



مقایسه‌ی شیوع دیابت و عوامل موثر بر آن در بیماران مبتلا به سیروز نسبت به افراد عادی جامعه

کبد یکی از ارگان‌های اصلی بدن در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می باشد. اختلال در متابولیسم گلوکز و دیابت به طور شایعی در بیماران سیروز دیده می شود. مقاومت به انسولین می تواند نقش مهمی در پیش آگهی بیماران سیروز کبدی داشته باشد.

در این مطالعه به بررسی میزان ابتلا و مقایسه‌ی شیوع دیابت در بیماران سیروزی نسبت به افراد عادی جامعه و عوامل موثر بر آن پرداخته ایم.

این مطالعه مورد- شاهدهی به روش نمونه گیری تصادفی ساده بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز بستری شده در بیمارستان‌های آریا، ۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور مشهد انجام شده است. برای بیماران پرسش‌نامه‌هایی تکمیل شد. دیابت بر اساس شرح حال مبنی بر ابتلا به دیابت و مصرف داروهای آن و یا قندخون ناشتا (FBS) بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتردر دو نوبت مشخص شد. شیوع دیابت در بیماران مبتلا به سیروز با شیوع آن در جمعیت عادی و تاثیر عوامل مختلف در دو گروه بررسی گردید. اطلاعات با استفاده از تست‌های Pearson Chi-square و Fisher exact test آنالیز گردید.

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز ۳۷ نفر زن و ۶۳ نفر مرد و میانگین سنی بیماران ۶۳/۵۷ سال بود. شیوع دیابت و اختلال در تحمل گلوکز (IFG) در این بیماران بسیار بیشتر از جمعیت عادی بود ($P < 0.05$). در مقایسه‌ی گروه مورد و شاهد بین ابتلا به سیروز و ابتلا به دیابت از لحاظ جنس، $F > M$ و در سن بیش از ۶۰ سال ارتباط معنی دار بود. هم چنین سابقه‌ی فامیلی دیابت و شدت سیروز نیز معنی دار بود. در بین عوارض سیروز، شیوع دیابت در آنسفالوپاتی و آسیت بیشتر بود.

در این مطالعه مشخص شد که بیماران مبتلا به سیروز بیشتر در خطر ابتلا به دیابت هستند. جنس مونث، سن بالاتر از ۶۰ سال، سابقه‌ی فامیلی دیابت، شدت بیماری کبدی و وجود آنسفالوپاتی و آسیت از عوامل موثر بر پیدایش دیابت در این بیماران هستند. غربالگری منظم دیابت می تواند در تشخیص زودرس و درمان بیماران مفید باشد.

Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, Cirrhosis, Severity of Cirrhosis

مقدمه

هدف

مواد و روش‌ها

نتایج

نتیجه گیری

واژه‌های کلیدی

احمد صفاری

متخصص بیماری‌های داخلی، استادیار
دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد

هانیه صبوری شگفته

پزشک عمومی

هانیه حسین نژاد

دانشجوی پزشکی، عضو باشگاه
پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی،
واحد مشهد

مجتبی مشکات

کارشناس ارشد آمار حیاتی

نگارنده پاسخگو: دکتر احمد صفاری
آدرس: مشهد، خیابان گلستان،
بیمارستان آریا

تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۳۵۸۴۴

نمبر: ۰۵۱۱-۲۲۳۲۵۳۲

پست الکترونیک:

