

مقایسه مقدار هموگلوبین گلیکوزیله در افراد سالم با بیماران غیردیابتیک مبتلا به فقر آهن قبل و بعد از درمان در رفسنجان

دکتر فاطمه محسنی مقدم^{۱*}، دکتر بهروز شهیدی زندی^۲، علی خدادادی^۳، دکتر زهرا شریف زاده^۴

چکیده

مقدمه: هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) متأثر از گلیسمی و میزان گلوکز خون بوده و شاخص ارزشمندی جهت پیگیری درمان و کنترل دیابت است. در مطالعات انجام شده، در مورد اثرات آنمی فقر آهن بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله گزارشات متناقضی وجود دارد. از طرفی اثرات آنمی فقر آهن در بیماران غیردیابتیک نیز بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله با وجود پژوهش‌های متعدد به درستی شناخته شده نیست. هدف از این تحقیق بررسی اثر آنمی فقر آهن بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله در افراد غیردیابتیک می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه مداخله‌ای نیمه تجربی ۳۰ بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن (Iron Deficiency Anemia or IDA) و غیردیابتیک (گروه مورد) و ۳۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس و سایر مشخصات مطابقت داشتند، در رفسنجان در سال ۱۳۸۴ مورد مطالعه قرار گرفتند. برای تأیید آنمی فقر آهن و مقایسه با نتایج بعد از مداخله و غیردیابتیک بودن آنها آزمایش اندازه‌گیری فریتین، قند خون ناشتا و دو ساعته (BS2hpp, FBS) هموگلوبین گلیکوزیله و ایندکسهای گلبول قرمز (MCH, MCHC, MCV) انجام شد و همزمان در افراد سالم (گروه شاهد) نیز همین آزمایشات جهت اثبات سلامت غیردیابتی بودن آنها و مبتلا نبودن به کم‌خونی فقر آهن (IDA) و مقایسه با نتایج بعد از مداخله انجام شد. سپس به مدت ۳ ماه به بیماران گروه مورد، آهن خوراکی به میزان ۶ mg/kg روزانه داده و پس از این مدت آزمایشات دوباره تکرار شد. نتایج با نتایج قبل از مداخله و نتایج آزمایشات مجدد با گروه شاهد مقایسه و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: قبل از درمان با آهن در بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن (IDA) متوسط هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) (۷/۶۴+۲/۰۸) بود که از گروه سالم (۵/۹۷+۱/۰۱) بالاتر بود ($P < 0.05$). در بیماران مبتلا به کم‌خونی فقر آهن (IDA) هموگلوبین گلیکوزیله بعد از درمان با آهن کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: توصیه می‌شود قبل از هرگونه تشخیص یا درمان بر اساس هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C بیمار از نظر کم‌خونی فقر آهن (IDA) بررسی و درمان شود.

واژه‌های کلیدی: آنمی فقر آهن، هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C، دیابت

مقدمه

هموگلوبین A، هموگلوبین اصلی در بالغین می‌باشد که

* نویسنده مسئول: مربی و عضو هیئت علمی گروه علوم پایه
تلفن: ۰۲۲۵۹۰۰-۰۳۹۱، شماره: ۰۲۲۸۴۹۷-۰۳۹۱

Email: DMt_330@yahoo.com

۲- دکترای علوم آزمایشگاهی

۳- مربی و عضو هیئت علمی گروه آموزشی پرستاری

۴- استادیار گروه داخلی - عفونی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۵/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۳/۲۳

وقتی به گلوکز اتصال یابد به آن A1 گفته می‌شود و شامل اجزا a,b,c است. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) جز اصلی HbA1 بوده و ۶-۴٪ از هموگلوبین‌ها را در افراد طبیعی تشکیل می‌دهد (۱). میزان تشکیل هموگلوبین گلیکوزیله مستقیماً به غلظت گلوکز بستگی دارد و وقتی گلوکز پلاسما افزایش می‌یابد گلیکوزیله شدن به صورت غیر آنزیماتیک افزایش می‌یابد و

