دارای رتبه علمی – پژوهشی
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

ارتباط فروکتوزامین سرم و هموگلوبین گلیکوزیله با میزان قند خون در بیماران تالاسمی مبتلا به دیابت

مهرنوش کوثریان
متخصص کودکان، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
محمدرضا مهدوی
دکترای علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
آیلی علی اصغریان
کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
معصومه موسوی
پزشک عمومی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
پیام روشن
کارشناس ارشد ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نویسنده مسئول: محمدرضا مهدوی

پست‌الکترونیکی:mahdavi899@gmail.com

تلفن: ۳٤۱۱۱۰۳ - ۰۱۵۱

آدرس: ساری، بلوار کشاورز ، ساختمان پزشکان دکتر دادخواه، آزمایشگاه فجر، کد پستی: ۸۷۴۴۱-۴۸۱۹۷

دریافت:۹۱/۳/۷
ویرایش پایانی:۹۱/۱۱/۲٦
پذیرش:۹۱/۱۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: *از آن جا که دیابت قندی یکی از عوارض بیماری تالاسمی ماژورمی باشد، کنترل قند خون در این بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است. به دلیل مقادیر بالای هموگلوبین جنینی در این بیماران، اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} قابل اعتماد نبوده، اندازه گیری فروکتوزامین به عنوان روش جایگزین، پیشنهاد شده است.*

روش بررسی: *مطالعه توصیفی- تحلیلی حاضر در تابستان ۱۳۸۹ بر روی ۳۳ بیمار تالاسمی ماژور مبتلا به دیابت قندی (۲۱ زن و ۱۲ مرد) انجام شد. میزان قند خون، فروکتوزامین، هموگلوبین A_{1c}، سطح سرمی فریتین و هموگلوبین جنینی اندازه گیری شدند.*

یافته ها: *در بیماران زن و مرد به ترتیب میزان قند خون ۱۰۳±۲۰۴ mg/dL و ۱۰۱±۲۲۱ mg/dL (p=۰/۶۳)؛ هموگلوبین جنینی ۷٪±۹٪ و ۹٪±۱۳٪ (p=۰/۲۲) و سطح سرمی فریتین ۱۵۳۴±۱۷۴۴ ng/mL و ۱۷۷۳±۳۲۵۳ ng/mL (p=۰/۹۶) بود. سطح سرمی فروکتوزامین در این بیماران ۱۲۴±۴۴۲ µmol/L و میزان هموگلوبین گلیکوزیله ۱/۸٪±۸/۹٪ بود و این دو شاخص همبستگی معنی داری را نشان دادند (r=۰/۶۹ و p<۰/۰۱). میزان قند خون با مقادیر هموگلوبین A_{1c} (r=۰/۷۵ و p<۰/۰۱) و فروکتوزامین (r=۰/۵۴ و p<۰/۰۱) همبستگی معنی داری را به نمایش گذاشت.*

نتیجه گیری: *در بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به دیابت قندی با انتقال مکرر خون، مقادیر کمّی فروکتوزامین و هموگلوبین گلیکوزیله همبستگی معنی داری داشته و در صورت عدم امکان اندازه گیری هموگلوبین A_{1c}، فروکتوزامین جایگزین قابل قبولی برای آن می باشد.*

واژه های کلیدی: *تالاسمی ماژور، دیابت قندی، هموگلوبین A_{1c}، فروکتوزامین*

آدرس مقاله:
کوثریان م، مهدوی م ر، علی اصغریان آ، موسوی م، روشن پ" ارتباط فروکتوزامین سرم و هموگلوبین گلیکوزیله با میزان قند خون در بیماران تالاسمی مبتلا به دیابت"مجله علوم آزمایشگاهی، پاییز ۱۳۹۲، دوره هفتم شماره(۳):۱۶-۲۳

