

## بررسی شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی و ارتباط آن با عوامل خطرساز در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

فرزاد کمپانی<sup>۱\*</sup>، خدامراد زندیان<sup>۲\*\*</sup>، محمد پدram<sup>۳\*\*</sup>، حاجیه شهبازیان<sup>۴\*\*\*</sup>، نازیلا رضایی<sup>۵\*\*\*\*</sup>

### چکیده

اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی یکی از شایعترین عوارض در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی میباشد که متعاقب تجمع آهن اضافی ایجاد می شود. هدف از این بررسی بررسی شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی و ارتباط آن با عوامل خطر ساز می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه کلیه بیماران بالای ۵ سال مبتلا به بتا تالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز تحقیقات تالاسمی اهواز از بهمن ماه سال ۱۳۸۲ لغایت بهمن ماه سال ۱۳۸۳، بطور مقطعی مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز براساس معیارهای تشخیص ADA<sup>۱</sup> و WHO<sup>۲</sup> پایه گذاری گردید. در این مطالعه از ۱۹۵ بیمار ۳۷ نفر (۱۹ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز و ۳۲ نفر (۱۶/۴ درصد) مبتلا به دیابت قندی بودند. ۳۷ نفر (۱۹ درصد) تاریخچه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت داشتند.

یافته ها: در بیمارانی که فریتین سرم بالای ۲۰۰۰ یا کمتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود بترتیب در ۴۰ درصد و ۲۰/۸ درصد اختلال تحمل گلوکز یا دیابت وجود داشت. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه میزان فریتین سرم، تاریخچه فامیلی ابتلا به دیابت قندی و مدت زمان تزریق خون و میزان استفاده از دسفرال از عوامل مستعد کننده جهت ابتلا به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور می باشند و از طرف دیگر بزرگ بودن کبد و طحال نیز با شیوع بیشتر دیابت همراهی دارد.

نتیجه گیری: لذا نتیجه گرفته می شود که در صورت بالاتر بودن میزان فریتین سرم از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر در این بیماران بخصوص در صورت بزرگ بودن اندازه کبد و طحال و سابقه فامیلی مثبت بهتر است هر چه سریعتر و بصورت جدی تری تحت آهن زدایی با دسفرال جهت پایین آوردن میزان فریتین سرم قرار بگیرند.

کلید واژه گان: اختلال تحمل گلوکز، دیابت قندی، تالاسمی، فریتین، دسفرال

### مقدمه

بتا تالاسمی یکی از شایعترین هموگلوبینوپاتیهای کمی در دنیا و بخصوص در ایران است. علت بیماری اختلال نقطه ای در ژن بتا تالاسمی است که آن را بسیار متنوع کرده است (۱-۳) این بیماری در کشورهای نواحی دریای مدیترانه نظیر ایتالیا، یونان، قبرس، لبنان و ایران شایع می باشد (۴،۵) بتا تالاسمی به چهار نوع مینیم، مینور،

1-American Diabetic Association  
2-World Health Organization

\* استادیار گروه کودکان، فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان بعثت دانشگاه علوم پزشکی کردستان

\*\*استاد گروه کودکان، فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان شفا دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

\*\*\*دانشیار گروه داخلی، فوق تخصص غدد بیمارستان گلستان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

\*\*\*\*پزشک عمومی

۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۳/۲۱ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۱۰/۲۱ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۲/۱۸

Archive of SID

همکاران

آهن زدایی نمی‌تواند بطور موثری در بهبود عملکرد پانکراس موثر باشد.

با توجه به شیوع بالای بتا تالاسمی در کشور ما و بخصوص در استان خوزستان، این مطالعه جهت بررسی شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که تحت درمان تزریق خون ماهیانه قرار دارند، پایه ریزی گردید و ارتباط آن با سن شروع تزریق خون و درمان با دسفرال، مدت زمان استفاده از دسفرال و سطح آهن ذخیره ای بدن بررسی شد تا بتوان از این طریق با تشخیص زود هنگام این اختلال و درمان بموقع با دسفرال از ایجاد دیابت قندی جلوگیری نمود. این پژوهش می‌تواند راهکارهای جدید و مناسبی را برای درمان این بیماران و تحقیقات بعدی فراهم آورد.

**روش بررسی**

این مطالعه یک پژوهش تحلیلی مشاهده‌ای و بصورت مقطعی می‌باشد. نمونه‌گیری بصورت غیر تصادفی آسان بود و کلیه بیماران بالای ۵ سال مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که جهت تزریق خون و پیگیری از بهمن ماه سال ۱۳۸۲ لغایت بهمن ماه سال ۱۳۸۳ به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز مراجعه کردند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به گروه‌های سنی ۱۰-۵ سال، ۱۵-۱۰ سال، ۲۰-۱۵ سال و بالای ۲۰ سال تقسیم بندی شدند. 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. بیماران در دو گروه نژاد عرب یا فارس تقسیم بندی شدند و از نظر سطح تحصیلات نیز در چهار دسته بیسواد، دارای تحصیلات ابتدایی - راهنمایی، دبیرستان - دیپلم و دانشگاهی قرار گرفتند. اطلاعات بیماران در ارتباط با

بینایی و ماژور تقسیم بندی می‌گردد. نوع ماژور در اولین سال زندگی با کم خونی، بزرگی کبد و طحال، زردی، کاهش رشد و تغییرات استخوانی نمایان می‌شود و نیاز به تزریق خون منظم و ماهیانه دارند (۱،۲،۳،۶). این بیماران برای رشد طبیعی و تداوم یک زندگی بهتر لازم است از تزریق خون منظم هر دو تا چهار هفته استفاده نمایند (۱،۶،۷) با توجه به این که بدن انسان توانایی کمی برای دفع آهن اضافی دارد و از طرف دیگر درمان منظم و ماهیانه تزریق خون باعث تجمع آهن اضافی در بدن می‌گردد و نیز باعث خونسازی غیر موثر، افزایش جذب آهن مواد غذایی از دستگاه گوارش وجود دارد لذا صدمه ناشی از توکسیسیته آهن اضافی و رسوب آهن در ارگانهای حساس مانند کبد، پانکراس و قلب و دیگر ارگانها بوجود می‌آید (۷-۱۱)، بطوریکه یکی از شایعترین عارضه غددی آن دیابت قندی می‌باشد (۳).