شاخص ارزشمندی جهت پیگیری درمان و کنترل دیابت است و بررسی اثر آهن بر هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C، مستلزم کنترل دقیق گلوکز خون در طول مدت مطالعه و درمان می‌باشد، لذا بر آن شدیم مقدار هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران غیر دیابتیک مبتلا به فقر آهن را قبل و بعد از درمان با هم مقایسه نماییم.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه مداخله‌ای نیمه تجربی است. جمعیت مورد مطالعه از ۳۰ بیمار (۲۴ زن و ۶ مرد با متوسط سن $31/5 \pm 18/44$) مبتلا به کم خونی فقر آهن (IDA) و ۳۰ فرد سالم تشکیل شد. بیماران توسط متخصص داخلی معرفی شدند. ۳۰ فرد سالم (گروه شاهد) که از نظر سن، جنس و نداشتن دیابت و سایر ویژگی‌های دموگرافیک با گروه مورد یکسان بوده و افراد هر دو گروه از مطالعه اطلاع و رضایت داشتند. حجم نمونه ۵۰ نفر محاسبه شد که برای ارزش‌گذاری بیشتر تعداد ۶۰ نفر انتخاب گردیدند.

دو گروه شاهد و مورد در شروع مطالعه از نظر هماتولوژیک بررسی شدند. پارامترهای هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (HCT) و ایندکسهای گلوبول قرمز (MCH, MCHC, MCV)، قند ناشتا (FBS)، قند دوساعته (BS 2hpp) و فریتین در تمام افراد برای تأیید کم خونی فقر آهن و غیردیابتیک بودن در گروه مورد و اثبات سلامت در گروه شاهد اندازه‌گیری شد. برای قند خون ناشتا نمونه خون با اتو آنالیزر RA 1000 اندازه‌گیری شد. برای آزمایش CBC از سل کانتر Sysmex K1000 استفاده شد و اسمیر خون محیطی برای تمام بیماران بررسی شد. فریتین سرم با روش الیزا اندازه‌گیری و در صورتی که فریتین سرم برای زنان کمتر از ۹ ng/ml و برای مردان کمتر از ۱۵ ng/ml بود و آنمی هیپوکروم و میکروسیت (با توجه به پارامترهای خونی و اسمیر خون محیطی) بود، بیمار مبتلا به کم خونی فقر آهن تلقی شد. در گروه شاهد و مورد برای اثبات غیردیابتی بودن آزمایشات قند ناشتا BS2hpp قند دوساعته FBS و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) را قبل از درمان با آهن اندازه‌گیری کردیم.

چون این قندی شدن در طول عمر گلوبول قرمز روی می‌دهد بنابراین مقدار هموگلوبین گلیکوزیله به غلظت گلوکز خون در طی این مدت که بالغ بر ۳-۲ ماه است بستگی دارد و اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) متد استاندارد برای سنجش طولانی مدت کنترل قند و روشی مناسب و با ارزش برای تشخیص دیابت و ارزیابی درمان آن می‌باشد (۵-۱). مطالعات گسترده‌ای بر روی تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در دیابت تیپ ۱ و فاکتورهای مؤثر بر میزان هموگلوبین انجام نشده است، ولی مطالعات قبلی نشان داده‌اند هر عاملی که باعث کاهش نیمه عمر گلوبولهای قرمز شود مثل آنمی‌های همولیتیک با کاهش غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در ارتباط بوده است (۱۰-۶). در مطالعات انجام شده بر روی ارتباط بین هموگلوبین گلیکوزیله و میزان آهن در افراد دیابتیک و غیردیابتیک نتایج متناقضی گزارش شده است. در مطالعه‌ای که توسط Brooks و همکاران انجام شده، گزارش کرده‌اند که غلظت HbA1C در بالغین غیردیابتیک مبتلا به فقر آهن بیشتر است و بعد از درمان با آهن کاهش یافته و به حد نرمال می‌رسد (۱۱). در مطالعه Davis و همکاران، بیماران مبتلا به دیابت تیپ II همراه با آنمی فقر آهن مورد بررسی قرار گرفتند که علیرغم کنترل متابولیک در ارتباط با غلظت متوسط گلوکز، مقدار هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C از $10/4\%$ به $7/4\%$ بعد از درمان کاهش یافته است (۱۲). در مطالعه انجام شده Tarim و همکاران بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به دیابت تیپ I که ۱۱ نفر از آنها به کم خونی فقر آهن نیز مبتلا بودند میزان هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C قبل از درمان بالا گزارش شده که بعد از درمان با آهن مقدار آن به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است (۱۳). بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت بیش از دو میلیارد نفر از مردم دچار کمبود آهن و کم خونی اند (۱۴). با توجه به شیوع دیابت ملیتوس و آنمی فقر آهن (IDA) امکان همراه بودن دیابت با این نوع کم خونی بیشتر از هر نوع آنمی است. در نتیجه مشکلات بالینی ناشی از ارتباط بین میزان آهن و هموگلوبین گلیکوزیله روی بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت تأثیر خواهد گذاشت از آنجا که هموگلوبین گلیکوزیله HbA1C تحت تأثیر گلیسمی و میزان گلوکز خون می‌باشد و

اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی تعویض یونی با استفاده از کیت بیوسستم انجام شد و (بیمارانی که تحمل گلوکز غیرطبیعی داشتند، هموگلوبینوپاتی‌ها و افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از مطالعه خارج شدند) سپس به گروه مورد، مدت ۳ ماه آهن خوراکی به میزان ۶mg/kg روزانه داده شد و بعد از پایان دوره درمان آزمایشات فوق را در گروه مورد و شاهد تکرار کرده و نتایج آن با نتایج قبل از مداخله و با گروه شاهد مقایسه و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار دادیم.

اطلاعات دموگرافیک و نتایج حاصل از آزمایشات گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله شامل: پارامترهای هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (HCT) و ایندکسهای گلبول قرمز (MCH, MCHC, MCV)، قند ناشتا (FBS)، قند دوساعته (BS 2hpp) و فریتین (Ferritin) بود. در پرسشنامه پژوهشگر ساخته ثبت و پس از کدگذاری وارد کامپیوتر شده و با استفاده از نرم افزار Spss 11.5 و آزمونهای آماری کای دو مورد تجزیه و تحلیل و مقایسه قرار گرفت.

نتایج

در این مطالعه ۳۰ نفر گروه مبتلا به کم خونی فقر آهن (IDA) با میانگین سنی $31/5 \pm 18/44$ سال شرکت داشتند که ۸۰٪ آنها زن (۲۴ نفر) و ۲۰٪ آنها مرد (۶ نفر) و همچنین ۶۰٪ این افراد متاهل (۱۸ نفر) و ۴۰٪ مجرد بودند (۱۲ نفر). ۸۰٪ افراد متأهل (۱۲ نفر) بیش از دو فرزند و ۱۳/۳٪ آنها (۴ نفر) دارای دو فرزند و ۶/۷٪ (۲ نفر) یک فرزند داشتند. گروه شاهد از نظر سن و جنس و سایر مشخصات دموگرافیک با گروه مورد مطابقت داشت.

پارامترهای آزمایشگاهی در افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن (IDA) و گروه کنترل قبل و بعد از درمان اندازه گیری شد (جدول ۱ و ۲). قبل از درمان با آهن میانگین هموگلوبین $10/55 \pm 2/06$ و هماتوکریت (HCT) $33/82 \pm 4/42$ و حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) $68/74 \pm 6/03$ و غلظت متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH) $21/4 \pm 3/35$ و غلظت متوسط گلبولهای قرمز (MCHC)

در بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن IDA بعد از درمان با آهن میانگین هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) از $7/64 \pm 2/08$ به $6/91 \pm 1/7$ کاهش یافت که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$). قند ناشتا و قند دو ساعته در گروه شاهد و مورد قبل و بعد از درمان، طبیعی بود.

در بیماران مبتلا به کم خونی فقر آهن IDA بعد از درمان با آهن میانگین هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) از $7/64 \pm 2/08$ به $6/91 \pm 1/7$ کاهش یافت که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$). هماتوکریت (HCT) و هماتوکریت (HCT) $39/82 \pm 3/16$ و حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) $86/53 \pm 4/67$ و غلظت متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH) $26/12 \pm 2/44$ و غلظت متوسط گلبولهای قرمز (MCHC) $32/76 \pm 1/65$ و فریتین (Ferritin) $33/99 \pm 33/18$ و بالاتر از میانگین این پارامترها، قبل از درمان با آهن در افراد مبتلا به IDA بود. که این اختلاف از نظر آماری معنی دار شد ($P < 0/05$) (جدول ۳).

قبل از درمان با آهن در افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) $7/64 \pm 2/08$ و در گروه شاهد $5/97 \pm 1/01$ و از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$).