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

افزایش سطح سرمی آهن و مسمومیت با آن، یکی از معضلاتی است که بیماران تالاسمی ماژور دارای تزریق خون مکرّر با آن مواجه هستند. این بیماران در صورتی که درمان داروئی مناسبی برای دفع آهن اضافی دریافت ننمایند با عوارض متعددی دست به گریبان خواهند شد که دیابت قندی یکی از آن ها است (۱و۲). این اختلال، مشکلی اضافی برای این بیماران بوده، بی تردید بر کیفیت زندگی ایشان تاثیر می گذارد (۳-۶). بنابراین بررسی و توجه مستمر به وضعیت پیشرفت و سیر درمان بیماری در این بیماران نیز همانند سایر افراد مبتلا به دیابت حائز اهمیت است (۷). اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله که به نام هموگلوبین A_{1c} نیز شناخته می شود، روشی متداول برای بررسی میزان قند خون در بیماران دیابتی است. هموگلوبین A_{1c} که در ارزیابی و کنترل پیشرفت بیماری دیابت به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد، یک پروتئین گلیکوزیله با نیمه عمر ۲۸/۷ روز است که از پیوند گروه آزاد آمین ملکول گلوکز به زنجیره بتای پروتئین گلوبین در فرایندی دو مرحله ای به دست می آید. در مرحله اول که بازگشت پذیر است، اتصال میان گروه آلدهید آزاد گلوکز و گروه آمین پروتئین برقرار می شود و سپس در اثر تغییر آرایش درون ملکولی که به واکنش آمادوری معروف است یک ملکول پایدار کتوآمین تولید می شود که این مرحله برگشت ناپذیر است. ملکول های گلوکز متصل شده از چرخه متابولیسم خارج شده و در گلبول قرمز های جریان خون تجمع می یابند و با افزایش عمر گلبول ها میزان آن ها نیز افزایش می یابد. میزان هموگلوبین A1c از تغییرات مقطعی قند خون تاثیر چندانی نمی گیرد و مصرف مواد قندی پیش از انجام بررسی بر روی آن تاثیر نمی گذارد. میانگین عمر گلبول قرمز ها در بدن انسان در حدود صد و بیست روز می باشد و بنابراین میزان هموگلوبین های گلیکوزیله می تواند بیانگر غلظت گلوکز موجود در خون محیطی در محدوده سه تا چهار ماه اخیر باشد. بررسی های آزمایشگاهی و بالینی چنین رابطه ای را ثابت نموده است و این روش مبنایی برای محاسبه میزان متوسط گلوکز پلاسمائی گردیده است (۸). یک درصد تغییر در مقدار هموگلوبین A_{1c} متناسب با حدود ۲۸ تا ۳۴ میلی گرم در دسی لیتر تغییر در میزان گلوکز خون است (۹). بالا بودن میزان این ترکیب شیمیائی با بروز عوارض ناشی از دیابت مانند نارسائی های قلبی-کلیوی و مغزی رابطه مستقیم دارد (۷). افزایش میزان هموگلوبین A_{1c} به ۶درصد و بالاتر از آن، شاخصی ارزشمند در شناسائی بیمار مبتلا به دیابت قندی بوده و تشخیص دیابت را در بیماران بدون علامت که پیش از این مبتنی بر دو بار اندازه گیری قند خون ناشتا یا انجام آزمایش تحمل گلوکز (Glucose Tolerance Test) بود آسان تر نمود (۱۰). از سوی دیگر در برخی مطالعات ارزش اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} در تخمین میزان قند خون در افراد دچار همولیز یا هموگلوبینوپاتی مورد سوال قرار گرفته و اندازه گیری پروتئین سرمی فروکتوزامین به عنوان روشی جایگزین پیشنهاد شده است (۱۱-۱۳). فروکتوزامین با نام شیمیائی "۱-امینو-۱-دیوکسی-فروکتوز" کتوامینی با نیمه عمر ۱۶/۵ روز است که محصول واکنش غیرآنزیمی یک قند (معمولاً گلوکز) و یک پروتئین (عموماً آلبومین) می باشد. فروکتوزامین ها دستخوش تغییرات غیرآنزیمی پس از سنتز پروتئینی می شوند و این وجه تمایز آن ها از گلیکوپروتئین ها است (۱۰ و ۱۱). از آن جا که فرایند گلیکاسیون در تمام طول عمر پروتئین های سرم صورت می گیرد، میزان گلیکوزیله شدن این پروتئین ها انعکاسی از میزان قند در دسترس خون در طول عمر این پروتئین ها است و اندازه گیری میزان این ترکیبات، روشی قابل اتکاء برای ارزیابی قند خون بیماران دیابتی در یک بازده زمانی مشخص است. میزان آلبومین گلیکوزیله و فروکتوزامین موجود، میانگین مقدار گلوکز پلاسمائی را در خلال یک تا دو هفته اخیر به نمایش می گذارد، زیرا نیمه عمر پروتئین های پلاسمائی کوتاه است (۱۴).

