





دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی فراوانی دیابت در بیماران تالاسمی ماژور و ارتباط آن با فریتین سرم (مرکز

پزشکی خاص تهران سال ۱۳۸۸)

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر نسرين حبیبیان

نگارش:

مهدیه یوسفی

شماره پایان نامه : ۴۶۰۲

سال تحصیلی : ۱۳۸۹



Islamic Azad University

College of Medicine

Thesis:

For Doctorate of Medicine

Subject:

**Frequency of diabetes and its association with serum ferritin in
thalassemia patients, Tehran, 2009**

Thesis Adviser:

Dr. Nasrin Habibian

Written by:

Mahdieh Yusefi

Year : 2010

No. 4602

این پایان نامه:

هدیه ایست ناچیز پیشکش به پدر و مادر عزیزم که در غم ها و

شادی های زندگی ام بزرگوارانه با من همراه بوده اند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۳	بررسی متون
۲۴	روش مطالعه
۲۷	یافته ها
۴۲	بحث و نتیجه گیری
۴۷	فهرست منابع
۵۰	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۸	جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرهای کمی
۲۹	جدول ۲- توزیع فراوانی جنسی بیماران
۳۰	جدول ۳- توزیع فراوانی دیابت در بیماران
۳۱	جدول ۴- ارتباط دیابت و متغیرهای کمی در بیماران
۳۲	جدول ۵- ارتباط دیابت و جنسیت در بیماران

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۳	نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران
۳۴	نمودار ۲- توزیع فراوانی فواصل تزریق در بیماران
۳۵	نمودار ۳- توزیع فراوانی سطح فریتین در بیماران
۳۶	نمودار ۴- توزیع فراوانی جنسی بیماران
۳۷	نمودار ۵- توزیع فراوانی ابتلا به دیابت در بیماران
۳۸	نمودار ۶- ارتباط دیابت و سن بیماران
۳۹	نمودار ۷- ارتباط دیابت و فواصل تزریق در بیماران
۴۰	نمودار ۸- ارتباط دیابت و سطح فریتین در بیماران
۴۱	نمودار ۹- ارتباط دیابت و جنسیت در بیماران

بررسی فراوانی دیابت در بیماران تالاسمی ماژور و ارتباط آن با فریتین سرم (مرکز

پزشکی خاص تهران سال ۱۳۸۸)

دانشجو: مهدیه یوسفی استاد راهنما: سرکار خانم دکتر نسرین حبیبیان

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۶۰۲ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۷۱۰۷۰

هدف: این مطالعه به منظور بررسی فراوانی دیابت در بیماران تالاسمی ماژور و ارتباط آن با فریتین سرم در مرکز پزشکی خاص تهران طی سال ۱۳۸۸ انجام شده است.

روش مطالعه: این مطالعه به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام شده است. حجم

نمونه مورد بررسی در این مطالعه شامل ۸۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز پزشکی خاص تهران طی سال ۱۳۸۸ بود.

یافته ها: ۱۵ بیمار (۱۸/۸ درصد) دیابت داشتند. میانگین سطح فریتین سرم در بیمارانی که دیابت

داشتند ۳۸۱۲/۶ میلی گرم در سی لیتر و در بیمارانی که دیابت نداشتند ۱۹۳۳/۸۶ میلی گرم در

سی لیتر بود که ارتباط آماری معناداری را بین سطح فریتین سرم و ابتلا به دیابت نشان می داد

(P=0.013).

نتیجه گیری: در مجموع به نظر می رسد که علت شیوع بالای دیابت در بیماران تالاسمی ماژور

مورد مطالعه، دریافت نامنظم یا نادرست و یا ناکافی دسفرال یا اشکال در کیفیت دسفرال های

دریافتی باشد.

فصل اول

مقدمه و بررسی متون

بیان مسئله:

تالاسمی ماژور از جمله انواع شایع هموگلوبینوپاتی‌ها هست که در ایران نیز از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار است و اگرچه اطلاع رسانی عمومی سبب کاهش ۵۱ درصدی موالید مبتلا به بتا تالاسمی ماژور گردیده است؛ اما باز هم شیوع این بیماری در کشور بالا است. مبتلایان به این بیماری نه تنها خود کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای دارند؛ بلکه خانواده‌هایشان و کسانی که از آنها پرستاری می‌کنند نیز دارای کیفیت زندگی نامناسبی هستند و به علاوه هزینه‌های درمانی سنگینی نه تنها بر دوش خانواده‌های بیماران است؛ بلکه سیستم‌های بهداشتی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. همچنین این گروه از بیماران به دلیل سیر مزمن و پیشرونده بیماری بتا تالاسمی ماژور دچار مشکلات روانشناختی متعددی می‌شوند که حتی در موارد شدید نیاز به روان‌درمانی پیدا می‌کنند.