قبل از درمان با آهن در افراد مبتلا به IDA هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) $7/64 \pm 2/08$ و بعد از درمان با آهن در این گروه $6/91 \pm 1/70$ و از نظر آماری معنی دار نبود ($P < 0/05$). در مورد سایر موارد، اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.

جدول ۱: پارامترهای آزمایشگاهی در گروههای مورد و شاهد قبل از درمان

پارامتر	گروه مبتلا به IDA	گروه شاهد	مقدار P
Hb, g/dl	۱۰/۵۵±۲/۰۶	۱۳/۲۴±۱/۰۳	(p<۰/۰۵)
Hct, %	۳۳/۸۲±۴/۴۲	۳۹/۷۶±۳/۲۸	(p<۰/۰۵)
Mcv, fl	۶۸/۷۴±۶/۰۳	۸۵/۷±۵/۷۷	(p<۰/۰۵)
MCH, pg	۲۱/۴±۳/۳۵	۲۸/۶۶±۱/۹۴	(p<۰/۰۵)
MCHC	۳۰/۹۹±۲/۶	۳۳/۳۵±۱/۳۸	(p<۰/۰۵)
Ferritin, ng/ml	۲۰/۶۸±۲۱/۰۷	۵۱/۷۶±۲۱/۷۱	(p<۰/۰۵)
Fasting glucose mg/dl	۸۷/۸۶±۱۰/۲۹	۸۵/۶۴±۱۰/۳	(p>۰/۰۵)
Postprandial glucose, mg/dl	۱۰۷/۳±۱۲/۴۹	۱۰۲/۴۸±۱۲/۷۵	(p>۰/۰۵)
Hb A1C, %	۷/۶۴±۲/۰۸	۵/۹۷±۱/۰۱	(p<۰/۰۵)

اختلاف معنی دار (p<۰/۰۵) اختلاف معنی دار نیست (p>۰/۰۵).

جدول ۲: پارامترهای آزمایشگاهی در گروههای مورد و شاهد بعد از درمان

پارامتر	گروه مبتلا به IDA	گروه شاهد	مقدار P
Hb, g/dl	۱۲/۹۹±۱۹۱	۱۳/۲۵±۱/۰۱	(p<۰/۰۵)
Hct, %	۳۹/۸۲±۳/۱۶	۳۹/۷۶±۳/۲۵	(p<۰/۰۵)
Mcv, fl	۷۹/۹۳±۷/۳۴	۸۶/۵۳±۴/۶۷	(p<۰/۰۵)
MCH, pg	۲۶/۱۲±۲/۴۴	۲۸/۳۵±۱/۲۹	(p<۰/۰۵)
MCHC	۳۲/۷۶±۱/۶۵	۳۳/۳۴±۱/۳۹	(p<۰/۰۵)
Ferritin, ng/ml	۳۳/۹۹±۳۳/۱۸	۵۱/۷۶±۲۱/۷	(p<۰/۰۵)
Fasting glucose mg/dl	۸۴/۸۶±۹/۱۴	۸۵/۹۶±۱۰/۵۹	(p>۰/۰۵)
Postprandial glucose, mg/dl	۱۰۴/۹±۱۰/۹۵	۱۰۳/۱۲±۱۳/۶۲	(p>۰/۰۵)
Hb A1C, %	۶/۹۱±۱/۷۰	۵/۹۸±۱/۰۳	(p<۰/۰۵)

اختلاف معنی دار (p<۰/۰۵) اختلاف معنی دار نیست (p>۰/۰۵).

جدول ۳: پارامترهای آزمایشگاهی در گروههای مورد قبل و بعد از درمان

پارامتر	گروه مبتلا به IDA قبل از درمان	گروه مبتلا به IDA بعد از درمان	مقدار P
Hb, g/dl	۱۰/۵۵±۲/۰۶	۱۲/۹۹±۱/۱۹	(p<۰/۰۵)
Hct, %	۳۳/۸۲±۴/۴۲	۳۹/۸۲±۳/۱۶	(p<۰/۰۵)
Mcv, fl	۶۸/۷۴±۶/۰۳	۷۹/۹۳±۷/۳۴	(p<۰/۰۵)
MCH, pg	۲۱/۴±۳/۳۵	۲۶/۱۲±۲/۴۴	(p<۰/۰۵)
MCHC	۳۰/۹۹±۲/۶	۳۲/۷۶±۱/۶۵	(p<۰/۰۵)
Ferritin, ng/ml	۲۰/۶۸±۲۱/۰۷	۳۳/۹۹±۳۳/۱۸	(p<۰/۰۵)
Fasting glucose mg/dl	۸۹/۸۶±۱۰/۲۹	۸۴/۸۶±۹/۱۴	(p>۰/۰۵)
Postprandial glucose, mg/dl	۱۰۷/۳±۱۲/۴۹	۱۰۴/۹±۱۰/۹۵	(p>۰/۰۵)
Hb A1C, %	۷/۶۴±۲/۰۸	۶/۹۱±۱/۷۰	(p<۰/۰۵)

اختلاف معنی دار (p<۰/۰۵) اختلاف معنی دار نیست (p>۰/۰۵).

