

## بررسی شیوع هپاتیت C و ارتباط آن با اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مژور

دکتر فرزاد کمیانی<sup>۱</sup>، دکتر نازیلا رضایی<sup>۲</sup>

۱- فوق تخصص خون و سرطان کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤول)  
farzadkompani@yahoo.com  
۲- پزشک عمومی

### خلاصه

**زمینه و هدف:** اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی یکی از شایعترین عوارض در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مژور می‌باشد که تجمع آهن اضافی و بیماری مزمن کبدی، عفونتها و ویروسی و یا فاکتورهای ژنتیکی نقش مهمی در پیشرفت بسمت اختلال تحمل گلوکز دارد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع هپاتیت C و ارتباط آن با اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی بعنوان عوامل خطرساز می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۱۹۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی مژور وابسته به تزریق خون، ۹۷ مؤنث و ۹۸ مذکر با طیف سی ۵-۳۶ سال و میانگین سی ۱۴/۹±۰/۷ سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز بر اساس معیارهای ADA و WHO داده شد و آنتی بادی ضد هپاتیت C و مارکرهاي هپاتیت بروش الیزا اند ازگیری گردید. داده‌های بدست آمده با استفاده از آزمون آماری، جذورکای تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** در ۴۰ بیمار (۵۱٪) HCV آنتی بادی به روش الیزا مثبت بود. پس از حذف عوامل خدوشکننده، غلظت سرمی فریتین (p=0.039) و عفونت هپاتیت C (p=0.006) با اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی ارتباط معنیداری داشتند.

**نتیجه‌گیری:** با افزایش سن؛ مدت و مقدار خونگیریهاي بیمار تالاسمی وابسته به دریافت خون بیشتر می‌شود و متعاقب آن احتمالاً بار آهن و ابلا بـ هپاتیت C افزایش می‌یابد. شیوع دیابت در بیماران تالاسمی بزرگسال مبتلا به عفونت HCV بطور واضحی افزایش یافته این احتمالاً بدین دلیل است که هموسیدروز اثر عفونت HCV را بر روی متابولیسم گلوکز بطور کلینیکی بیشتر می‌کند. لذا درمان شدید با شلاتورهای آهن و پیشگیری و درمان عفونت هپاتیت C مهمترین معیار در برخورد با هموستاز گلوکز در بیماران تالاسمی وابسته به خون می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** اختلال تحمل گلوکز، دیابت قندی، تالاسمی، هپاتیت C،

فریتین سرم

تاریخ وصول مقاله: ۸۶/۹/۱ اصلاح نهایی: ۸۶/۱۰/۲۴ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۳۰

### مقدمه

بـ بتا تالاسمی یکی از شایعترین همـ گلوبینوپاتیهای کمی در دنیا و بخصوص در ایران است.

علت بـ بیماری اختلال نقطه ای در ژن بتا تالاسمی است که آن را بـ سیار متنوع کرده است (۱-۳).

بـ بتا تالاسمی به چهار نوع مینیما، مینور، بینابینی و

مژور تقسیم بـ ندی می‌گردد. در نوع مینیما و مینور معمولاً علائم بالینی وجود ندارد و فقط در

آزمایشات پاراکلینیکی تشخیص داده می‌شود و نیازی به تزریق خون ماهیانه ندارند. در نوع بینابینی تحت شرایط

هیچگونه علامت بالینی به هپاتیت مزمن فعال دچار میگرددند. این هپاتیت در طی ۱۰-۲۰ سال بسمت فیبروز پیشرفت، سیروز و نارسایی کبد سیر میکند و افزایش بار آهن کبد نیز میتواند موجب بروز این عوارض در زمان کوتاهتری گردد (۱۰).

