

# Talasemi Majorda Büyüme ve Endokrin Komplikasyonlar

## *Growth and Endocrine Dysfunction in Thalassemia Major*

Işın Yaprak Meral Türker Berna Atabay Ebru Özerkan Şule Can  
Figen Akdenizoğlu Haldun Öniz Halil Aydınlioğlu Esra Özer  
Sezin Akman Güzide Aksu Funda Özgenç Sadık Akşit

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, Hematoloji Bölümü, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Talasemi majorda (TM) sık görülen endokrin komplikasyonların erken tanı ve tedavileri, olguların yaşam kalitelerini olumlu yönde etkileyeceğinden önemlidir. Çalışmamızda merkezimizde izlenen TM'lu olgulardaki endokrin sistem bozukluklarının sıklığı ve dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hemoglobinopati tanısı ile izlenen 252 olgumuzdan 161 TM'li olgu 0-3, 4-9, 10-14, 15-20 ve 21-30 yaş gruplarında büyüme ve 10 yaş ve üzerindeki 75 olgu ayrıca hipogonadizm, hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, glukoz metabolizması bozukluğu, hipoparatiroidi yönünden incelenmişlerdir. Olguların boy persantil ve standart sapma skorları (SDS) tespit edilmiş, yaşa göre boyu 3 pesantil altında ve yıllık büyüme hızı 10 persantil altında olanlarda insülin, L-Dopa büyüme hormonu uyarı testleri yapılmıştır. Ayrıca 10 yaş üzerindeki olgularda seksüel maturasyon evrelemesi, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRh) ve tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) testleri ile oral glukoz tolerans testi uygulanmıştır.

**Bulgular:** Büyüme geriliği oranı tüm olgularda %20 iken 3 yaş üzerindeki yaş gruplarında sırası ile %12, %30, %47 ve %27 bulunmuştur. Boy SDS'lerinin pubertal dönemde en düşük düzeyde olduğu görülmüş, bu olgulardaki boy kısalığının en önemli nedeninin pubertal gecikme olduğu anlaşılmıştır. Büyüme hormonu eksikliği yalnızca bir olguda, yetersizliği ise 2 olguda tesbit edilmiştir. 10 yaş ve üzerinde en sık görülen endokrin komplikasyon %78 ile hipogonadizmdir. Primer klinik hipotiroidi %21, insüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM) %9.3 iken en düşük oranda görülen komplikasyon %4 ile hipoparatiroidizmdir. 75 olgunun %64'ünde bir endokrin komplikasyon mevcut iken %25.3'ünde birden fazla komplikasyonun eşlik ettiği görülmüş, ve bu son gruptaki olguların %63.6'sının ise 20 yaş üzerinde oldukları tesbit edilmiştir.

**Sonuç:** Endokrin komplikasyonlar, talasemi majorlu olgularda, sık görülen ciddi organ yetmezlikleridir. Olgular, bu komplikasyonlar yönünden rutin olarak değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Talasemi major, büyüme geriliği, endokrin komplikasyonlar

### SUMMARY

**Aim:** Early diagnosis and treatment of endocrine dysfunction, the most frequent complication seen in thalassemia major (TM) patients is important for improving their quality of life. Our aim in this study was to find out the incidence and the distribution of endocrinal dysfunction in our TM patients.

**Methods:** Out of 252 patients with hemoglobinopathy, 161 TM patients were evaluated for growth retardation within the 0-3, 4-9, 10-14, 15-20 and 21-30 year age groups and 75 patients over 10 years old were also evaluated for hypogonadism, hypothyroidism, growth hormone deficiency, glucose metabolism

impairment and hypoparathyroidism. Height percentile and standard deviation scores (SDS) of the patients were obtained; the ones with height < 3 percentile and height velocity /year<10 percentile were tested for growth hormone deficiency / insufficiency. Gonadotropin releasing hormone (GnRh), thyrotropin releasing hormone (TRH) stimulation tests and oral glucose tolerance testing (OGTT) were also done.