بر اساس تحقیقات مختلف اختلال تحمل گلوکز و دیابت در ۲۵-۵۰ درصد بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که تحت درمان تزریق خون منظم و ماهیانه قرار دارند دیده می‌شود (۱۲،۱۳) و بدون درمان تمام این بیماران مبتلا به اختلال کارکرد پانکراس و دیابت قندی می‌گردند (۶،۱۲). در این بیماران چند سال قبل از شروع دیابت، اختلال تحمل گلوکز بوجود می‌آید و اگر این اختلال در همان مراحل اولیه و قبل از ایجاد دیابت قندی تشخیص داده شود می‌توان با درمان آهن زدایی و استفاده از دسفرال با حداکثر دوز و حداقل ۵ روز در هفته از صدمه ناشی از رسوب آهن اضافی در ارگانهای بدن و بخصوص در پانکراس جلوگیری نمود و ایجاد دیابت قندی را تا سالها بعد به تعویق انداخت (۸،۱). و به این ترتیب باعث ارتقاء کیفیت زندگی و کاهش ناتوانی و مرگ و میر و عوارض ناشی از دیابت و بستری‌های طولانی گردید (۳،۶،۷،۱۴،۱۵). از طرف دیگر اگر این اختلال در مراحل اولیه تشخیص داده نشود، می‌تواند اولین بار بصورت کتواسیدوز دیابتی نمایان شود و باعث به مخاطره افتادن جان بیمار گردد و در این مرحله دیگر درمانهای

انفوزیون دسفرال در هفته به میزان ۳۰-۵۰ میلی گرم/مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

#### یافته ها

در این مطالعه ۱۹۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که جهت تزریق خون و پیگیری به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز مراجعه می کنند، مورد بررسی قرار گرفتند. طیف سنی بیماران ۳۶-۵ سال و میانگین سنی آنها  $6/07 \pm 14/9$  سال بود. از کل بیماران مذکور ۴۸ نفر بین سنین ۱۰-۵ سال، ۶۸ نفر بین سنین ۱۵-۱۰ سال، ۵۱ نفر بین سنین ۲۰-۱۵ سال و ۲۸ نفر سن بالاتر از ۲۰ سال داشتند (جدول ۱).

در این بررسی ۳۷ نفر (۱۹ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز و ۳۲ نفر (۱۶/۴ درصد) مبتلا به دیابت قندی بودند (جدول ۲).

بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه اختلال تحمل گلوکز در بیماران مورد مطالعه از سنین حدود ۷ سالگی به بعد شروع می گردد که بیشترین میزان اختلال تحمل گلوکز در بین سنین ۱۵-۱۰ سال و بیشترین میزان ابتلا به دیابت قندی در محدوده سنی بزرگتر یا مساوی ۲۰ سالگی می باشد. از نظر ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز بین گروههای سنی مختلف اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱).

در مطالعه ما، ۹۷ بیمار (۴۹/۷ درصد) مؤنث و ۹۸ نفر (۵۰/۳ درصد) مذکور بودند که از بین بیماران اختلال تحمل گلوکز در ۱۷ نفر (۸/۷ درصد) و دیابت قندی در ۱۵ نفر (۷/۷ درصد) وجود داشت و در بیماران مذکور اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی بترتیب در ۲۰ (۱۰/۲ درصد) و ۱۷ بیمار (۸/۷ درصد) یافت گردید و هیچ ارتباط معنی داری بین دو گروه جنسی وجود نداشت (جدول ۱).

درمان با دسفرال به دو دسته منظم (بیشتر از ۵ بار کیلوگرم/ در روز) و نامنظم (کمتر از ۴ بار انفوزیون دسفرال در هفته) تقسیم شدند (۷،۳). اندازه کبد به سه دسته غیرقابل لمس، ۴-۲ زیر لبه دنده و هپاتومگالی شدید و اندازه طحال هم به سه دسته طحال برداری شده، قابل لمس و غیر قابل لمس تقسیم بندی می گردد (۴). سطح فریتین سرم با روش ELISA و با دستگاه Tecan-A-5582 و کیت Ferritin EIA اندازه گیری شد و طیف سطح فریتین سرم در دو گروه (گروه اول فریتین سرم کمتر یا مساوی ۲۰۰۰ میلی گرم / لیتر و گروه دوم فریتین سرم بیشتر از ۲۰۰۰ میلی گرم / لیتر داشتند) تقسیم بندی گردید. سابقه دیابت در بیمار و در افراد درجه اول خانواده بیمار بررسی شد. در تمامی بیماران قند خون ناشتا (قند خون بعد از ۸-۱۲ ساعت ناشتا بوده) اندازه گیری شد. تشخیص دیابت و اختلال تحمل گلوکز براساس معیارهای تشخیصی WHO و ADA می باشد (۱۶،۷). بطوریکه اگر قند خون ناشتا بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم / دسی لیتر باشد مجددا در زمان دیگری و برای بار دوم قند خون ناشتا اندازه گیری شد و در صورت بدست آمدن نتیجه مشابه با آزمایشات قبلی شخص مبتلا به دیابت تلقی گردید ولی اگر قند خون ناشتا در بار اول کمتر از ۱۲۶ میلی گرم / لیتر باشد، تست تحمل گلوکز با تجویز ۱/۷۵ گرم / کیلوگرم تا حداکثر مقدار ۷۵ گرم پودر گلوکز از راه خوراکی و اندازه گیری قند خون بعد از دو ساعت انجام گرفت و در صورتیکه قند خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی گرم / دسی لیتر و کمتر از ۲۰۰ میلی گرم / دسی لیتر باشد بیمار مبتلا به اختلال تحمل گلوکز می باشد و در صورت قند ۲ ساعته بیشتر یا مساوی ۲۰۰ میلی گرم / دسی لیتر دیابتیک تلقی گردید که باید تحت درمان آهن زدایی بطور جدی و منظم با دسفرال قرار گیرد تا از ابتلاء به دیابت جلوگیری شود (۷،۱۷،۱۸). پس از تکمیل پرسشنامه ها، اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری Chi square logistic regression