طی بررسی انجام شده در ایران شیوع عفونت HCV %۲۷ گزارش شده است (۱۱). ارتباط عفونت هپاتیت C و دیابت قندي اولین بار در سال ۱۹۹۴ توسط Alison و همکارانش گزارش شد. بر اساس مطالعه موردنمود - شاهدی توسط وي در بیماران با هپاتیت C بطور واضح بیشتر از جمعیت معمول یا در میان بیماران با بیماریهای دیگر بود (۱۲). Caronia و همکارانش در یک بررسی از کشورهای غربی شیوع زیاد دیابت قندي را در بیماران مبتلا به هپاتیت C اثبات نمودند (۱۳)، همچنین در مطالعه Ozyilkhan و همکارانش نیز شیوع anti-HCV در بیماران دیابتی بطور چشمگیری بیشتر از جمعیت معمول بود (۱۴).

افزایش بار آهن، بیماریهای مزمن کبdi، عفونتهای ویروسی مثل هپاتیت C و فاکتورهای ژنتیکی نقش مهمی در پیشرفت بسمت اختلال تحمل گلوكز دارند. در ضمن دیده شده که وجود هموسیدروز باعث میشود که اثر عفونت هپاتیت C بطور کلینیکی بر روی متابولیسم گلوكز تأثیر گذارتر باشد (۱۵).

از آنجا که عوارض کبdi در بیماران تالاسمی عمدهاً بعد از ۱۵-۲۰ سالگی بروز میکند و بعنوان یکی از علل شایع مرگ

خاصی نیاز به تزریق خون وجود دارد و علائم بالینی خفیف تا متوسط و کم خونی جبران شده ای وجود دارد. ولی نوع مژوزر در اولین سال زندگی، با علائم کم خونی، بزرگی کبد و طحال، زردی، کاهش رشد و تغییرات استخوانی نمایان میگردد و نیازمند تزریق خون ماهیانه میباشد که همین درمان، بیمار را در معرض ابتلا به عفونتهای ناشی از ترانسفوزیون مثل هپاتیت C، افزایش بار آهن و عوارض غددی مانند دیابت قرار میدهد (۱،۴،۵). از طرف دیگر افزایش بار آهن بدن ناشی از تزریقات مکرر خون باعث رسوب آهن در اعضای حیاتی بدن مانند پانکراس و کبد میگردد بنابراین فرد را مستعد به ابتلا به اختلال تحمل گلوكز و دیابت قندي مینماید و از طرف دیگر تخریب سلولهای کبdi بوسیله ابتلا به هپاتیت C ناشی از تزریق خون نیز میتواند باعث مقاومت به انسولین و تسريع ابتلا به دیابت قندي شود (۶-۱۰).

امروزه ریسک اکتساب هپاتیت C از طریق انتقال خون، یک درصد هزار تخمین زده میشود (۷). ولی به رغم کاهش چشمگیر شیوع هپاتیت C از طریق ترانسفوزیون، بیماران تالاسمی بعلت خونگیریهای مکرر در معرض تماس با واحدهای خون مختلف HCV بوده و هنوز عفونت شایعترین عفونت ناشی از تزریق خون در این بیماران میباشد (۸،۹). عفونت حاد ویروس هپاتیت C در بیش از ۸۰٪ از موارد بدون علامت بوده و در ۸۵٪ بسمت ازمان میروند لذا اکثر بیماران تالاسمی بدون

بیماران زیر ۵ سال (که بار آهن کمتری دارند) و موارد شناخته شده دیابت و بیماران مبتلا به بیماری‌های عفونی و بدخیمی و همچنین بیماران استفاده کننده از داروهایی که باعث اختلال تست تحمل گلوکز و افزایش فریتین سرم می‌شوند از مطالعه حذف گردیدند.

