی			
کوتاه قدی	دارند	ندارند	جمع
دارند	۲۹	۳	۳۲
ندارند	۱۰	۶	۱۶
جمع	۳۹	۹	۴۸

۱- Student's "t" test ۲- Chi - square test

۳- Chi - square test with Fisher exact or Yate's correction

۴- ANOVA (for normally distribution)

۵- Mann - Withney or wilcoxon test (Kruskal wallis H)

۶- Bartlett's test

۷- DBA: Delayed Bone Age

۸- (Fisher exact : 1 - tailed & 2 - tailed P value > 0.1)

۹- ANOVA test: P=0.8

۱۰- Fisher exact : 1 - tailed & 2 - tailed P value > 0.4

۱۱- ANOVA Test P=0.07

۱۲- DHA: Delayed Height Age

۱۳- Fisher exact: 1-tailed and 2-tailed P value = 0.0006

۱۴- Yate's corrected: P>0.1

تأخیر سن استخوانی و جنسیت بیماران وجود نداشت^(۸).

میزان متوسط تأخیر سن استخوانی (DBA) در پسران ۱۶ ماه و در دختران ۱۵/۴ ماه بوده است. که البته این رابطه نیز معنی دار نبود. (با وجود اینکه میزان تأخیر در پسران بیشتر از دختران بود)^(۹).

تأخیر سن قدی: ۸۷/۵ درصد (۴۲ نفر) از کل کودکان بررسی شده، دچار تأخیر سن قدی بودند. متوسط تأخیر سن قدی در این کودکان ۱۹ ماه بوده است.

در بررسی از نظر جنسیت، ۸۹/۶ درصد کل پسران مورد مطالعه (۲۱/۱۹) و ۸۴/۲ درصد از کل دختران بررسی شده (۱۱/۱۹) دچار تأخیر سن قدی بودند. که با توجه به آزمون‌های آماری انجام شده، رابطه بین جنسیت و وجود یا عدم وجود تأخیر سن قدی نیز معنی دار نبود^(۱۰).

متوسط تأخیر سن قدی در پسران ۲۱/۶ ماه و در دختران ۱۴/۸ ماه بوده است. ولی با اینکه این تفاوت در میزان تأخیر سن قدی قابل توجه به نظر می‌رسد، این رابطه از نظر آماری معنی دار نیست^(۱۱).

بین وجود یا عدم وجود تأخیر سن قدی (DBA)^(۱۲) و تأخیر سن استخوانی در بیماران بررسی شده، رابطه معنی داری به شرح زیر وجود دارد:

۳۷ نفر از کل ۳۹ نفری که دچار DBA بودند، دچار تأخیر سن قدی هم بوده‌اند (۲۷/۳۹ = ۹۴/۹٪) و فقط ۲ نفر (۵/۱٪) از افرادی که تأخیر سن استخوانی داشتند، تأخیر سن قدی نداشته‌اند. همچنین از ۴۲ نفر مبتلا به تأخیر سن قدی، ۳۷ نفر دچار تأخیر سن استخوانی نیز بودند (۳۷/۴۲ = ۸۸٪) و فقط ۱۲ درصد (۵/۴۲) تأخیر سن استخوانی نداشته‌اند.^(۱۳) رجوع به نمودارهای شماره ۱ و ۲ و جدول شماره ۱.

با استانداردهای متفاوت، مطابقت کند. در این موارد بهتر است آن سنی را که اکثر استخوان‌ها با آن مطابقت می‌کنند ذکر کرد. و سن بقیه استخوان‌ها را یک به یک تعیین نماییم^(۲).

آنالیزهای آماری

در این بررسی داده‌های حاصله توسط نرم‌افزار آماری EPI Info مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفته‌اند. آزمون‌های آماری که در این مطالعه استفاده شده‌اند، عبارتند از: آزمون^(۱)، مربع کای^(۲)، آموزش فیشر^(۳)، آنالیز واریانس^(۴)، آزمون ویکلوکسون^(۵) و آزمون بارتلر^(۶).

نمودارهای مورد نیاز توسط نرم‌افزار گرافیکی هارواردگرافی طراحی و ترسیم شده‌اند.

آمارهای توصیفی و نتایج آزمون‌های آماری به همراه نمودارهای مربوطه از قرار زیر می‌باشند:

جنس: از ۴۸ نفر کودک مورد بررسی در این مطالعه ۲۹ نفر (۶۰/۴٪) را پسران و ۱۹ نفر (۳۹/۶٪) را دختران تشکیل داده‌اند.

