

بررسی تکامل دندان‌ها و شیوع آنومالی‌های دندانی در بیماران بتا تالاسمی مأذور

لیلا خجسته پور*#، پریسا صالحی**، حمیدرضا پاکشیر***، زهرا خسروانی****

* دانشیار گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

** دانشیار ارتودانتیکس، مرکز تحقیقات ارتودنسی و دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

*** استاد ارتودانتیکس، مرکز تحقیقات ارتودنسی و دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۸۸/۶/۱۷ – تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۱/۲۵

Evaluation of Dental Development and Prevalence of Dental Anomalies in Patients with Beta Thalassemia Major

Leila Khojastehpour*#, Parisa Salehi**, HamidReza Pakshir***, Zahra Khosravani****

* Associate Professor, Dept of Maxillofacial Radiology, Dental School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

** Associate Professor of Orthodontics, Orthodontics Research Center and Dental School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

*** Professor of Orthodontics, Orthodontics Research Center and Dental School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**** Dentist

Received: 8 September 2009; Accepted: 14 February 2010

Introduction: Several studies have been done on the effect of Thalassemia Major on craniofacial skeleton. Its effect on dental development however, has rarely been studied. The aim of this study was to evaluate dental development as well as prevalence of dental anomalies in patients with beta Thalassemia Major in comparison with control group.

Materials & Methods: In this case control study, apprived by ethical committee of Shiraz University of Medical Sciences, panoramic radiographs of 120 Talassemic patients were assessed. The case group consisted of 68 males and 52 females ranging in age from 8-19 with mean age of 12.98 ± 2.66 years. 120 control individuals matched for age and sex. Radiographs were assessed for prevalence of dental anomalies and dental age. Fisher's exact test was used to compare prevalence of dental anomalies between case and control groups. Dental and chronological ages were compared using paired t-test. Independent t-test was used to compare dental ages between case and control groups.

Results: Microdontia, missing, tarudontism and short spiky roots were more prevalent in Talassemic patients. There was not either a significant difference between the mean of dental and chronological ages in Talassemic patients or between mean of dental age of Thalassemia and control individuals.

Conclusion: According to the present study, dental anomalies are more common in Thalassemic patients in comparison with normal individuals. Dental developments as well as time of eruption however, were not affected by Thalassemia.

Key words: Thalassemia major, panoramic, dental anomaly, dental development.

Corresponding Author: Khojastepour_1@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2010; 34(1): 25-32.

چکیده

مقدمه: مطالعات زیادی در زمینه تأثیر تالاسمی مأذور بر استخوان‌های ناحیه کرانیوفاشیال انجام شده است اما تأثیر این بیماری بر تکامل دندان‌ها کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. هدف از این تحقیق بررسی میزان تکامل دندان‌ها و همچنین شیوع آنومالی‌های دندانی در بیماران بتا تالاسمی مأذور و مقایسه آن با گروه شاهد بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد و شاهد که مسائل اخلاقی آن مورد تایید و تصویب کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز رسیده است، رادیوگرافی‌های پانورامیک ۱۲۰ بیمار تالاسمی ماذور بررسی شد. بیماران شامل ۶۸ پسر و ۵۲ دختر با میانگین سنی 12.98 ± 2.66 سال، در محدوده سنی ۸-۱۹ سال بودند و ۱۲۰ نفرگروه شاهد از نظر سن و جنس، با گروه مورد یکسان سازی شدند. رادیوگرافی‌ها از نظر وقوع موارد آنومالی و همچنین تعیین سن دندانی بررسی شدند. آزمون دقیق فیشر برای مقایسه شیوع آنومالی‌های دندانی در دو گروه مورد و شاهد استفاده شد. آزمون Paired t-test، سن دندانی و سن تقویمی را در هر گروه مقایسه نمود. سن دندانی گروه مورد و شاهد نیز با استفاده از Independent t-test با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: شیوع میکرودونشیا، دندان‌های با ریشه کوتاه و میخی شکل، تارودونتیسم و کمبود دندانی در بیماران تالاسمی بیشتر از گروه شاهد بود. بین میانگین سن دندانی و سن تقویمی بیماران تالاسمی و همچنین بین میانگین سن دندانی بیماران تالاسمی و افراد گروه شاهد، اختلاف آماری قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد.

