مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۶۷۲ ـ ۶۶۷ (اسفند ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

رابطه‌ی غلظت روی سرم با اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر شکوفه بنکداران، دکتر محمد خواجه‌دلویی، جلوه جلیلی شهری

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، بیمارستان قائم، ۲) گروه پزشکی اجتماعی، بیمارستان قائم، مرکز پزشکی اجتماعی، ۳) کارورز رشته‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**:
مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، دکتر شکوفه بنکداران؛
e-mail:dr.bonakdaran@yahoo.com

چکیده

مقدمه: دیابت قندی از شایع‌ترین بیماری‌های آندوکرین در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است. اگرچه به نظر می‌رسد شایع‌ترین علت ایجاد آن، افزایش بار آهن در بیماران دچار تالاسمی باشد، افزایش مقاومت به انسولین حتی شاید قبل از دیابت آشکار به میزان فراوانی در این بیماران وجود دارد. در بسیاری از مطالعه‌ها به کاهش سطح روی سرم در بیماران دچار تالاسمی اشاره شده است. این مطالعه با هدف شناسایی شیوع کاهش روی سرم در بیماران دچار تالاسمی و نقش احتمالی آن در ایجاد اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و مقاومت به انسولین در این بیماران انجام شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی ـ توصیفی در ۱۰۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود دیابت شناخته شده و مصرف داروهای مؤثر در سطح سرمی روی (به استثنای داروهای شلات‌کننده) و گلوکز بود. سطح سرمی قند ناشتا، انسولین، روی، آلبومین، PT، PTT و آزمون تحمل گلوکز در تمام بیماران بررسی شد. مقاومت به انسولین با استفاده از روش HOMA-IR محاسبه شد. موارد ۳/۹ <HOMA به عنوان مقاومت به انسولین کامل، موارد ۳/۹–۲/۵ به عنوان مقاومت نسبی و موارد ۲/۵ >HOMA به عنوان طبیعی مقاومت به انسولین در نظر گرفته شدند. یافته‌ها: ۳/۶۶٪ (۴ بیمار) دچار اختلال تحمل گلوکز و ۱/۸۳٪ (۲ بیمار) دیابت داشتند. ۳۸/۵٪ (۴۲ بیمار) کاهش سطح سرمی روی داشتند. متوسط سطح سرمی روی در بیماران دیابتی ۲/۹±۸۸/۲ میکروگرم در دسی‌لیتر و در بیماران غیر دیابتی ۱۴/۹±۸۴/۲ میکروگرم در دسی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند (P=۰/۳۴) ۶۳/۵٪ (۶۸ بیمار) مقاومت کامل به انسولین، ۲۸/۹٪ (۳۱ بیمار) مقاومت نسبی و تنها ۷/۴۷٪ (۸ بیمار) حساسیت طبیعی به انسولین داشتند. تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی فریتین (P=۰/۹۳)، سن (P=۰/۳۵) و جنس (P=۰/۲۸) در افراد دیابتی و غیردیابتی وجود نداشت. رابطه‌ی عددی سطح سرمی روی با قندخون ناشتا، معکوس و معنی‌داری ارزیابی شد (P=۰/۰۰۲). رابطه‌ی کاهش سطح سرمی روی و افزایش سطح فریتین سرم رابطه‌ی معنی‌داری بود (P=۰/۰۵). رابطه‌ی روی با سایر متغیرها معنی‌دار نبود. نتیجه‌گیری: کمبود روی و افزایش مقاومت به انسولین در بیماران دچار تالاسمی ماژور شایع است ولی در این مطالعه‌ی رابطه‌ی معنی‌داری بین کاهش سطح سرمی روی و ایجاد دیابت در بیماران دچار تالاسمی ماژور یافت نشد.

واژگان کلیدی: دیابت، عنصر روی، تالاسمی ماژور، مقاومت به انسولین، اختلال تحمل گلوکز

دریافت مقاله: ۸۸/۵/۵ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۸/۳ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۸/۱۶