drahmadsaffari@gmail.com

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۳/۱۷

تاریخ تایید: ۱۳۸۹/۵/۱۹

مقدمه

کبد یکی از ارگان‌های اصلی بدن در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و ذخیره گلوکز به صورت گلیکوژن می‌باشد. اختلال در متابولیسم گلوکز و دیابت به طور شایعی در بیماران مبتلا به نارسایی کبد و سیروز دیده می‌شود. از طرفی سیروز اسکار غیرقابل برگشت سلول‌های کبدی است که با فیروز وسیع پارانشیم کبد همراه با تشکیل ندول‌های رزرناتیو مشخص می‌شود. علل ایجاد آن می‌تواند هپاتیت‌های ویروسی (B و C)، هپاتیت اتوایمیون، الکل، علل متابولیک، کلستاز طولانی، توکسین‌ها، داروها و سیروز کریپتوزنیک باشد (۴-۱). اختلال در متابولیسم گلوکز در بیماران سیروزی، هم به صورت ناشتا و هم به دنبال مصرف غذا، مکررا در مراجع و مقالات آورده شده (۵، ۶)، اما میزان شیوع دیابت در این بیماران بسیار مختلف گزارش شده است. بر اساس تخمین مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها، ۲۰ درصد افراد بالغ دچار مقاومت به انسولین هستند (۱، ۳) و در بیماران مبتلا به سیروز کبدی این میزان تا ۶۰ درصد نیز گزارش شده است. مقاومت به انسولین در سیروز کبدی می‌تواند باعث پیشرفت فیروز کبدی و حتی تسریع در ایجاد کارسینوم هپاتوسلولر شود (۱، ۷). وجود هم‌زمان سیروز و دیابت درمان بیمار را مشکل‌تر کرده و از طرفی افزایش میزان پیشرفت بیماری کبدی و اثرات خارج کبدی آن شامل دیابت و عوارض قلبی - عروقی باعث پیش‌آگهی ضعیف این بیماران می‌شود (۱) و در نهایت موربیدیتی و مورتالیتی را افزایش می‌دهد (۸).

بر اساس گزارش وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و همچنین وزارت بهداشت جهانی در بخش بیماری‌های مزمن (۹)، این دو بیماری از بیماری‌های شایع در کشور ما هستند. لذا در این مطالعه به بررسی میزان ابتلا به دیابت در بیماران سیروزی و عوامل موثر بر آن از جمله سن، جنس، شدت سیروز و علت سیروز پرداخته‌ایم.

روش کار

این مطالعه یک بررسی موردی - شاهدی می‌باشد که طی سال‌های ۸۷-۸۴ بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز بستری شده

در بیمارستان‌های آریا، ۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور مشهد انجام شده است. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده و معیار ورود به مطالعه، اثبات تشخیص سیروز کبدی بوده است. تشخیص سیروز بر اساس وجود علائم و یافته‌های بیوشیمیایی فاز جبران نشده سیروز (decompensated)، علائم سونوگرافی هیپرتانسیون پورت و یا واریس مری در گاستروسکوپی تایید شد. دیابت نیز بر اساس شرح حال مبنی بر ابتلا به آن و مصرف داروهای آنتی دیابتیک مانند انسولین و گلی بن‌گلامید و یا FBS بیشتر یا مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در دو نوبت مشخص گردید. FBS بین ۱۱۰ تا ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان اختلال در تحمل گلوکز (IFG)^۱ در نظر گرفته شد. بیمارانی که قبل از ابتلا به سیروز دیابت داشتند و بیمارانی که تحت درمان با داروهای دیابتوزن مانند کورتیکواستروئید بودند از مطالعه‌ی ما حذف شدند. نمونه‌گیری در بیمارانی انجام شد که FBS در پرونده‌ی آن‌ها اندازه‌گیری شده بود.