## همکاران

در این مطالعه ۷۸ نفر (۴۰ درصد) از ۱۹۵ بیمار تحت بررسی، تزریقات دسفرال را در محدوده سنی ۵-۲ سال شروع نموده بودند که در این افراد اختلال تحمل گلوکز در ۱۱ نفر (۱۴ درصد) و ابتلا به دیابت هم در ۱۱ نفر (۱۴ درصد) مشاهده شد در حالیکه از ۷۲ بیماری (۳۶/۹ درصد) که درمان با دسفرال را در سنین زیر ۲ سالگی شروع نموده بودند اختلال تحمل گلوکز در ۱۷ بیمار (۲۳/۶ درصد) و دیابت قندی در ۷ بیمار (۹/۷ درصد) وجود داشت که بر اساس این نتایج و  $P < 0/05$  ابتلا به دیابت قندی در افرادی که دسفرال را در سنین پایین تر شروع نموده اند به مراتب از انسیدانس کمتری برخوردار بود (جدول ۱).

۷۵ بیمار (۳۸/۴ درصد) به فاصله زمانی هر ۴-۲ هفته جهت خونگیری مراجعه می نمودند که در این گروه ۲۰ نفر (۲۶/۶ درصد) مبتلا به دیابت و ۲۰ بیمار (۱۰/۳ درصد) هم اختلال تحمل گلوکز داشتند. از طرف دیگر ۱۲۰ بیمار (۶۱/۵ درصد) به فاصله بیشتر از ۴ هفته خونگیری منظم داشتند که از این بیماران ۱۲ نفر (۱۰ درصد) مبتلا به دیابت و ۱۷ نفر (۱۴ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند که نشاندهنده شیوع بیشتر دیابت و اختلال تحمل گلوکز در بیمارانی است که با فاصله زمانی کمتری جهت خونگیری مراجعه می نمودند (جدول ۳) ( $p < 0/05$ ).

۱۱۵ بیمار (۵۹ درصد) از کل بیماران مورد بررسی بطور منظم بصورت حداقل ۵ روز در هفته با دوز مناسب از دسفرال استفاده نمودند که در این گروه ۱۳ نفر (۶/۷ درصد) مبتلا به دیابت و ۱۷ نفر (۸/۷ درصد) اختلال تحمل گلوکز داشتند و از ۸۰ بیماری (۴۱ درصد) که دسفرال را بطور نامنظم و با دوز نامناسب استفاده نمی کردند ۱۹ بیمار (۱۰ درصد) مبتلا به دیابت و ۲۰ نفر (۱۰ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند که نشاندهنده معنی دار بودن طرز استفاده از دسفرال با میزان ابتلا بیماران به دیابت و اختلال تحمل گلوکز می باشد بطوریکه دیابت و اختلال تحمل گلوکز در افرادی که دسفرال را بطور منظم و با دوز مناسب تزریق می کنند از

همانظوری که مشاهده می گردد، ۳۴ نفر (۱۷/۴ درصد) از پدران و ۵۲ نفر (۲۶/۷ درصد) از مادران بیسواد بودند و ۱۰۵ نفر (۵۳/۸ درصد) از پدران و ۱۰۰ نفر (۵۱/۳ درصد)

از مادران تحصیلات ابتدایی داشتند در حالیکه فقط ۱۸ پدر (۹/۲ درصد) و ۶ مادر (۳/۱ درصد) از تحصیلات دانشگاهی برخوردار بودند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه اختلال تحمل گلوکز و دیابت با درصد بیشتری در بیمارانی مشاهده شد که والدین آنها از تحصیلات ابتدایی برخوردار بودند. از نظر آماری ارتباط معنی داری بین میزان تحصیلات والدین و میزان ابتلا به اختلال تحمل گلوکز و دیابت وجود نداشت (جدول ۱).

در این مطالعه بیماران بر حسب قومیت و نژاد به دو دسته فارس یا عرب تقسیم بندی گردیدند، بطوریکه از ۱۹۵ بیمار مورد بررسی ۱۱۳ نفر (۵۷/۹ درصد) متعلق به نژاد فارس و ۸۲ نفر (۴۲ درصد) دارای قومیت عرب بودند. اختلال تحمل گلوکز در ۲۵ بیمار (۱۲/۸ درصد) دارای نژاد فارس و در ۱۲ نفر (۶/۱ درصد) افراد با قومیت عرب وجود داشت و از طرف دیگر ۱۹ نفر (۹/۷ درصد) از نژاد فارس و ۱۳ بیمار (۶/۶ درصد) از نژاد عرب مبتلا به دیابت قندی بودند که این یافته ها نشان دهنده عدم ارتباط آماری معنی دار بین قومیت و نژاد با میزان ابتلا به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز می باشد (جدول ۱).

از کل ۱۹۵ بیمار مورد مطالعه، ۳۷ نفر (۱۹ درصد) تاریخچه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت قندی داشتند که از بین این افراد ۱۷ نفر (۴۶ درصد) مبتلا به دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز بودند در حالیکه از ۱۵۸ بیمار با تاریخچه فامیلی منفی از نظر ابتلا به دیابت قندی، فقط در ۵۲ نفر (۳۳ درصد) دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز وجود داشت که بر اساس نتایج این مطالعه ابتلا به دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز در بیمارانی که سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت قندی دارند، از انسیدانس بیشتری نسبت به افرادی که سابقه فامیلی منفی دارند برخوردار می باشد (جدول ۱) ( $p < 0/05$ ).