نتیجه گیری: بر اساس مطالعه حاضر آنومالی‌های دندانی در بیماران تالاسمی در مقایسه با افراد نرمال شایع‌تر است. اما سیر تکاملی دندان‌ها و زمان رویش آنها تحت تاثیر بیماری تالاسمی قرار نمی‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: تالاسمی ماذور، پانورامیک، آنومالی‌های دندانی، تکامل دندان‌ها.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۹ دوره ۳۴ / شماره ۱ : ۳۲-۲۵

میلیون نفر در جهان ناقل ژن بتا تالاسمی هستند. در ایران

تعداد ناقلين ژن بتا تالاسمی در کناره دریای خزر و خلیج فارس به حد اکثر خود یعنی بیش از ۱۰٪ می‌رسد.^(۵-۷)

از علائم بالینی بیماری تالاسمی می‌توان به کاهش رشد، کم خونی مزمن، مشکلات تغذیه‌ای، بزرگی طحال و کبد، عفونت‌های مکرر و همچنین مشکلات قلبی^(۱) ناشی از رسوب آهن اشاره نمود.^(۱)

در مورد تاثیر تالاسمی بر نمای رادیوگرافی در ناحیه فک‌ها و جمجمه می‌توان از کم شدن دانسته عمومی استخوان ناشی از رشد بیش از حد مفز استخوان، کورتکس نازک استخوانی و نامشخص بودن کانال آلوئولار تحتانی و کوچکی سینوس فک بالا یاد نمود.^(۲)

تأثیر اکسپشن فضاهای استخوانی در بیماری تالاسمی ماذور بر اسکلت ناحیه کرaniوفاشیال با ایجاد تغییراتی چون رشد بیش از حد استخوان‌های جمجمه و فک بالا، بر جستگی بیش از حد پیشانی (Frontal Bossing)، مال‌اکلوزن کلاس دو، جلوzdگی پری ماگزیلا، افزایش فاصله بین دندان‌های فک بالا، افزایش اورجت،

مقدمه

تالاسمی از دسته بیماری‌های هموگلوبینوپاتی همولیتیک و شایعترین بیماری تک ژنی در سراسر جهان است،^(۱) که با عدم تولید و یا کاهش تولید یکی از زنجیره‌های پروتئین گلوبولین (α یا β) مشخص می‌شود. شرایط این بیماری را Colley and Lee در سال ۱۹۲۵^(۲) شرح دادند اما اصطلاح تالاسمی اولین بار توسط Wipple و Bradford در سال ۱۹۳۲ استفاده شد که از کلمه یونانی Thalas به معنی دریا برگرفته شده است. براساس یافته‌های ژنتیکی و کلینیکی تالاسمی به دسته‌های هموزیگوت، هتروزیگوت و هتروزیگوت ترکیبی طبقه‌بندی می‌شود. نوع هموزیگوت بتا تالاسمی (تالاسمی ماذور) شدیدترین نشانه‌های کلینیکی به همراه بدشکلی‌های واضح در ناحیه صورت را شامل می‌شود.^(۲)

بالاترین شیوع تالاسمی در نواحی مدیترانه‌ای، قسمت‌هایی از شمال و غرب آفریقا، شرق دور و شبه قاره هند و جنوب شرقی آسیا می‌باشد و این نواحی به عنوان کمرband تالاسمی شناخته شده‌اند.^(۳) در حدود ۱۵۰

دختر با میانگین سنی 12.98 ± 2.66 سال و در محدوده سنی ۸-۱۹ سال انجام شد.

این رادیوگرافی‌ها مربوط به مطالعه قبلی انجام شده توسط دکتر پاکشیر و همکاران^(۱۱) بر روی بیماران مراجعه کننده به مرکز کولیز بیمارستان شهید دستغیب بود.

در گروه شاهد از ۱۲۰ رادیوگرافی پانورامیک مربوط به پرونده مراجعین سالم (فاقد هرگونه بیماری سیستمیک و ژنتیکی) به بخش ارتودنسی دانشکده دندانپزشکی شیراز با مشکل اسکلتال نداشته و فقط دچار کرادینگ بودند استفاده شد.

رادیوگرافی‌ها از نظر وقوع موارد آنومالی و همچنین تعیین سن دندانی توسط یک متخصص رادیولوژی و یک متخصص ارتودنسی بررسی شدند. برای حصول اطمینان از اطلاعات به دست آمده، رادیوگرافی‌ها در شرایط مناسب از نظر نور محیط و View box مورد مطالعه قرار گرفتند. همچنین برای تعیین ضریب توافق بین مشاهده‌گرها و برای هر مشاهده‌گر، رادیوگرافی‌ها دو بار توسط هر کدام از مشاهده‌گرها به فاصله دو هفته بررسی شدند.