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

دیابت قندی و اختلال متابولیسم گلوکز از شایع‌ترین اختلال‌های غدد درون‌ریز در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور است. تعویض خون‌های مکرر در این بیماران اگرچه به میزان قابل ملاحظه‌ای باعث افزایش طول عمر آن‌ها می‌شود، عامل خطرساز عمده‌ای برای ایجاد افزایش بار آهن و رسوب آن در ارگان‌های مختلف و در نتیجه عوارض ناشی از آن محسوب می‌شود. شیوع دیابت آشکار در جوامع مختلف در بیماران دچار تالاسمی ۲۶-۰٪ گزارش شده است و به نظر می‌رسد حتی شیوع اختلال تحمل گلوکز (IGT) حدود پنج برابر شیوع دیابت آشکار باشد[۱-۵] دو سازوکار اساسی در ایجاد اختلال تحمل گلوکز در بیماران دچار تالاسمی ماژور دخالت دارند، شامل: ۱) اختلال در ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس که به نظر علت عمده‌ی ایجاد دیابت در این بیماران است. و ۲) مقاومت به انسولین که حتی در حضور عملکرد طبیعی سلول‌های بتا نیز اتفاق می‌افتد[۶-۸] و شاید قبل از شروع عدم تحمل گلوکز یا ایجاد دیابت در این بیماران دیده شود.[۹-۱۰] سازوکارهای فرعی دیگری غیر از افزایش بار آهن شاید در ایجاد دیابت در این بیماران مؤثر باشد که از بین آنها می‌توان به کاهش سطح سرمی روی و افزایش شیوع هپاتیت C در بیماران دچار تالاسمی ماژور اشاره کرد.[۱۱-۱۲] روی به عنوان یک عنصر ضروری برای عملکرد بسیاری از آنزیم‌های دخیل در تقسیم سلولی و سنتز DNA و پروتئین لازم است.[۱۳] کاهش سطح سرمی روی باعث اختلال‌های متعددی می‌شود که از بین عوارض درون‌ریز آن می‌توان به هیپوگنادیسم و اختلال تحمل گلوکز اشاره کرد.[۱۴] عنصر روی برای سنتز ذخیره‌سازی و ترشح انسولین ضروری است.[۱۵،۱۶] با کاهش سطح روی سرم کاهشی در ترشح انسولین و حساسیت بافت‌های محیطی به انسولین دیده می‌شود. در مورد کاهش میزان روی سرم در بیماران دچار تالاسمی ماژور اتفاق نظر وجود ندارد. در مطالعه‌های متعددی به کاهش سطح سرمی روی در این بیماران اشاره شده است.[۱۷-۲۰] در آن مطالعه‌ها گزارش شده است که بیماران تالاسمیک به ویژه مواردی که با شلات‌کننده‌ها درمان می‌شوند، بیشتر در معرض کاهش روی باشند اما بعضی از مطالعه‌ها به عدم کاهش سطح سرمی روی و حتی افزایش سطح آن در بیماران دچار تالاسمی ماژور اشاره کرده‌اند.[۲۱،۲۲] هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی سطح سرمی روی در بیماران دچار تالاسمی ماژور استان خراسان و تعیین رابطه‌ی آن با اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین بود.

مواد و روش‌ها

۱۰۹ بیمار دچار تالاسمی ماژور (۵۰ زن و ۵۹ مرد) از مرکز سرور در شهرستان مشهد برای شرکت در این مطالعه در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی تالاسمی ماژور و سن بالاتر از ۵ سال بود. بیماران با تشخیص قبلی دیابت، درگیری کبدی فعال، مصرف داروهای مؤثر بر سطح قندخون و روی سرم از این مطالعه کنار گذاشته شدند. تمام بیماران با تزریقات متعدد خون برای حفظ هموگلوبین در سطح ۱۱-۸ گرم در دسی‌لیتر و داروهای شلات‌کننده برای جلوگیری از افزایش بار آهن درمان می‌شدند. نمونه‌ی خون به صورت ناشتا قبل از تزریق خون از تمام بیماران گرفته شد و برای بررسی آزمایشگاهی سطح قند ناشتا، انسولین سرمی، روی سرمی، آلبومین، PT و PTT به یک آزمایشگاه واحد ارسال شد. سطح فریتین با استفاده از پرونده‌های بیماران به صورت متوسط سطح فریتین در شش ماه اخیر محاسبه شد. بررسی قند خون با روش گلوکزاکسیداز با استفاده از کیت هیومن ساخت آلمان با دقت درون آزمون ۱/۳٪ و بیرون آزمون ۲/۲٪، فریتین با روش IRMA با کیت ایمونوتک با دقت درون ازمون کمتر یا مساوی ۵/۸٪ و دقت بیرون آزمون کمتر یا مساوی ۶/۳٪ در یک آزمایشگاه واحد، روی با روش جذب اتمی با دستگاه مدل SH22 و انسولین با استفاده از روش ایمونورادیومتریک اسی با کیت ایمونوتک ساخت کمپانی بِک‌من با دقت درون آزمون ۴/۳٪ و دقت بیرون‌آزمون ۳/۴٪ بررسی شدند. بیماران با سطح قند خون ناشتای بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دوباره برای تأیید وجود دیابت از نظر قندخون ناشتا بررسی و در صورت تأیید به عنوان بیمار دیابتی در نظر گرفته شدند. برای سایر بیماران با استفاده از ۱/۷۵ گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بیماران، آزمون تحمل گلوکز انجام شد و بعد از دریافت این میزان گلوکز دو ساعت بعد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

