

بررسی شیوع دیابت در بیماران بتا تالاسمی ماژور شهرستان اراک

دکتر مژگان هاشمیه*

چکیده

تالاسمی ماژور شایعترین نوع هموگلوبینوپاتی در سرتاسر جهان محسوب می‌شود. یکی از عوارض شناخته شده این بیماری اندوکرینوپاتی ناشی از هموسیدروز می‌باشد. در این مطالعه ۵۰ بیمار تالاسمیک شهرستان اراک از نظر وجود بیماری دیابت ملیتوس با انجام آزمایش قندخون ناشتا و تست تحمل گلوکز خوراکی مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران ۱۱ سال بود و ۳۸٪ بیماران بین ۵ تا ۹ سال سن داشتند. ۵۲٪ از بیماران مؤنث و ۴۸٪ مذکر بودند و ۱۰٪ بیماران سابقه خانوادگی مثبت داشتند. ۸٪ از بیماران دیابت آشکار داشته و ۴٪ آنان تست تحمل گلوکز خوراکی مختل شده‌داشتند. از ۴ بیمار دچار دیابت، سه نفر سابقه ترانسفوزیون بیش از ۱۰ سال داشتند. بین مدت ترانسفوزیون با بروز دیابت آشکار رابطه معنی داری بدست آمد ($P < 0.001$). ۵۶٪ از بیماران سطح پلاسمايي فریتین کمتر از $44 \mu\text{g/lit}$ آنان سطح فریتین بیشتر از $1000 \mu\text{g/lit}$ داشتند و از ۴ بیمار مبتلا به دیابت، یک نفر فریتین بالای $1000 \mu\text{g/lit}$ داشت. بین دو فاکتور سطح فریتین و بروز دیابت آشکار، ارتباط معنی داری بدست آمد ($P = 0.025$). استفاده از انسولین می‌تواند میزان قندخون را در بیماران تالاسمیک مبتلا به دیابت کنترل کند.

کل واژگان: تالاسمی ماژور، دیابت ملیتوس، هموسیدروز

مقدمه

تالاسمی ماژور یک نوع هموگلوبینوپاتی ارثی می‌باشد که در کشور ایران بسیار شایع است و در واقع ایران بر روی کمربند تالاسمی^(۱) واقع شده است. در این اختلال ژنتیکی، یک تولید غیر مؤثر گلوبولهای قرمز^(۲) وجود دارد و گلوبولهای قرمز به سرعت در کبد وطحال از بین می‌روند. بچه‌های مبتلا به تالاسمی ماژور از همان سال اول تولد مبتلا به آنمی شدید بوده و ادامه حیات بیماران وابسته به تزریق خون است. ترانسفوزیون اگر چه یکی از عوامل اساسی درمان بیماران می‌باشد، اما خود دارای عوارضی است که من جمله می‌توان به هموسیدروز و آندوکرینوپاتی ناشی از آن اشاره کرد^(۲).

اخیراً با توجه به پیشرفتهای فراوان در امر مراقبت از بیماران تالاسمیک و به ویژه رایج شدن مصرف عوامل کلاتور^(۳) (از قبیل دسفرال و دارای خوراکی ۱)، سن متوسط اینگونه بیماران بالاتر رفته و کیفیت زندگی آنها

مورد توجه بیشتری قرار گرفته است (۳). علت اصلی بروز دیابت در بیماران تالاسمیک، تجمع آهن در سلولهای بتای جزایر لانگرهانس و آسیب به این سلولها می‌باشد. البته ذکر این نکته ضروری است که عوامل دیگری نیز دخیل می‌باشند که از جمله می‌توان به زمینه خانوادگی اشاره کرد. دستگاه ایمنی در بروز دیابت این بیماران نقشی ندارد، چون آنتی بادی بر علیه سلولهای بتای جزایر لانگرهانس در این بیماران یافت نشده است. عامل دیگری که احتمالاً در بروز دیابت نقش دارد، هپاتیت مزمن است. تجمع آهن و عفونت ویروسی کبد که در نتیجه تزریق خون اتفاق می‌افتد، باعث آسیب رسیدن به کبد و در نتیجه بروز

*استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک - فوق تخصص خون و انکولوژی کودکان

1Thalassemia belt

2Ineffective Erthropoiesis

3Chelatorajents

به بالغین (بیماران بیش از ۱۲ سال)، میزان ۷۵ گرم گلوکز و در کودکان ۱/۷۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گلوکز خوراکی داده می‌شد. سپس در سه نوبت آزمایش خون جهت تعیین قندخون به عمل آمد که به ترتیب ۱/۵، ۱ و ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز بود. اگر غلظت گلوکز خون در ساعت دوم بین ۱۴۰ و ۲۰۰ میلیگرم در دسی‌لیتر و در یک نمونه دیگر از آزمون ۲ ساعته مساوی و یا بالای ۲۰۰ میلیگرم در دسی‌لیتر بود، تشخیص اختلال در تحمل گلوکز مطرح شد و این بدان معنا بود که افراد این گروه در معرض خطر ابتلا به هایپرگلیسمی ناشتا یا دیابت علامتدار می‌باشند.