**Results:** The incidence of growth retardation for the overall TM patients studied was found 20%; whereas within the age groups over 3 years of age it was 12%, 30%, 47% and 27%, respectively. The lowest height SDS was seen during the pubertal stage showing that delayed puberty was the major factor for stunted growth in TM patients. Growth hormone deficiency was found in only one patient whereas insufficiency in two patients. Most frequent endocrine complication seen over 10 years of age was found to be hypogonadism (78%). Incidence of clinical primary hypothyroidism, insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) and hypoparathyroidism were 21%, 9.3% and 4% respectively. While 64% of the 75 patients had one endocrine complication, 25.3% were associated with multiple endocrine complications. Ages of the 63.6% of the latter group were over 20 years old.

**Conclusion:** Endocrine evaluation must be carried out regularly in TM patients for a better quality of life.

**Key Words:** Thalassemia major, growth retardation, endocrine dysfunction

SSK Tepecik Hast Derg 2002;12(2-3):83-90

$\beta$ -Talasemi tedavisindeki gelişmeler, olguların yaşam sürelerini uzatmış, yaşam kalitesinde iyileşme sağlamıştır. Ne var ki, bu kez de olgular, kronik demir birikimi, hipoksi, demir ve/veya desferrioksaminin olası toksik etkilerinin neden olduğu çeşitli organ yetmezlikleri ve tedavi sorunları ile karşı karşıya kalmışlardır (1). Kalp yetmezliği bu hastalarda en sık ölüm sebebi olarak bildirilmesine karşın, yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşam kalitesi de ön plana çıkmıştır. Bu hastalarda, yaşam kalitesini etkileyen ve olguların özgüvenlerini azaltan en önemli bozukluk endokrin fonksiyonların erken yaşta etkilenmesidir. Boy kısalığı ve pubertal gecikme talasemili olgularda en sık görülen endokrin sorunlardır. Ayrıca, hipotiroidi ve diabetes mellitus da ikinci ve üçüncü dekada sık görülen komplikasyonlardır (2). Endokrin sorunların erken tanı ve tedavisi şüphesiz bu hastalarda yaşam kalitesini de olumlu yönde etkileyecektir. Bu çalışmada, merkezimizde karşılaşılan endokrin sorunların sıklığı ve dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

### Hastalar

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Klinikleri bünyesinde kurulan talasemi ünitesinin 10 yatağı mevcut olup 1990 yılından beri Ege bölgesindeki talasemili hastalara hizmet vermektedir.

Ege bölgesinde en fazla hastaya sahip olan ünite olma ünvanını elinde bulundurmaktadır. Halen 9 ay-40 yaş arasındaki 252 hemoglobi-nopatili olgu (131 erkek, 121 kadın) merkezimizde izlenmektedir. Bunlardan 200'ü (%79) talasemia major, 34'ü (%12) talasemia inter-media, 12'i (%5) S/ $\beta$ + talasemi ve 6'sı (%2) olarak hücreli anemidir.

Tüm talasemi majorlu hastalar fizik muayene ve kan transfüzyonu için 2-4 hafta aralıklarla merkezimize gelirler. Transfüzyon, eritrosit süspansiyonu olarak ve 4-log lökosit filtresi kullanılarak yapılmaktadır. 1990 yılından itibaren haftada 5-7 gün olmak üzere derialtına desferrioksamin infüzyonu uygulanmaktadır. Her hastanın infüzyon pompası mevcut olup gece 8-10 saat süreyle kullanılmaktadır. Merkezimiz kurulmadan önce olguların çoğunda düzensiz im desferrioksamin uygulandığı öğrenilmiştir.

Olgular, 3-6 ayda bir merkezimizde birkaç gün yatırılarak serum ferritin düzeyleri ve diğer biyokimyasal testleri yapılır, yaşla ilgili komplikasyonlar; kardiyak, endokrin ve hepatik fonksiyonlar yönünden değerlendirilirler. Ayrıca her ay yapılan pediatrik hematolog, kardiolog, endokrinolog ve çocuk cerrahinin da katıldığı multi-disipliner toplantılarda, hastalardaki organ disfonksiyonları ve psikolojik sorunlar değerlendirilmekte ve tartışılmaktadır.