در تمامی بیماران، قند خون ناشتا (قند خون بعد از ۸-۱۲ ساعت ناشتا بودن) اندازه‌گیری شد. تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز بر اساس معیارهای تشخیصی WHO و ADA بود (۷,۱۶). بیشتر یا مساوی mg/dl ۱۲۶ باشد مجدداً در زمان دیگری و برای بار دوم قند خون ناشتا اندازه‌گیری شد و در صورت بدست آمدن نتیجه مشابه با آزمایشات قبلی شخص مبتلا به دیابت تلقی گردید وی اگر قند خون ناشتا در بار اول کمتر از ۱۲۶mg/dl باشد، تست تحمل گلوکز با تجویز gr/kg ۱/۷۵ تا حد اکثر مقدار ۷۵ گرم پودر گلوکز از راه خوراکی و اندازه‌گیری قند خون بعد از دو ساعت انجام گرفت و در صورتیکه قند خون بیشتر یا مساوی mg/dl ۱۴۰ و کمتر از mg/dl ۲۰۰ می‌بود بیمار مبتلا به اختلال تحمل گلوکز تشخیص داده می‌شد و در صورت قند ۲ ساعته بیشتر یا مساوی mg/dl ۲۰۰ دیابتیک تلقی گردید که باید تحت درمان آهن زدایی بطور جدی و منظم با دسفراال قرار گیرد تا از ابتلاء به دیابت جلوگیری شود (۵,۱۶).

مارکرهای هپاتیت C با روش الیزا توسط دستگاه Tecan-A 5582 ساخت کشور استرالیا اندازه‌گیری شد. بیمارانی که HCV Ab مثبت

ومیر بعد از دهه‌های دوم و سوم در بیماران تالاسمی شناخته شده‌اند لذا پیشگیری و درمان به موقع عوارض کبدی همچون ایجاد فیبروز پیشرفته، سیروز و نارسایی کبد در جمیعت تالاسمی می‌تواند در کاهش مرگ و میر و بهبود کیفیت زندگی این بیماران نقش قابل توجهی داشته باشد. با توجه به شیوع بالای بتا تالاسمی در کشور ما وجود نتایج متناقض در مطالعات قبلی در رابطه با ارتباط بین اختلال تحمل گلوکز یا دیابت با ابتلا به عفونت هپاتیت C، این مطالعه جهت بررسی شیوع هپاتیت C در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مژور که تحت درمان تزریق خون ماهیانه قرار دارند، پایه‌ریزی گردید و ارتباط آن با اختلال تحمل گلوکز و دیابت بررسی شد. این پژوهش می‌تواند راهکارهای جدید و مناسبی را برای درمان این بیماران و تحقیقات بعدی فراهم آورد.

### روش بررسی

این مطالعه یک پژوهش توصیفی- تحلیلی و بصورت مقطعی می‌باشد. نمونه‌گیری بصورت غیر تصادفی آسان بود و کلیه بیماران بالای ۵ سال مبتلا به بتا تالاسمی مژور که جهت تزریق خون و پیگیری بعدt یکسال ۱۳۸۴-۸۵ به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به گروههای سنی ۵-۹ سال، ۱۰-۱۴ سال، ۱۵-۲۰ سال و بالای ۲۰ سال تقسیم بندی شدند.

اختلاف آماری معنیداری وجود داشت (جدول ۱). در بین مبتلایان به عفونت هپاتیت C، ۴ بیمار (٪۱۰) بین سنین ۱۰-۱۵ سال، ۲۳ بیمار (٪۵۷/۵) بین سنین ۱۵-۲۰ سال و ۱۳ بیمار (٪۳۲/۵) بالای ۲۰ سال سن استفاده از آزمونهای آماری محدود کای، تست فیشر و تست t مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P value کمتر از ۰/۰۵ معنیدار تلقی شد.

پس از ترکیب بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز با مبتلا به دیابت، ما بیماران را به دو گروه افراد نرمال و افراد با تحمل غیر طبیعی گلوکز تقسیم کردیم و عوامل مرتبط با تحمل غیر طبیعی گلوکز بدست آمد (جدول ۳). همچنین مشاهده شد که ابتلا به هپاتیت و سن و غلظت سرمی فریتین با تحمل غیر طبیعی گلوکز ارتباط دارد.