کلیه مسائل فوق‌زمانی اهمیت بیشتری می‌یابد که به این مطلب توجه داشته باشیم که مبتلایان به تالاسمی ماژور دچار عوارض دیگری در سایر قسمت‌های بدن نیز می‌شوند. از جمله این عوارض می‌توان به اختلالات هورمونی در این گروه از بیماران اشاره نمود که سبب افزایش بار بیماری می‌شوند. دیابت و اختلال تحمل گلوکز از جمله این عوارض محسوب می‌شوند که می‌توان با شناسایی میزان بروز و شیوع آنها و عوامل موثر در آنها کمک شایانی به برنامه‌ریزی جهت اقدامات پیشگیرانه و درمانی در مبتلایان به تالاسمی ماژور نمود. لذا در این مطالعه به

بررسی فراوانی دیابت در بیماران تالاسمی ماژور و ارتباط آن با فریتین سرم در مرکز پزشکی

خاص تهران طی سال ۱۳۸۸ پرداختیم.

بررسی متون (منابع ۱ تا ۴):

بیماری تالاسمی

بیماری تالاسمی نوعی کم خونی ارثی ژنتیکی است که از طریق والدین به کودکان منتقل می شود این بیماری به دو صورت خفیف (مینور) و شدید (ماژور) دیده می شود. علائم بیماری: این علائم از ۶ ماهگی به بعد ظاهر می شود و شامل رنگ پریدگی – اختلال خواب – ضعیف و بی حالی است.

عوارض بیماری تالاسمی شدید: با بزرگتر شدن کودک عوارض بیماری (پهن شدن استخوان چهره – تغییر چهره ی بیمار – بزرگ شدن کبد و اختلال رشد) ظاهر می شود. این کودکان به ظاهر کم خون به صورت مداوم به تزریق خون نیاز دارند و چون تزریق مداوم خون باعث افزایش آهن بدن می شود لازم است ماده دفع کننده آهن به نام آمپول دسفران نیز برای این کودکان تزریق شود.

برای هر خصوصیت دو عامل به نام ژن (عامل مولد صفات) وجود دارد که یکی از پدر و دیگری از مادر به ارث می رسد. اگر شخصی تنها یکی از عوامل (ژن) معیوب را از یکی از والدین خود دریافت کند بیمار نخواهد شد و به این شخص ناقل یا تالاسمی مینور یا مبتلا به نوع خفیف تالاسمی گویند که می تواند عامل (ژن) تالاسمی خود را به فرزندان منتقل کند. بدیهی است فرزند او نیز اگر فقط يك عامل (ژن) معیوب را از والدین خود دریافت کند تنها ناقل بوده و بیمار محسوب نمی شود. در حالی که در تالاسمی ماژور یا شدید شخص دو عامل معیوب را از والدین خود دریافت می کند.

تالاسمی مینور و فقر آهن هر دو کم خونی میکروسیتیک و هیپوکرومیک ایجاد می کنند که تشخیص افتراقی در خون محیطی و بر اساس یافته های فرمول شمارش و اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت و تعداد گلبول قرمز امکان پذیر نیست . این دو کم خونی با چند کم خونی دیگر مانند کم خونیهای سیدروبلاستیک و کم خونی ناشی از مسمومیت با سرب همگی تغییراتی در خون محیط دارند که با آنیزوسیتوز، پوئیکیلوسیتوز، هیپوکرومی و افزایش ردسل استیپلینگ همراه هستند.

کم خونیهای ناشی از بیماریهای دیگر نیز در مراحل پیشرفته تصویری یکسان در خون محیطی به وجود می آورند که تشخیص افتراقی آنان از یکدیگر به راحتی امکان پذیر نیست. در کم خونی ناشی از بیماریهای دیگر معمولاً تعداد گلبولهای قرمز کاهش دارد ولی در تالاسمی B - مینور اغلب افزایش یافته است . MCV در تالاسمی B - مینور بین ۶۰ تا ۷۰ پیکورنا و در فقر آهن به ندرت ۶۰ پیکورنا می باشد.