## Büyüme ve endokrin fonksiyonların değerlendirilmesi

Büyümesi izlenmiş ve tüm endokrin fonksiyonları incelenmiş olan 92 kız, 69 erkek toplam 161 talasemi major hastası değerlendirilmeye alındı. Boy ölçümleri duvara sabitlenmiş stadiometre ile yapıldı. Yaşa göre boy persentilleri ve standart deviasyon skorları (boy SDS) Neyzi ve ark. (3)'ün Türk çocukları için hazırlamış olduğu standartlara göre değerlendirildi. Yaşa göre boyu 3P altında veya yıllık büyüme hızı 10P altında olan çocuklarda insulin ve L-dopa ile büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı. Serum büyüme hormonu (BH) ölçümü monoklonal assay yöntemi ile yapıldı. Her iki uyarı testine <5 ng/ml yanıt "büyüme hormonu eksikliği", bir veya iki teste 5-7 ng/ml yanıt "büyüme hormonu yetersizliği", >7 ng/ml yanıt "normal" olarak kabul edildi (4).

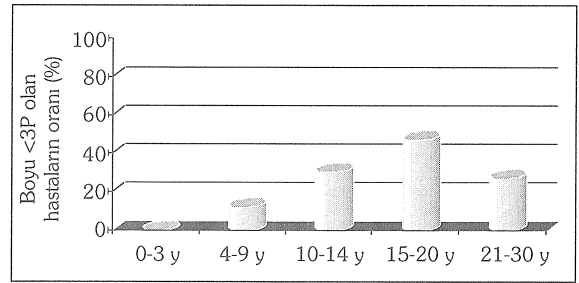
Pubertal derecelendirme Tanner (5) kriterlerine göre yapıldı. Ayrıca, bazal plazma follikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) düzeyleri ile testosteron ve östrodiol düzeyleri ölçüldü. Puberte gecikmesi olan hastalarda hipotalamo-pituitar aksı değerlendirmek için GnRH testi uygulandı (6).

Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için T3, T4, serbest T4 (FT4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) değerleri ölçüldü ve ayrıca TRH stimülasyon testi uygulandı (7). Bunlardan başka, açlık plazma glukoz değerleri ölçüldü ve glukoz toleransını değerlendirmek için oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı (8). Hipoparatiroidi için serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve parathormon çalışıldı. Klinik bulgular

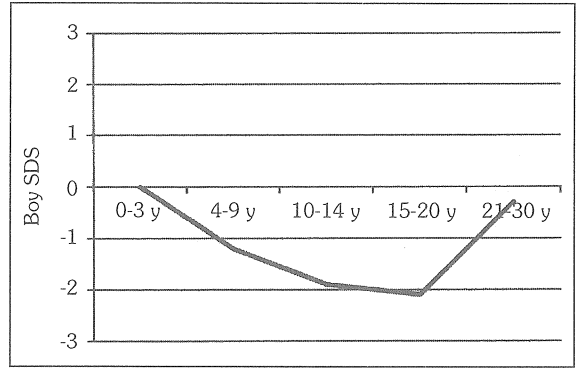
varlığında düşük kalsiyum, yüksek fosfor ve düşük parathormon düzeyleri klinik hipoparatiroidi olarak yorumlandı (9).

## BULGULAR

Hastanemizde izlemde olan hastaların büyüme durumu Tablo 1'de gösterilmiştir. Boyu 3P altında olan olguların oranı 4-9, 10-14, 15-20, 21-30 yaş gruplarında sırasıyla %12, %30, %47 ve %27 olarak bulunmuştur (Şekil 1). Olguların özellikle adolesan dönemde boy SDS'lerinin giderek düştüğü ve 15-20 yaş arasında en alt düzeye eriştiği görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 1. Değişik yaşlarda boyu 3P altında olan talasemi major'lu olguların oranı.

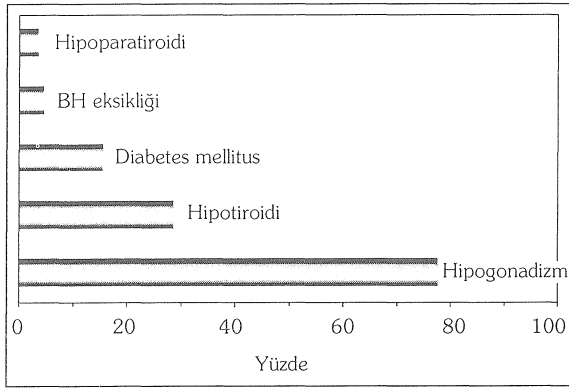


Şekil 2. Talasemi major'lu hastalarda boy SDS durumu.