جدول ۱: فراوانی (%) اختلال تحمل گلوکز و دیابت در ۱۹۵ بیمار مبتلا به تالاسمی مژوزر مراجعه‌کننده به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا اهواز در سال ۱۳۸۴ بر حسب ابتلا به هپاتیت C

	ابتلا به هپاتیت منفی	ثبت C	P
<b>تست تحمل گلوکز</b>			
طبیعی	۲۰	۱۰۸	
	(۵۰)	(۶۹/۷)	*
اختلال تحمل گلوکز	۹	۲۳	
	(۲۲/۵)	(۲۱/۲)	
دیابت	۱۱	۱۴	
	(۲۷/۵)	(۹)	
جمع	۴۰	۱۰۵	
	(۱۰۰)	(۱۰۰)	

\* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان میدهند.

در سرم داشتند مبتلا به هپاتیت C در نظر گرفته شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها، داده‌های بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری محدود کای، تست فیشر و تست t مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P value کمتر از ۰/۰۵ معنیدار تلقی شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۹۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی مژوزر که جهت تزریق خون و پیگیری به درمانگاه تالاسمی مراجعت می‌کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. که در این میان ۹۷ بیمار (٪۴۹/۷) مؤنث و ۹۸ نفر (٪۵۰/۳) مذکور بودند. طیف سنجی بیماران ۵-۳۶ سال و میانگین سنی آنها  $14/97 \pm 6/05$  سال بود. از کل بیماران مذکور ۳۵ نفر بین سنین ۵-۱۰ سال، ۵۷ نفر بین سنین ۱۰-۱۵ سال، ۶۵ نفر بین سنین ۱۵-۲۰ سال و ۳۸ نفر سن بالاتر از ۲۰ سال داشتند. در این بررسی از ۱۹۵ بیمار، ۴۰ نفر (٪۲۰/۵۱) مبتلا به هپاتیت C بودند که در این گروه ۱۱ نفر (٪۲۷/۵) مبتلا به دیابت و ۹ نفر (٪۲۲/۵) دچار اختلال تحمل گلوکز و در جموعه %۵۰ مبتلا به دیابت و یا اختلال تحمل گلوکز بودند، در حالیکه در بیماران غیر مبتلا به هپاتیت C، ۳۲ نفر (٪۲۱/۳) مبتلا به اختلال تحمل گلوکز و ۱۴ نفر (٪۹) مبتلا به دیابت قندی بودند و در جموعه %۳۰ دچار اختلال تحمل گلوکز و یا دیابت قندی بودند که از نظر ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز بین دو گروه با  $p < 0/01$

و دفع آهن در طی ۳ دهه اخیر صورت گرفته، شاهد افزایش طول عمر وکیفیت زندگی این بیماران هستیم بطوریکه امروزه اکثر بیماران تالاسمی دهه های ۳ و ۴ زندگی خود را پشت سر گذاشته اند (۱۰). در این پژوهش از کل بیماران فقط ۳۸ نفر سن بالای ۲۰ سال داشتند که نشانگر این واقعیت است که در کشور ما جمعیت بیماران مبتلا به تالاسمی اغلب جوان هستند که میتواند خود تابعی از جمعیت کشور باشد و یا بعلت عوارض درمانی و عدم پیگیری مناسب و استفاده نامناسب کردن از درمانهای آهن زدا اغلب به سنین بالاتر نیرسند.

در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی بعلت تزریقات زیاد خون در معرض ابتلا به عفونتهاي C ناشي از خونگیری مثل هپاتیت C قرار میگيرند. در کشورهای مختلف شیوع عفونت HCV بین ۶۰-۳۰٪ تخمین زده شده (۸,۹) و طی بررسی انجام شده در ایران شیوع عفونت HCV ۲۷٪ گزارش شده است (۱۱).

در مطالعه Mirmoemen و همکاران در سال ۲۰۰۶، ۳۱۹/۳ از بیماران تالاسمی مبتلا به هپاتیت C بودند (۱۷). در بررسی Mason نیز ابتلا به هپاتیت C در ۲۱٪ بیماران تالاسمی مشاهده شد (۱۸) و در پژوهش ما نیز از ۱۹۵ بیمار مورد بررسی، ۴۰ نفر (۲۰٪) مبتلا به هپاتیت C بودند که مانند اکثر مطالعات مشابه در کشورهای دیگر میباشد.

