



۱ ۲ ۳ ۴ ۵



دانشگاه علوم پزشکی زاهدان  
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ مدرک دکترای تخصصی رشته کودکان

موضوع :

مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز  
خوراکی (OGTT) در بیماران بتا تالاسمی ماژور با و  
بدون عفونت ویروس هپاتیت C (HCV) در شهرستان  
زاهدان در سال ۱۳۸۰

۱۳۸۲ / ۱ / ۳۰

استاد راهنما :

دکتر پیمان عشقی

استاد مشاور :

دکتر مسعود رودباری

نگارنده :

دکتر علی اکبر رزلانسری

سال تمصیلی : ۱۳۸۱

شماره پایان نامه : ۱۹۰ / ت ۴۰۵۴۳

از اظهارات دکتر علی پیمان  
تسلیت برادر

تقدیم به

پدر ، مادر و همسر مهربانه

تقدیم به

آرشیا و آرشای عزیزه

با تشکر از

اساتید محترم جناب آقایان دکتر پیمان  
عشقی و دکتر مسعود رودباری

و با تشکر از

خانم دکتر سوسن شفیعی  
که در تهیه و تنظیم پایان نامه اینجانب  
را یاری نمودند

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** عفونت با ویروس هپاتیت C (HCV) یک مسئله مهم بهداشتی در دنیا است. تماس با HCV در بیماران تالاسمیک ماژور تقریباً غیر قابل اجتناب است. در سالهای اخیر مطالعات محدودی دلالت بر این نکته دارند که عفونت با HCV می تواند بعنوان یک فاکتور مستقل در ایجاد عدم تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس عمل کند. در تعداد دیگری از مطالعات این رابطه رد شده است. هدف این مطالعه بررسی این نکته بود که آیا عفونت مزمن با HCV می تواند تحمل گلوکز را در بیماران تالاسمی ماژور ۲۰-۷ ساله مختل نماید.

**مواد و روشها:** کلیه بیماران ۲۰-۷ ساله HCV(+) تالاسمی ماژور زاهدان (۳۳ بیمار) و ۳۳ بیمار HCV(-) تالاسمی ماژور را که از نظر سن، سطح سرمی فریتین، تعداد تزریقات خون، مدت زمان عدم مصرف منظم دسفرال و تستهای عملکرد کبدی (SGPT, SGOT) با یکدیگر یکسان بودند، مورد مطالعه و مقایسه قرار گرفتند.

از تمامی بیماران تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) استاندارد انجام شد.

## نتایج:

۱- اختلافی بین بیماران تالاسمیک ماژور HCV(+) و HCV(-) از نظر اختلال در OGTT وجود نداشت (۶٪ در برابر ۹٪،  $P > 0.05$ ).

۲- اختلافی بین گروههای سنی مختلف مورد مطالعه از نظر اختلال در OGTT وجود نداشت (۱۲-۷ سال: ۵/۹٪ و ۱۲ > سال: ۲۱/۵٪،  $P > 0.05$ ).

---

۳- اختلال در OGTT در افراد HCV(+) که سابقه خانوادگی مثبت دیابت دارند، بیشتر از افراد HCV(+) بدون سابقه خانوادگی دیابت است. (۲۸/۶٪ در برابر ۰٪،  $P < ۰/۰۱$ ).

**نتیجه گیری:** یافته های ما نشان می دهد که عفونت مزمن با HCV ریسک اختلال در تحمل گلوکز را در بیماران تالاسمی ماژور ۷-۲۰ ساله افزایش نمی دهد و دیابت ملیتوس را نباید در لیست تظاهرات خارج کبدی عفونت HCV در این گروه سنی قرار داد.

**کلید واژه ها:** هیپاتیت C، تالاسمی ماژور (TM)، دیابت ملیتوس (DM)، تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT).

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### □ فصل اول: بیان مسئله و اهمیت پژوهش ، اهداف و سؤالات

۵	مقدمه
۵	بیان مسئله
۷	اهداف طرح
۸	سؤالات و فرضیات
۸	تعریف واژه ها

### □ فصل دوم: کلیات و مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه پژوهش

۱۱	سندرم های تالاسمی
۱۲	طبقه بندی تالاسمی
۱۲	تالاسمی $\alpha$
۱۳	تالاسمی $\beta$
۱۴	علائم بالینی
۱۵	یافته های آزمایشگاهی
۱۵	درمان تالاسمی $\beta$
۱۸	جنبه های کلینیکی و عوارض افزایش بار آهن در بدن
۲۰	هیپاتیت ویروسی
۲۰	مقدمه و اتیولوژی
۲۱	هیپاتیت C
۲۱	اتیولوژی
۲۱	اپیدمیولوژی
۲۲	پاتوژنز
۲۲	تظاهرات بالینی
۲۳	تشخیص
۲۴	درمان
۲۵	عوارض
۲۵	پیشگیری