Tablo 1. 161 Talasemi majorlu hastalarda büyüme durumu.

Yaş grupları	Hasta sayısı	Boyu<3P olan hasta sayısı (%)	Boy SDS (median)
0-3	28	0 (0)	-
4-9	58	7 (12)	-1.2
10-14	43	13 (30)	-1.9
15-20	21	10 (47)	-2.1
21-30	11	3 (27)	-0.3
Toplam	161	33 (20)	-

On yaş ve üzerindeki 75 hastada görülen endokrin komplikasyonlar Tablo 2 ve Şekil 3'de gösterilmiştir. Bunlardan en sık görüleni hipogonadizm (%78) olup, sırası ile hipotiroidi (%29), IDDM (%10), büyüme hormonu eksikliği (%10), hipoparatiroidi (%4) olarak tespit edilmiştir. Kızlarda puberte gecikmesi (%46) erkeklerden daha az (%79) görülürken, puberteye girmiş olan kızların yaklaşık üçte birinde (%31) daha sonra sekonder amenore ortaya çıkmıştır (Tablo 3).



Şekil 3. Talasemi major'lu hastalarda endokrin komplikasyonların dağılımı.

Boyları  $-2SD$  altında olup, eşlik eden endokrin komplikasyonu olmayan 10 olgudan yalnızca birinde (%10) büyüme hormonu eksikliği tespit edilmiş, 2 olguda da parsiyel yetersizlik saptanmıştır. Elde edilen veriler, adolesan dönemde artan boy kısalığının asıl nedeninin puberte gecikmesi olduğunu düşündürmektedir.

Hipotiroidi talasemi majorlu hastalarımızda hipogonadizmden sonra ikinci sıklıkla karşılaştığımız endokrin komplikasyondur. On yaşından büyük hastalar içinde %29 sıklıkla görülmekte olup bunların da yaklaşık dörtte üçünde klinik hipotiroidi şeklindedir (Tablo 2).

IDDM olan hastalarımızın oranı %9.3 (7 olgu) olup ortalama tanı yaşı 18.7 yıl, tanıdaki ortalama ferritin değeri 5270 ng/dl, ortalama ALT 68U/l'dir. Subkutan desferroksamin başlama yaşları  $\geq 8$  yıl olup, tüm olgularda IDDM'e birden fazla komplikasyon eşlik etmektedir.

Hipoparatiroidi saptanan olguların oranı tüm seri içinde %1.8, 10 yaş üzerindeki olgularda ise %4 olarak bulunmuş olup, talasemi majorlu hastalarda en az rastlanan endokrin komplikasyondur.

Tablo 2. Talasemi majorlu hastalarda endokrin komplikasyonların dağılımı.

Komplikasyon	$\geq 10$ yaş		Ortalama tanı yaşı (yıl)	Ferritin (ng/ml)†
	Sayı	Yüzde		
Hipogonadotropik hipogonadizm*	16	50	18.4	4910
Hipotiroidi	22	29		
Preklinik	6	8.0	13.2	3280
Klinik	16	21	15.5	3700
Büyüme hormonu eksikliği	1	10	12.9	3556
Glukoz intoleransı	5	6.6	16.7	3950
IDDM	7	9.3	18.7	5270
Hipoparatiroidi	3	4.0	18.5	5680

\* 14 yaş ve üzerindeki 32 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

\*\* Boy  $SDS < -2$  olup başka endokrin komplikasyonu olmayan 10 olguda çalışılmıştır.

† Tanı anındaki ortalama ferritin düzeylerini göstermektedir.

Tablo 3. Onbeş yaş ve üzerindeki 32 talasemi major'lu hastada hipotalamik-pituiter-gonadal aksın değerlendirilmesi.