در پژوهش Chern Mason و داده شده است که عفونت مزمن به هپاتیت C (بر اساس مثبت

جدول ۲: ابتلا به هپاتیت در ۱۹۵ بیمار  
تالاسمی مازور  
بر حسب گروههای سنی

سن	P	HCV (+)	HCV (-)
۱۰-۱۵		(۰)	(۲۲/۶) ۳۵
۱۰-۱۵	۰/۰۰۰	(۱۰) ۴	(۲۴/۲) ۵۳
۱۵-۲۰		۲۳	(۲۷/۱) ۴۲
		(۵۷/۵)	
۲۰		۱۳	(۱۶/۱) ۲۵
		(۳۲/۰)	
جمع		۴۰	(۱۰۰) ۱۰۰
		(۱۰۰)	

\* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان میدهد.

جدول ۳: ارتباط مشخصات بیماران با تسته قحمل گلوکز بوسیله آناتیز یکطرفه

متغیرها	افراد با P	افراد با
تحمل اختلال	تحمل	تحمل
تحمل	گلوکز	گلوکز
طبیعی	طبیعی	طبیعی
سن		
۰/۰۰۰	±۵/۷۹	±۵/۵۲
	۱۷/۵۷	۱۲/۱۶
۰/۰۴۸	±۳۷۴۵/۰	±۱۶۴۳/۴
	۵۳۷۲/۱	۳۱۵۷/۴
فریتین (Ig) (μg/l)		

## بحث

عوارض کبدی در بیماران تالاسمی عمدهاً بعد از ۱۵-۲۰ سالگی بروز میکند و بعنوان یکی از علل شایع مرگ و میر بعد از دهه های دوم و سوم در بیماران تالاسمی میباشد، لذا پیشگیری و درمان به موقع عوارض کبدی با جلوگیری از ایجاد فیبروز پیشرفته، سیروز و نارسایی کبد در جمعیت تالاسمی میتواند در کاهش مرگ و میر و بهبود کیفیت زندگی این بیماران نقش قابل توجهی داشته باشد. عفونت HCV، در صورت عدم درمان اکثراً در بیماران تالاسمی بعد از دهه های ۲ و ۳، علائم بالینی خود را نشان میدهد لذا عفونت بدون علامت HCV در افراد تالاسمی زیر ۲۵ سال بهتر است سریعاً تشخیص داده شود، زیرا زمان طلایی درمان ویروس در همان زمان است. با پیشرفتهاي چشمگیری که در زمینه روشهای بهینه خونگیری

بود از نظر ابتلا به اختلال تحمل گلوکز مشاهده نگردید لذا عفونت مزمن با هپاتیت C در این مطالعه بعنوان ریسک خطر در نظر گرفته نشد (۱۹). همچنین در بررسی Pappas بین ابتلا به هپاتیت C و اختلال تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به تالاسمی ارتباطی مشاهده نگردید ولی اختلال کار کبد و سیروز و افزایش آنزیمهای کبدی بعنوان یک عامل خطر جهت ایجاد دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز بیان شد (۲۰) که این اختلاف میتواند بعلت سن پائینتر بیماران و تعداد کمتر غونه در این دو مطالعه نسبت به مطالعه ما باشد. بطوریکه در مطالعه Mowla و همکاران در سال ۲۰۰۴ شیوع دیابت در بیماران بالای ۱۵ سال با وجود عفونت HCV افزایش داشت اما در گروه سنی ۸-۱۵ سال هیچ تفاوتی بین بیماران مبتلا و غیر مبتلا به HCV دیده نشد. این احتمال داده شد که وجود همزمان هموسیدروز باعث میشود که عفونت با هپاتیت C بطور کلینیکی روی متابولیسم گلوکز اثر گذارد و شیوع دیابت و اختلال تحمل گلوکز را افزایش دهد (۱۵).