قند خون دوباره بررسی شد. اختلال تحمل گلوکز (IGT)[i] به قند دو ساعت بعد از دریافت گلوکز بیش از عدد ۱۴۰ و کمتر از عدد ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اطلاق شد. کاهش روی به سطح سرمی کمتر از ۷۰ میکروگرم در دسی‌لیتر اطلاق شد. مقاومت به انسولین با استفاده از نمایه‌ی [HOMA-IR ۲۲/۵ / قند (میلی‌مول در لیتر) × انسولین (میلی‌واحد در میلی‌لیتر)] محاسبه شد. نمایه‌ی HOMA بیشتر از عدد ۳/۹ به عنوان مقاومت کامل به انسولین، ۳/۹-۲/۵ به عنوان مقاومت نسبی به انسولین و کمتر از ۲/۵ طبیعی در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ انجام شد. یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف‌معیار بیان شدند. برای بررسی اختلاف میانگین‌ها بین گروهها از آزمون تی در صورت توزیع نرمال و در صورت توزیع غیر نرمال از آزمون من‌ویتنی استفاده شد و برای آنالیز رابطه‌ها از آزمون‌های پیرسون و اسپیرمن استفاده شد. مقدار P<۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

ویژگی‌های بالینی و تن‌سنجی بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران دچار تالاسمی

خصوصیت	مقدار
سن (سال)	۱۵/۸±۵/۹*
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۱۸/۹±۲/۸
قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۳/۲±۱۳/۹
قند خون بعد از ۷۵ گرم گلوکز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۰۶/۴±۴۳/۷
فریتین (نانوگرم در لیتر)	۳۸۹۶/۹±۲۳۹۰/۱
انسولین (میلی‌واحد در میلی‌لیتر)	۱۹/۰۲±۵/۴
روی (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۸۲/۹±۱۵/۸
نوع درمان	۷۰/۶٪ دسفرال، ۲۷/۵٪ دسفرال و L1، ۱/۹٪ L1