برای ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز پرسش‌نامه‌هایی حاوی مشخصات فردی و بیماری فرد تکمیل شد. شدت سیروز در بیماران بر اساس معیارهای طبقه‌بندی Child-pugh سنجیده شد. در این مطالعه تاثیر عواملی مانند سن، جنس، سابقه‌ی فامیلی دیابت، شدت سیروز و هیپرتانسیون سیستمیک را بر ابتلا به دیابت ارزیابی کردیم. هم‌چنین ارتباط مقادیر آلومین، بیلی‌روبین توتال، ALP، میزان PT و INR و وجود ایکتر، ادم اندام، اسپلنومگالی، آسیت و آنسفالوپاتی در بیماران با ابتلا به دیابت بررسی شده است. شیوع دیابت در بیماران مبتلا به سیروز با شیوع دیابت به دست آمده در جمعیت عادی و غیرمبتلا به سیروز بر اساس یافته‌های به دست آمده از اطلاعات موجود در رابطه با شیوع دیابت و IFG در استان خراسان بزرگ (۱۰)، مقایسه و تاثیر عواملی مانند سن، جنس، شدت سیروز و علت سیروز بر آن‌ها بررسی گردید. اطلاعات گروه کنترل ۳۷۷۸ نمونه‌ی جمعیت عادی بر اساس مطالعه‌ی دکتر عظیمی‌نژاد و همکارانشان در مشهد و استان خراسان در سال

^۱ Impaired Fasting Glucose

۱۳۸۶ با هدف تعیین شیوع دیابت و عوامل موثر بر آن می‌باشد، که این تعداد نمونه به روش خوشه‌ای از مجموع ۶/۲ میلیون نفر جمعیت استان خراسان شمالی، رضوی و جنوبی، جمع‌آوری شده است (۱۰). در نهایت اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفته و یافته‌ها به وسیله‌ی آزمون‌های Fisher exact test و Pearson Chi-square ارزیابی شدند. از لحاظ آماری $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز در این مطالعه ۳۷ نفر زن و ۶۳ نفر مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۶۳/۵۷ سال و دامنه‌ی سنی آن‌ها ۸۶-۳۲ سال بود. در سونوگرافی بیماران، در ۹۰ بیمار کبد کوچک‌تر از نرمال و در ۹۵ بیمار اکوی کبد خشن و هتروژن گزارش شده بود. تمام بیماران علائم بالینی و آزمایشگاهی نارسایی کبد و سیروز را داشتند. در ۷۹ بیمار هیپوآلبومینمی ($ALB < 3.4 \text{ g/dL}$) و در ۷۹ بیمار هیپر بیلیروبینمی ($Bil\text{-total} > 1.2 \text{ mg/dL}$) وجود داشت. ۳۸ بیمار ایکتر بالینی داشتند. از نظر سطح آنزیم‌های کبدی در ۹۵ بیمار ALP بالاتر از ۱۰۰ u/lit و در ۴۶ بیمار ALT بالاتر از ۴۰ u/lit بود. در ۳۳ بیمار PT بیشتر از ۱۶ ثانیه و در ۴ بیمار INR بالاتر از ۳ بود. در بین عوارض سیروز ۷۴ بیمار آسیت، ۳۶ بیمار اسپلنومگالی و ۲۶ بیمار آنسفالوپاتی داشتند. از نظر علت سیروز بیماران ما شامل ۳۳ بیمار هپاتیت B مزمن، یک بیمار هپاتیت C مزمن و ۲ بیمار سیروز الکلی بود. علت سیروز در بقیه بیماران نامشخص بود. از بین این ۱۰۰ بیمار ۲۰ نفر دیابت داشتند که ۷ نفر تحت درمان با گلی‌بنگلامید بودند و ۱۳ نفر انسولین دریافت می‌کردند.

بر اساس آنالیزهای آماری از بین متغیرهای ما در بیماران سیروتیک جنس، سابقه‌ی فامیلی دیابت و شدت سیروز ارتباط معنی‌داری با ابتلا دیابت داشتند ($P < 0.05$). شیوع دیابت در این مطالعه در زنان بیشتر از مردان بود و ابتلا به دیابت در بیماران کلاس C طبقه‌بندی Child-pugh بیشتر از بیماران کلاس B و A مشاهده شد. از ۳۳ بیمار مبتلا به هپاتیت B، ۶ نفر دیابت داشتند و تنها بیمار هپاتیت C نیز دیابت داشت.