در اکثر مطالعات قبلی با افزایش سطح فریتین سرم و بار آهن و افزایش سن بیماران ابتلا به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به هپاتیت C بیشتر گردید، بطوریکه در پژوهش Labropoulou گفته شد وقوع زیاد دیابت در بیماران تالاسمی مبتلا به هپاتیت C با افزایش بار آهن ارتباط ندارد اما بنظر میرسد که ایجاد دیابت با ابتلا به

بودن Ab HCV) میتواند اثر دیابتogenیک در افراد مبتلا با تالاسمی داشته باشد و یک ریسک فاکتور مستقل برای ایجاد دیابت در این بیماران محسوب میگردد. زیرا عفونت با هپاتیت C باعث افزایش صدمه کبدی ناشی از تجمع آهن اضافی در کبد میگردد و اختلال عملکرد کبدی بوجود آمده میتواند عاملی برای ایجاد مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز باشد (۵,۱۸). در مطالعه ما نیز مشابه مقالات قبلی از ۴۰ بیمار مبتلا به هپاتیت C ۱۱ نفر (۲۷٪) مبتلا به دیابت و ۹ نفر (۲۲٪) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند در حالیکه در ۱۰۵ بیماری که غیر مبتلا به هپاتیت بودند بترتیب در ۳۲ نفر (۲۱٪) و ۱۴ نفر (۹٪) اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی مشاهده گردید به عبارتی ۵۰٪ بیماران مبتلا به هپاتیت C در مقابل ۳۰٪ بیماران غیر مبتلا به هپاتیت C دچار اختلال تحمل گلوکز یا دیابت بودند که از نظر آماری ارتباط معنیداری بین این دو گروه وجود داشت و با توجه به اینکه در این مطالعه درصد بیشتری از بیماران مبتلا به هپاتیت C دچار دیابت شده بودند میتوان هپاتیت C را بعنوان یک عامل خطر در ایجاد اختلال متابولیسم گلوکز و تسريع پیشرفت از مرحله اختلال تحمل گلوکز به دیابت کامل در افراد مبتلا به تالاسمی در نظر گرفت. از طرف دیگر در پژوهش Eshghi و همکاران در سال ۲۰۰۱ هیچ اختلاف معنیداری بین افراد مبتلا به تالاسمی که HCV Ab در آنها منفی

ثبت بودن HCV Ab و میزان ابتلا به دیابت قندی ارتباط معنیداری وجود داشت. چون آسیب کبدی بر اثر افزایش بار آهن C در اثر ابتلا به هپاتیت C تشدید می‌شود و اختلال عملکرد کبدی ممکن است یکی از علل بسیار مهم در جهت پیشرفت بسمت مقاومت انسولینی و اختلال تحمل گلوکز باشد. بنابراین هپاتیت C به همراه افزایش بار آهن از فاكتورهای پیشرفت سریعتر به سمت اختلال تحمل گلوکز است. در بررسی Gamberini و همکاران در سال ۲۰۰۴ افزایش بار آهن و بیماری کبدی بعنوان ریسک فاكتورهای اصلی ابتلا به دیابت بیان شد (۲۶).

### نتیجه‌گیری

با افزایش سن؛ مدت و مقدار خونگیریهای بیمار تالاسمی و ابسته به دریافت خون بیشتر می‌شود و متعاقب آن احتمالاً بار آهن و ابتلا به هپاتیت C افزایش می‌یابد. همچنین بین عفونت با هپاتیت C و افزایش غلظت سرمی فریتین با اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی در بیماران تالاسمی ارتباط آماری معنیداری وجود دارد و هموسیدروز باعث می‌شود که اثر عفونت هپاتیت C بطور کلینیکی بر روی متابولیسم گلوکز تاثیرگذارتر باشد لذا درمان شدید با شلاتورهای آهن و جلوگیری و درمان عفونت هپاتیت C مهمترین معیار در برخورد با هموستان گلوکز در بیماران تالاسمی و ابسته به خون است. از محدودیتهای این مطالعه عدم انجام آزمایشات تشخیص آنتی زنی (PCR) جهت تائید تشخیص عفونت با HCV می‌باشد که با