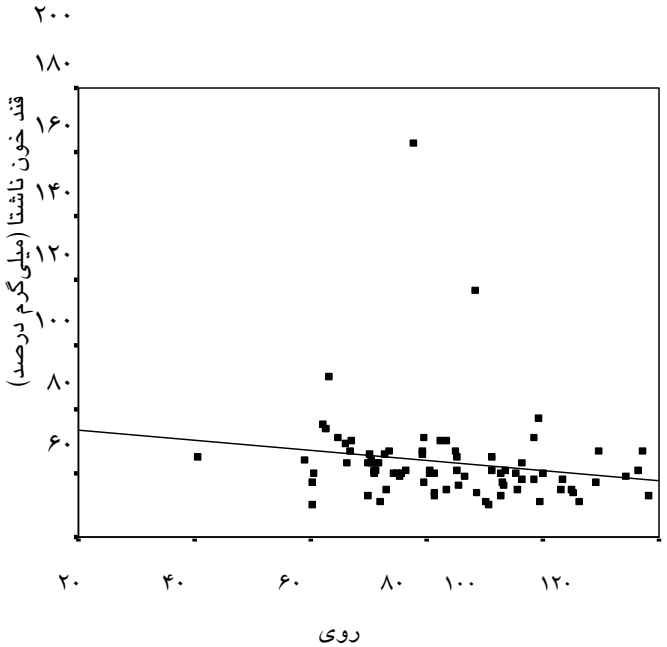
* میانگین ± انحراف معیار

i - Glucose Tolerance

در بین بیماران مورد بررسی ۹۵٪ قند خون طبیعی، ۳/۶۶٪ (۴ بیمار) آزمون تحمل گلوکز و ۱/۸۳٪ (۲ بیمار) دیابتی بودند. میزان مقاومت به انسولین به صورت قابل توجهی در این بیماران افزایش داشت. ۶۳/۵٪ (۶۸ بیمار) از بیماران دچار مقاومت به انسولین شدید و ۲۸/۹٪ (۳۱ بیمار) مقاومت به انسولین متوسط و تنها ۷/۴۷٪ (۸ بیمار) مقاومت به انسولین طبیعی داشتند. بر اساس تعریف، ۳۸/۵٪ (۴۲) از بیماران دچار کاهش سطح سرمی روی بودند. تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی روی در بیماران بر اساس طبقه‌بندی مقاومت به انسولین وجود نداشت (P=۰/۸۸). متوسط قند خون ناشتا در افراد تالاسمیک با سطح سرمی روی طبیعی، ۸۳/۱۲±۱۷/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این میزان در بیماران دارای کاهش سطح سرمی روی به میزان ۸۴/۱۶±۷/۹ افزایش معنی‌دار نشان داد (P=۰/۰۲). متوسط قند خون بعد از دریافت گلوکز در بیماران دارای سطح سرمی روی طبیعی و در بیماران دچار کاهش سطح سرمی روی تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت (۱۰۸/۲۲±۶۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در بیماران با روی طبیعی در مقابل ۱۰۹/۱۱±۲۹/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در بیماران دچار کاهش روی سرم و P=۰/۲۴). با استفاده از آزمون‌های اسپیرمن رابطه‌ی معنی‌دار معکوسی بین سطح سرمی روی و قند خون ناشتا وجود داشت (r=-۰/۳۴، P=۰/۰۰۲) (نمودار ۱). هم‌چنین، رابطه‌ی معنی‌دار معکوسی بین میزان فریتین با سطح سرمی روی یافت شد (r=-۰/۲۲، P=۰/۰۵). رابطه‌ی روی سرم با سایر متغیرها شامل میزان سطح آلبومین و انسولین سرم، سن و وزن معنی‌دار نبود. میزان مقاومت به انسولین در بیماران رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با سن (r=۰/۲۲، P=۰/۰۴) و نمایه توده‌ی بدن (BMI)[ii] (r=۰/۳۴، P=۰/۰۰۸) داشت ولی رابطه‌ی آن با سایر متغیرها معنی‌دار نبود. کل بیماران به دو گروه دارای قند طبیعی و دارای تشخیص دیابت و قند خون مختل تقسیم شدند و با استفاده از آزمون تی، متغیرها بین این دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند که یافته‌ها در جدول ۲ آورده شده است.

ii - Body Mass Index

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]



نمودار ۱- رابطه‌ی سطح سرمی روی و قند خون ناشتا

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرها بین گروه بیماران دارای قند خون طبیعی و قند خون مختل

متغیر	بیماران دیابتی یا دارای قند خون مختل	بیماران دارای قند خون طبیعی
روی سرم	۸۸/۲±۲/۹	۸۴/۲±۱۴/۹
فریتین سرم	۴۶۷۱/۶±۲۵۲۷/۸	۳۹۶۴/۱±۲۵۰۲/۱
سن	۱۹/۰±۱/۷	۱۵/۰۲±۵/۱
جنس	۳۳/۳٪ (زن)، ۶۶/۷٪ (مرد)	۴۵/۶٪ (زن)، ۵۴/۴٪ (مرد)