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲۶	دیابت ملیتوس
۲۶	مقدمه
۲۶	تقسیم بندی
۲۸	تشخیص
۲۸	دیابت ملیتوس نوع I
۲۸	اپیدمیولوژی
۲۸	علائم کلینیکی
۲۹	درمان و اهداف درمان
۳۰	عوارض دیابت
۳۰	دیابت ملیتوس نوع II
۳۰	اپیدمیولوژی، سبب شناسی و پاتوژنز
۳۱	درمان
۳۲	اختلال در تحمل گلوکز (IGT)
۳۴	مروری بر مطالعات انجام شده
	<b>□ فصل سوم: روش اجرا و مواد</b>
۴۴	حجم نمونه و نحوه انتخاب آن
۴۵	طرز تهیه فرم اطلاعاتی
۴۶	روش اجرای طرح
	<b>□ فصل چهارم: یافته های پژوهش</b>
۴۹	جداول
۵۵	نمودار
	<b>□ فصل پنجم: بحث ، نتیجه گیری و پیشنهادات</b>
۵۷	بحث و نتیجه گیری
۶۱	پیشنهادات
۶۲	ضمیمه شماره ۱
۶۳	منابع



# فصل اول

**بیان مسئله و اهمیت پژوهش ،**

**اهداف و سوالات**

**مقدمه :**

هپاتیت ویروسی به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه مطرح می باشد. از مهمترین عوامل ایجاد کننده آن ویروسهای ۶ گانه هپاتوتروپ (A,B,C,D,E,F) می باشد.<sup>(۱)</sup>

عفونت مزمن در فرد می تواند توسط ویروسهای D,C,B ایجاد شود. ویروس هپاتیت C (HCV) بعنوان یکی از شایعترین عوامل ویروسی ایجاد کننده هپاتیت مزمن مطرح می باشد و اکنون بعنوان عامل تقریباً تمامی هپاتیت های حاصله از طریق تزریق که در گذشته به آنها هپاتیت نه A و نه B اطلاق میشد مطرح می شود.<sup>(۱)</sup>

عفونت با HCV یک مسئله مهم بهداشتی در دنیا است و حدود ۱۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به عفونت با این ویروس مبتلا هستند.<sup>(۲)</sup>

انتقال عفونتهای ویروسی از طریق تزریق خون موضوع مهمی در بیماران تالاسمی که به مدت طولانی خون دریافت می کنند، می باشد. تماس با ویروس هپاتیت C با احتمال انتقال ۶٪ در هر بار تزریق خون، در بیماران تالاسمیک که مرتباً تزریق خون دارند، تقریباً غیر قابل اجتناب است.<sup>(۳)</sup>

**بیان مسئله :**

عفونت مزمن با HCV علاوه بر اختلالات کبدی می تواند یکسری تظاهرات خارج کبدی نیز ایجاد کند از جمله واسکولیت، نروپاتی محیطی، کرایوگلوبولینمی اساسی مخلوط، گلوومرولونفریت، سندرم شوگرن و پور فیوریای پوستی دیررس. پاتوژنز این اختلالات هنوز بدرستی شناخته شده نیست. علاوه بر بیماریهای ذکر شده همراهی اختلالات دیگری نیز با عفونت HCV گزارش شده است اما این همراهی و رابطه به خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته است.<sup>(۴)</sup>

از طرف دیگر دیابت ملیتوس یک عارضه شایع و اکثراً تشخیص داده نشده تالاسمی ماژور می باشد که بعلت کمبود هورمونهای پانکراس و در بعضی موارد مقاومت به انسولین می باشد. حتی در کودکان ۱۰-۵ ساله نیز در موارد زیادی قند خون ناشتا افزایش یافته است. وقتیکه تست تحمل گلوکز (GTT) در بیماران تالاسمی انجام شود تا حدود ۵۰٪ بیماران تالاسمی تست مختل خواهند داشت. عدم تحمل گلوکز با تعداد تزریقات خون، سن بیمار و زمینه ژنتیکی وی ارتباط دارد.<sup>(۳)</sup>

لازم به ذکر است که در تمامی بیماران دیابتی تست تحمل گلوکز خوراکی مختل است و در حقیقت تست تحمل گلوکز مختل یک مرحله بیوشیمیایی حد واسط بین متابولیسم نرمال گلوکز در بدن و دیابت است.<sup>(۲)</sup>

در تعدادی از مطالعات انجام شده در سالهای اخیر ارتباطی بین عفونت HCV و بیماری دیابت ملیتوس و اختلال در تحمل گلوکز مشاهده شده است.<sup>(۴)</sup> در سالهای اخیر مقالات محدودی در زمینه تأیید یارد رابطه بین عفونت با HCV و عدم تحمل گلوکز در بیماران از نقاط مختلف دنیا گزارش شده است که با توجه به تعداد محدود این مقالات هنوز نتیجه گیری قطعی در مورد این ارتباط انجام نشده است.