Hastalar	Gecikmiş puberte n(%)	GnRH uyarısına yanıt vermeyenler n(%)	HCG uyarısına yanıt vermeyenler n(%)	Sekonder amenore n(%)
Erkek ( $\geq 15$ yaş), n=19	15 (79)	12 (63)	11 (58)	-
Kadın ( $\geq 14$ yaş), n=13	6 (46)	4 (31)	-	4 (31)
Toplam (n=32)	21 (66)	16 (50)	11 (58)	4 (31)

**Tablo 4.** Komplikasyonsuz ve komplikasyonlu olguların yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş Grubu (yıl)	Komplikasyon yok n(%)	Bir Komplikasyon n(%)	> Bir Komplikasyon n(%)
10-14 n=43	21 (48.8)	19 (44.2)	3 (7.0)
15-20 n=21	4 (19.0)	8 (38.1)	9 (42.9)
21-30 n=11	2 (18.2)	2 (18.2)	7 (63.6)

Tablo 4, komplikasyonlu ve komplikasyonsuz olguların yaş gruplarındaki dağılımını göstermektedir. 10-14 yaş grubundaki olguların %49'unda komplikasyon yok iken, 21-30 yaş grubunda ise birden fazla komplikasyonun eşlik ettiği olgu sayısı %63.6'dır.

## TARTIŞMA

Talasemi majorda endokrin sistem bozuklukları, sık görülmeleri, çok sayıda endokrin bezi etkilemesi ve erken yaşlarda ortaya çıkma gibi özellikleri nedeniyle oldukça önemlidir. Tüm komplikasyonlarda etyoloji multifaktöryel olup temel patoloji, yoğun demir birikimi, kronik hipoksi, demirin toksik etkisi ve şelasyonun başlama zamanına ve uygun şekilde kullanılmasına bağlanmaktadır (1,2).

Talasemi majorda en sık görülen endokrin disfonksiyon büyüme ve seksüel matürasyonda gecikmedir (10). Büyümede geri kalma, 5-6 yaşlarında başlar, 9-10 yaşlarda uygun persentillerin altına düşer. 15 yaş ve üzerinde ise pubertal atağın yetersizliği nedeniyle boy kısalığı belirgin hale gelir (11-13). Hastanemizde izlemde olan 4-9, 10-14, 15-20, 21-30 yaş gruplarındaki olguların sırası ile %12, %30, %45 ve %27'sinin boyları 3P altındadır. Bu rakam genel toplamda (161 olgu) %28.5 bulunmuştur. Pubertesi gecikmiş olguların ise %55'inde büyüme geriliği saptanmıştır. Bu durum pubertal gelişmenin büyüme üzerindeki etkisini açıkça göstermektedir.

Büyüme hormonunun eksikliği/yetersizliğinin (BHE/Y) bu hastalarda kısa boya neden olan önemli faktörlerden biri olabileceği düşünülecek, son yıllarda bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır (10-15). Ancak alınan sonuçlar birbirini desteklememektedir. Arcasoy ve ark.

(14) kısa boylu, kemik yaşı geri ve BHE olan 10 talasemi majorlu (yaş ort. 11.6) olguda bir yıl süre ile 0.7 IU/kg/hafta dozda rhGH kullanmışlar, sonuçları aynı yaşlardaki BHE olan talasemi major olgular ile karşılaştırmışlardır. Büyüme hızı (cm/yıl), SDS ve büyüme hızında gelişme parametrelerinde iki grup arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Theoridis ve ark. (10) BHE/Y olan 13 olguda 1.6-9 yıl süre ile rhGH kullanarak büyüme hızındaki gelişmeyi 5.7 cm/yıl olarak saptamışlar ve BHE'nin talasemi majorlu olgularda %20'lerde olduğunu ifade etmişlerdir. Genel kanı, kısa boyun önemli nedeninin pubertal atağın gecikmeli ve yetersiz olması, BHE tesbit edilmesi halinde olguların tedaviden yarar görebileceği, ancak hedef boya ulaşamayacağı doğrultusundadır (10-15). Bizim olgularımız içinde boyları -2SD altında olup, eşlik eden endokrin komplikasyonu olmayan 10 olgudan yalnızca birinde (%10) BHE tesbit edilmiş, 2 olguda da parsiyel yetersizlik saptanmıştır.