(۳۰/۲ درصد) و اختلال تحمل گلوکز در ۱۵ نفر (۷/۷ درصد) وجود داشت که از نظر ابتلا به دیابت بین دو گروه با اختلاف آماری معنی داری وجود داشت (جدول ۳) ( $p < 0/05$ ). در این مطالعه از ۱۹۵ بیمار بررسی، ۱۴۷ نفر (۷۵/۴ درصد) فریتین بالای ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند که از ۲۸ نفر (۱۹ درصد) مبتلا به دیابت و ۳۱ نفر (۲۱ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند، و در ۴۸ نفر فریتین سرم زیر ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود که در این گروه ۴ نفر (۸/۳ درصد) مبتلا به دیابت قندی بودند و ۶ نفر (۱۲/۵ درصد) اختلال تحمل گلوکز داشتند که از نظر ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز بین دو گروه با توجه به  $p < 0/05$  اختلاف آماری معنی داری وجود داشت (جدول ۵). هنگامیکه میزان فریتین به گروه‌های مختلف تقسیم بندی گردید، مشاهده شد که ۲ نفر (۱ درصد) فریتین سرم زیر ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر، ۴۶ نفر (۲۳/۶ درصد) فریتین سرم بین ۱۰۰۰-۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر، ۷۵ نفر (۳۸/۵ درصد) فریتین سرم بین ۲۰۰۰-۴۰۰۰ میکروگرم در لیتر، ۴۸ نفر (۲۴/۶ درصد) فریتین سرم بین ۴۰۰۰-۷۰۰۰ میکروگرم در لیتر، ۲۰ نفر (۱۰/۳ درصد) فریتین سرم بین ۷۰۰۰-۱۰۰۰۰ میکروگرم در لیتر و ۴ نفر (۱/۲ درصد) فریتین سرم بالای ۱۰۰۰۰ میکروگرم در لیتر

شیوع کمتری نسبت به بیمارانی که دسفرال را بطور نامنظم استفاده می کنند، برخوردار می باشند ( $p < 0/05$ ) (جدول ۴).

در این مطالعه از ۱۹۵ بیمار مورد بررسی در ۱۱۱ مورد (۵۶/۹ درصد) اندازه کبد طبیعی بود. ۹ نفر (۸ درصد) از این گروه مبتلا به دیابت و ۲۰ نفر (۱۸ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند. از طرف دیگر در ۸۴ بیمار (۴۳/۱ درصد) اندازه کبد بزرگتر از طبیعی بود بطوریکه ۶۳ بیمار (۳۲/۳ درصد) دچار هیپاتومگالی خفیف و ۲۱ بیمار (۱۰/۸ درصد) دچار هیپاتومگالی شدید بودند و از این گروه که مبتلا به هیپاتومگالی بودند، ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز به ترتیب در ۲۳ نفر (۲۷/۳ درصد) و ۱۷ نفر (۲۰ درصد) بیماران وجود داشت که از نظر ابتلا به دیابت بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود داشت (جدول ۳) ( $p < 0/05$ ). در ۱۰۹ بیمار (۵۵/۸ درصد) اندازه طحال طبیعی بود که از این تعداد ۶ نفر (۵/۵ درصد) مبتلا به دیابت بودند و ۲۲ نفر (۲۰/۲ درصد) اختلال تحمل گلوکز داشتند. در حالیکه در ۸۶ بیمار (۴۴/۱ درصد) اندازه طحال بزرگتر از طبیعی بود که از این بین ۴۷ بیمار (۲۴/۱ درصد) تحت عمل طحال برداری قرار گرفتند. بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه در این گروه با اندازه طحال بزرگتر، دیابت قندی در ۲۶ نفر

جدول ۱: آنالیز یک متغیره ارتباط مشخصات بیماران با وجود یا عدم وجود تحمل گلوکز

جنس	تست تحمل گلوکز طبیعی		اختلال تحمل گلوکز	دیابت	p
	زن	مرد			
سن	۶۵ (۳۳/۳)*	۶۱ (۳۱/۳)	۱۷ (۸/۷)	۱۵ (۷/۷)	NS
	۱۰-۵ سال	۴۶ (۲۳/۵)	۲ (۱)	۰ (۰)	۰/۰۰۰
قومیت	۴۴ (۲۲/۶)	۲۶ (۱۳/۳)	۱۸ (۹/۲)	۶ (۳/۱)	۰/۰۰۰
	بیشتر از ۲۰ سال	۱۰ (۵/۱)	۴ (۲/۱)	۱۲ (۶/۲)	NS
تاریخچه فامیلی	۶۹ (۳۵/۴)	۲۰ (۱۰/۳)	۲۵ (۱۲/۸)	۱۹ (۹/۷)	NS
	عرب	۵۷ (۲۹/۲)	۱۲ (۶/۲)	۱۳ (۶/۷)	۰/۰۵
سطح تحصیلات	۲۰ (۱۰/۳)	۳۵ (۱۷/۹)	۱۱ (۵/۶)	۱۱ (۵/۶)	۰/۰۵
	مثبت ابتلا به دیابت	۳۵ (۱۷/۹)	۲۰ (۱۰/۳)	۱۰ (۵/۱)	NS
مادر	۶۲ (۳۱/۸)	۲۶ (۱۳/۳)	۱۸ (۹/۲)	۲۰ (۱۰/۳)	NS
	ابتدایی - راهنمایی	۳ (۱/۵)	۳ (۱/۵)	۳ (۱/۵)	NS
سین شروع درمان با دسفرال	۲۱ (۱۰/۸)	۲۱ (۱۰/۸)	۱۸ (۹/۲)	۲۰ (۱۰/۳)	NS
	بیسواد	۶۸ (۳۴/۹)	۲۴ (۱۲/۳)	۲۰ (۱۰/۳)	NS
سن شروع درمان با دسفرال	۲۴ (۱۲/۳)	۱۳ (۶/۷)	۷ (۳/۶)	۷ (۳/۶)	NS
	ابتدایی - راهنمایی	۴۸ (۲۴/۷)	۵۶ (۲۸/۷)	۱۷ (۸/۷)	۰/۰۰۲
دسفرال	۱۹ (۹/۷)	۱۱ (۵/۶)	۱۱ (۵/۶)	۸ (۴/۱)	۰/۰۰۲
	کمتر از ۲ سال	۱۹ (۹/۷)	۱۱ (۵/۶)	۸ (۴/۱)	۰/۰۰۲