HCV در بیماران بالای ۲۵ سال ارتباط معنیداری داشته باشد (%۵۰ HCV<sup>+</sup> دیابت دارند در مقابل %۹/۵ HCV<sup>-</sup>). در بررسی Khalifa و همکاران در سال ۲۰۰۴ هپاتیت C یک عامل مهم در ایجاد اختلال تحمل گلوکز بیان شد (۲۲). در مطالعه Lecube و همکاران در سال ۲۰۰۴ افزایش سطح فریتین در بیماران مبتلا به هپاتیت C در ارتباط نزدیک با وجود دیابت دیده شد (۲۳).

Chen در سال ۲۰۰۳ در مطالعه خود اینطور بیان نمود که %۳۴/۶ بیماران چینی با هپاتیت مزمن C اختلال تحمل گلوکز دارند. بیماران مبتلا به هپاتیت C، کسانی که سن بالاتر دارند، چاق هستند و تاریخچه فامیلی مثبت دیابت دارند بیشتر بسمت اختلال تحمل گلوکز پیشرفت می‌کنند (۲۴).

Arao و همکاران در بررسی خود به این نتیجه رسیدند که در پیشرفت بسمت دیابت، سیروز از اهمیت بیشتری نسبت به عفونت HCV برخوردار است و ترکیب هر دو فاكتور خطر ابتلا به دیابت را افزایش میدهد (۲۵).

در بررسی ما از ۴ بیمار مبتلا به هپاتیت C، ۶ بیمار فریتین کمتر از ۲۰۰۰ µg/l و ۳۴ بیمار فریتین بالای ۲۰۰۰ µg/l داشتند که با توجه به معنیدار بودن از نظر آماری نشان داده شد که افزایش بار آهن همراه با هپاتیت C احتمال ابتلا به دیابت یا اختلال تحمل گلوکز را افزایش میدهد بطور کلی پیشرفت بسمت دیابت مدت کوتاهی بعد از ابتلا به هپاتیت C در بیماران تالاسمی دیده شد لذا در این بررسی بین

این روش نیز در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندهان مقاله بدینوسیله کمال تشکر و سپاسگزاری خود را از زمینات مسئولین محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات تالاسمی و بیماریهای خونی دانشگاه علوم پزشکی اهواز که در اجرای این مطالعه همکاری داشته‌اند، ابراز میدارند.

توجه به هزینه زیاد این آزمایش و عدم انجام آن در آزمایشگاه‌های معمول و اینکه اکثر مطالعات قبلی نیز فقط از آنتی بادی ضد HCV جهت تشخیص عفونت با HCV استفاده کرده بودند لذا در این مطالعه از روش PCR استفاده نشد که بهتر است در مطالعات بعدی جهت تشخیص عفونت HCV