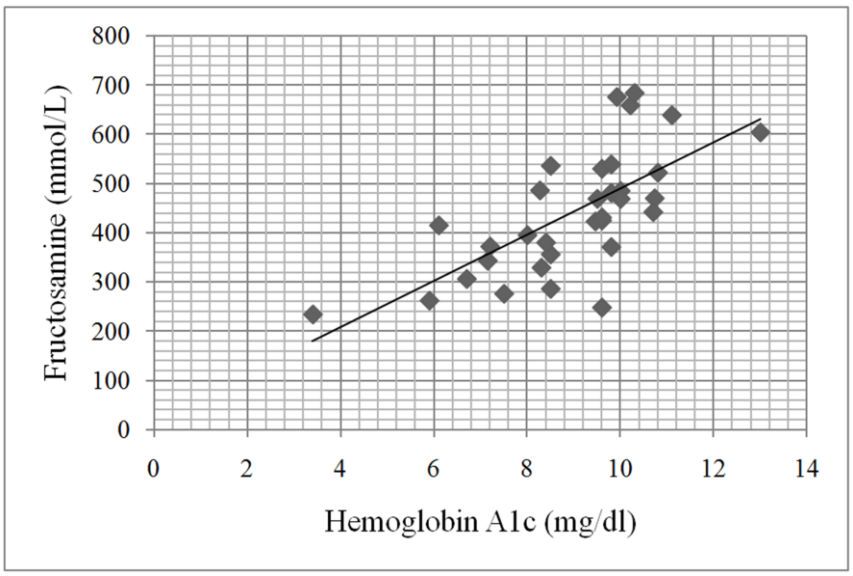
Archive of SID

www.SID.ir

مطالعه حاضر، ارتباط میان دو شاخص فروکتوزامین و هموگلوبین A_{1c}، همبستگی آن دو و ارتباط آن ها را با متوسط میزان گلوکز پلاسمائی در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران را بررسی می نماید.