سن دندانی بر اساس مراحل تکاملی ریشه دندان‌ها، حضور دندان‌های رویش یافته در داخل دهان و میزان تکامل ریشه دندان‌های رویش یافته و نیافته تعیین شد.^(۱۲)

وجود آنومالی‌ها، بدون در نظر گرفتن دندان‌های عقل بررسی شد.

روش‌های آماری

ضریب توافق بین مشاهده‌گرها و برای هر مشاهده‌گر با کاپا ایندکس (Kappa index) محاسبه شد. مقایسه شیوع

مالاکلوزن، برجسته شدن استخوان گونه (Malar Process)، فرو رفتگی پل بینی، نوماتیزاسیون ناقص و یا با تأخیر سینوس فک بالا و ایجاد چهره شبیه به موش خرما (ChipMunk) (Rodent face)^(۷-۹) بخوبی شناخته شده است.^(۷-۹) بروز این ناهنجاری‌های ظاهری افزون بر مشکلات سیستمیک ناشی از کم خونی، زندگی توأم با سلامت این بیماران را به مخاطره می‌اندازد.

علی‌رغم مطالعات زیادی که در زمینه تأثیر تالاسمی مژوز بر استخوان‌های ناحیه کرانیو فاشیال انجام شده، بر اساس مروری بر مقالات انجام شده، تحقیقات بسیار کمی در زمینه تأثیر این بیماری بر ایجاد تغییرات تکاملی دندان‌ها انجام یافته است.^(۱۰) Hazza's و همکاران تأثیر قابل ملاحظه‌ای در رویش دندان‌ها در بیماران دارای تالاسمی یافتند و میزان تأخیر در رویش با افزایش سن بیماران، نسبت مستقیم داشت. به عبارت دیگر، با افزایش سن، میزان تأخیر در رویش بیشتر بود.^(۱۰) همچنین بر اساس مطالعه‌ای دیگر از این محققین، دو آنومالی تارودونتیسم و ریشه‌های کوتاه و میخی شکل به صورت چشمگیر و قابل ملاحظه‌ای در گروه بیماران دارای تالاسمی بیشتر بود.^(۲)

این تحقیق با هدف بررسی میزان تکامل دندان‌ها و همچنین شیوع آنومالی‌های دندانی در بیماران بتا تالاسمی مژوز و مقایسه آن با گروه شاهد انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد و شاهد که مسائل اخلاقی آن مورد تایید و تصویب کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز رسیده است، بر روی رادیوگرافی‌های پانورامیک ۱۲۰ بیمار تالاسمی مژوز شامل ۶۸ پسر و ۵۲

از گروه شاهد بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در یکی از بیماران تالاسمی دندان‌های نیش شیری فک بالایی به صورت دو طرفه دو ریشه‌ای بود. دندان مولر دوم فک پایین در بیماران شایع‌ترین دندان غایب بود. همچنین تارودونتیسم در مولر دوم فک پایین شایع‌تر بود. ریشه‌های کوتاه و میخی شکل (Spiky and short root) در دندان‌های پره مولار دوم فک بالا شیوع بالاتری داشت. اما با توجه به تعداد بیماران مورد بررسی نمی‌توان در این ارتباط بین نواحی مختلف فک بیماران تمایزی از نظر آماری در نظر گرفت.

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار سن دندانی و تقویمی بیماران و گروه شاهد را نشان می‌دهد. در هر دو گروه، میانگین سن دندانی بالاتر از سن تقویمی بوده اما این اختلاف در گروه شاهد از نظر آماری قابل ملاحظه بود ($P=0.021$). همچنین بین میانگین سن دندانی بیماران تالاسمی و افراد گروه شاهد، اختلاف آماری قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد ($P=0.149$).

آنومالی‌ها بین دو گروه مورد و شاهد با در نظر گرفتن میزان فراوانی هر آنومالی، توسط آزمون Chi-square و Fisher's Exact انجام پذیرفت. سن دندانی و سن تقویمی در هر دو گروه مورد و شاهد به طور جداگانه توسط آزمون t -test با یکدیگر مقایسه شدند. همچنین میانگین سن دندانی دو گروه به کمک Independent t -test مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