در صورتی که FBS چک شده بیماران از همان ابتدا بیش از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود یک نمونه دیگر FBS چک می‌شد و در صورتیکه در نمونه دوم نیز FBS بیش از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، تشخیص دیابت قطعی گردیده و دیگر GTT انجام نمی‌شد.

نتایج

کل بیماران تالاسمی مورد آزمایش ۵۰ نفر بوده، و تمامی آنان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بودند. در این مطالعه ۲۶ نفر از بیماران (۵۲٪) مؤنث بوده و ۲۴ نفر آنان (۴۸٪) مذکر بوده است و نسبت مذکر به مؤنث معادل ۰/۹۲ بود. میانگین سنی کل بیماران ۱۱ سال بوده است و بیشترین تعداد بیماران (۱۹ نفر) در گروه سنی ۵-۹ سال جای داشتند.

از نظر گروه خونی، ۳۸٪ بیماران از گروه خونی O+، ۲۴٪ گروه A+، ۲۰٪ گروه B+، ۴٪ گروه A-، ۲٪ گروه AB+ و ۲٪ گروه B- بودند.

میزان دفعات تزریق خون بسته به سن بیماران و سن شروع ترانسفوزیون و مراجعه منظم بیماران فرق می‌کرد تعداد بیمارانیکه کمتر از ۵۰ مرتبه ترانسفوزیون داشته‌اند، ۲۴ نفر (۴۸٪) بوده است. ۲۲ نفر از بیماران (۴۴٪) بین ۵۰ تا ۱۰۰ بار و ۴ تن از آنان (۸٪) ما بین ۱۰۰ تا ۱۵۰ مرتبه ترانسفوزیون داشته‌اند.

مقاومت به انسولین می‌شود. به همین دلیل پانکراس بطور جبرانی سطح انسولین خون را بالا می‌برد و از طرفی به علت آسیب کبدی و اشکال در تجزیه انسولین، میزان انسولین خون این بیماران بالا خواهد رفت. در نهایت عمل سلولهای بتای پانکراس در نتیجه رسوب آهن مختل شده و تولید انسولین کاهش پیدا می‌کند. کاهش انسولین و مقاومت به آن باعث دیابت می‌شود (4).

اصولاً شواهد دال بر متابولیسم غیر طبیعی کربوهیدرات که طیف آن می‌تواند از یک دیابت شیمیایی تا یک دیابت ملیتوس آشکار متغیر باشد، در بیماران مسن‌تر مبتلا به تالاسمی ماژور وجود دارد. در کودکان قبل از بلوغ متابولیسم گلوکز با کمک انسولین معمولاً نرمال است، در صورتی که در سن بلوغ معمولاً اختلال در پاسخ به انسولین ایجاد می‌شود. به طوری که اختلال در تحمل گلوکز خوراکی وجود دارد و همچنین در پاسخ به هایپرگلیسمی، سطوح بالاتری از انسولین حادث می‌شود (5).

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی و از نوع توصیفی بوده و هدف آن بررسی شیوع دیابت در بیماران تالاسمی ماژور در شهرستان اراک بوده است. در این بررسی، هیچ شرط خاصی جهت گزینش نمونه‌ها در نظر گرفته نشده و تنها شرط شرکت بیماران در نمونه‌گیری، عضویت در جامعه بیماران تالاسمی ماژور در شهرستان اراک بود. زمان انجام این مطالعه از آذرماه ۱۳۷۷ تا بهمن ماه ۱۳۷۷ به مدت سه ماه بود. جهت انجام کار ابتدا با ارسال دعوتنامه به کلیه بیماران تالاسمی شهرستان اراک (۵۰ نفر)، از آنان درخواست شد که در حین مراجعه ناشتا باشند. سپس در بدو مراجعه بیماران، از آنان نمونه خون جهت اندازه‌گیری قندخون ناشتا (FBS)^(۱) و فریتین سرم گرفته شد. در صورتیکه FBS کمتر از ۱۴۰ میلیگرم در دسی‌لیتر بود از آنان تست تحمل گلوکز خوراکی GTT به عمل می‌آمد. نحوه انجام تست GTT^(۲) به شرح ذیل می‌باشد:

1-Fasting blood sugar

2-Glucose tolerance test

آشکارا، ارتباط معنی داری ($P < 0.001$) وجود دارد، از طرفی بین بروز دیابت و سطح فریتین بالای ۱۰۰۰ نیز ارتباط معنی داری ($P = 0.025$) وجود دارد همچنین از ۴ بیمار تالاسمیک مبتلا به دیابت، ۳ نفر و از دو بیمار با GTT مختل، یک نفر دارای گروه خونی A+ بودند و دو نفر دیگر گروه خونی B+ و O+ داشتند. بنابراین ممکن است بروز دیابت با گروه خونی A+ ارتباط داشته باشد که البته لازم است مطالعات بیشتری برای اثبات موضوع انجام شود.