روش بررسی

این مطالعه به روش توصیفی-تحلیلی در تابستان ۱۳۸۹ انجام شد. در ابتدا بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به دیابت قندی شناسایی و پس از اخذ رضایت، وارد مطالعه گردیدند. خصوصیات پایه بیماران از پرونده های موجود آن ها استخراج شده و نمونه گیری از خون محیطی به منظور اندازه گیری های آزمایشگاهی انجام شد. اندازه گیری گلوکز خون به روش آنزیمی توسط اتوآنالایزر بیوشیمی (هیتاچی ۷۱۷، ساخت ژاپن) انجام شد. به منظور اندازه گیری فریتین سرم از روش کِمی لومینسانس و دستگاه اتوآنالایزر Liaison (شرکت DiaSorin S. P. A.، ساخت ایتالیا) استفاده شد. هموگلوبین جنینی با روش کروماتوگرافی با کارایی بالا (دستگاه HPLC ساخت شرکت Drew Scientific Ltd کشور انگلستان) اندازه گیری شد. هموگلوبین A_{1c} با روش ایمونوتوربیدیمتری با (دستگاه Cobas Integra 400 از شرکت Roche Diagnostic GmbH ساخت کشور آلمان و مواد مصرفی مربوطه از همان شرکت) اندازه گیری شد. میزان کمتر از ۷ درصد هموگلوبین گلیکوزیله در بالغین به عنوان کنترل مطلوب؛ محدوده ۷ درصد تا ۸/۵ درصد، کنترل متوسط و بالاتر از ۸/۵ درصد به عنوان کنترل ضعیف در نظر گرفته شدند. فروکتوزامین به روش رنگ سنجی بر اساس واکنش آن با نیتروبلوتترازولیوم (دستگاه آنالایزر Cobas Integra 400 از شرکت Roche Diagnostic GmbH ، ساخت آلمان و مواد مصرفی مربوطه از همان شرکت) انجام شد. محدوده مرجع فروکتوزامین در بالغین ۲۰۵-۵۶۳ µmol/L می باشد. مقادیر ۳۵۰ تا ۴۰۰ به عنوان کنترل عالی؛ ۴۰۰ تا ۴۵۰، کنترل مطلوب؛ ۴۵۰ تا ۵۰۰، کنترل متوسط؛ و بیش از ۵۰۰، به عنوان کنترل ضعیف طبقه بندی شدند. بررسی آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. همچنین از آزمون های ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی برای بررسی ارتباط میان مقادیر سرمی فروکتوزامین و هموگلوبین A_{1c} استفاده شد. در تمام محاسبات $P<0/05$ به لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.



نمودار ۱- ارتباط خطی میان متغیرهای فروکتوزامین و هموگلوبین A1c در بیماران تالاسمی ماژور مبتلا به بیماری دیابت قندی(Fructosamine=21.46+46.85 Hemoglobin A_{1c}, R^2=0.47, p<0.001)

www.SID.ir

یافته ها

این مطالعه بر روی ۳۳ بیمار بتا تالاسمی ماژور شامل ۲۱ زن (۶۳/۶٪) و ۱۲ مرد (۳۶/۴٪) که همگی به دیابت قندی مبتلا بودند صورت گرفت. سن متوسط تشخیص تالاسمی در این بیماران ۱/۵ سالگی، و زمان تشخیص عارضه دیابت به طور متوسط سن ۱۹/۵ سالگی بود که این سن به تفکیک در بیماران زن ۱۸/۳ و در بیماران مرد۲۱/۲ سال بود. از زمان تشخیص دیابت در این بیماران به طور متوسط ۷/۸ سال گذشته بود. میزان قند خون بیماران زن و مرد به ترتیب ۱۰۳±۲۰۴ mg/dL و ۱۱۹±۲۰۶ mg/dL بود که این دو مقدار با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (p=۰/۶۳). مقدار هموگلوبین جنینی در بیماران زن و مرد به ترتیب ۷٪±۹درصد و ۹٪±۱۳درصد و بدون اختلاف معنادار (p=۰/۲۲) و فریتین سرمی ng/mL ۱۵۳۴±۱۷۴۴ و ng/mL ۱۷۷۳±۳۲۵۳ بدون اختلاف معنی دار (p=۰/۹۶) بود. میزان متوسط فروکتوزامین سرمی *µmol/L* ۱۲۴±۴۴۲ و هموگلوبین A_{1c} ۱/۸٪±۸/۹ درصد در این بیماران بود. این مقادیر به تفکیک در مردان به ترتیب *µmol/L* ۱۱۶±۴۵۰ و ۱/۸±۸/۸ درصد و در زنان *µmol/L* ۱۳۱±۴۳۶ و ۱/۸±۹ درصد بوده است. میان مقادیر فروکتوزامین و هموگلوبین A_{1c} در زنان و مردان اختلاف معنی داری وجود نداشت (به ترتیب p=۰/۶۱ و p=۰/۸۹) نتیجه آزمون همبستگی پیرسون (Pearson'scorrelation) برای این دو شاخص به لحاظ آماری معنی دار بود (r=۰/۶۹، p<۰/۰۱). رگرسیون خطی میان این دو شاخص با رابطه ریاضی "هموگلوبین A1c ۴۶/۸۵ + ۲۱/۴۶ = فروکتوزامین" (R^2=۰/۴۷، p<۰/۰۰۱) تعریف شد (نمودار یک). میان میزان قند خون این بیماران با هر دو شاخص هموگلوبین A1c (r=۰/۷۵ و p<۰/۰۱) و فروکتوزامین (r=۰/۵۴ و p<۰/۰۱) ارتباط مستقیمی وجود داشته است.