سرم فریتین در تالاسمی B - مینور فاقد فقر آهن معمولاً طبیعی یا افزایش یافته است ولی در کم خونیهای بیماریهای مزمن معمولاً افزایش یافته یا معمولاً طبیعی است . در حالیکه در فقر آهن کاهش یافته است.

هموگلوبین H, F, A2 یا لوپور در تالاسمیها افزایش دارد در حالیکه در فقر آهن و بیماریهای مزمن کاهش یافته است. TIBC در تالاسمیها طبیعی یا کاهش در کم خونیهای بیماریهای دیگر کاهش و در کمبود آهن معمولاً افزایش دارد.

اشباع ترانسفرین در تالاسمی ، طبیعی یا افزایش یافته در حالیکه در کم خونی بیماریهای دیگر معمولاً بیشتر از ۱۵% ولی اغلب پایین و در کم خونی فقر آهن معمولاً کاهش یافته است و ممکن است طبیعی باشد .

آهن سرم در تالاسمی ، طبیعی یا افزایش یافته در بیماری کم خونی سایر بیماریها معمولاً کاهش یافته و در فقر آهن نیز کاهش یافته است. پرتو پورفیرین در يك مرحله قبل از ساخته شدن هم در گلبول قرمز ایجاد می شود و در آخرین مرحله ساختمان هم آهن در ملکول پروتوپورفیرین وارد می شود که هم تشکیل یابد .

بنابراین کاهشهای آنزیمی، کمبود آهن یا وجود موادی که با ساختن هم تداخل می کند (سرب) موجب افزایش پروتوپورفیرین می گردد. متاسفانه بعضی از بیماریهای دیگر مانند سندروم میلودیسپلاستیک و عفونت ، کم خونیهای مگالوبلاستیک ، سرطانهای خونی و متاستاتیک و هر عامل دیگری که در هم مداخله کنند موجب افزایش پروتوپورفیرین می گردد.

اندازه گیری Zinc پروتوپورفیرین با دستگاه هماتوفلوئورومتر به سرعت پروتوپورفیرین گلبول قرمز را مشخص می سازد که مقدار آن در فقر آهن به شدت افزایش یافته است این دستگاه ها اختصاصاً برای اندازه گیری Zinc پروتوپورفیرین در يك قطره خون آماده نشده ساخته شده است و دستگاه بلافاصله مقدار Zinc پروتوپورفیرین را بصورت میکروگرم در دسی لیتر مشخص می سازد. مقادیر بالا بلافاصله باید با شستشوی گلبولهای قرمز تکرار شود زیرا که افزایش بیلیروبین، داروهای فلئورسنت، ریوفاوین ها و همولیز موجب افزایش نتایج بطور کاذب می گردد.

در این مطالعه ارزش اندازه گیری Zinc پروتوپورفیرین در تشخیص افتراقی تالاسمی مینور از فقر آهن در ۱۰۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. اگر چه تشخیص افتراقی با اندازه گیری هموگلوبین FA2 ، فریتین ، نتایج دقیقی را به دست می دهد ولی انجام اینگونه تستها وقت گیر و مستلزم هزینه زیاد می باشد . در حالیکه انجام CBC با دستگاه های خودکار و اندازه گیری Zinc پروتوپورفیرین با هماتوفلوئورومتر نتایج فوری به دست می دهد، که از آزمونهای اضافی و هزینه بیشتر در يك گروه زیادی از بیماران جلوگیری می کند. کم خونی به معنای کاهش عدد هموگلوبین و کاهش تعداد سلول های قرمز خون است. کم خونی ناشی از فقر آهن نیز شیوع بسیار بالایی دارد و عوارض بهداشتی - اقتصادی آن بر کسی پوشیده نیست.

علت تالاسمی

تالاسمی به واسطه فقدان یا مغایرت ژن هایی است که در ساخت هموگلوبین موثر هستند. هموگلوبین پروتئین موجود در گلوبول های قرمز خون است که حامل اکسیژن هستند. افراد مبتلا به تالاسمی، نسبت به حد نرمال هموگلوبین و گلوبول های قرمز کمتری تولید می کنند. این مسئله به آنمی خفیف تا شدید منجر می شود. ترکیب ممکن بسیاری از ژن های مغایر باعث ایجاد انواع مختلف تالاسمی می شود. تالاسمی همیشه موروثی است و از والدین به فرزندان منتقل می شود. افراد مبتلا به تالاسمی خفیف تا شدید، از هر دو والدین خود ژن هایی مغایر دریافت نموده اند. فردی که یک ژن یا ژن های تالاسمی را از یکی از والدین خود و از والد دیگر ژن نرمال دریافت