Gövde ve ekstremitelerde kısalıkla giden deferoxamine bağlı geliştiği düşünülen iskelet sistemi displazileri, omuriliğin gelişim bozuklukları, hipotiroidinin varlığı, kronik çinko eksikliği gibi faktörler de talasemi majorda büyümeyi etkileyen diğer faktörlerdir (16-22). De Sanctis ve ark. (16) iskelet displazili olguların %72'sinde BHE/Y bulmuşlar, çinkonun demir ile birlikte şelasyonunun organizmada çinko eksikliği yaratarak büyüme kusuruna ve/veya İnsülin-like-growth factor-1 salınımında yetersizliğe neden olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmacılar, ayrıca deferoxaminin çok yüksek doz kullanımının hücre proliferasyonunu, protein sentezini, kemikte mineral depolanmasını ve kıkırdağın maturasyonunu engelleyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Kwan ve ark. (22) ise 68 talasemi majorlu olgunun 65'inde serum çinko düzeylerini normal

bulmuşlardır. Aydınok ve ark. (21), talasemi majorlu olgularda idrarla çinko atılımının yüksek olduğunu, ancak çinko hemostazının korunduğunu, bu nedenle bu olgularda çinko desteğine gereksinim olmayabileceğine işaret etmişlerdir.

Hipogonadizm, talasemi majorlu olgularda sık görülen diğer bir önemli komplikasyondur. Pubertenin gelişmesi, belirli bir aşamada duraklaması ve/veya son dönem gonadal yetersizliği kapsar (23,24). Olguların üzerinde ciddi psikolojik yük oluşturur. Genellikle hipotalamo-hipofizer aks, demir yükü ve hipoksiden gonadlara göre daha erken dönemde etkilenir. Bu nedenle öncelikle pubertal gelişmeyi sağlayan hormonların yetersizliği ortaya çıkar. Daha sonraki aşamada gonadlar hasar görür ve testosteron ve östradiol salınımı düşer. Bu klinik tablo eksik hormonların replasmanı ile tedavi edilebilir. Hipogonadizm prevalansı, talasemi major da %50-55 oranında bildirilmektedir (23,24). Ondört yaş üzerindeki merkezimiz olgularında ise seksüel matürasyonda gerilik (gecikmiş puberte) genel toplamda %66 (erkeklerde %79), GnRH'ya yanıt-sızlık %50, sekonder amenore %31 oranlarında bulunmuştur. Talasemi majorlu olgulara sağlıklı bir sosyal ve seksüel yaşam sağlanabilmesi için olguların tedaviye mutlak uyumu ve hipogonadizmin erken tanı ve tedavisi önemlidir. Nitekim Skordis ve ark. (25) 50 talasemi major, 17 talasemi intermedialı annenin (gebelik yaşı ort. 25 yıl) 2500 g üzerinde toplam 81 canlı bebek dünyaya getirdiklerini, gebeliğin yakın takiple problemsiz yürütülebileceğini yayınlamışlardır.

Hipotiroidi, görülme sıklığı yüksek diğer bir endokrin komplikasyondur. Subklinik (bazal T3, T4, FT4 ve TSH değerleri normal iken TRH'a abartılı TSH yanıtı), kompanze preklinik (bazal T3, T4, FT4 normal, TSH normal veya yüksek, TRH'a 8-15 kat yüksek TSH yanıtı) ve klinik primer hipotiroidi (klinik bulgular ve düşük T3, T4, yüksek TSH) olmak üzere 3 ayrı klinik formda görülür. Tiroid bezinin demir yükü-toksitesi ve hipoksiye çok hassas olduğu, erken dönemde hasara uğrayabildiği bilinmekte, bu nedenle TRH testi uygulanarak preklinik evredeki olguların tesbiti ve daha yakından izlemi önerilmektedir (26,27). Preklinik formdan klinik forma

geçiş bazan yıllar alabilmektedir. Hipotiroidi, çalışmacılar tarafından değişik oranlarda bildirilmektedir. Tarafımızdan 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada preklinik kompanze hipotiroidi %37.5 (yaş ort. 13.2±2.41) olarak bulunmuş, TRH'ya TSH yanıtı ile ALT ve ferritin düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (26). 1994-2000 yılları arasında preklinik kompanze hipotiroidili olgularımızın birkaçı klinik forma dönüşmüş olup yeni tanılarla birlikte 10 yaş üzerinde toplam 75 talasemi majorlu olgumuzda klinik hipotiroidi oranı %21'dir. Hipotiroidinin bu olguların büyümesine olumsuz katkısı olduğu da bilinmektedir. Nitekim, 16 klinik hipotiroidili olgumuzun ortalama boy SDS'i -3.25 dir. Ancak bu olgularımızın tümünde diğer endokrin ve nonendokrin komplikasyonlar eşlik etmektedir.