ضریب توافق کاپا (Kappa index) بین مشاهده‌گرها و برای هر مشاهده‌گر، به ترتیب ۰.۹۵-۰.۹۸٪ بود. جدول ۱، توزیع فراوانی وقوع آنومالی‌های دندانی مشاهده شده را در گروه بیماران تالاسمی و شاهد نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود فراوانی وقوع میکرودونشیا، دندان‌های با ریشه کوتاه و میخی شکل، تارودونتیسم و دندان‌های غایب، در بیماران تالاسمی به طور قابل ملاحظه‌ای ($P<0.05$) بیشتر از گروه شاهد بود. همچنین اگرچه وقوع دندان‌های اضافی در بیماران تالاسمی بیشتر

جدول ۱ : توزیع فراوانی وقوع آنومالی‌های دندانی در بیماران تالاسمی مژور و گروه شاهد

P-value	گروه شاهد (۱۲۰ نفر)	بیماران تالاسمی (۱۲۰ نفر)	علائم رادیوگرافی
۰/۰۰۶*	۰ (۰/۰/۰)	۹ (۰/۷/۵)	ریشه‌های کوتاه و میخی
۰/۰۳*	۳ (۰/۲/۵)	۱۳ (۰/۱۰/۸)	تارودونتیسم
۰/۰۴۱*	۱۰ (۰/۸/۳)	۱۳ (۰/۱۰/۸)	دندان‌های غایب
۰/۰۸۴	۳ (۰/۲/۵)	۹ (۰/۷/۵)	دندان‌های اضافه
۰/۰۱۱*	۲ (۰/۱/۶)	۱۲ (۰/۱۰/۰)	میکرودونشیا
۰/۲۱۶	۳ (۰/۲/۵)	۸ (۰/۷/۶)	دندان‌های مالپوز
۱	۰ (۰/۰/۰)	۱ (۰/۰/۸)	فیوژن
۱	۰ (۰/۰/۰)	۱ (۰/۰/۸)	تغییرات آناتومیک

جدول ۲ : میانگین و انحراف معیار سن دندانی و سن تقویمی در بیماران تالاسمی و گروه شاهد

P-value	انحراف معیار \pm میانگین سن تقویمی	انحراف معیار \pm میانگین سن دندانی	
۰/۸۷۶	۱۳/۰۰ \pm ۲/۹۱	۱۲/۹۸ \pm ۲/۶۶	تالاسمی
۰/۰۲۱	۱۳/۲۶ \pm ۲/۵۶	۱۲/۹۸ \pm ۲/۶۶	گروه شاهد

همکاران^(۱۰) می‌باشد، تفاوتی بین سن دندانی و سن تقویمی در گروه بیماران دارای تالاسمی مشاهده نشد. در حالیکه بر اساس نتایج مطالعه Hazza'a و همکاران که در سال ۲۰۰۶ بر روی سن دندانی و تقویمی ۴۴ بیمار تالاسمی با میانگین سنی $۱۰/۸\pm 2/9$ سال انجام گرفت، تأخیر قابل ملاحظه در رویش دندان‌ها به اندازه $1/0/1$ سال در ۳۹ مورد از بیماران وجود داشت. میزان تأخیر در رویش با افزایش سن بیماران، نسبت مستقیم داشت به عبارت دیگر، با افزایش سن، میزان تأخیر در رویش بیشتر بود.

- بنابراین، نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Hazza'a و همکاران^(۲) همخوانی ندارد که علل احتمالی آن را می‌توان در موارد زیر جستجو نمود:
۱. تفاوت در تکنیک مورد استفاده جهت تعیین سن دندانی. (آنها از روش Demirjian^(۱۷) و همکاران جهت تعیین سن دندانی استفاده نمودند)
 ۲. تعداد بیشتر افراد مورد مطالعه (۱۲۰ نفر در مقابل ۴۴ نفر) و همچنین متفاوت بودن میانگین سنی آنها. زیرا در مطالعه حاضر، میانگین سن بیماران حدود ۲ سال

بحث

اختلال رشد یک عارضه شایع در بنا تالاسمی مژوز می‌باشد.^(۱۳-۱۵) پرسه رویش دندان‌ها تحت تأثیر عوامل سیستمیک قرار می‌گیرد. به عنوان مثال در کم کاری غده هیپوفیز و یا در بیماری راشیتیسم، تأخیر در رویش دندان‌ها، وجود دارد.^(۱۶) لذا از آنجا که تأخیر در رشد جسمانی جزء علائم کلینیکی و تظاهرات بالینی بیماران تالاسمی مژوز بشمرده می‌شود، بررسی تأثیر این بیماری بر روی پرسه تکامل و رویش دندان‌ها معقول خواهد بود. از طرف دیگر در ارتباط با تغییرات اسکلتی، اکلوژن، نماهای رادیوگرافیک و حتی میزان پوسیدگی، وضعیت پریودنتال و شاخص DMFT در بیماران تالاسمی مطالعات چندی وجود دارد، اما در زمینه تأثیر احتمالی این بیماری بر روی تکامل دندان‌ها مطالعات اندکی موجود است.^(۲۰) تأثیر تالاسمی بر روی تکامل دندان‌ها را می‌توان از دو بعد بروز آنومالی‌ها و زمان رویش (سن دندانی) مورد مطالعه قرار داد.