نموده است، حامل به حساب می آید. در افراد حامل معمولاً، به جز کم خونی خفیف هیچ نشانه ای از بیماری دیده نمی شود، اما آنها نیز این ژن های مغایر را به فرزندان خود منتقل خواهند کرد. هموگلوبین شامل دو نوع زنجیره ی پروتئین است که گلوبین آلفا و گلوبین بتا نامیده می شوند. اگر مشکل از جانب گلوبین آلفا باشد، این اختلال تالاسمی آلفا نامیده می شود. اما اگر مشکل از طرف گلوبین بتا باشد، تالاسمی بتا نام می گیرد. برای هر دو نوع این تالاسمی ها، هم نوع خفیف و هم شدید وجود دارد. تالاسمی بتا شدید معمولاً آنمی کولی نامیده می شود.

علائم

بر خلاف فقر آهن، گروه بیماری های تالاسمی ارثی هستند. تالاسمی یکی از معضلات در کشور ما است که شیوع گسترده ای دارد. البته اقدامات درمانی و پیشگیری در زمینه تالاسمی در ایران وجود دارد که در نتیجه آنها از میزان تولد کودکان مبتلا به تالاسمی مازور به طور چشمگیری کاسته شده است. از نظر علائم فرد مبتلا به تالاسمی مینور می تواند یک فرد کاملاً بدون علامت باشد یا فردی باشد که بطور اتفاقی در طی آزمایش های خون بیماری اش تشخیص داده می شود. بطور کلی علائم تالاسمی مینور بصورت یک طیف است. یا اینکه فرد مبتلا می تواند درجاتی از ضعف، رنگ پریدگی و خستگی داشته باشد.

لفظ تالاسمی مازور به کسی اطلاق می شود که کم خونی در او آنقدر شدید باشد که او برای ادامه زندگی باید در یک برنامه منظم و مکرر تزریق خون قرار بگیرد. در بین افراد مبتلا به تالاسمی

مینور و ماژور افرادی هستند که آنقدر کم خونی در آنها شدید نیست که نیازمند تزریق خون مکرر باشند.

پیوند مغز استخوان برای درمان تالاسمی ماژور

یکی از بهترین روش های درمانی در مبتلایان به تالاسمی ماژور پیوند مغز استخوان است . بهترین کاندیدها برای پیوند مغز استخوان به کودکی که مبتلا به تالاسمی ماژور است ، خواهر یا برادر غیر مبتلای کودک هستند که در اولین فرصت اگر سازگاری نسجی بین آنها تأیید شود، پیوند مغز استخوان صورت می گیرد. لازم به توضیح است که برای دهنده این بافت هیچ مشکلی بوجود نمی آید و فرد دهنده بافت بعد از ۴۸ تا ۷۲ ساعت مغز استخوانش جایگزین می شود . البته زمانی که فرد گیرنده کوچکتر است و وزن کمتری نسبت به فرد دهنده دارد پیوند راحت تر صورت می گیرد، چون تعداد سلول های فرد دهنده بافت باید مناسب باشد تا بافت پیوندی بتواند خود را در مغز استخوان فرد گیرنده بافت جایگزین کند. در فرد گیرنده بافت حتی المقدور نباید زیاد تزریق خون صورت گرفته باشد. هر چقدر مقدار تزریق خون در فرد گیرنده کمتر باشد او برای پیوند مناسب تر است .

فردی که مبتلا به تالاسمی مینور است اگر با فردی که او هم مبتلا به این بیماری است ازدواج کند، ۲۵ درصد فرزندان متولد شده از این زوج مبتلا به تالاسمی ماژور خواهند شد. بسیاری از زوج ها بر این باورند که اگر کودک اول آنها مبتلا به تالاسمی ماژور شد، در بارداری ها و

تولدهای بعدی مشکلی برای کودک بوجود نمی آید ، ولی نکته بسیار مهم این است که در هر باراری ۲۵ درصد خطر ابتلاء کودک به تالاسمی ماژور در پدر و مادر مبتلا به تالاسمی مینور وجود دارد . اگر با وجود تمام توصیه هایی که در مشاوره ازدواج این افراد وجود دارد، ازدواج صورت گیرد، در صورت تمایل به بچه دار شدن می باید در هفته های دهم تا دوازدهم بارداری از جفت نمونه برداری CVS انجام شود و جنین از نظر ابتلا به تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار خواهد گرفت. اگر تشخیص این بیماری در جنین داده شود قبل از هفته شانزدهم اجازه سقط جنین داده خواهد شد.