بحث

اختلال متابولیسم گلوکز از عوارض شایع در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور محسوب می‌شود. عوامل دخیل در ایجاد دیابت در این بیماران بسیار متفاوت است. از میان این عوامل، به کاهش سطح سرمی روی در این بیماران در مطالعه‌های مختلف اشاره شده است با نظر به این‌که یافته‌های حاصل از مطالعه‌های متعدد در این زمینه بسیار ضد و نقیض است و هیچ مطالعه‌ای مبنی بر بررسی این رابطه در بیماران دچار تالاسمی استان خراسان وجود ندارد، مطالعه‌ی حاضر انجام شد. در این مطالعه ۱/۸۳٪ از بیماران مبتلا به دیابت و ۳/۶۶٪ دچار تحمل گلوکز مختل بودند. این میزان شیوع نسبت به سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران کمتر است. هادی‌پور و سایر همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که ۱۳/۳٪ از بیماران تالاسمی ماژور، از اختلال تحمل گلوکز رنج می‌برند. [۲۳] در مطالعه‌ی کوثریان، ۱۶٪ بیماران دچار تحمل گلوکز مختل بودند.[۲۴] سایر مطالعه‌ها در کشورهای مختلف، شیوع متفاوتی را ذکر کرده‌اند.[۵-۱] به نظر می‌رسد علت کاهش میزان شیوع دیابت در بیماران مطالعه‌ی ما مربوط به معیارهای ورود به مطالعه باشد چرا که ما از ابتدا بیماران دارای تشخیص قبلی دیابت را از مطالعه حذف کردیم. از طرفی، محدوده‌ی سن بیماران ما کمتر از سایر مطالعه‌های انجام شده بود. میزان مقاومت به انسولین در این مطالعه بسیار بالا به دست آمد که می‌تواند مؤید این فرضیه باشد که افزایش مقاومت به انسولین در حضور قند طبیعی و تحمل طبیعی قند در بیماران دچار تالاسمی ممکن است دیده شود. افزایش سطح انسولین سرم در این بیماران احتمالاً جبرانی برای افزایش مقاومت به انسولین به منظور حفظ قندخون در محدوده‌ی طبیعی در این بیماران است. افزایش سطح انسولین در سایر مطالعه‌ها[۲۵،۲۶] در حالت ناشتا و حتی بعد از دریافت گلوکز[۲۶،۲۷] و با استفاده از تولبوتامید وریدی نشان داده شده است. افزایش سطح انسولین سرم در این بیماران به نظر بیشتر مرتبط با کاهش پاکسازی آن توسط کبد است تا افزایش ترشح آن می‌باشد.[۲۷] در مطالعه‌ی ما، مقاومت به انسولین رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با افزایش سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن داشت که این نتیجه مشابه سایر مطالعه‌ها بود[۴] ولی بر خلاف بعضی از مطالعه‌های انجام شده[۶،۲۵] رابطه‌ای بین مقاومت به انسولین با مارکر سرمی افزایش بار آهن (فریتین) مشاهده نشد. رابطه‌ی مقاومت به انسولین با افزایش سن و عدم رابطه آن با افزایش فریتین می‌تواند نشانه‌ی این مطلب باشد که افزایش مقاومت به انسولین در اثر پروسه‌ی طولانی مدت برخورد با بار بالای آهن در بدن که با افزایش سن ایجاد می‌شود، مرتبط است و شاید بررسی سطح فریتین به تنهایی که نمایه‌ای از کنترل کوتاه‌مدت است، نتواند به خوبی پیشگویی‌کننده‌ای افزایش مقاومت به انسولین در این بیماران باشد. به نظر می‌رسد حتی در حضور استفاده‌ی صحیح و کامل از داروهای شلات‌کننده‌ی آهن باز هم درصدی از اختلال متابولیسم کربوهیدرات در بیماران دچار تالاسمی اتفاق می‌افتد که این مسأله مؤید نقش سایر علل احتمالی در ایجاد دیابت در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