متأسفانه به علت نامشخص بودن علت سیروز در تعداد زیادی از بیماران (به دلیل نقایص پرونده‌ها) موفق به مقایسه‌ی شیوع دیابت بین علل مختلف سیروز نشدیم. در بیماران مبتلا به سیروز بین هیپرتانسیون و ابتلا به دیابت ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0.72$). هم‌چنین تفاوت معنی‌داری در سطح آنزیم‌های کبدی بین افراد مبتلا به دیابت و غیرمبتلا به دیابت مشاهده نشد. در بین عوارض سیروز رابطه‌ی معنی‌داری بین آسیت و ابتلا به دیابت وجود داشت ($P < 0.05$). هم‌چنین ارتباط بین آنسفالوپاتی و ابتلا به دیابت در سطح ۱۰ درصد معنی‌دار بود. سایر عوامل بررسی شده از جمله آلبومین، PT، INR، بیلی‌روبین توتال و اسپلنومگالی هیچ‌کدام ارتباط معنی‌داری با ابتلا به دیابت نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه‌ی عوامل موثر بر ایجاد دیابت در دو گروه دیابتی

و غیردیابتی (NS: معنی‌دار نیست)

تعداد	P	
	دیابتی	غیر دیابتی
	۲۰	۸۰
جنس		
مرد	۸ (۴۰/۰)	۵۵ (۶۸/۸)
زن	۱۲ (۶۰/۰)	۲۵ (۳۱/۲)
		< 0.05
سن		
میانگین	۶۷/۸ ± ۱۱/۳	۶۲/۵ ± ۱۵/۴
> ۴۰ سال	۰ (۰/۰)	۹ (۱۱/۳)
≤ ۴۰ سال	۲۰ (۱۰۰/۰)	۷۱ (۸۸/۷)
		N.S
سابقه فامیلی		
دیابت	۱۰ (۵۰)	۸ (۱۰)
ندارد	۱۰ (۵۰)	۷۲ (۹۰)
		< 0.05
سابقه فشارخون		
دارد	۳ (۱۵)	۱۰ (۱۲/۵)
ندارد	۱۷ (۸۵)	۷۰ (۸۷/۵)
		N.S
علت سیروز		
هپاتیت B	۶ (۳۰/۰)	۲۷ (۳۳/۸)
هپاتیت C	۱ (۵/۰)	۰ (۰/۰)
سیروز الکلی	۰ (۰/۰)	۲ (۲/۵)
نامشخص	۱۳ (۶۵/۰)	۵۱ (۶۳/۸)
		N.S
شدت سیروز		
Child- (Pughscore)		
کلاس A	۰ (۰/۰)	۷ (۸/۸)
کلاس B	۶ (۳۰/۰)	۴۳ (۵۳/۸)
کلاس C	۱۴ (۷۰/۰)	۳۰ (۳۷/۴)
		< 0.05

بیماران مبتلا به سیروز رابطه معنی داری بین ابتلا به دیابت و جنس وجود داشت، به این صورت که شیوع دیابت در زنان ۳۲/۴ درصد و در مردان ۱۲/۷ درصد بود ($P < 0/05$). در مقام مقایسه بین گروه مورد و شاهد در گروه زنان و مردان بین ابتلا به دیابت و ابتلا به سیروز رابطه‌ی معنی داری وجود دارد.

بحث و نتیجه گیری

کبد یکی از ارگان‌های اصلی بدن در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می‌باشد و یکی از اعمال مهم آن متابولیسم و ذخیره‌ی گلوکز به صورت گلیکوژن است. نارسایی عملکردی کبد در بیماری‌های مزمن کبدی و سیروز موجب اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و عدم تحمل گلوکز می‌شود. مکانیسم اصلی ابتلا به دیابت در نارسایی کبد ناشناخته است. اما در مقالات گوناگون به نقش عوامل التهابی و $TNF-\alpha$ و تاثیر مستقیم ویروس هپاتیت C بر روی سلول‌های β اشاره شده است.