بیشتر از ۱۰ سال				
* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند.				
NS=Non Significant				
جدول ۲: اختلال تحمل گلوکز و دیابت در ۱۹۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور				
تست تحمل گلوکز	طبیعی	اختلال تحمل گلوکز	دیابت	جمع
قند خون ناشتا				
میلی گرم / دسی لیتر $FBS < 26$	۱۲۶ (۶۴/۶)*	۳۷ (۱۹)	۰ (۰)	۱۶۳ (۸۳/۶)
میلی گرم / دسی لیتر $FBS \geq 126$	۰ (۰)	۰ (۰)	۳۲ (۱۶/۴)	۳۲ (۱۶/۴)
جمع	۱۲۶ (۶۴/۶)	۳۷ (۱۹)	۳۲ (۱۶/۴)	۱۹۵ (۱۰۰)

\* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند.

جدول ۳: آنالیز رگرسیون لجستیکی ریسک فاکتورهای اختلال تحمل گلوکز در بیماران بتا تالاسمی				
متغیر	$\beta$	SE	CI درصد 95	p
فریتین	۰/۱۷۰	۰/۱۲۵	۰/۰۵۳-۰/۵۴۷	۰/۰۱۷
شروع مصرف دسفرال	۰/۲۶۲	۰/۰۰۱	۱/۱۲۴-۱/۴۴۵	۰/۰۰۰
شروع ترانسفیوژن	۰/۱۷۳	۰/۰۰۲	۱/۳۰۸-۱/۵۶۰	۰/۰۱۵
اندازه کبد	۰/۲۲۷	۰/۰۸۳	۰/۰۳۹-۰/۴۱۷	۰/۰۰۳
اندازه طحال	-۰/۲۵۱	۰/۰۶۸	-۰/۳۶۲- -۰/۰۹۵	۰/۰۰۱
تحصیلات والدین	۱/۵۴۹	۰/۱۶۴	۱/۲۲۶-۱/۸۷۲	۰/۶۰۷

جدول ۴: اختلال تحمل گلوکز و دیابت در ۱۹۵ بیمار تالاسمی بر حسب طرز استفاده از دسفرال				
تست تحمل گلوکز	طبیعی	اختلال تحمل گلوکز	دیابت	جمع
نحوه مصرف دسفرال				
منظم	۸۵ (۴۳/۶)*	۱۷ (۸/۷)	۱۳ (۶/۷)	۱۱۵ (۵۹)
نامنظم	۴۱ (۲۱)	۲۰ (۱۰/۳)	۱۹ (۹/۷)	۸۰ (۴۱)
جمع	۱۲۶ (۶۴/۶)	۳۷ (۱۹)	۳۲ (۱۶/۴)	۱۹۵ (۱۰۰)

$p = 0/017$

\* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند.

جدول ۵: اختلال تحمل گلوکز و دیابت در ۱۹۵ بیمار تالاسمی بر حسب میزان فریتین				
تست تحمل گلوکز	طبیعی (درصد)	اختلال تحمل گلوکز (درصد)	دیابت (درصد)	جمع
فریتین ( $\mu g/l$ )				
$\geq 2000$	۳۸ (۱۹/۵)*	۶ (۳/۱)	۴ (۲/۱)	۴۸ (۲۴/۶)
$< 2000$	۸۸ (۴۵/۱)	۳۱ (۱۵/۹)	۲۸ (۱۴/۴)	۱۴۷ (۷۵/۴)
جمع	۱۲۶ (۶۴/۶)	۳۷ (۱۹)	۳۲ (۱۶/۴)	۱۹۵ (۱۰۰)

$p = 0/049$

\* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند. داشتند که از نظر ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز بین این ۵ گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

## 1-Fasting Blood Sugar

## بحث

مطالعه بعلت تعداد کم بیماران ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز از شیوع بمراتب بالاتری نسبت به مطالعات قبلی برخوردار می باشد (۱۹). در مطالعه Sougleri و همکاران که در سال ۲۰۰۱ در ۲۸ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام گرفت نزدیک به ۷/۵ درصد دچار اختلال تحمل گلوکز بودند (۲۰). در پژوهش Chern و همکاران در سال ۲۰۰۱ از ۸۹ بیمار مورد بررسی در محدوده سنی ۲۹-۳ سال در ۷ مورد (۸/۵ درصد) اختلال تحمل گلوکز و در ۱۶ نفر (۱۹/۵ درصد) دیابت قندی مشاهده گردید (۷). در بررسی Gamberini و همکاران نشان داده شد که شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت در سالهای اخیر بعلت تشخیص بموقع تالاسمی و درمان آهن زدایی با دسفرال کمتر شده است و از علل ایجاد دیابت و اختلال تحمل گلوکز، عدم پذیرش کافی بیماران و والدین جهت درمان با دسفرال و در نتیجه افزایش بار آهن بیان شده است (۲۱).

در بررسی ما از ۱۹۵ بیمار مورد مطالعه ۳۷ نفر (۱۹ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز و ۳۲ نفر (۱۶/۴ درصد) مبتلا به دیابت قندی بودند که درصد بیشتری را نسبت به مطالعات انجام شده قبلی شامل میشود. با توجه که اکثریت بیماران ما، از درمان دسفرال بطور مناسب استفاده نمی کنند و خونگیری منظمی ندارند و از سطح فرهنگی پایین تری برخوردار می باشند لذا اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی از شیوع بالاتری نسبت به مطالعات قبلی برخوردار می باشد. علت این شیوع بالاتر را می توان به این صورت توجیه نمود که با توجه به سطح فرهنگی بیماران ما و بعلت دردناک بودن تزریق دسفرال اکثریت بیماران ما و والدین آنها از پذیرش کمی جهت درمان با دسفرال برخوردارند و اغلب هم بطور نامنظم جهت پیگیری و تزریق خون ماهانه مراجعه

تالاسمی در کشور ما و بخصوص در استان خوزستان بعنوان یکی از مهمترین مسائل بهداشتی و درمانی که میتواند پیامدهای مختلف اجتماعی و اقتصادی و حتی روانی را در برداشته باشد، مطرح می باشد (۱،۲).