ذکر این نکته ضروری است که بروز دیابت می تواند به شدت بر روی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور اثر گذاشته و مشکلات جدیدی را برای آنها ایجاد نماید. جهت جلوگیری از بروز این عارضه، استفاده به موقع و منظم از عوامل کلاتور آهن مثل دسفرال و با کمک کننده می باشد. اقدام مفید دیگر غربالگری بیماران با استفاده از انجام آزمایشات FBS و GTT می باشد که با تشخیص زودرس و درمان به موقع می توان این بیماری را کنترل کرد و از بروز عوارض آزاردهنده و مهلک آن پیشگیری کرد. در مورد بیمارانی که علیرغم کنترل مرتب، دچار دیابت می شوند، مصرف مرتب و مداوم انسولین نه تنها بیماری را کنترل می کند، بلکه از بروز عوارض آن بطور کامل و در برخی از موارد بطور نسبی جلوگیری می کند.

در این راستا، آگاهی کامل بیماران تالاسمیک و مراکز درمانی، آزمایشگاهی جهت کنترل مرتب FBS و GTT بیماران و پی گیری سیر بیماری، آنان توصیه می گردد.

همچنین ۱۹ تن از بیماران (۳۸٪)، کمتر از ۵ سال، ۱۴ تن از بیماران (۲۸٪) بین ۵-۱۰ سال، ۱۵ نفر از بیماران (۳۰٪)، مابین ۱۰-۱۵ سال و ۲ نفر از بیماران (۴٪) بین ۱۵-۲۰ سال، سابقه ترانسفوزیون داشتند. سطح فریتین نیز در کلیه بیماران اندازه گیری شد که در صورتیکه سطح فریتین زیر $1000 \mu\text{g/lit}$ می شود، نشانه کنترل مطلوب بود. در این مطالعه در ۵۶٪ از بیماران، سطح فریتین کمتر از ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر و در ۴۴٪ از بیماران، سطح فریتین بالای ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر گزارش گردید.

در ۱۳ بیمار (۲۶٪) اسپلنکتومی صورت گرفته بود. در ۸ بیمار (۱۶٪) هیپاتومگالی و در ۷ بیمار (۱۴٪) اسپلنومگالی وجود داشت. در ۵ نفر از بیماران (۱۰٪) سابقه فامیلی دیابت مثبت بود. در بررسی مذکور دو نفر از بیماران دیابت شناخته شده داشتند که تحت درمان با انسولین بودند و بجز این دو، برای دو نفر دیگر نیز تشخیص دیابت گذاشته شد که جمعا" برای این ۴ نفر، تست GTT انجام نشد. ۲ نفر از بیماران نیز دارای GTT مختل بودند.

نتایج حاصله در قالب ۲ جدول و ۳ نمودار آورده شده است.

بحث

در این مطالعه ۴ تن از بیماران مبتلا به دیابت و دو نفر دارای تست GTT مختل بودند که فقط یک نفر از آنان هنوز به سن بلوغ نرسیده بود و ۵ بیمار دیگر بالغ شده بودند، (هر ۵ نفر بالای ۱۴ سال سن داشتند). افزایش سن با افزایش میزان خونگیری و اضافه بار آهن ارتباط دارد. طبق نتایج بدست آمده از یک مطالعه در سال ۱۹۸۸ که بر روی بیماران تالاسمیک تحت درمان با پروتکل هایپرترانسفوزیون، انجام گردید، شواهد دال بر اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها در بیماران مسن تر، شایع تر بودن می باشد. در این مطالعه به نظر می رسد سن بالا در ایجاد دیابت و یا مختل کردن GTT نقش داشته باشد. همچنین در این بررسی مشخص گردید که بین دو فاکتور مدت زمان ترانسفوزیون و بروز دیابت

جدول ۱- توزیع فراوانی سنی و جنسی مبتلایان به بیماری بتا تالاسمی ماژور شهرستان اراک