براساس نتایج مطالعه حاضر که تعداد بیماران مورد بررسی در آن تقریباً حدود ۲/۵ برابر مطالعات Hazza'a و

بروز سایر آنومالی‌ها نیز فراهم آمد.

نتایج تحقیق حاضر از بابت میزان موارد تارودوتیسم و ریشه‌های کوتاه، با تحقیق یاد شده همخوانی دارد.

همچنین تحقیق حاضر نشان داد که میزان وقوع آنومالی‌های دندانی دیگر، مانند دندان‌های غایب و اضافی و میکرودونشیا نیز در بیماران تالاسمی شایعتر از گروه شاهد می‌باشد. درصد وقوع این آنومالی‌ها در بیماران تالاسمی بیشتر از اکثر آمارهای گزارش شده آنها در جوامع دیگر است. به عنوان مثال براساس کتب مرجع، شیوع دندان‌های اضافی بین ۱ تا ۴٪ و شیوع کمبود دندانی بین ۱۰-۳٪ گزارش شده است.^(۱۸) این در حالی است که درصد وقوع این دو آنومالی در گروه بیماران، در مطالعه حاضر به ترتیب ۷/۵٪ و ۱۰/۸٪ بود. همچنین بر اساس جدیدترین تحقیق که در این زمینه بر روی ۱۲۶۰ کودک ۵-۲ ساله بزریلی انجام یافته، میکرودونشیا و دندان‌های اضافه هر کدام شیوع ۰/۳٪ را نشان دادند.^(۱۹) در مورد میزان شیوع تارودوتیسم رقم ۳/۲-۲/۵٪ گزارش شده است.^(۲۰) این میزان در تمایز با وقوع ۱۰/۸٪ درصدی تارودوتیسم در گروه بیماران مطالعه حاضر می‌باشد. بعلاوه پدیده تارودوتیسم در دندان‌های مولار شایع تر است.^(۱۸) بر اساس نتایج این تحقیق نیز دندان‌های مبتلا به تارودوتیسم در هر ۱۳ مورد دندان‌های مولار بودند که با تحقیقات قبلی همخوانی دارد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، میکرودونشیا، غیبت دندان‌ها، تارودوتیسم و ریشه‌های کوتاه و میخی شکل در بیماران تالاسمی شایع تر از افراد نرمال است. همچنین سیر تکاملی دندان‌ها و زمان رویش آنها تحت تاثیر بیماری

بیشتر از مطالعه Hazza'a و همکاران بود.

۳. فاکتورهای موضوعی مانند زود از دست دادن دندان‌های شیری، انکیلوز و شلوغی دندان‌ها (کمبود فضا) که می‌توانند بر روی رویش دندان‌ها تأثیر گذاشته و تفاوت در نتایج تحقیقات ایجاد نمایند.^(۱۸)

۴. کیفیت درمان‌های انجام شده که ممکن است در مواردی رعایت نشده باشد.

۵. از طرف دیگر بر اساس مطالعه حاضر، میانگین سن دندانی در گروه شاهد به صورت معنی‌داری از سن تقویمی بیشتر است و از آنجا که گروه شاهد با گروه بیماران تالاسمی هم نژاد بوده و به یک منطقه جغرافیایی تعلق داشتند، بالاتر بودن سن دندانی از سن تقویمی در گروه شاهد، روندی است که احتمالاً به همسالان یک منطقه مربوط می‌باشد که مسلماً بر نتایج تحقیق بسی تأثیر نیست. به عبارت دیگر به نظر می‌رسد که رویش و تکامل دندان‌ها بیشتر از آنکه تحت تأثیر فاکتور بیماری (در اینجا تالاسمی) قرار بگیرد تحت کنترل فاکتورهای نژادی و ژنتیکی می‌باشد.