در این پژوهش ۱۹۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که جهت تزریق خون و پیگیری به درمانگاه تالاسمی بیمارستان شفا اهواز مراجعه می نمودند مورد بررسی و تحقیق قرار گرفتند و میانگین سنی بیماران در این مطالعه  $14/9 \pm 6/07$  سال با طیف سنی ۳۶-۵ سال بود. از طرف دیگر از کل بیماران فقط ۲۸ نفر سن بالای ۲۰ سال داشتند که نماینده 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 نامناسب استفاده کردن از درمانهای آهن زدا اغلب به سنین بالاتر نمی رسند (۴).

در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی بعلت تزریقات زیاد خون و جذب بالای آهن از دستگاه گوارش و عدم دفع کافی این بار اضافی آهن تحمیل شده به بدن، صدمه ناشی از تجمع آهن اضافی و رسوب آهن در ارگانهای حساس مانند کلیه، پانکراس و قلب و دیگر ارگانها بوجود می آید بطوریکه در مطالعات مختلف یکی از شایعترین عارضه غددی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور را دیابت قندی ذکر می نمایند (۳،۷،۸،۹،۱۰،۱۱).

در مطالعه ای که توسط Platis و همکاران که در سال ۲۰۰۳ در ۴۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور با محدوده سنی ۴۵-۱۵ سال انجام شده است، ۱۶ نفر (۴۰ درصد) دچار دیابت قندی و ۱۸ بیمار (۴۵ درصد) اختلال تحمل گلوکز داشتند بطوریکه در افراد مبتلا به دیابت میانگین فریتین سرم  $3083$  میکروگرم / لیتر و در بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز  $2255$  میکروگرم / لیتر بود و در این



همکاران

بهداشتی، دیگر بین نژادهای مختلفی که در یک منطقه زندگی می کنند از نظر آگاهی نسبت به این بیماری اختلاف چندانی مشاهده نمی شود.

در این بررسی سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت یکی از ریسک فاکتورهای ابتلا به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز در بیماران می باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود و در مطالعات مختلف نیز نشان داده شده است که زمینه ژنتیکی و سابقه فامیلی مثبت از نظر ابتلا به دیابت قندی یک عامل مساعد کننده جهت ابتلا به این بیماری می باشد (۲۲،۲۳)، از طرف دیگر در یک مطالعه که توسط Chern و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام گرفت هیچ ارتباط معنی داری بین سابقه فامیلی و زمینه ژنتیکی مثبت در والدین و ابتلا فرزندان به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز مشاهده نشد که می تواند بعثت حجم کم افراد با سابقه فامیلی مثبت در این مطالعه باشد (۷).

بطور کلی بدن توانایی کمی برای دفع آهن اضافی دارد لذا در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که تحت درمان تزریق خون قرار دارند بعثت بار آهن اضافی مستعد عوارض بالینی زیادی از جمله دیابت قندی می باشند و در مطالعات مختلف اثبات شده است که در بیمارانی که در سنین پایین تری در آهن زدایی با دسفرال شروع شده است عوارض هموکروماتوز ثانویه و دیابت قندی از شیوع کمتری برخوردار می باشد و در مطالعه ما نیز از ۷۲ بیماری که درمان با دسفرال را در سنین زیر ۲ سالگی شروع کرده بودند ابتلا به دیابت قندی در ۷ نفر (۹/۷ درصد) و از ۱۲۳ بیماری که در محدوده سنی بالای ۲ سالگی تزریقات دسفرال را شروع نموده بودند ۴۵ بیمار (۳۶/۵ درصد) مبتلا به دیابت قندی در دهه دوم زندگی گردیدند، همچنین در این مطالعه همچون مطالعات متعدد دیگر نشان داده شد که استفاده منظم از دسفرال و با دوز مناسب یکی از راههای به تعویق انداختن ابتلا به دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز می باشد (۷،۸،۱۹،۲۴).

می نمایند، لذا تجمع آهن و هموکروماتوز ثانویه و در نتیجه ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز در این بیماران شایعتر از کشورهای پیشرفته اروپایی و آمریکایی می باشد.

انسیدانس ابتلا به دیابت قندی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور با افزایش سن بیشتر می گردد (۶،۱۴) بطوریکه در بررسیهای انجام گرفته نشان داده شده است که ابتلا به دیابت قندی در این بیماران در دهه دوم عمر شایعتر می باشد (۶).

در مطالعه Chern که در سال ۲۰۰۱ انجام گرفت میانگین سنی ابتلا به دیابت در ۸۹ بیمار مورد بررسی ۱۷/۴ سال بود و میانگین سنی اختلال تحمل گلوکز در این بیماران  $14/6 \pm 4/9$  سال تخمین زده شد همچنین در این مطالعه هیچ اختلاف آماری معنی داری بین جنس مؤنث و مذکر در ارتباط با ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز وجود نداشت (۷).

در پژوهش ما نیز همانند مطالعات انجام شده قبلی میانگین سنی اختلال تحمل گلوکز در این بیماران  $16/4 \pm 3/2$  سال و میانگین سنی ابتلا به دیابت قندی  $14/22 \pm 6/12$  و نیز مانند تحقیقات قبلی هیچ اختلاف معنی داری از نظر آماری بین دو جنس از نظر شیوع ابتلا به دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز وجود ندارد (۶).

در این مطالعه از نظر آماری بین سطح سواد والدین و میزان ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز ارتباطی وجود نداشت که این عدم ارتباط می تواند بعثت تعداد بسیار کم والدین دارای تحصیلات دانشگاهی و همچنین تعداد بسیار زیاد افراد دارای تحصیلات ابتدایی در این پژوهش باشد که از توزیع مناسبی برخوردار نمی باشد.