تأخیر سن استخوانی (DBA)^(۷): ۳۹ نفر (۸۱/۳٪) از کل افراد بررسی شده، تأخیر سن استخوانی داشته‌اند که میانگین تأخیر سن استخوانی در این افراد ۱۵/۸ ماه (± ۱/۵ ماه) بوده است. و حدود ۵۰ درصد این افراد هم تأخیر سن استخوانی در محدوده ۲۴ - ۶ ماه داشته‌اند.

در بررسی از نظر جنسیت، ۸۶/۲ درصد (۲۵/۲۹) پسران بررسی شده و ۷۳/۲ درصد (۱۴/۱۹) دختران بررسی شده، دچار تأخیر سن استخوانی بودند. ولی با اینکه تعداد پسران مبتلا به تالاسمی که دچار DBA بودند بیشتر از دختران مبتلا به تالاسمی به نظر می‌رسد، ارتباط معنی داری بین وجود و عدم وجود



جدول شماره (۳): میزان متوسط تأخیر سن استخوانی در افراد کوتاه قد و غیرکوتاه قد و به تفکیک جنس

دختران		پسران		میزان متوسط تأخیر سن استخوانی
غیر کوتاه قد	کوتاه قد	غیر کوتاه قد	کوتاه قد	
ماه ۱۹/۷	ماه ۱۳/۷	ماه ۱۶/۸	ماه ۱۵/۷	
ماه ۹	ماه ۱۷/۴	ماه ۱۲/۶	ماه ۲۳/۷	میزان متوسط تأخیر سن قدی

در پسران کوتاه قد، میزان تأخیر سن قدی به طور متوسط ۲۳/۷ ماه و در دختران کوتاه قد این میزان ۱۷/۴ ماه بوده است. ولی با وجود اینکه این اختلاف قابل توجه به نظر می‌رسد، با آزمون‌های انجام شده، رابطه معنی‌داری بین جنسیت و میزان تأخیر سن قدی در افراد کوتاه قد حاصل نشد.

بحث

رشد در بیماری تالاسمی

روند رشد در بیماران تالاسمی مسئله‌ای پیچیده بوده و به دلایل متعددی وابسته است. اندازه‌گیری میزان رشد نقش مهمی دارد، زیرا اندازه‌گیری وضعیت جسمانی (قد، وزن و روند آن در طی زمان) عامل مؤثری در سنجش میزان موفقیت درمان در این بیماران می‌باشد. به طور کلی اختلال در رشد مناسب فیزیکی بیمار تالاسمی مازور، می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد.

کم خونی مزمن: که بدون تردید با تداوم کم خونی تأخیر رشدی در بیمار به دنبال خواهد داشت.

کمبود فولات: این کمبود به صورت نادر ولی از عوارض شدید در بیمارانی است که تزریق خون نامنظم داشته و یا در بچه‌های مبتلا به سوء تغذیه مشاهده می‌شود.

شماره ۳ نتیجه می‌شود: $\frac{29}{32}$ یا ۹۰/۶ درصد از افراد کوتاه قد دچار تأخیر سن استخوانی هم هستند. و از ۱۶ نفری که کوتاه قد نیستند، فقط ۱۰ نفر (۶۲/۵٪) دچار تأخیر سن استخوانی می‌باشند.

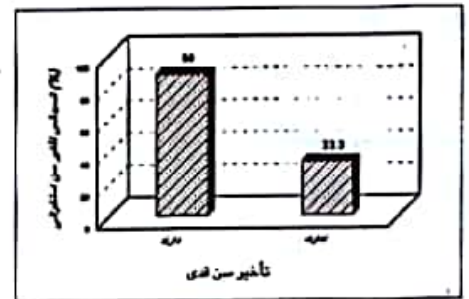
میزان متوسط تأخیر سن استخوانی در افراد کوتاه قد، ۱۵ ماه و در افرادی که کوتاه قد نیستند ۱۸ ماه است. که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست.

میزان متوسط تأخیر سن استخوانی در افراد کوتاه قد و غیرکوتاه قد و به تفکیک جنس در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. چنانکه از جدول بر می‌آید: در افراد کوتاه قد نیز، میزان متوسط DBA در پسران بیشتر از دختران است. که با توجه به تحلیل‌های آماری انجام شده، این رابطه معنی‌دار نیست.

