



## مقاله خود آموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، به پاسخ دهندگان به پرسش‌های مطرح شده در این مقاله اعم از پزشکان عمومی، متخصصین بیماریهای داخلی، غدد و بیماریهای عفونی، ۱/۵ امتیاز تعلق می‌گیرد.

### عوامل خطر و درمان دیابت نوع ۲

سید محمد محمدی<sup>۱</sup>، مریم رشیدی<sup>۲\*</sup>، محمد افخمی اردکانی<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه بیماریهای غدد، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات دیابت یزد

۳- دانشیار گروه بیماریهای غدد، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

#### اهداف آموزشی

دیابت نوع ۲ شایع‌ترین نوع دیابت بوده و ۹۰٪ موارد بیماری را به خود اختصاص داده است. شیوع دیابت نوع ۲ پیوسته در حال افزایش است و میزان بروز دیابت نوع ۲ در کودکان نسبت به گذشته تقریباً ده برابر شده است. تخمین زده شده که در حال حاضر تعداد بیماران دیابتی در ایران حدود ۱/۵ میلیون نفر می‌باشد. ابتلا به دیابت به علت ایجاد عوارض باعث تحمل رنج و هزینه زیادی برای بیمار می‌گردد که این عوارض شامل افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری مرحله انتهایی کلیوی، کوری و آمپوتاسیون اندام تحتانی است. افراد دارای دیابت در خطر بیشتر بیماری عروق کرونر، بیماری عروق محیطی، سکته مغزی، فشار خون بالا، چربی بالا و چاقی هستند. به طور کلی شناسایی ریسک فاکتورهای دیابت و سعی در برطرف ساختن آنها می‌تواند از دیابت نوع ۲ جلوگیری کرده یا بروز آن را به تعویق اندازد. همچنین آشنایی با اصول درمانی در دیابت نیز یک ضرورت به نظر می‌رسد.

\* نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۳۵۱-۵۲۵۸۲۳۴-۰۳۵۱، شماره: ۰۳۵۱-۵۲۵۸۳۵۴؛ پست الکترونیکی: mary.rashidi@gmail.com

ابتلا به دیابت قرار دارند، همچنین در میان افراد چاق با والدین دیابتی شیوع دیابت نوع ۲ نسبت به افرادی که والدین دیابتی ندارند بالاتر است. اگر یکی از والدین مبتلا به دیابت نوع ۲ باشند، خطر بروز بیماری در فرزندان ۲۰٪ است و اگر هر دو والدین مبتلا باشند خطر بروز بیماری به ۴۰٪ می‌رسد (۹، ۱۰).

**چاقی:** مطالعات مختلف نشان داده‌اند که چاقی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد. به طور کلی پذیرفته شده که چاقی مسئول ظاهر شدن بیماری در افرادی است که از لحاظ ژنتیکی مستعد هستند. سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰ بیان کرد، چاقی مهم‌ترین ریسک فاکتور دیابت نوع ۲ است (۱۱). در میان افرادی که چاق نیستند و والدین دیابتی دارند شیوع دیابت نسبت به افرادی که چاق هستند کمتر است. چاقی‌های مرکزی و چاقی‌های قسمت بالای بدن با خطر بروز دیابت نوع ۲ همراه است. چاقی‌های مرکزی همچنین با شیوع بالای بیماری‌های عروق کرونری، هیپرتانسیون، هیپرتریگلیسریدمی، هیپرکلسترولمی، فشار خون و اختلالات هورمونه‌های جنسی همراه است (۱۲، ۱۳). تغییرات شیوه زندگی مربوط به چاقی، رفتارهای تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی نقش اصلی را در پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲ بازی می‌کند. مطالعات مقطعی در چندین گروه قومی نشان دادند که شیوع دیابت در میان افراد با فعالیت بدنی کم ۲ تا ۳ برابر بیشتر از افراد فعال است. چندین مطالعه آینده نگر نشان دادند که حتی فعالیت فیزیکی متوسط می‌تواند سبب کاهش دیابت شود (۱۴).