در این بررسی علیرغم شیوع اندکی بالاتر دیابت قندی و اختلال تحمل گلوکز در نژاد فارس، اختلاف آماری معنی داری از نظر آماری بین این دو گروه وجود ندارد که خود گویای این مطلب می تواند باشد که با آموزشهای انجام گرفته از طریق رسانه ها و همچنین کادر درمانی و

(۶). لذا با توجه به اینکه در مطالعات مختلف اثبات شده است که سطح فریتین سرم انعکاسی از میزان ذخایر آهن بدن می باشد و یک میکروگرم در لیتر آن برابر ۸ میلی گرم بار آهن می باشد، که لازم است جهت پیشگیری از این صدمات جبران ناپذیر، میزان بار آهن اضافی را بصورت دوره ای و مرتب ارزیابی کرد (۲۵). بهترین میزان فریتین سرم برای پیشگیری از عوارض آهن اضافی در این بیماران ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر یا ۱۵۰۰ - ۱۰۰۰ میکروگرم در لیتر می باشد (۲۶). در مطالعه ای که توسط Chern انجام گرفت، نشان داده شد که در صورت کمتر بودن میزان فریتین سرم از ۲۵۰۰ میکروگرم در لیتر، ابتلا به دیابت قندی به مراتب از شیوع کمتری برخوردار می گردد (۷). در پژوهش Kattamis، شیوع دیابت قندی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در افرادی که میزان فریتین سرم کمتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود، ۳/۸ درصد و در بیمارانی که میزان فریتین سرم بالاتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند، شیوع دیابت قندی ۴/۶ درصد برآورد گردید و نشان داده شد که بالاتر رفتن میزان فریتین سرم از حد ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر نیاز به درمان آهن زدایی با دوز بالاتر و بطور منظم تر را طلب می کند (۱۴). همچنین در پژوهش دکتر محمد پدرام و دکتر خدامراد زندیان که در ۲۴۳ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام گرفت، تنها در ۲۰ درصد بیماران میزان فریتین سرم کمتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود که حد مطلوب میزان فریتین سرم در این بیماران می باشد (۲۷).

در این مطالعه از ۱۹۵ بیمار مورد بررسی در ۴۸ نفر (۲۴/۶ درصد) میزان فریتین سرم کمتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود که در این گروه ۴ نفر (۸/۳ درصد) مبتلا به دیابت قندی و ۶ نفر (۱۲/۵ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند. در حالیکه از ۱۴۷ نفر (۷۵/۴ درصد) بیمارانی که میزان فریتین سرم بالاتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر برآورد گردید، ۲۸ نفر (۱۹ درصد) مبتلا به دیابت قندی و ۳۱ نفر (۲۱ درصد) دچار اختلال تحمل گلوکز بودند که نشان دهنده شیوع بوضوح بیشتر اختلال تحمل

در بررسیهای مختلف نشان داده شده است که تزریقات خون در بیماران تالاسمی بعلت تحمل کردن بار اضافی آهن در بدن و رسوب آهن در ارگانهای مختلف یکی از عوامل شروع دیابت قندی در این بیماران می باشد لذا با کمتر شدن میزان تزریق خون و دفعات تزریق خون عوارض هموکروماتوز ثانویه نیز در این بیماران کمتر می گردد (۲۲، ۱۶، ۷، ۸). در این مطالعه مشخص گردید که دیابت قندی در بیمارانی که با فاصله زمانی کمتری جهت خونگیری مراجعه نموده بودند از شیوع بیشتری برخوردار می باشد.

در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بزرگ بودن اندازه کبد وطحال نشانه ای از افزایش بار آهن بدن و عدم پیگیری مناسب و تزریق منظم دسفرال و در نتیجه خونسازی خارج از مغز استخوان می باشد. در مطالعه Chern و همکاران از ۸۹ بیمار مورد بررسی ۱۸ بیمار (۲۲/۵ درصد) تحت عمل طحال برداری قرار گرفته بودند که از این میان در ۱۰ بیمار (۵۵/۵ درصد) دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز کشف گردید. همچنین در مطالعات متعدد دیگری نیز افزایش اندازه کبد وطحال با شیوع بیشتر ابتلا به دیابت قندی رابطه معنی داری دارد (۴، ۷، ۱۲). در این پژوهش نیز نشان داده شد که دیابت قندی یا اختلال تحمل گلوکز در افرادی که اندازه طحال و یا کبد در آنها بزرگ بود نسبت به بیمارانی که اندازه طحال و کبد نرمال بود از شیوع بیشتری برخوردار می باشد (۴۷/۶ درصد در برابر ۲۵/۶ درصد).

بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور پس از دریافت ۲۰ واحد گلوبول قرمز متراکم حدود ۴ گرم آهن ( معادل کل آهن ذخیره در یک مرد سالم بزرگسال ) به ذخایر آهن بدنش اضافه می گردد زیرا آهن اضافی راهی برای دفع از بدن ندارد و همانطوریکه قبلاً ذکر شد افزایش بار آهن می تواند باعث عوارضی مثل بزرگی کبد وطحال و کاردیومیوپاتی و اختلال غدد درون ریز شامل اختلال رشد و تکامل، تاخیر بلوغ، کم کاری تیروئید و پاراتیروئید، نارسایی پانکراس و دیابت قندی و مرگ شود

همکاران

در این بررسی مشخص گردید که در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور بعلت تزریقات خون و جذب بالای آهن از دستگاه گوارش و در نتیجه بار اضافی آهن تحمیل شده

گلوکز و دیابت قندی در بیمارانی می باشد که فریتین سرم بالاتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر دارند.

**نتیجه گیری**

بطور کلی بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می گردد در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که تحت درمان تزریق خون و دسفرال قرار دارند، تست تحمل گلوکز بطور منظم و دوره ای و حداقل هر ۶ ماه یکبار انجام گردد و در صورت وجود اختلال تحمل گلوکز درمان آهن زدایی با دسفرال بطور منظم تر و با جدیت بیشتر و دوز بالاتر به منظور جلوگیری و به تعویق انداختن ابتلا به دیابت قندی در سنین بالاتر در این بیماران ادامه یابد و در گروه هایی که از میزان پذیرش کمی جهت درمان با دسفرال برخوردار می باشند از داروهای خوراکی آهن زدا استفاده گردد.