### References

1. Quirolo K, Vichinsky E. Hemoglobin disorder in: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Text book of pediatrics. 17th ed, Philadelphia: W.B Sanders company, 2004. p. 1630-1634.
2. زندیان خ. کارنامه تالاسمی اهواز ۱۳۶۰ تا ۱۳۷۵ . اهواز: انتشارات معانت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۵ صفحه: ۹۱-۹۵.
3. Weatheral DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th ed, London: Blackwell Science, 2001.p. 302-305.
4. Orkin S, Nathan DG. The thalassemias, Nathan DG, Orkin S, Nathan and Oski, In: Hematology of infancy and childhood . 5th ed, Philadelphia: W.B Saunders company, 1998.p. 811-889.
5. Chern J.P, Lin KH, Lu MY. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta-thalassemic patients. Diabetes Care 2001; 24: 850-4.
6. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL, Kuo G. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. N Engl J Med 1989; 321: 1494-500.
7. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Wonke B, Hoffbrand AV, Dusheiko G, et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med 1996; 334: 1685-690.
8. Jamal R, Fadzillah G, Zulkifli SZ, Yasmin M. Seroprevalence of hepatitis B,hepatitis C, CMV and HIV in multiple transfused thalassemia patients: result from a thalassemia day care centre in Malaysia, Southeast Asian. J Trop Med Public health 1998; 29: 792-4.
9. Choudhury N, Saraswat S, Naveed M. Serological monitoring of Thalassemia major patients for transfusion associated viral infections. Ondian J Med Res 1998; 107: 263-8.
10. ابولقاسمی ح، عشقی پ، کتاب جامع تالاسمی، غفرانی، تهران: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، ۱۳۸۳، صفحه: ۲۲۴.
11. میرمؤمن ش، غفرانی ه، ابراهیمی دریانی ن، نیک نامی ح. بررسی فراوانی و اهمیت بالینی هپاتیت C در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون. مجله گوارش. سال ششم، آبان- بهمن ۱۳۸۰، شماره ۲۳ و ۲۴، صفحات: ۴۷-۵۴.
12. Allison ME, Wreggitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. J Hepatol 1994; 21: 1135-1139.
13. Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, Carr C, Palazzo U, Petrik J, and et al. Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. Hepatology 1999; 30: 1059-1063.
14. Ozylkan E, Erbas T, Simsek H, Telatar F, Kayhan B, Telatar H. Increased prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with diabetes mellitus. J Intern Med 1994; 235: 283-284.
15. Mowla A, Karimi M, Afshabi A, De Sanctis V. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in beta-thalassemic patients with and without hepatitis C virus infection. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2 suppl 2: 282-4.
16. Dumstan DE, Zimmet PZ, wellborn TA. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian diabetes, obesity, and lifestyle study. Diabetes Care 2002; 25: 829-34.

17. Mirmomen S, Alavian SM, Hajarizadeh B, Kafaee J, YektaParast B, Zahedi MJ, and et al. Epidemiology of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency in Iran: a multicenter study. Arch Iran Med 2006; 9: 319-23.
18. Mason AL, Lau JY, Hoang N, Qian K, Alexander GJ, Xu I, and et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. Hepatology 1999; 29: 328-33.
19. Eshghi P, Razlandsari AA, Roodbari M. Prevalence of impaired oral glucose tolerance test in major thalassemic patients with and without hepatitis C virus infection in Zahedan in 2001; The 11th inrenational (TIF) conference for parents and Thalassemia, Palermo-Italy, 2003; pp. 70.
20. Pappas S, Donlohue SM, Denever AE, Mohamad Ali V, Goubet S. Glucose intolerance in thalassemia major is related to insulin resistance and hepatic dysfunction. Metabolism 1996; 45: 652-7.
21. Labropoulou-Karatza C, Goritsas C, Fragopanagou H. High prevalence of diabetes mellitus among adult beta-thalassemic patients with chronic hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 1033-6.
22. Khalifa AS, Salem M, Mounir E, El-Tawil MM. Abnormal glucose in Egyptian beta-thalassemic patients: possible association with genotyping. Pediatr Diabetes 2004; 5: 126-32.
23. Lecube A, Hernandez C, Genesca J, esteban , ardi R, Garcia L, and et al. Diabetes is the main factor accounting for the high ferritin levels detected in chronic hepatitis C virus infection. Diabetes Care 2004; 27: 2669-75.
24. Chen LK, Hwang SJ, Tsai ST, Luo JC, Lee SD, Chang FY. Glucose intolerance in Chinese patients with chronic hepatitis C. World J Gastroenterol 2003; 9: 505-8.
25. Arao M, Murase K, Kusakabe A, Yoshioka K, Fukuzawa Y, Ishikawa T. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus. J Gastroenterol 2003; 38: 355-60.
26. Gamberini MR, Fortini M, De Sanctis V, Gilli G, Testa MR. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in thalassemia major: incidence, prevalence, risk factors and survival in patients followed in Ferrara Center. Pediatr Endocrinol Rev 2004; 2 (suppl 2): 285-91.