در مطالعات زیادی افزایش شیوع دیابت در بیماران مبتلا به سیروز مطرح شده است (۱۱-۱۳). در مطالعه‌ی ما نیز تفاوت معنی داری در فراوانی ابتلا به دیابت بین بیماران مبتلا به سیروز و گروه شاهد وجود داشت ($P < 0/05$). شیوع دیابت در جمعیت عادی در استان خراسان ۵/۵ درصد می‌باشد (۱۰) که این عدد تقریباً ۴ برابر کمتر از شیوع به دست آمده در بیماران سیروتیک (۲۰٪) است.

در مطالعه‌ی دکتر عظیمی‌نژاد در جمعیت عادی و غیرمبتلا به سیروز ارتباط معنی داری بین ابتلا به دیابت و جنس زن و مرد وجود نداشت ($P = 0/36$)، شیوع دیابت در زنان ۵/۸٪ و در مردان ۵/۱٪ بود (۱۰). هم‌چنین در بیماران مبتلا به سیروز در مطالعه‌ی دکتر علویان (۱۴) و دکتر Daad ارتباط بین ابتلا به دیابت و جنس زن و مرد معنی دار نبوده است (۱۲). اما در مطالعه‌ی ما رابطه‌ی معنی داری بین ابتلا به دیابت و جنس وجود داشت. به طوری که شیوع دیابت در زنان خیلی بیشتر از مردان بود (۳۲/۴٪ در مقابل ۱۲/۷٪)، ($P < 0/05$). در مطالعه‌ی دکتر علویان بر روی بیماران مبتلا به سیروز رابطه‌ی

گروه شاهد ما شامل ۳۷۷۸ نفر جمعیت عادی و غیرمبتلا به سیروز (۱۹۲۳ زن و ۱۸۵۵ مرد با دامنه‌ی سنی ۱۵-۶۴)، خارج شده از مطالعه‌ی آقای دکتر عظیمی‌نژاد و همکارانشان در مشهد و استان خراسان که در سال ۱۳۸۶ با هدف تعیین شیوع دیابت و عوامل موثر بر آن انجام گرفته است، می‌باشد (۱۰). در این مطالعه، شیوع دیابت ۵/۵ درصد و شیوع IFG ۲/۵ درصد گزارش شده است. بر اساس نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر، شیوع دیابت در بیماران مبتلا به سیروز بسیار بیشتر از شیوع آن در گروه شاهد بود (۲۰٪ در مقابل ۵/۱٪) و اختلاف معنی داری در ابتلا به دیابت بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به سیروز وجود داشت ($P < 0/05$). شیوع IFG نیز در بیماران مبتلا به سیروز بیشتر از جمعیت عادی بود (۵٪ در مقابل ۲/۵٪) (جدول ۲). میانگین سطح FBS در بیماران مبتلا به سیروز $107/61 \pm 42/99$ mg/dL و در گروه شاهد $89/74 \pm 15/24$ mg/dL بود (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه‌ی فراوانی نمونه شاهد و مورد از لحاظ اختلال

متابولیسم کربوهیدرات

	ابتلا به سیروز		عدم ابتلا به سیروز		
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	
دیابت	۲۰	۲۰/۰	۲۰۶	۵/۵	
عدم تحمل	۵	۵/۰	۹۴	۲/۵	$P < 0/05$
نرمال	۷۵	۷۵/۰	۳۴۶۵	۹۲/۱	
جمع	۱۰۰	۱۰۰/۰	۳۷۶۶	۱۰۰/۰	