به بدن مستعد ابتلا به اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی می باشند بطوریکه شروع اختلال تحمل گلوکز در بیماران مورد بررسی ما از سنین حدود ۷ سالگی می باشد و از سنین حدود ۱۴ سالگی مبتلا به دیابت قندی می گردند بخصوص در بیمارانیکه میزان فریتین سرم که شاخصی از بار آهن بدن می باشد بیشتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر بود. شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی بمراتب بیشتر از بیمارانی است که میزان فریتین سرم در آنها کمتر از ۲۰۰۰ میکروگرم در لیتر می باشد. همچنین در این مطالعه مشخص گردید که بزرگی اندازه کبد و طحال و استفاده نامنظم از دسفرال بخصوص در سنین پایین تر می تواند از عوامل خطر ساز ابتلا این بیماران به اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی در آینده باشند.

**منابع**

- 1- Quirolo K, Vichinsky E. Hemoglobin disorder In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Text Book of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2004. pp.1630-4.
- ۲- زندیان خ. کارنامه تالاسمی اهواز ۱۳۷۵ تا ۱۳۶۰. اهواز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز؛ ۱۳۷۵. صفحه ۹۱-۹۵.
- 3- Weatheral DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4<sup>th</sup> ed. London: Blackwell science; 2001, pp. 302-5.
- ۴- ربانی ع، آذر کیوان آ، فرهادی م، کوروسدری غ، بررسی وضعیت بالینی ۴۱۳ بیمار تالاسمی. مجله دانشکده پزشکی تهران، ۱۳۷۹؛ ۳: ۳۴-۴۱.
- 5- Habibzadeh F, Yadollahie M, Merat A, Haghshenas M. Thalassemia in Iran: An overview. Arch Irn Med 1998;1(1):27-33.
- 6- Orkin S, Nathan DG. The thalassemias. In: Nathan DG Orkin S, Nathan & Oski s, Hematology of infancy and childhood. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders; 1998, pp. 811-89.
- 7- Chern JP, Lin KH, Lu MY. Abnormal glucose tolerance in transfusion dependent betathalassemic patients. Diabetes Care 2001;24(5):850-4.
- 8- Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of Iron overload in patients with thalassemia Major. New Engl J Med. 1994;331(9):567-73.
- 9- Ganda OMP. Secondary forms of diabetes. In: Kalin CR, Weir GC. Joslin's diabetes mellitus. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Waverly; 1994. pp. 300-16.

- 10- Cario H, Holl RW, Debatin KM, Kohne E. Insulin sensitivity and beta – cell secretion in thalassemia major with secondary haemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. *Eur J Pediatr* 2003 Mar;162(3):139-46.
- 11-MC Namara L, Panz VR, Raal FJ. Basal endocrine status in African dietary iron overload. *Endocrine* 2003 ; 21(3):241-4.
- 12- 6<sup>th</sup> International TIF educational workshop on clinical management of thalassemia. Nov 1999 . pp: 78-9.
- 13- Saudek CD, Hemm RM, Peterson CM. Abnormal glucose tolerance in betathalassemia major. *Metabolism* 1977 ; 26(1) :43 – 52.
- 14- Kattamis C, Ladis V. Conventional treatment of thalassemia. *Aust Pediatr J* 1982; 18:186-7.
- 15- El – Hazmi MA, Al – Swailem A, Al – Fawazi. Diabetes mellitus in children suffering form beta – thalassemia. *J Trop Pediatr* 1994 ;40(5):261-6 .
- 16- Alemzadeh R, Twatt D. Diabetes mellitus in children. In :Behrman RE, Kliegman Rm, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed.Philadelphia: WB Saunders; 2004. pp. 1948.
- 17- Vullo R, Modell B, Georganda E. What is thalassemia. 2th ed. TIF; 1995. pp. 90-5.
- 18- 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 May; 25(5):829 – 34.
- 19-Platis O, Anagnostopoulos G, Farmaki K, Posantzis M, Gotsis E, Tolis G. Glucose metabolism disorders improvement in patients with thalassemia major after 24-36 months of intensive combined chelation therapy. The 17<sup>th</sup> international TIF conference for parents and thalasseemics. Palermo – Italy. 2003 oct; pp. 67.
- 20-Sougleri M, Labropoulou – karatza C, paraskevopoulou P. Chronic hepatitis C virus infection without cirrhosis induces insulin resistance in patients with alpha- thalassemia major. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(10):1195 –9.
- 21- Gamberini MR, Fortini M, Gilli G, Testa MR, De sanctis V. Epidemiology and chelation therapy effects on glucose homeostasis in thalassemic patients. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998 ; 11(3):867 -9.
- 22- Desanctis V, Zurlo MG, Senesie E, Boffa C, Cavallo L. Insulin dependent diabetes in thalassemia . *Arch Dis Child* 1988 ; 63 (1):58-62.
- ۲۳- زندیان خ . مرض قند (دیابت ) و بیماری تالاسمی ماژور. کتاب خودآموز بتا تالاسمی ماژور – انتشارات مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز؛ ۱۳۸۶ صفحه ۵۱-۴۲.
- 24- Farmaki K , Koutmos S , Anagnost Poulos G . Changes in Glucose Tolerance and Insulin resistance During treatment of thalassemia major. The 11<sup>th</sup> international (TIF conference for parents and thalasseemics . Palermo-Italy. 2003; PP.128.
- 25- Miller RD, Buehner RR, Miller PL. Blood disease of infancy and childhood . 7<sup>th</sup> ed. 1995 .PP. 197-8
- 26- 6<sup>th</sup> International TIF education work shop on clinical management of thalassemia . Nov 1999 . PP. 60-3.
- ۲۷- پدرام م، زندیان خ، اکرمی پور ر، هاشمی الف، سوداگر م . بررسی سطح فریتین سرم در ۲۴۳ بیمار تالاسمی ماژور از شهریور ۷۸ تا شهریور ۷۹ در مرکز تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز. *مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز* ۱۳۸۲؛ ۳۶.

Archive of SID