بحث

استفاده از هموگلوبین A_{1c} به عنوان معیاری برای ارزیابی قند خون محدودیت هایی دارد. شرایطی مانند همولیز، خونریزی و وجود هموگلوبین های گوناگون می توانند میزان تولید گلبول های قرمز را تحت تاثیر قرار دهد.

چنین مواردی به خصوص در هنگامی که نتیجه بررسی میزان هموگلوبین A_{1c} با علائم بالینی بیمار مطابقت ندارد باید در نظر گرفته شوند (۱۵). برای بررسی صحت نتایج اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} در بیماران دیابتی مطالعات متعددی صورت گرفته است. Cohen و همکاران، طول عمر گلبول قرمز ها و مقادیر هموگلوبین A_{1c} را در بیماران دیابتی بررسی و با افراد سالم مقایسه نمودند و نشان دادند کاهش طول عمر گلبول های قرمز در بیماران دیابتی سبب می شود میزان هموگلوبین A_{1c} در مقایسه با افراد سالم، کاهش معنی داری داشته و ارتباط خطی آن با متوسط میزان گلوکز خون مخدوش شود (۱۶). این در حالی است که در مطالعه Guillausseau و همکاران بر روی ۳۷۱ بیمار دیابتی، فروکتوزامین و هموگلوبین A_{1c} هر دو رابطه مستقیمی با میزان قند خون در وضعیت ناشتائی به نمایش گذاشتند و در یک پیگیری شش ماهه بیماران، همین نتایج تکرار گردید (۱۷). تنها تفاوت بالینی در تفسیر نتایج به دست آمده از ارزیابی این دو متغیر، ناشی از نیمه عمر طولانی تر هموگلوبین در مقایسه با سایر پروتئین های سرمی بود بنابراین در کنترل قند در بیماران دیابتی بهتر است فروکتوزامین به عنوان مکملی برای اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} به کار گرفته شود. در مطالعه ای دیگر نیز بر روی ۱۳۹ بیمار مبتلا به دیابت ملیتوس، همبستگی مستقیمی میان قند خون در وضعیت ناشتائی با هموگلوبین A1c و فروکتوزامین یافت شد، هر چند در همین مطالعه، نتایج دو آزمایش هموگلوبین A_{1c} و فروکتوزامین در ۱۹ نفر از این بیماران که به تالاسمی هم مبتلا بودند بی ارتباط با میزان قند خون ناشتائی بود (۱۸). وجود هموگلوبینوپاتی ها و واریانت های هموگلوبین نیز ممکن است اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} را دستخوش تغییر نماید. در شرایط فیزیولوژیک، هموگلوبین های موجود در فرد بالغ تا ۹۸ درصد از نوع هموگلوبین A با دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا بوده، و تقریباً ۲ درصد از هموگلوبین A2 تشکیل شده است که دارای دو زنجیره آلفا و دو زنجیره دلتا می باشد. در نوزادان، نیمی از هموگلوبین