بحث

نتایج این مطالعه نشان دادند که کم خونی فقر آهن (IDA) با غلظت بالای هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در ارتباط است و درمان با آهن منجر به افت هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در افراد مبتلا به فقر آهن می‌شود. در مطالعه انجام شده توسط Brooks و همکاران گزارش شده است که غلظت هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در بالغین غیردیابتیک مبتلا به فقر آهن بیشتر است و بعد از درمان با آهن کاهش یافته و به حد طبیعی می‌رسد (۱۱) که نتایج مطالعه فوق با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه‌ای که Davis و همکاران در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II همراه با آنمی فقر آهن انجام دادند به این نتیجه رسیدند که هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) قبل از درمان با آهن در این افراد بالا بوده و تا ۱۰/۴٪ افزایش داشته که بعد از درمان این میزان به ۷/۴٪ کاهش یافته است در حالیکه در این بیماران غلظت متوسط گلوکز نیز در طول مدت مطالعه و درمان کنترل شده بوده است (۱۲). در مطالعه انجام شده Tarim و همکاران بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به دیابت تیپ I که ۱۱ نفر از آنها به IDA نیز مبتلا بودند میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) قبل از درمان بالا گزارش شده که بعد از درمان با آهن مقدار آن به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است (۱۳). نتایج مطالعات فوق در افراد دیابتیک تیپ ۱ و تیپ ۲ (در شرایطی که غلظت متوسط گلوکز در طول مدت مطالعه و درمان کنترل شده و نقش مداخله‌گر غلظت گلوکز در این بیماران حذف شده است) نشان دهنده افزایش هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتیک مبتلا به آنمی فقر آهن است که بعد از درمان با آهن مقدار آن به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است که با مطالعه ما مطابقت دارد. Hansen و همکاران نشان دادند که غلظت هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در آنمی فقر آهن نرمال است و بعد از جایگزینی آهن به کمتر از حد نرمال افت می‌کند (۱۵) در مطالعه‌ای VanHayningen و Dalton انجام داده‌اند گزارش کرده‌اند که هیچ تغییری در غلظت هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) در بیماران غیردیابتیک مبتلا به آهن قبل و

بعد از درمان با آهن دیده نمی‌شود. آنها عقیده داشتند که اختلافات گزارش شده در هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) قبل و بعد از درمان با آهن می‌تواند به دلیل اختلاف در متدهای آزمایشگاهی هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) باشد (۱۶) در صورتیکه در تحقیقات انجام شده توسط Rai و همکاران متدهای مختلف اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) بررسی شده و اختلافی در مقدار آن در متدهای کالریتری کروماتوگرافی تعویض یونی و کروماتوگرافی جذبی دیده نشده است (۱۷) در مقایسه روش‌های اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله توسط علاءالدوله‌ای و همکاران نیز در دو روش کالری متری و الکتروفورز مقادیر یکسان به دست آمده است (۱۸) Haliassos و همکاران در مقایسه روش (Perform POCT) point-Of-Care Testing با روش‌های رایج به نتیجه مشابه نتایج فوق دست یافته‌اند (۱۹). مکانیسم مسئول ارتباط آنمی فقر آهن بر هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) مشخص نیست. Tarim و همکاران مکانیسم احتمالی را تغییر در ساختمان چهاروجهی هموگلوبین در اثر کمبود آهن ذکر کرده‌اند که این تغییر منجر به آسانتر شدن گلیکوزیله شدن بتاگلوبین شده و باعث افزایش هموگلوبین گلیکوزیله در افراد مبتلا به فقر آهن می‌شود (۱۳).