در گروه شاهد ارتباط معنی داری بین سن و ابتلا به دیابت وجود دارد و شیوع دیابت در سنین بالای ۶۰ سال به ۱۰/۹ درصد می‌رسد. در مقام مقایسه بین گروه مورد و شاهد در افرادی که بیش از ۶۰ سال سن داشته‌اند بین ابتلا به سیروز و ابتلا به دیابت رابطه‌ی معنی داری وجود داشته است ($P < 0/05$). در گروه شاهد اختلاف معنی داری در ابتلا به دیابت بین گروه زن و مرد وجود نداشت ($P = 0/36$) شیوع دیابت در زنان ۵/۸ درصد و در مردان ۵/۱ درصد بود. اما در

عوامل التهابی (به خصوص $TNF-\alpha$) در فیروز شدیدتر منجر به مقاومت به انسولین در سلول‌های کبدی و عضلات می‌شود (۱۷). بر این اساس ارتباط معنی‌دار موجود در مطالعات دیگر و هم‌چنین مطالعه‌ی ما قابل توجه است.

مکانیسم دقیق ابتلا به دیابت در بیماران مبتلا به سیروز نامشخص است. اما مقاومت سلول‌های کبدی به انسولین و کاهش برداشت گلوکز و سنتز گلیکوژن در این بیماران دیده می‌شود. در سیروز ترکیبی از نقص رسپتوری و بعد از رسپتوری موجب اختلال در عملکرد انسولین روی سلول هدف می‌شود (۱۸). در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شد نقص‌های احتمالی در مسیر سیگنال‌های رسپتور انسولین را بررسی کردند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که عفونت HCV منجر به یک نقص بعد از رسپتوری در IRS-1^۱ و کاهش فسفوریلاسیون تیروزین در آن و در نتیجه مقاومت به انسولین می‌شود و هم‌چنین کاهش فعالیت آنزیم PI3-Kinase^۲ مرتبط با IRS-1 منجر به مقاومت به انسولین و ایجاد دیابت تیپ ۲ در بیماران مبتلا به HCV می‌شود (۱۹).

در مطالعه‌ی ما ابتلا به دیابت در بیمارانی که آسیت و آنسفالوپاتی داشتند بیشتر بود. آسیت و آنسفالوپاتی از عوارض هیپرتانسیون پورت هستند. هیپرتانسیون پورت حتی بدون وجود سیروز با مقاومت به انسولین همراه است و نقش مهمی در تشدید مقاومت به انسولین در بیماران سیروزی دارد (۱۸). بنا بر این بیمارانی که در فاز جبران نشده سیروز هستند و دچار این عوارض سیروز شده‌اند بیشتر در خطر ابتلا به دیابت قرار دارند.

در برخی از مطالعات انجام شده سطح ترانس آمینازهای کبدی در بیمارانی که مبتلا به دیابت می‌شوند بالاتر بوده است (۱۲) و حتی در مطالعه‌ی Vojarova از سطوح بالای ALT به عنوان پیش‌گویی کننده‌ی ابتلا به دیابت یاد شده است (۲۰). اما در مطالعه‌ی ما رابطه‌ی معنی‌داری بین ابتلا به دیابت و سطح ALT مشاهده نشد که شاید بعلا کمتر بودن حجم نمونه در مطالعه ما باشد.

معنی‌داری بین ابتلا به دیابت و سن بیماران وجود دارد و شیوع دیابت در افراد بالای ۴۵ سال بیشتر از افراد زیر ۴۵ سال است ($P < 0.05$) (۱۴). هم‌چنین در مطالعه‌ی دکتر Daad این ارتباط معنی‌دار است و ۹۴ درصد از افراد مبتلا به دیابت در گروه هیپاتیت C و ۷۶ درصد از مبتلایان به دیابت در گروه هیپاتیت B سن بالای ۴۰ سال داشتند (۱۲). در مطالعه‌ی ما نیز در بیماران سیروزی که بیش از ۶۰ سال سن داشته‌اند بین ابتلا به سیروز و ابتلا به دیابت رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$).