Archive of SID

www.SID.ir

موجود هموگلوبین جنینی می باشد که از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره دلتا تشکیل شده است. هموگلوبینوپاتی های مختلف بر میزان هموگلوبین A_{1c} تاثیر می گذارند. همچنین بیش از هفتصد نوع هموگلوبین تا کنون توصیف شده اند که مشابه هموگلوبینوپاتی ها می توانند بر اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} تاثیر بگذارند. هموگلوبین Graz، Sherwood Forest، O Padova، Okayama، D، E، C، S و بتا تالاسمی از اختلالات هموگلوبینی و واریانت هایی هستند که حضور آن ها تاثیر چشم گیری بر اندازه گیری مقادیر هموگلوبین A_{1c} می گذارد. به عنوان نمونه وجود هموگلوبین گراتس به نتایج پائین تر از میزان واقعی هموگلوبین A_{1c} منتهی شده، یا وجود هموگلوبین J-Meerut در بیمار دیابت نوع دو، به اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} در حد ۳/۷ درصد منتهی شد که متناظر با متوسط میزان قند خون بیمار نبود (۸ و ۱۹). هموگلوبینوپاتی ها ممکن است طول عمر گلبول های قرمز را نیز تحت تاثیر قرار دهند. کوتاه بودن نیمه عمر گلبول قرمز در بیماران تالاسمی مینور عامل کاهش غیر طبیعی میزان هموگلوبین A_{1c} به ۱/۶ درصد با وجود بالا بودن میزان قند خون در این بیماران می باشد (۲۰). وجود هموگلوبین جنینی که در یک درصد جمعیت سفید پوست قابل ردیابی است، نیز می تواند بر نتایج آزمون هموگلوبین A_{1c} تاثیرگذار باشد. روش های شناسائی هموگلوبین گلیکوزیله که بر اساس تمایز مبتنی بر اختلاف میزان بار الکتریکی هموگلوبین A و هموگلوبین A_{1c} می باشند(مانند HPLC و الکتروفورز ژل آگاروز) به نتایج مثبت کاذب منتهی می شوند. تفکیک هموگلوبین A_{1c} از هموگلوبین جنینی دشوار است چرا که هر دو بار الکتریکی مشابهی دارند. در چنین مواقعی روش های مبتنی بر کروماتوگرافی‌میل ترکیبی(Affinity chromatography) پاسخ مناسب تری می دهند. در یک گزارش از دو بیمار دیابتی با هموگلوبین جنینی بالا، وقتی هموگلوبین A_{1c} به روش الکتروفورز ژل آگاروز بررسی گردید نتیجه ای بالاتر از میزان انتظار به دست داد که این پاسخ با روش کروماتوگرافی میل ترکیبی متناظر با میزان قند خون بیمار بود (۸). Nasir و همکاران نتایج اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} را به دو روش HPLC و Immunoassay در چهل و سه بیمار دیابتی دارای اختلالات هموگلوبینوپاتی مقایسه نمودند (۲۱). این بررسی نشان داد مقادیر به دست آمده هموگلوبین A_{1c} در بیمارانی که هموگلوبین جنینی به میزان بیش از ۱۰ درصد داشتند، در دو روش مشابه بود، اما این میزان در بیماران هموگلوبین E هتروزیگوت با روش HPLC به طور معنی داری کمتر از روش ایمونولوژیک بود (۹). مطالعه Higgins و همکاران به نتیجه متفاوتی منجر شد. آن ها نشان دادند در مواردی که میزان هموگلوبین جنینی کمتر از ۸ درصد است تفاوت میان دو روش ایمونولوژیک و HPLC قابل چشم پوشی است، اما در مقادیر هموگلوبین جنینی بالاتر از ۱۰درصد و ۲۰ درصد به ترتیب ۱ درصد و ۲ درصد تفاوت در مقدار هموگلوبین A_{1c} مشخص شده توسط دو روش وجود دارد (۲۲).

در بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیت که انتقال خون مکرر انجام نمی دهند و به ویژه افرادی که تحت درمان هیدروکسی اوره قرار می گیرند، میزان هموگلوبین جنینی ممکن است تا ۹۸ درصد افزایش یابد. در بیماران دارای Hereditary Persistence of Fetal Hemoglobin (HPFH) نیز میزان هموگلوبین جنینی می تواند ۱۰ تا ۱۰۰ درصد باشد. در چنین مواردی با توجه به آن که نتایج بررسی گلوکز پلاسمائی بر مبنای اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} ممکن است از دقت کافی برخوردار نباشد، می توان از روش های جایگزین مانند ارزیابی میزان فروکتوزامین سرمی استفاده کرد (۲۳). در نهایت، اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} به منظور ارزیابی دقیق ذخایر قند پلاسمائی در بیماران تالاسمی ممکن است به نتیجه صحیح منتهی نگردد چرا که از یک سو وجود هموگلوبین جنینی به عنوان عاملی مداخله گر عمل کرده و در نتایج به دست آمده تاثیر می گذارد و از سوی دیگر در بیماران تالاسمی بتا، تولید زنجیره بتا کاهش یافته یا متوقف شده است و از آن جا که هموگلوبین A_{1c} محصول اتصال ملکول گلوکز به زنجیره