بعنوان مثال در مطالعاتی که در سالهای ۱۹۹۸ و ۲۰۰۰ بترتیب در یونان و کانادا انجام شد شیوع دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به HCV بیشتر از بیماران غیر مبتلا به HCV گزارش شد.<sup>(۶و۷)</sup>

از آنجا که اولاً بررسی چنین ارتباطی می تواند در شناخت هر چه بیشتر این ویروس مهم و پاتوژنز آن کمک کننده باشد و اندکی به اطلاعات موجود در رابطه با این عامل بیماریزا که هنوز از بسیاری جهات ناشناخته باقی مانده است بیافزاید و

ثانیاً چه بسا اثبات چنین ارتباطی می تواند آگاهی و دید وسیعتری در ارتباط با پیگیری بیماران HCV(+) از نظر ابتلا به بیماری دیابت ملیتوس و عدم تحمل گلوکز به ما بدهد ، لذا قصد داریم در این مطالعه ارتباط بین عفونت با HCV و عدم تحمل گلوکز در بیماران تالاسمی ماژور که مبتلا به عفونت با HCV هستند را بررسی کنیم.

## اهداف طرح :

### هدف کلی :

مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در بیماران بتاتالاسمی ماژور با و بدون عفونت ویروس هیپاتیت C (HCV) در شهرستان زاهدان در سال ۱۳۸۰.

### اهداف ویژه :

- ۱- مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور با عفونت HCV به تفکیک سن
- ۲- مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور بدون عفونت HCV به تفکیک سن
- ۳- مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور با عفونت HCV به تفکیک سابقه فامیلی دیابت
- ۴- مقایسه توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور بدون عفونت HCV به تفکیک سابقه فامیلی دیابت
- ۵- مقایسه نسبت اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور با و بدون عفونت HCV

## سوالات و فرضیات :

- ۱- توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور با عفونت HCV در گروههای سنی مختلف متفاوت است .
- ۲- توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور بدون عفونت HCV در گروههای سنی مختلف متفاوت است .
- ۳- توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور با عفونت HCV بر اساس سابقه فامیلی دیابت متفاوت است .
- ۴- توزیع فراوانی اختلال در تست تحمل گلوکز خوراکی در بیماران تالاسمی ماژور بدون عفونت HCV بر اساس سابقه فامیلی دیابت متفاوت است .

## تعریف واژه ها :

**هیپاتیت :** التهاب یا نکروز و یا هر دو در هیپاتوسیتها که می تواند به علت عفونت ویروسی (A, B, C, ...), داروها یا سموم ، بیماریهای ایمنولوژیک و یا هیپوکسی باشد. (۱)

**تالاسمی :** تالاسمی ها یک گروه هتروژن از آنمی های هیپوکروم ارثی با شدتهای مختلف می باشد که بدلیل نقایص ژنتیکی مانند حذف کامل یا نسبی ژن زنجیره گلوبین و تغییراتی در ترتیب ، حذف یا جایگزینی نوکلئوتیدها ایجاد می شود. (۲)

**دیابت ملیتوس (DM) :** یک بیماری متابولیکی میباشد که به سبب کاهش ترشح انسولین و یا کاهش اثر آن یا هر دو بوجود می آید و منجر به متابولیسم غیر طبیعی کربوهیدرات ، پروتئین و چربی در بدن شده و مشخصه آن هیپرگلیسمی است.

عدم تحمل گلوکز (*Impaired glucose tolerance=IGT*): مرحله

بیوشیمیایی بین هموستاز طبیعی گلوکز و دیابت است که با استفاده از تست تحمل گلوکز تشخیص داده می شود. (۲)

تست تحمل گلوکز خوراکی (*oral glucose tolerance test=OGTT*): تست

تشخیصی جهت تعیین افرادی که تحمل گلوکز مختل دارند و از طریق خوردن مقدار معینی گلوکز در زمانهای مشخص انجام می شود. (۲)

## فصل دوم

**کلیات و مروری بر مطالعات  
انجام شده در زمینه پژوهش**