Glukoz metabolizması bozuklukları,  $\beta$ -talasemide görülen diğer bir komplikasyon grubudur. Bozuk glukoz toleransı (BGT) ve insüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM) olmak üzere 2 formda karşımıza çıkar. IDDM %4-10 oranlarında görülmekle birlikte, yüksek oranda mortaliteye sahiptir. 1861 olguluk serilerinde İtalyan çalışma grubu (28) 17 yaş ve üzerindeki olgularında %4,9, Arrigo ve ark. (29) %13.8 oranında IDDM bildirmişlerdir. Bizim çalışma grubumuzun IDDM oranı (yaş>10) %9.3 (7 olgu) olup ortalama tanı yaşı 18.7 yıl, tanıdaki ortalama ferritin değeri 5270 ng/dl, ortalama ALT 68U/l'dir. SC Desferal başlama yaşları  $\geq$ 8 yıl olup, tüm olgularda IDDM'e birden fazla komplikasyon eşlik etmektedir.

Hipoparatiroidi son yıllarda tanımlanan, tüm komplikasyonlar içinde daha az sıklıkta görülen, pek çok endokrin ve nonendokrin patolojinin eşlik ettiği, daha çok ikinci-üçüncü dekatta görülen bir komplikasyondur (30). Görülme oranı %2-4 olarak bildirilmektedir. Bizim serimizde ise bu oran tüm talasemi majorlu olgularda (161 olgu) %1.8, 10 yaş üzerindeki olgularda %4'dür.

Talasemi major'da yaş ile komplikasyon sayısı ve ciddiyeti arasında önemli bir ilişki vardır. Prepubertal dönemde olgular genellikle komplikasyonsuz veya tek komplikasyonlu iken pubertal dönem ve erişkinde birden fazla komplikasyo-