بیماران دچار تالاسمی ماژور می‌باشد. در رابطه با بررسی سطح سرمی روی در بیماران دچار تالاسمی ماژور پیشتر مطالعه‌های متعددی در ایران و سایر کشورها انجام شده است.[۲۸-۳۰] در مطالعه‌ای در ایران گزارش شد که حدود ۴۸/۸٪ بیماران دچار تالاسمی ماژور مبتلا به کاهش سطح سرمی روی هستند[۲۹] در مطالعه‌ی ما حدود ۳۸/۵٪ بیماران کمبود روی داشتند که این کمتر از مطالعه‌ی ذکر شده بود ولی مشابهتی با بعضی از مطالعه‌های انجام شده داشت. در سایر مطالعه‌ها تفاوتی در میزان کاهش روی در مصرف‌کننده‌های داروهای شلات‌کننده به خصوص مصرف‌کننده‌های L1 دیده شده است[۲۸] که این مسأله در مطالعه‌ی ما صادق نبود و تفاوتی بین سطح سرمی روی بین انواع مصرف‌کننده‌های داروهای شلات‌کننده یافت نشد. در مطالعه‌ی ما رابطه‌ی معکوس و معنی‌داری بین سطح سرمی روی و میزان قند ناشتا دیده شد و افراد دارای سطح سرم پایین‌تر روی دارای سطح سرمی بالاتر قند ناشتا بودند. در مطالعه‌های مختلف به نقش کاهش روی در افزایش قند خون و در نهایت، ایجاد دیابت پرداخته شده است. در مطالعه‌ای گزارش شد که کاهش روی رژیم غذایی منجر به کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس در پاسخ به دریافت گلوکز می‌شود. هم‌چنین، به نظر می‌رسد بیماران دارای سطح قند خون بالاتر میزان بیشتری روی در ادراری دفع می‌کنند. روی به عنوان عنصر ضروری در فعالیت بسیاری از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز مهم است و کاهش آن منجر به کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن می‌شود که خود این امر منجر به افزایش صدمه‌های خودایمنی به سلول‌های مختلف از جمله سلول بتای پانکراس می‌گردد که خود زمینه‌سازی برای ایجاد دیابت می‌باشد.[۳۱] در مطالعه‌ی ما رابطه‌ای بین میزان روی سرم با مقاومت به انسولین یافت نشد، هر چند به نظر می‌رسد یکی از اعمال روی دخالت در اتصال هورمون‌ها به گیرنده‌هایشان باشد، به ویژه باعث افزایش فعالیت بعد از گیرنده گردد و در نتیجه کاهش آن مقاومتی احتمالاً از نوع بعد رسپتوری در انسولین ایجاد می‌گردد. شاید علت عدم رابطه بین کاهش روی و افزایش مقاومت به انسولین در مطالعه‌ی ما کمبود حجم نمونه و یا عدم وجود حساسیت کامل روش بررسی سرم برای اندازه‌گیری سطح روی باشد چرا که به نظر می‌رسد موارد خفیف کاهش روی سرم با بررسی سطح سرمی آن ممکن است مشخص نشود. در مطالعه‌ی ما رابطه‌ی معنی‌دار و معکوسی بین سطح سرمی روی و میزان فریتین دیده شد که این یافته در بعضی مطالعه‌های دیگر نیز وجود دارد.[۲۸] از مزایای این مطالعه می‌توان به این نکته اشاره کرد که برای اولین بار در استا خراسان کمبود روی و رابطه‌ی آن با اختلال تحمل گلوکز در بیماران دچار تالاسمی ماژور در این مطالعه بررسی شده است. هم‌چنین، شیوع بالای میزان مقاومت به انسولین در بیماران ما هشداری جدی برای مسؤولان و بیماران دچار تالاسمی به منظور پیگیری مداوم و دقیق برای ارزیابی سریع‌تر بیماری دیابت است. از محدودیت‌های مهم مطالعه‌ی ما، عدم بررسی سطح روی به طور همزمان در گروه شاهد سالم برای ارزیابی تفاوت در مسأله‌ی کاهش سطح روی سرم بین جمعیت طبیعی و بیمار است. از سایر ایرادهایی که به این مطالعه می‌توان وارد داشت، بررسی سطح روی تنها در سرم بیماران است که بهتر بود همزمان میزان دفع ادراری روی یا میزان روی موجود در مو نیز بررسی می‌شد.

در نهایت، با نظر به شیوع قابل ملاحظه‌ی دیابت و اختلال تحمل گلوکز حتی در سنین کم در بیماران دچار تالاسمی ماژور و به ویژه شیوع بالای میزان مقاومت به انسولین در این بیماران، شناسایی عوامل دخیل در ایجاد و پیشگیری از آن بسیار حایز اهمیت است. میزان بالای کمبود روی با توجه به اهمیت آن در بیماران دچار تالاسمی این مسأله است که شاید بررسی سطح روی در تمام افراد دچار تالاسمی ماژور نیاز باشد و شاید حتی استفاده همگانی از مکمل‌های روی در این بیماران ضرورت داشته باشد. رابطه‌ی روی با میزان قند خون ناشتا مؤید نقش احتمالی دخالت کاهش سطح روی در ایجاد دیابت در این بیماران است. در این راستا، مطالعه‌های بیشتری با حجم نمونه‌ی بیشتر برای بررسی این موضوع پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری: از کارکنان محترم واحد تالاسمی و آزمایشگاه مرکز سرور که در این پژوهش ما را یاری دادند، صمیمانه سپاسگزاریم.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