در اکثر مطالعات افزایش شیوع دیابت در هیپاتیت مزمن C بیشتر از هیپاتیت B مزمن گزارش شده است. در مطالعه‌ای در انگلیس شیوع دیابت در هیپاتیت مزمن C، ۲۱ درصد و در هیپاتیت B مزمن، ۱۲ درصد بود (۱۱). در مطالعه‌ی دیگری در عربستان شیوع دیابت در هیپاتیت C، ۲۱/۲ درصد و در هیپاتیت B ۱۴/۱ درصد بود (۱۲). اما در مطالعه‌ای که در یونان انجام شد شیوع دیابت در هیپاتیت C و B تفاوت زیادی نداشت (۱۴٪) در هیپاتیت B و ۱۳ درصد در هیپاتیت C (۱۳). در مطالعه Mason و همکارانش به این نتیجه رسیدند که یک ارتباط قوی بین عفونت با ویروس هیپاتیت C و دیابت وجود دارد و دیابت در بیماران آلوده به ویروس HCV به خصوص در ژنوتیپ 2a بیشتر است (۱۱). در مطالعه‌ای دیگر نیز در ایتالیا نیز به تاثیر مستقیم ویروس هیپاتیت C بر سلول‌های بتای پانکراس و تخریب آن‌ها اشاره شده است (۱۵). در مطالعه‌ی ما از بیماران مبتلا به هیپاتیت B، ۶ نفر دیابت داشتند (۱۸٪)، در تنها بیمار مبتلا به هیپاتیت C نیز دیابت وجود داشت اما در میان بیماران سیروز الکلی دیابت دیده نشد. متأسفانه علت سیروز در پرونده‌ی ۶۴ بیمار ذکر نشده بود و شیوع دیابت در این گروه ۲۰ درصد بود. بنا بر این رابطه‌ی معنی‌داری بین ابتلا به دیابت و علت سیروز در این مطالعه یافت نشد.

در اکثر مطالعات به افزایش خطر ابتلا به دیابت در سیروز شدیدتر و درجات بالاتر فیروز کبدی اشاره شده است (۱۶، ۱۴). در مطالعه‌ی ما نیز ارتباط معنی‌داری بین شدت سیروز و ابتلا به دیابت وجود داشت ($P < 0.05$). افزایش

¹Insulin Receptor Substrate-1

²Phosphatidil Inositol-3 Kinase

زیادی از بیماران سیروزی اطلاعی از بیماری دیابت خود ندارند (۱۴). بنا بر این غربالگری منظم دیابت در بیماران مبتلا به سیروز می‌تواند در تشخیص زودرس این عارضه و پیش‌گیری از عوارض آن کمک‌کننده باشد. به خصوص در بیمارانی که سیروز شدیدتری دارند و دچار عوارض آن از جمله آسیت و آنسفالوپاتی شده‌اند فواصل این غربالگری‌ها باید کمتر باشد.

در مجموع در مطالعات موجود، افزایش شیوع دیابت در بیماران مبتلا به سیروز مشاهده شده است (۱۱-۱۳) ($P < 0.05$). از طرفی ابتلا به دیابت در بیماران سیروزی اثر معکوسی بر بقای طولانی مدت بیمار دارد و درمان بیمار را مشکل‌تر می‌کند. بیماران سیروزی مبتلا به دیابت مورتالیتیه بالاتری دارند که بیشتر به علت افزایش نارسایی هپاتوسلولار است تا عوارض دیابت (۱۷) و این در حالی است که، عده‌ی

کاربرد بالینی	یافته‌ی نوین
غربالگری منظم دیابت در بیماران مبتلا به سیروز می‌تواند در تشخیص زودرس این عارضه و پیش‌گیری از عوارض آن کمک‌کننده باشد.	شیوع دیابت و اختلال در تحمل گلوکز (IFG) در بیماران مبتلا به سیروز بسیار بیشتر از جمعیت عادی بود.