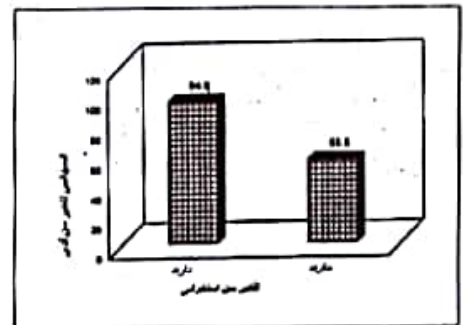
تمام افراد کوتاه قد: دچار تأخیر سن قدی بودند ($\frac{32}{32}$) ولی $\frac{10}{32}$ یا ۲۳/۸ درصد از افرادی که دچار تأخیر سن قدی ها بوده‌اند، جزو کوتاه قد‌ها می‌باشند.

میزان متوسط تأخیر سن قدی در افراد کوتاه قد، ۲۱/۶ ماه و در افراد غیرکوتاه قد ۱۰/۸ ماه بوده است که این رابطه معنی‌دار است^(۳).

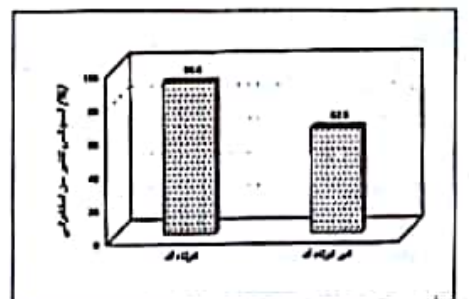
به عبارت دیگر می‌توان گفت میزان تأخیر سن قدی (برحسب ماه) به طور کاملاً معنی‌داری در افراد کوتاه قد بیشتر از افراد غیرکوتاه قد است (که این رابطه در پسران قابل توجه‌تر است).



نمودار شماره (۱): نمودار ستونی مقایسه درصد فراوانی تأخیر سن استخوانی در افراد با تأخیر سن قدی و بدون آن



نمودار شماره (۲): نمودار ستونی مقایسه درصد فراوانی تأخیر سن قدی در افراد با تأخیر سن استخوانی و بدون آن



نمودار شماره (۳): نمودار ستونی مقایسه درصد فراوانی تأخیر سن استخوانی در افراد کوتاه قد و غیرکوتاه قد

بین وجود یا عدم وجود کوتاه قدی و تأخیر سن استخوانی رابطه معنی‌داری وجود دارد^(۱).

به طوری که از جدول شماره ۲ و نمودار

۱-Fisher exact: 1-tailed and 2-tailed P value < 0.05

۲-Mann whitney or kruskal - wallis H Pvalue = 0.008

پرکاری طحال: که خود منجر به کم خونی شده و سبب اثر روی رشد بیمار می‌شود.

اختلالات غدد درون‌ریز: غده هیپوفیز به سمیت آهن آزاد حساس می‌باشد. در بیماران مبتلا به تالاسمی که تأخیر رشدی داشته‌اند، میزان هورمون رشد، هم در حالت پایه و هم در پاسخ به آزمایش‌های تحریکی، مانند آزمایش تحمل انسولین یا کلونیدین کمتر از حد طبیعی بوده است. پاسخ ترشحی به عامل ترشح‌کننده هورمون رشد هم مختل می‌باشد که نشان‌دهنده وجود آسیب در سطح هیپوفیز است.

به طور طبیعی عمل هورمون رشد با واسطه موادی به نام سوماتومدین صورت می‌گیرد که این مواد در کبد و تحت اثر هورمون رشد ایجاد می‌شود. در بیماران تالاسمی میزان سوماتومدین‌ها در خون کم شده که حتی پیش از کاهش میزان هورمون رشد اتفاق می‌افتد و احتمالاً به دلیل وجود آسیب کبدی در نتیجه رسوب آهن می‌باشد. به عبارت دیگر علت نارسایی در رشد این بیماران بیشتر کاهش فعالیت سوماتومدین و نه عدم پاسخ به هورمون رشد می‌باشد.

کمبود روی: کلاً بیماران تالاسمی ماژور و به خصوص افرادی که متابولیسم طبیعی گلوکز را ندارند، ممکن است یک کمبود خفیف روی را در بدن داشته باشند. روی برای بسیاری از فعالیت‌های سلولی بخصوص ساخت و سنتز DNA، تقسیم سلولی و ساخت پروتئین در بدن ضروری است.

مسمومیت با دسفرال: مکانیزم بیماری‌زایی و علت مسمومیت با دسفرال ناشناخته است اما احتمالاتی که مطرح است شامل:

- گرفتن و دفع عناصر کمیاب^(۱) مثل روی و مس که نقش مهمی در رشد استخوان‌ها دارند.
- مهار تکثیر و تجمع سلولی: دسفرال به

عنوان یک مهارکننده آنزیم وابسته به آهن ریبونوکلئوتیداز است و به همین علت ممکن است سبب مهار سنتز DNA و اختلال در تکثیر و تجمع فیبروبلاست‌ها و تشکیل کلاژن گردد.