References

1. Khalifa A S, Salem M, Mounir E, EI-Tawail M M, EI Savvy, Manal M, et al. Abnormal glucose tolerance in Egyptian Beta thalassemic patients: possible association in genotyping. Pediat Diabetes 2004; 5: 126-32 .
2. Christoforidis A, Perifanis V, Tsatra I, Vlachaki E, Athanassiou MM. Evolution of OGTT in patients with beta thalassemia major in relation to chelation therapy . Diabetes Res Clin Prac 2007; 76: 6-11.
3. Chern J P S, Lin Kia- Hsin, Lu Meng- YAO, Lin Dong- Tsam, Lin Kuo- Sin, Chen Jong- Dar, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion- dependent beta thalassemic patients. Diabetes Care 2001; 24: 850-54.
4. Cario H, Holl RW,Debatin K- M M, Kohne E. Insulin sensitivity and B-cell secretion in thalassemia major with secondary hemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. Eur J Pediatr 2003; 162: 139-46.
5. Monge L, Pinach S, Caramellino L. The possible role of autoimmunity in the pathogenesis of diabetes in B-thalassemia major. Diabetes Metab 2001; 27: 149-54.
6. Pappas S, Donohue SM, Denver AE, Mohamed –Ali V, Goubet S, Yudkin JS. Glucose intolerance in thalassemia major is related to insulin resistance and hepatic dysfunction. Metabolism 1996; 45: 652-7.
7. Suvarna J, Ingle H, Deshmukh CT. Insulin resistance and beta cell function in chronically transfused patients of thalassemia major. Indian Pediatrics 2006; 43: 393-400.
8. Arrigo T, Crisafulli G, Meo A, Sturiale M, Lombardo F, Miceli M, et al. Glucose tolerance, insulin secretion and peripheral sensitivity in thalassemia major. J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11 suppl 3: 863-6.
9. Merkel PA, Simonson DC, Amiel SA, Plewe G, Sherwin RS, Pearson HA, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with thalassemia major treated by hypertransfusion. N Engl J Med 1988; 318: 809-14.
10. Cavallo- Perin P, Pacini G, Cerutti F, Bessone A, Condo C, Sacchetti L, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in homozygous beta thalassemia. Metabolism 1995; 44: 281-6.
11. Uysal Z, Akar N, Kemabli S. Desferrioxamine and urinary zinc excretion in beta- thalassemia major. Pediatr Hematol Oncol 1993;10: 257-60.
12. Eshghi P, Razlan Sari 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. Scientific Medical Journal of Ahwaz University of Medical Sciences 2003; 38: 66-58. [Farsi]
13. Gomez Garcia A, Hernandez S E, Gonzalez O M, Martinez AE. Effect of oral zinc administration on insulin sensitivity , leptin and androgens in obese males. Rev Med Chil 2006; 134: 279-84.
14. Quraishi I, Collins S, Pestaner JP, Harris T, Bagasra O. Role of zinc and zinc transporters in the molecular pathogenesis of diabetes mellitus. Med Hypotheses 2005;65: 887-92.
15. Sondergaard LG, Stoltenberg M, Doering P, Flyvbjerg A, Runby j. Zinc ions in the endocrine and exocrine pancreas of zinc deficient rats. Histol Histopathol 2006; 21: 619-25.
16. Sakurai H, Adachi Y. The pharmacology of the insulinomimetic effect of zinc complexes. Biometals 2005;18: 319-23 .
17. Aydinok Y, Coker C, Kavakli K, Polat A, Nisli G, Cetiner N, et al. Urinary zinc excretion and zinc status of patients with beta thalassemia major. Biol Trace Elem Res 1999;70: 165-72.
18. Arcasoy A, Canata D, Sinav B, Kutlay L, Oguz N, Sen M. Serum zinc levels and zinc binding capacity in thalassemia. J Trace Elements Med Biol 2001; 15: 85-7.
19. Mazzotta D, Guarneri M, Fagioli F, Dipalma A, Vullo C. Determination of zinc in serum, hair and urine in homozygous thalassemia patients by atomic absorption spectrophotometry. Farmaco 1986; 41; 397-403.
20. Kosarian M, Valaee N, Mahdyanee A. Do the Desferal receiver Thalassemic patients have Zinc deficiency? Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2000; 26: 6-1. [Farsi]
21. Reshadat S, Kiani A. , Iranfar Sh. Zinc Level of Major Thalasemic Patients in Kermanshah. Behbood. 2006; 2: 157-67 . [Farsi]
22. Yazdiha MS, Faranoush M . Assessment of serum Zinc concentration in β- Thalassemia major children. Journal of the Shaheed Beheshti University of Medical Sciences 2003; 1: 9-7 .
23. Hadipour M, Hooghoghi A H, Kebryaeezadeh A, Kheirabadi M, Kazemi Sh, Nasseh A, et al. Zinc deficiency aggravate abnormal glucose metabolism in thalassemia major patients. Med Sci Monit 2007;13: 235-9. [Farsi]
24. Kosarian M. Diabetes mellitus and impaired Glucose tolerance in patients with major Thalassemia in Booali Sina educational and treatment center in Sari in 1375-77 . Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services 1999; 10: 80-5.
25. Dmochowski K, Finegood DT, Francombe W, Tyler B, Zinman B. Factors determining glucose tolerance in patients with thalassemia major. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 478-83.
26. Soliman AT, El Banna N, AlSalmi I, Asfour M. Insulin and glucagon response to provocation with glucose and arginine in prepubertal children with thalassemia major before and after long term blood transfusion. J Trop Pediatr 1996; 42: 291-6.
27. Dandona P, Hussain MA, Varghese Z. Insulin resistance and iron overload. Ann Clin Biochem 1983; 20: 77 – 9.
28. Refaie FN, Wonke B, Wickens DG, Aydinok Y, Fielding A, Hoffbrand AV. Zinc concentration in patients with iron overload receiving oral iron chelator 1, 2 dimethyl-3-hydrxypyrid-4-one or desferrioxamine . J Clin Pathol 1994; 47: 657-60.
29. Tabatabaei SM, Bekheir Nia MR, Abdollah Shamshir Saz AR, Larijani B, Kimia gar M, Tabatabaei Far SM. Zinc status in β-Thalassemic adolescents and its association with low bone mass density. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2006; 40: 68-77. [Farsi]
30. Abdollah Shamshirsaz A, Bekheirnia R, Kamgar B, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M، et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta thalassemia major: a multicenter study in Tehran. BMC endocrine Disorder 2003; 3: 4 .
31. Chan AG, Chow CK, Chiu D. Intraction of antioxidants and their implication in genetic anemia. Proc Soc Exp Biol Med 1999; 222: 274-82.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