References

1. Gharaviri A, Hajagha Mohammadi AA, Ziaee A, Sarookhani MR, Javadi A, Haghazali S. Investigation of insulin resistance in patient with liver cirrhosis and its relationship with severity of disease. *The Journal of Qazvin Univ.* 2008; 12(1): 27-32.
2. Sherlock S, Dooley J. *Disease of the liver and biliary system.* 11th Ed. PA; Springer Ink: 2002.p, 365-80.
3. Braunwald E, Fauci AS, Jameson JL. *Harrisons principles of internal medicine.* 16th Ed. New York: McGraw Hill; 2005.p. 1858-9.
4. Ayata G, Gordon FD, Lewis WD. Cryptogenic cirrhosis: clinicopathologic findings at and after liver transplantation. *Hum Pathol* 2002; 33 (11):1098-104.
5. Megyesi C, Samols E, Marks V. Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease. *Lancet* 1967; 2:1051-6.
6. Buzzelli G, Chiarantini E, Cotrozzi G, Relli P, Matassi L, Romanelli RG, et al. Estimate of prevalence of glucose intolerance in chronic liver disease. Degree of agreement among some diagnostic criteria. *Liver* 1988; 8: 354-9.
7. Hickman IJ, Macdonald GA. Impact of diabetes on the severity of liver disease. *Am J Med* 2007; 120(10): 829-34.
8. Marks JB, Skyler JS. The liver and the endocrine system. In: Schiff E, Sorrel MF, Maddrey WC. *Schiff's disease of the liver.* 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins: 2003. p. 531-4.
9. Facing the Facts. The Impact of Chronic Disease in the Islamic Republic of Iran. World Health Organization (http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/), 2002.
10. Azimi nezhad M, Ghayour Mobarhan M, parizadeh MR, Safarian M, Esmaeli H, parizadeh SMJ. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanization, education, marital status and occupation. *Singapore medicine J* 2008; 49(7):571.
11. Mason AL, Lau J, Hoang N, Qian KP, Graeme AJ, Lizhe XU. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *J Hepatology* 1999; 29: 328-33.
12. Daad H.A, Aisha M.S, Maimona M.A. Prevalence of type 2 diabetes in patients with hepatitis C and B virus infection in Jeddah, Saudi Arabia. *Med principle pract* 2002 January; 11:82-5.
13. Papatheodoridis GV, Chrysanthos N, Savvas S, Sevastianos V, Kafiri G, Petriki K, et al. Diabetes mellitus in chronic hepatitis B and C: prevalence and potential association with the extent of liver fibrosis. *J Viral Hepatitis* 2006 May; 13(5): 303-31.
14. Alavian SM, Hajarizadeh H, Nematizade F, Larijani B. Prevalence and determinants of diabetes mellitus among Iranian patients with chronic liver disease. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 1382; 1(3):59-69.
15. Masini M, Campani D, Boggi U, Menicagli M, Funel N, pollera M. Hepatitis C virus infection and human pancreatic β cell dysfunction. *Diabetes care* 2005 Apr; 28(4): 940-1.
16. Caronia S, Taylor K, pagliaro L, Carr C, Palazzo U, Petrik J, et al. Further evidence for an association between non-insulin dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *J Hepatology* 1999;30:1059-63.
17. Knobler H, Schattner A. TNF - α , chronic hepatitis C and diabetes: a novel triad. *Q J Med* 2005; 98:1-6.

18. Marks JB, Skyler JS. Clinical review 17: Immunotherapy of type I diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(1):3-9.
19. Aytug S, Reich D, Sapiro LE, Bernstein D, Begum N. Impaired IRS-1/PI3-Kinase signaling in patients with HCV: a mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *J Hepathology* 2003 Dec; 38(6):1384-92.
20. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Boggardus C. High Alanin Aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 1889-95.