Archive of SID

www.SID.ir

بتای هموگلوبین است، کاهش میزان زنجیره بتای موجود تغییر کلی بر میزان هموگلوبین A_{1c} خواهد داشت. ارزیابی نتایج هموگلوبین A_{1c} در بیماران مورد بررسی در مطالعه حاضر، نشان داد که میزان این متغیر متناسب با میزان قند خون بوده و همچنین همبستگی معنی داری با فروکتوزامین داشته است. بیماران مورد مطالعه، مبتلا به تالاسمی بتای ماژور بوده، افرادی که به طور مکرر خون دریافت می کردند. مغز استخوان در چنین بیمارانی که به طور مکرر خون تازه دریافت می نمایند فعالیت خونسازی نداشته و در نتیجه میزان هموگلوبین جنینی در این افراد ناچیز می باشد (۹). این موضوع سبب حذف یکی از مهم ترین عوامل مداخله گر در اندازه گیری هموگلوبین A_{1c} می گردد. خون تازه همچنین منبع هموگلوبین A طبیعی بوده و بنابراین با انتقال خون مکرر، امکان اتصال زنجیره های بتا به میزان طبیعی گلوکز در خون وجود دارد. این موضوع می تواند نتایج به دست آمده از اندازه گیری میزان هموگلوبین A_{1c} را در مطالعه حاضر توضیح دهد. در مطالعه صورت گرفته توسط Sridama و همکاران در تایلند، در ۱۸ مورد از ۱۹ بیمار دیابتی مبتلا به تالاسمی، میزان هموگلوبین A_1 بالاتر از میزان متناظر مقادیر قند خون بوده و نتایج فروکتوزامین نیز قابل اعتماد نبود، زیرا در شش بیمار بالاتر و در یک مورد کردند که این آزمایش ها در بیماران دارای هموگلوبین غیرطبیعی و دچار اختلالات همولیتیک باید در کنار متغیرهایی به کار گرفته شوند که بیشتر قابل اتکا باشند (۱۸). نتایج این تحقیق متفاوت از یافته های این بررسی می باشد. به نظر می رسد دریافت مکرر خون تازه و در نتیجه افزایش میزان هموگلوبین بالغ A و کاهش میزان هموگلوبین جنینی در بیماران مورد بررسی سبب تغییر میزان هموگلوبین A_{1c} و فروکتوزامین شده که علت اصلی این اختلاف می باشد.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که بیماران در صورتی که در مرحله دریافت مکرر خون تازه باشند، بررسی آزمایشگاهی هموگلوبین A_{1c} راهنمای قابل قبولی برای تخمین میزان قند خون بیمار در چند ماه اخیر می باشد. اندازه گیری سطح سرمی فروکتوزامین نیز در بررسی قند خون در محدوده زمانی کوتاه تر در این بیماران می تواند کاربری داشته باشد و این دو روش به موازات یکدیگر یا به صورت جایگزین در این بیماران قابل استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از کارکنان بیمارستان بوعلی سینای ساری برای همکاری صمیمانه در انجام این طرح تشکر می نمایند.

References

1. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look TA, Fisher DE, Lux SE. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 6th ed. WB Saunders. 2009; 1063-1065.

2. Kosarian M. *Relationship between compliance and occurance of diabetes mellitus among Thalassemic patients*. Feyz Journal of Kashan UMS. 1998; 2(2): 35-41.

3. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, McLaren CE, Young NS, Tucker EE, et al. *Efficacy of deferoxamine in preventing complications and iron overload in patients with thalassemia major and intermedia*. NEJM. 1994; 331(9): 567-73.

4. Kosarian M. *Glucose tolerance impairment and diabetes mellitus in patients with thalassemia major*. Feyz Journal of Kashan UMS. 1999; 10: 80-5.

5. DeSanctis V, Gamberini MR, Borgatti L, Atti G, Vullo C, Bagni B. *Alpha and beta cell evaluation in patients with thalassaemia intermedia and iron overload*. Post Grad Med J. 1985; 61(721): 963–967.

6. De Sanctis V, Zurlo MG, Sensi E, Boffa C, Cavallo L, Di Gregorio F. *Insulin dependent diabetes in*

7. Alberti KG, Zimmet PZ. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation*. Diabet Med. 1998; 15(7): 539-53.

8. Homa K, Majkowska L. *Difficulties in interpreting HbA(1c) results*. Pol Arch Med Wewn. 2010; 120(4): 148-54.

9. Klonoff DC. *Serum fructosamine as a screening test for type 2 diabetes*. Diabetes Technology & Therapeutics. 2000; 2(4):537-539.

10. Armbruster DA. *Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness*. Clin Chem. 1987; 33(12): 2153-63.

11. Herichs HR. *European Fructosamine Workshop. Vienna, 26-28 October 1989. Proceedings.* Wien Klin Wochenschr Suppl. 1990; 180: 1-101.

12. Kosaryan M, Vahidshahi K, Karami H, Alizadeh-Forootan M, Ahangari M. *Survival of thalassemia patients referred to the Boo-Ali Sina teaching hospital, Sari, Iran.* Hemoglobin 2007; 31(4):453-462.

Archive of SID

www.SID.ir

13. Wiwanitkit V. *Formation of fructosamine in diabetic patients –what are implications in terms of energy exchange*. Diabetologica Croatica. 2006; 35(2): 35-37.

14. Tahara Y, Shima K. *Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level*. Diabetes Care. 1995; 18(4): 440-7.

15. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes-2012*. Diabetes Care. 2012; 35(1): 11-63.

16. Cohen RM, Franco RS, Khera PK, Smith EP, Lindsell CJ, Ciraolo PJ, et al. *Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c*. Blood. 2008; 112(10): 4284-91.

17. Guillausseau PJ, Charles MA, Godard V, Timsit J, Chanson P, Paolaggi F, et al. *Comparison of fructosamine with glycated hemoglobin as an index of glycemic control in diabetic patients*. Diabetes Res. 1990; 13(3): 127-31.

18. Sridama V , Hansasuta P , Pasatrat S , Bunnag S. *Evaluation of diabetic control by using hemoglobin thalassaemia*. Archives of Disease in Childhood. 1988; 63(1): 58-62.

A1and fructosamine. J Med Assoc Thai. 1990; 73(3): 130-5.

19. Yagame M, Jinde K, Suzuki D, Saotome N, Takano H, Tanabe R, et al. *A diabetic case with hemoglobin J-Meerut and low HbA1c levels*. Intern Med. 1997; 36(5): 351-356.

20. Danescu LG, Levy S, Levy J. *Markedly low hemoglobin A1c in a patient with an unusual presentation of beta-thalassemia minor*. Endocr Pract. 2010; 16(1): 89-92.

21. Nasir NM, Thevarajah M, Yean CY. *Hemoglobin variants detected by hemoglobin A1c (HbA1c) analysis and the effects on HbA1c measurements*. Int J Diabetes Dev Ctries. 2010; 30(2): 86-90.

22. Higgins T, Stewart D, Boehr E. *Challenges in HbA1c analysis and reporting: an interesting case illustrating the many pitfalls*. Clin Biochem. 2008; 41(13): 1104-6.

23. Little RR, Roberts WL. *A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement*. J Diabetes Sci Technol. 2009;3(3): 446-51.

Archive of SID

www.SID.ir