آخرین روش های درمانی در نظر گرفته شده برای هر کدام از این بیماری ها کدامند؟ در مورد کم خونی فقر آهن بعد از تشخیص و تعیین علت آن در صورتی که بر اثر کمبود تغذیه ای و یا دفع خون به صورت غیر عادی نباشد ، آهن خوراکی به صورت قطره ها و شربت ها برای کودکان تجویز می شود و انواع قرص های آهن در کنار رژیم غذایی مناسب مثل استفاده از جگر و گوشت قرمز تجویز می شود. فقر آهن با این شیوه درمانی بعد از ۲ تا ۳ ماه درمان می شود . تالاسمی مینور چون یک بیماری سرشتی و ژنتیکی است و درمان خاصی ندارد. ولی این بیماری بر خلاف تصور عده ای از مردم هیچگاه بر تالاسمی ماژور نیز تبدیل نمی شود . فرد مبتلا به تالاسمی مینور ممکن است دچار فقر آهن نیز بشود که در اینصورت باید تحت درمان با آهن قرار بگیرد. البته شاید عده ای بر این عقیده باشند که مبتلایان به تالاسمی مینور نباید مواد حاوی آهن را استفاده کنند . در اینجا لازم به ذکر است که تغذیه این افراد با افراد عادی هیچ تفاوتی ندارد و هیچ

محرومیتی در رابطه با استفاده از آهن نیز برای آنها وجود ندارد. تالاسمی ماژور نیز علاوه بر پیوند مغز استخوان و تزریق خون درمان های خاص خودش را دارد .

افراد مبتلا به تالاسمی ماژور باید از ترکیبات آهن زدا استفاده کنند تا آهن از بدنشان خارج شود. هم اکنون نیز داروی دسفرال در دفع آهن اضافی از بدن موفق ترین دارو است . داروهای خوراکی دفع کننده آهن نیز در آینده نزدیک بیش از پیش مورد استفاده قرار خواهند گرفت .

تالاسمی

سلولهای قرمز خون انسان وظیفه اکسیژن رسانی به قسمتهای مختلف بدن را به عهده دارند. آنها این کار را از طریق ماده ای در درونشان به نام هموگلوبین انجام می دهند. هموگلوبین دارای دو قسمت است. قسمت اول از چهار زنجیره (رشته) درست شده است و قسمت دوم را اتم آهن تشکیل می دهد.

هر گاه به علل مختلف، مقدار آهن بدن کم شود ، باعث نوعی کم خونی به نام کم خونی فقر آهن می شود. اگر زنجیره های هموگلوبین دچار اشکال شوند، یک بیماری ارثی خونی به نام تالاسمی ایجاد می شود. بسته به اینکه کدام زنجیره و چه تعداد از این چهار زنجیره هموگلوبین، دچار اشکال شود، انواع مختلف تالاسمی به وجود می آید.

تالاسمی مینور

تالاسمی مینور یک بیماری تلقی نمی شود بلکه در واقع یک مشخصه خونی است که مانند رنگ پوست به ارث می رسد. زندگی فرد مبتلا به تالاسمی مینور کاملاً عادی است و می تواند به فعالیت‌های عادی روزمره بپردازد. فقط از طریق انجام آزمایش خون می توان مشخص کرد که فردی دارای ژن تالاسمی است.

تالاسمی ماژور

تالاسمی ماژور نوعی اختلال در هموگلوبین است و فرد مبتلا دچار کم خونی شدید خواهد شد. این بیماری در چند ماه اول زندگی نشانه های واضحی ندارد. از حدود شش ماهگی نشانه های بیماری آشکار می شوند که عبارتند از: تغییر قیافه صورت، پوکی استخوانها، اختلال رشد، بلوغ جنسی تأخیری، نارسایی قلبی، اختلال عملکرد غدد داخلی مانند لوزالمعده و بروز دیابت، مشکلات قلبی عروقی، مشکلات گوارشی. بنابراین طول عمر این افراد از حد معمول کوتاهتر است.

چگونگی انتقال

اگر هم زن و هم مرد به صورت پنهان دچار این عارضه باشند در این صورت خطر جدی برای ابتلا فرزندان‌شان وجود دارد. با آزمایش ساده خون با مطلع شدن از این مشکل، می توان با راهنمایی پزشکان از بروز آن برای فرزندان جلوگیری کرد. پیش از ازدواج با یک آزمایش ساده