در زمینه تغییرات تکامل دندانی منبع قابل دسترسی دیگر، مطالعه‌ای است که توسط Hazza'a و همکاران صورت گرفت و پژوهشگران در آن، با مطالعه رادیوگرافی پانورامیک ۵۰ بیمار تالاسمی و ۵۰ مورد نرمال در کشور اردن، بروز تارودوتیسم و ریشه‌های کوتاه و میخی شکل را مطالعه نمودند که براساس مطالعه ایشان این دو آنومالی به صورت چشمگیر و قابل ملاحظه‌ای در گروه بیماران بیشتر بود.^(۲۱)

اما در تحقیق حاضر با فراهم بودن تعداد بیشتر موارد بیماری (نقریباً ۲/۵ برابر تحقیق یاد شده) امکان بررسی

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات ارتوونسی دانشکده دندانپزشکی
شیراز که امکان انجام این تحقیق را فراهم نمود و همچنین
سرکار خانم فرشته بقایی که مشاوره آماری این تحقیق را
به پایان رساندند صمیمانه سپاسگزارم.

تالاسمی قرار نمی‌گیرد. به عبارت دیگر به نظر می‌رسد که رویش و تکامل دندان‌ها بیشتر از آنکه تحت تاثیر فاکتور بیماری (در اینجا تالاسمی) قرار بگیرد تحت کنترل فاکتورهای نژادی و ژنتیکی می‌باشد.

منابع

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes. 4th ed. Oxford: Blackwell Co; 2001. P. 393-449.
2. Hazza'a AM, Al-Jamal G. Radiographic features of the jaws and teeth in thalassemia major. Dentomaxillofac Radiol 2006; 35(4): 283-8.
3. Logothetis J, Economidou J, Constantoulakis M, Augoustaki O, Loewenson RB, Bilek M. Cephalofacial deformities in thalassemia major (Cooley's anemia): A correlative study among 138 cases. Am J Dis Child 1971; 121(4): 300-6.
4. Anderson HM, Ranney HM. Southeast Asian immigrants: The new thalassemias in Americans. Semin Hematol 1990; 27(3): 239-46.
5. Habibzadeh F, Yadollahi M, Merat A , Haghshenas M. Thalassemia in Iran: Overview Arch Iran Med 1998; 1: 27-33.
6. Drew SJ, Sachs SA. Management of the thalassemia-induced skeletal facial deformity: Case reports and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 1997; 55(11): 1331-9.
7. Amini F, Jafari A, Eslamian L, Sharifzadeh S. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassemia major. Orthod Craniofac Res 2007; 10(1): 36-44.
8. Cutando Soriano A, Gil Montoya JA, López-Gonzalez Garrido Jde D. Thalassemias and their dental implications. Med Oral 2002; 7(1): 36-45.
9. Abu Alhaija ES, Hattab FN, al-Omari MA. Cephalometric measurements and facial deformities in subjects with beta-thalassaemia major. Eur J Orthod 2002; 24(1): 9-19.
10. Hazza'a AM, Al-Jamal G. Dental development in subjects with thalassemia major. J Contemp Dent Pract 2006; 7(4): 63-70.
11. Farnia R. Determination of cephalometric standards in 9-18 years old children with major Beta thalassemia. [Doctorate Thesis]. Shiraz Iran. Shiraz University of Medical Sciences; 1374. (Persian)
12. Proffit WR, Fields HW. Contemporary Orthodontics. 3rd ed. St. Louis: Mosby Co; 1999: P. 83-6.
13. George A, Bhaduri A, Sen S, Choudhry VP. Physical growth parameters in thalassemic children. Indian J Pediatr 1997; 64(6): 861-81.
14. Kattamis C, Liakopoulou T, Kattamis A. Growth and development in children with thalassemia major. Acta Paediatr Scand Suppl 1990; 366: 111-7.
15. Yesillipek MA, Bircan I, Oygur N, Ertug H, Yegin O, Guven AG. Growth and sexual maturation in children with thalassemia major. Haematologica 1993; 78(1): 30-3.

16. White Sc, Pharo MJ. Oral Radiology Principles and Interpretation. 5th ed. St. Louis: Mosby Co; 2004. P. 332, 339, 525.
17. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Hum Biol 1973; 45(2): 211-27.
18. Posen AL. The effect of premature loss of deciduous molars on premolar eruption. Angle Orthod 1965; 35: 249-52.
19. Kramer PF, Feldens CA, Ferreira SH, Spiguel MH, Feldens EG. Dental anomalies and associated factors in 2 to 5-year-old Brazilian children. Int J Paediatr Dent 2008; 18(6): 434-40.
20. Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2001. P. 84-5.