- دریافت دوز بالای دسفرال

- حساسیت زیاد به دوز تجویز شده دسفرال

- تجویز دسفرال با میزان $60 - 40 \text{ mg/kg}$ در بیمارانی که ذخیره آهن آنها بالاست.

تمام عوامل فوق در یک زمان روی کودک اثر نمی‌گذارند و بسیاری از عوامل در ارتباط با هم سبب ایجاد اختلال رشد در کودک مبتلا به تالاسمی می‌شود. از آنجایی که رشد روندی پویا است لذا بررسی منظم آن از اوایل کودکی تا دوران بلوغ باید به طور منظم صورت پذیرد.

چندین عامل ممکن است که در روند رشد و نمو و علاوه بر موارد ذکر شده اثرات سوء داشته باشد که از آن جمله می‌توان به عوامل ارثی، تغذیه، وضعیت متابولیکی، محیط منزل و وضعیت روحی اشاره نمود. عوامل ارثی از شاخص‌های اصلی و شناخته شده‌ای است که بر روند رشد مؤثرند و باید پیوسته در ارزیابی وضعیت بیمار مورد توجه قرار گیرد. در یک جمعیت طبیعی ارتباطی بین قد والدین و رشد نهایی کودک وجود دارد.

اندازه‌گیری سرعت رشد در سال حساسترین نشانه سلامت شخص در حال رشد است. ارزیابی سن استخوانی از معیارهای دیگر در بررسی علت‌های تأخیر رشدی بیمار می‌باشد.

ارزیابی سن استخوانی با گرفتن کلیشه رادیولوژی از مچ دست انجام می‌گیرد.

تغییرات استخوانی در بیماری تالاسمی ماژور ناشی از کم خونی شدید و مسمومیت با دسفرال می‌باشد لذا یک ارزیابی جهت بررسی سن استخوانی در بیماران تالاسمی

ماژور که اختلال رشد دارند توصیه می‌کنیم. اگر اختلاف بین سن زمانی و سن استخوانی بیش از ۲ سال باشد بررسی‌های بیشتری باید انجام گیرد. در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن پیشگویی قد نهایی در بلوغ باید با احتیاط صورت گیرد زیرا این منحنی‌ها بر اساس اطلاعات حاصل از بچه‌ای طبیعی ترسیم شده است [۳].

به طور خلاصه در بیمار مبتلا به تالاسمی به علت مزمن بودن فرم بیماری، عوارض روان‌شناختی، آنمی، اختلالات هورمونی ثانویه و... قطعاً در معیارهای قدی و وزنی تأخیر وجود خواهد داشت، از طرف دیگر رشد به خصوص به صورت قدی در کودکان ارتباطی تنگاتنگ با سن استخوانی کودک دارد تا سن تقویمی بیمار، و میزان سن استخوانی است که تعیین‌کننده سن قدی افراد خواهد بود.

و چنانکه از بررسی‌ها و آنالیزهای آماری بیماران مرکز آموزش درمانی علی‌اصغر استنتاج می‌شود، در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که نیازمند ترانسفوزیون مکرر و متوالی هستند، چه در بیماران مبتلا به تأخیر سن قدی و چه در بیماران مبتلا به کوتاهی قد، تأخیر سن استخوانی قابل توجه در این بیماران وجود دارد، و می‌توان نتیجه‌گیری نمود که علاوه بر فاکتورهای متعدد ذکر شده، تأخیر سن استخوانی نیز یکی از دلایل تأخیر رشدی در این بیماران می‌باشد. هر چند هدف این مطالعه بررسی علت تأخیر سن استخوانی، نمی‌باشد، ولی شاید آنمی طول کشیده، رسوب آهن در بافت‌های مختلف و فاکتورهای ناشناخته دیگری در ایجاد تأخیر سن استخوانی دخالت داشته باشد. ■

۱. کاپلان. ال، مترجم: آذر کیوان اوزیتا، رشد در بیماری تالاسمی، کمیته علمی انجمن تالاسمی ایران، ۱۹۹۷؛ صفحات ۱۵-۷.
 ۲. گرولیک ویلیام، مترجم: بیرونگ شیرین، اطلس رادیوگرافی رشد استخوانی، تهران: نشر قطره، ۱۳۷۲؛ چاپ اول، صفحات ۱۲۵، ۱۲۴.

۱۱-۱۴، ۷۰، ۷۱، ۸۳، ۱۲۶، ۱۲۷

3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, et al. Nelson Text book of Pediatrics, 15th ed. New York: WB Saunders . 1996; PP. 30-72. ■