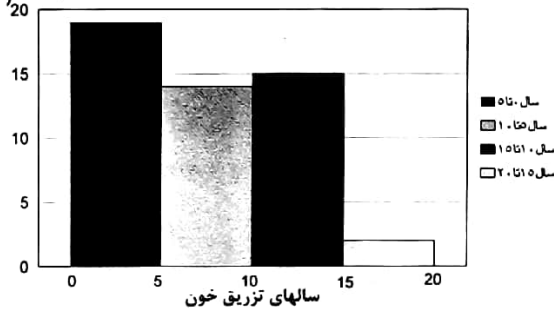
سن و سال	مرد		زن		کل تعداد	
	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
۰-۴	۲	۰/۰۸۳	۶	۰/۲۳۷	۸	۰/۱۶
۵-۹	۹	۰/۳۷۵	۱۰	۰/۳۸۴	۱۹	۰/۳۸۰
۱۰-۱۴	۳	۰/۱۲۵	۶	۰/۲۳۷	۹	۰/۱۸۰
۱۵-۱۹	۸	۰/۳۳۴	۲	۰/۰۶۶	۱۰	۰/۲۰۰
۲۰-۲۴	۲	۰/۰۸۳	۱	۰/۰۳۸	۳	۰/۰۶۰
۲۵-۳۹	۰	۰	۱	۰/۰۳۸	۱	۰/۰۲۰
مجموع	۲۴	۱	۲۶	۱	۵۰	۱

جدول ۲- توزیع فراوانی تعداد دفعات ترانسفیوژن بیماران تالاسمی

ماژور شهرستان اراک از آذر ماه ۷۷ تا تاریخ بهمن ماه ۱۳۷۷

فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی (دفعات ترانسفیوژن تزریق خون)
۰/۴۸۰	۲۴	< ۵۰ بار
۰/۴۴۰	۲۲	۵۰-۱۰۰ بار
۰/۰۸۰	۴	۱۰۰-۱۵۰ بار
۱	۵۰	مجموع

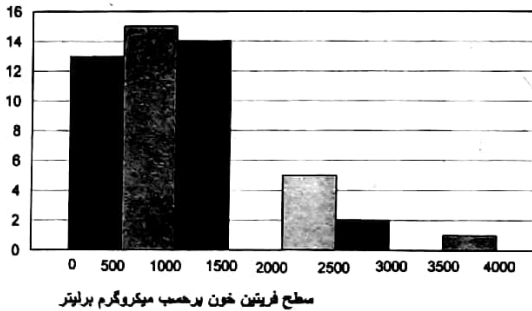
تعداد (نفر)



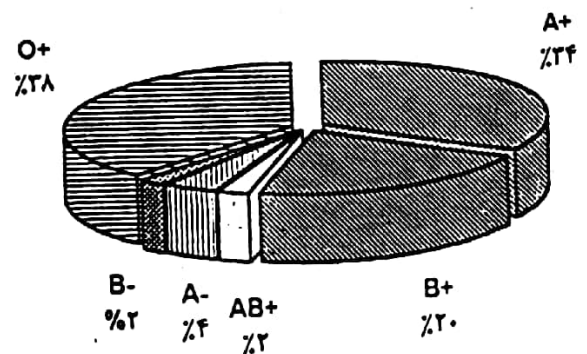
شکل ۲- توزیع فراوانی مدت زمان دریافت خون - بر حسب سال

بیماران تالاسمی شهرستان اراک

تعداد (نفر)



شکل ۳- توزیع فراوانی سطح فریتین سرم بیماران تالاسمی شهرستان



شکل ۴- درصد فراوانی گروههای خونی بیماران بتا تالاسمی ماژور اراک

شهرستان اراک

REFERENCES:

- 1-Lukens. J. N., The thalassemia and related disorders, In Lee, G.R., Bithe, I.T.C, Foester J., Wintrobe's clinical hematology , 9th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, P: 1103.
- 2-Honig, G.R., Hemoglobin disorders, In Behrman, R.E., Kliegman R.M., Arvin, A.M., Nelson textbook of pediatrics, 15th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1996, PP:1402 - 1403.
- 3-Mc Donagh, K.T., Nienhuis A.W., Thalassemia, In Nathon D.G., Oski, F., Hematology of infancy and childhood, 4th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, PP: 843-846.
- 4-Merkel, P.A., Simonson, D.C., Amiel S.A., and et al. ,Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with thalassemia major treated by hypertransfusion, N. Engl. J. Med., 1988, 318(13), 809-814.
- 5-Benz, E.J., Giardina P., Thalassemia syndromes, In Miller D.R., Baehner, R.L., Miller L.P., Blood diseases of infancy and childhood, 7th ed., St Louis, Mosby ,1995, PP: 479.

سپاسگزاری

در خاتمه لازم می‌دانم که از زحمات خانم دکتر ملیحه درخشان که در انجام این تحقیق بنده را یاری نمودند، کمال تشکر را بجا آورم.