Correlation between Serum Zinc Level with Impaired Glucose Tolerance and Insulin Resistance in Major Thalassemic Patients

Bonakdaran S[1],Khajeh-Dalouie M[2], Jalili-Shahri J[2]
[1]Endocrine Research Center, [2]Department of Social Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I. R. Iran
e-mail:dr. bonakdaran@yahoo.com
Received: 27/09/2009 **Accepted**: 07/11/2009

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus in thalassemic major patients is common. It is usually caused by secondary hemosiderosis but a long period of insulin resistance may be occur before occurrence of overt diabetes. Zinc deficiency, also common in thalassemic patients, it seems aggravates abnormal glucose metabolism in such patients. The aim of this study was to determine serum zinc level and the contributory effect of zinc deficiency on insulin resistance and glucose intolerance in thalassemic patients in Mashhad city. Materials & Methods: This descriptive study was conducted on patients with thalassemia major. Patients with diabetes, using medicines that interfere with serum zinc (except of iron chelators) and glucose levels were excluded. Blood samples for assessment of glucose, insulin, zinc, ferretin, albumin, PT, PTT levels were obtained and a standard glucose tolerance test was performed for all patients. Insulin resistance was calculated by the homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA- IR). Complete insulin resistance was defined complete in HOMA-IR>3. 9, partial in HOMA-IR between 2. 5-3. 9 and normal in HOMA-IR<2. 5. Results: Of the 109 thalassemic patients were enrolled, 4 (3. 66%) patients had impaired glucose tolerance test, 2 (1. 83%) had diabetes and the remaining were normal. The prevalence of zinc deficiency was 38. 5% in our patients. Mean serum zinc level in diabetic patients was 88. 2±2. 9 micgr/dl and in non-diabetic patients was 84. 2±14. 9 (p=0. 34). After exclusion of diabetic patients, insulin resistance was very high in the remaining patients. Of these, 68 (63. 5%) of patients had complete insulin resistance, 31 (28. 9%) had partial resistance and only 8 (7. 47%) had normal insulin sensitivity. No significant difference was found in ferretin levels, age and sex, between diabetic and non- diabetic patients (p=0. 93, 0. 35, 0. 28 respectively). A significant reverse correlation was found between serum zinc level and fasting blood sugar (p=0. 002) and serum ferretin level (p=0. 05). The correlation with other variables was not significant. Conclusion: Zinc deficiency and insulin resistance are prevalent in thalassemic patients but no association was found between zinc deficiency and occurrence of diabetes in our study population.

Keywords: Diabetes, Zinc, Major thalassemia, Insulin resistance , Impaired glucose tolerance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]