نتیجه‌گیری

قبل از هر کار درمانی یا تشخیصی در افراد دیابتیک با استفاده از آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، بهتر است بیمار از نظر آنمی فقر آهن بررسی و در صورت ابتلا درمان شده و سپس از آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) جهت کنترل و درمان دیابت استفاده شود.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شده است، که بدین وسیله تشکر و سپاسگزاری می‌شود. همین طور از سرکار خانم شمسی خصالی و فرزانه صادقی که زحمت انجام آزمایشات را به عهده داشتند، قدرانی می‌گردد.

References

- 1- Bunn HF. *Evaluation of glycosylated hemoglobin in diabetic patients*. diabetes 1981;30(7):613-6.
- 2- Silverman RA, Pahk R, Carbone M, Wells E, Miltzner R, Burris K & et al. *The relationship of plasma glucose and HbA1C levels among emergency departemant patients with no prior history of diabetes mellitus*. Acad Emerg med 2006;13(7):772-6.
- 3- Gillery P, Hueg G, Borclas-Fonfrede M, Chapelle JP, Drouin P, Lery-Marchel C, et al. *Hemoglobin A1c determination and hemoglobin apathies: problem and strategies*. Ann Biol vlin 2000; 54(4):425-9.
- 4- Stettler C, Mueller B, Diem P. *Wath you always wanted to know about Hb A1c*. Schweiz Med Woch enschr 2000; 130(26): 993-1005.
- 5- Menon RK & Sperling MA. *Childhood diabetes*. Med Clinic North Am 1988; 41:1565-75.
- 6- Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbaj KH, GallopPM. *The biosynthesis of human hemoglobin A1C*. J Clin Invest 1976;41:1652-9.
- 7- Fitzgibbons JF, Koler RD, Jons RT. *Red-cell age-related changes of hemoglobins A1a+b and A1C in normal and diabetic subjects*. J Clin Chin Ivest 1976; 41:820-4.
- 8- Mayer TK & Freedman ZR. *Protein glycosylation in diabetes mellitus: A review of laboratory measurements and of their clinical utility*. Clin Chim Acta 1983;41: 147-84.
- 9- Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FAJ, Slik W. *Influence of hemoglobin variants and derivatives on glycohemoglobin determinations, as investigated by 102 laboratories using 16 methods*. Clin Chem 1993;41: 1717-22.
- 10- Krzinik C, Lukac-Bajalo J. *Glocosylated hemoglobin in fractions of erythrocytes of different ages*. J Endocrinol Invest 1993;41:495-8.
- 11- Brooks AP, Metcalfe j, Day JL, Edwards MS. *Iron deficiency and glycosylated hemoglobin A1*. lancet 1980; 41:141.
- 12- Davis RE, Maccann VJ, Nicol DJ. *Influence of iron deficiency anemia on the glycosylated hemoglobin level in patient with diabetes mellitus*. Med J Aust 1983; 41:40-1.
- 13- Tarim O, Kucukerdogan A, Gunay U, Eralp O, Ercan I. *Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus*. Pediatr Int 1999; 41(4):357-62.
- 14- Aslan D, Gursel T. *The usefulness of glycosylated hemoglobin (Hb A1C) in discriminating between iron deficiency and thalassemia*. Pediatr Hematol Oncol 2006; 23(4):307-15.
- 15- Hansen. PG, Eriksen J, Andersen TM. Olesen L. *Glycosylated hemoglobin (HbA1C) in iron and vitamin B12 deficiency*. intern Med 1990;41: 133-136.
- 16- Van Hagningen C, Dalton RG. *Glycosylated hemoglobin in iron deficiency anemia*. Lancet 1985; 41: 874.
- 17- Rai KB, Pattabiraman TN. *Glycosylated hemoglobin levels in iron deficiency anemia*. Indian J Med Res 1986;41:234-6.
- ۱۸- علاالدوله ای هایده، وهاب زنجانی جمشید، صدیقیان فرحناز. *مقایسه دو روش اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله در دو حالت ناشتا و غیر ناشتا*. مجله علوم پزشکی بابل سال دوم، پاییز ۱۳۷۹ شماره ۴: ۳۵.

19- Haliassos A, Drakopoulos I, Katritsis D, Chiotinis N, Korovesis S, Makris K. *Measurement of glycated hemoglobin (HbA1c) with an automated POCT instrument in comparison with HPLC and*

automated immunochemistry method: evaluation of the influence of hemoglobin variants. Clin Chem Lab Med 2006;44(2):223-7