na sahip olguların oranı yüksektir. Olgular, rutin olarak kapsamlı bir şekilde en az yılda bir kez bu komplikasyonlar yönünden değerlendirilmeli ve olguların tedaviye uyumları sağlanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Olivieri NF. The thalassemyas. *N Engl J Med* 1999; 341:99-109.
- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, et al. Survival and disease complications in thalassemia major. *Ann NY Acad Sci* 1998;850:227-31.
- Bundak R, Neyzi O, Günöz H, Darendeliler F. Büyüme gelişme bozuklukları. In: Neyzi O, Ertuğrul TY (eds) *Pediatric (3rd ed.)*. Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 91-6.
- Ranke MB, Haber P. Growth hormon stimulation tests. In: Ranke MB (ed.) *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. 3rd ed. Germany: Verlag Mannheim; 1992. p. 68-70.
- Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976;51:170-9.
- Roger M, Lahlou N, Lindner D, Chaussain JL. Gonadotropin - releasing hormone testing in pediatrics. In: Ranke MB (ed.) *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. 3rd ed. Germany: Verlag Mannheim; 1992. p. 231-2.
- Vanderschueren-Lodeweyckx M. Thyroid function tests. In: Ranke MB (ed.) *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. 3rd ed. Germany: Verlag Mannheim; 1992. p. 52-3.
- Heinze E, Holl RW. Tests for B-cell function in childhood. In: Ranke MB (ed.) *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. 3rd ed. Germany: Verlag Mannheim; 1992. p. 186-8.
- Kruse K. Vitamin D and parathyroid. In: Ranke MB (ed.) *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*. 3rd ed. Germany: Verlag Mannheim; 1992. p. 158-60.
- Theodoridis C, Ladis V, Papatheodorou A, Berdousi H, Palamidou F, Evagelopoulou C, et al. Growth and management of short stature in thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11(Suppl 3):835-44.
- Nathan DG. Prospectives on thalassemia. *Pediatrics* 1998;102:281-3.
- Cavallo L, Gurrado R, Zecchino C, Manolo F, De Sanctis V, Cisternino M, et al. Short-term therapy with rhGH in polytransfused thalassemia major patients with growth deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 3):845-9.
- Borgna-Pignatti C, De Stefano P, Zonta L, Vullo C, De Sanctis V, Melevendi C, et al. Growth and sexual maturation in thalassemia major. *J Pediatr* 1985; 106(1):150-5.
- Arcasoy A, Öcal G, Kemahlı S, Berberoğlu M, Yıldırım Y, Canatan D, et al. Recombinant human growth hormone treatment in children with thalassemia major. *Pediatrics International* 1999;41:655-61.
- Sağlam L, Ulukutlu L, Ercan O, Hatemi S, Apak H. Evaluation of growth hormone secretion and insulin-like growth factor-1 in prepubertal children with thalassemia. *Turk J Pediatr* 1992;34:63-9.
- De Sanctis V, Stea S, Savarino L, Scialpi V, Traina GC, Chiarelli GM, et al. Growth hormone secretion and bone histomorphometric study in thalassemic patients with acquired skeletal dysplasia secondary to desferrioxamine. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11(Suppl 3):827-33.
- Nicoletti M, De Sanctis V, Capra M, Cardinale G, Cuccia L, Di Gregoio F, et al. Short stature and body proportion in thalassemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 3):811-6.
- Jain M, Sinha RS, Chellani H, Anand NK. Assesment of thyroid functions and its role in body growth in thalassemia major. *Indian Pediatr* 1995;32:213-9.
- Arcasoy A, Çavdar A, Cin T, Erten J, Babacan E, Gözdaşoğlu S, Akar N. Effects of zinc supplementation on linear growth in  $\beta$ -thalassemia. *Am J Hematol* 1987;24:127-36.
- Uysal Z, Akar N, Kemahlı S, Dinçer N, Arcasoy A. Desferrioxamine and urinary zinc excretion in  $\beta$ -thalassemia major. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10:257-60.
- Aydınok Y, Çoker C, Kavaklı K, Polat A, Nişli G, Çetiner N, et al. Urinary zinc excretion and zinc status of patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Biol Trace Element Res* 1999;70:165-72.
- Kwan EY, Lee AC, Li AM, Tam SC, Chan CF, Lau YL, et al. A cross-sectional study of growth, puberty and endocrine function in patients with thalassemia major in Hong Kong. *J Pediatr Child Health* 1995; 31:83-7.
- Allegra A, Capra M, Cuccia L, Pulejo M, Raineri L, Corselli F, et al. Hypogonadism in beta thalassaemic in adolescents. *Gynecol Endocrinol* 1990;4:181-91.
- De Sanctis V, Vullo C, Urso L, Rigolin F, Cavallini A, Caramelli K, et al. Clinical experience using the androderm testosterone transdermal system in hypogonadal adolescents and young men with  $\beta$ -thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 3): 891-900.
- Skordis N, Christou S, Koliou M, Pavlides N, Angastiniotis M. Fertility in Female Patients with Thalassemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 3):935-45.
- Yaprak I, Koloğlu F, Bayık H, Topçuoğlu R, Can Ş, Aşık S. Thyroid function in thalassemia major. *Turk J Medical Sciences* 1994;22:97-101.

27. De Sanctis V, D'Ascola G, Tanas R, Vullo C, Bagni B. Preclinical hypothyroidism in patients with  $\beta$ -thalassemia major. In: Sirchia G, Zanella A (eds) *Thalassemia Today, The Mediterranean Experience*. Proceedings of the 2nd Med. Meeting on Thalassemia; 1985 Nov 28-30; Milano; 1985. p. 271-4.
28. Multicentre study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major. Italian Working Group on Endocrine Complications in Non-endocrine Diseases. *Clin Endocrinol (oxf)* 1995;42:581-6.
29. Arrigo T, Crisafulli G, Meo A, Sturiale M, Lombardo F, Miceli M, et al. Glucose tolerance, insulin secretion and peripheral sensitivity in thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 3); 863-6.
30. De Sanctis V, Vullo C. Hypoparathyroidism in  $\beta$  thalassemia major. Clinical and laboratory observations in 24 patients. *Acta Haematol* 1992;88:105-8.

---

**Yazışma adresi:**

Doç. Dr. Işın YAPRAK  
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi, İzmir

---