**سن:** با افزایش سن شیوع دیابت افزایش می‌یابد، این بدان علت است که با افزایش سن فرد دچار کاهش فعالیت فیزیکی و افزایش وزن می‌شود و این افزایش وزن سبب ذخیره چربی در اطراف شکم و بالای بدن خصوصاً در زنان بعد از منوپوز می‌شود. فعالیت کمتر و افزایش وزن باعث کاهش فعالیت انسولین بدن می‌شود و مقاومت به انسولین ایجاد می‌گردد (۱۵).

**نژاد:** اگر چه محیط یک عامل موثر در پیشرفت دیابت است ولی در گروه‌های نژادی مختلف، شیوع دیابت متفاوت است و فاکتورهایی چون چاقی، عدم فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی در بروز دیابت دخالت دارد. بالاترین شیوع در قبائل پیمان در آریزونا گزارش شده است که تقریباً ۳۵٪ افراد مبتلا به دیابت هستند (۱۶).

**دیابت نوع ۲:** دیابت نوع ۲ شایع‌ترین نوع دیابت بوده و ۹۰٪ موارد بیماری را به خود اختصاص داده است. شیوع دیابت نوع ۲ پیوسته در حال افزایش است (۱) و میزان بروز دیابت نوع ۲ در کودکان نسبت به گذشته تقریباً ده برابر شده است. تقریباً درصد بیماران، دارای دیابت نوع ۲ می‌باشند (۲). تخمین زده می‌شود در حال حاضر تعداد بیماران دیابتی در ایران حدود ۱/۵ میلیون نفر می‌باشد (۳). آمار دیابتی‌ها در سال ۱۹۹۷ حدود ۱۲۵ میلیون نفر بوده است که برآورد اخیر سازمان جهانی بهداشت نشان می‌دهد در سال ۲۰۲۵ تعداد دیابتی‌ها در جهان به ۳۰۰ میلیون افزایش یابد (۴).

**اپیدمیولوژی:** اگر چه میزان وقوع دیابت نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان رو به افزایش است ولی انتظار می‌رود سرعت این افزایش در دیابت نوع ۲، به دلیل تغییر شیوه زندگی، که منجر به کاهش فعالیت بدنی و افزایش شیوع چاقی می‌شود، بیشتر باشد (۵، ۶). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که دیابت در ایران دارای توزیع متغیری است، در مطالعه‌ای که در اصفهان بر روی افراد ۳۵ سال و بالاتر انجام گرفت شیوع دیابت ۸-۷٪، در بوشهر ۶/۱۳٪ و در افراد بالای ۳۰ سال در مناطق شهری استان یزد ۵۲/۱۴٪ بود که در مقایسه با سایر استان‌هایی که مطالعه مشابه انجام داده‌اند، دیابت در استان یزد شیوع بیشتری داشت (۷).

### عوامل خطر دیابت نوع ۲

**سابقه فAMILIAL:** دیابت نوع ۲ یک بیماری فAMILIAL است و استدلال‌های متقاعد کننده‌ای در حمایت از این موضوع وجود دارد. ارتباط ژنتیک با دیابت نوع ۲ نسبت به ارتباط آن با دیابت نوع ۱ قویتر می‌باشد. عوامل ژنتیکی نقش مهمی در بروز دیابت نوع ۲ دارند، با این که هنوز بسیاری از ژن‌های زمینه‌ساز ابتلا به دیابت شناخته نشده است ولی مشخص است که این بیماری پلی‌ژنیک و چند عاملی می‌باشد. لکوس‌های ژنتیکی متنوعی در استعداد ابتلا به این بیماری نقش دارند. فاکتورهای محیطی (نظیر تغذیه و فعالیت فیزیکی) نیز در بروز فنوتیپی آن مؤثر هستند (۵، ۸). میزان بروز دیابت نوع ۲ در دو قلوهای یکسان بین ۷۰ تا ۹۰ درصد است و اگر یکی از قل‌ها مبتلا به دیابت باشد احتمال درگیری دیگری ۵۰٪ می‌باشد. افرادی که یکی از والدین آنها مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند در معرض خطر بیشتری برای

**دیابت بارداری:** عدم تحمل گلوکز با شدت متغیر که اولین بار در طی بارداری شروع و یا تشخیص داده شود، دیابت بارداری گفته می‌شود و یا دیابت بارداری به شرایطی اطلاق می‌گردد که سطح گلوکز خون در طی بارداری بالا رفته و علائم دیابت در خانم بارداری که قبلاً دیابت برایش تشخیص داده نشده ایجاد شود (۱۷). این تعریف صرفنظر از لزوم یا عدم لزوم مصرف انسولین کاربرد دارد. شیوع آن بسته به جمعیت مورد مطالعه و تست‌های تشخیصی از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است (۱۸).

خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، با احتمال ۵۰ درصد در ۲۰ سال آینده دچار دیابت آشکار خواهند شد (۱۸). اگر هیپرگلیسمی ناشتا در بارداری آشکار شود، احتمال ایجاد دیابت پس از بارداری افزایش می‌یابد، به علاوه اگر در پی‌گیری بعد از زایمان تست تحمل گلوکز مختل باشد بالاترین ریسک ایجاد دیابت نوع ۲ وجود دارد. در یک مطالعه بر روی خانم‌های با سابقه قلبی دیابت بارداری شیوع دیابت نوع ۲، ۱۰٪ در سال اول و ۴۷٪ در ۵ سال بعد بود (۱۹).

**فشار خون:** فشار خون بالا می‌تواند یک نشانه زودرس مقاومت انسولین به علت چاقی مرکزی باشد. یک فرضیه فرعی این است که بالا رفتن فشار خون یک مارکر اختلال عملکرد اندوتلیال است، که آن نیز یک ریسک فاکتور مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری عروقی است (۲۰). فشار خون در ۷۰ درصد بیماران دیابتی دیده می‌شود و خطر پیشرفت دیابت در افراد با فشار خون ۲ برابر بیشتر می‌باشد (۲۱).

**هیپرلیپیدمی:** دیابت مخصوصاً دیابت نوع ۲ اغلب همراه با اختلالات متابولیسم لیپید است. افزایش سطوح اسیدهای چرب پلازما یک نقش اساسی در افزایش مقاومت به انسولین ایفا می‌کند. به‌علاوه اسیدهای چرب پلازما باعث ایجاد دیس لیپیدمی در دیابت به وسیله افزایش سنتز VLDL در کبد و پروتئین انتقال‌دهنده کلسترول استر و افزایش LDL و کاهش HDL می‌شود. این عملکرد آتروژنیک لیپو پروتئین (افزایش تری‌گلیسرید، افزایش لیپوپروتئین LDL با دانسیته کم و کاهش HDL) باعث ایجاد آترو اسکلروز و افزایش خطر حوادث قلبی - عروقی می‌شود. که شایع‌ترین علت مرگ در دیابت نوع ۲ است (۲۲). میزان بروز بیماری‌های عروقی

کرونی در افراد دیابتی نوع ۲، ۲ تا ۴ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است. به نظر می‌رسد خطر انفارکتوس میوکارد در بیماران دیابتی که سابقه قلبی انفارکتوس ندارند به اندازه افراد غیر دیابتی که سابقه انفارکتوس میوکارد دارند، باشد (۲۳).

شایع‌ترین شکل دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش سطوح تری‌گلیسرید و کاهش کلسترول HDL است (۲۴). میانگین غلظت کلسترول LDL در بیماران دیابتی نوع ۲ تفاوت واضحی با افراد غیر دیابتی ندارد. ولی تغییرات کیفی در کلسترول LDL ممکن است وجود داشته باشد. مخصوصاً بیماران دیابتی دارای ذرات LDL کوچکتر و متراکم‌تر بوده که آسان‌تر گلیکوزیله شده و نسبت به اکسیداسیون مستعدتر بوده و در نتیجه باعث افزایش خطر حوادث قلبی عروقی می‌شود (۲۴).

**اختلال تحمل گلوکز:** واژه اختلال تحمل گلوکز (IGT) به مواردی اطلاق می‌شود که سطح گلوکز پلازما دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی بین (۱۱۱/۸ - ۷/۸) mg/dl - ۲۰۰ باشد. اختلال تحمل گلوکز بعنوان ریسک فاکتور دیابت در آینده مطرح می‌باشد. تقریباً در همه کسانی که به طرف دیابت نوع ۲ پیشرفت می‌کنند شرایطی وجود دارد که پره‌دیابتیک نامیده می‌شود که در این شرایط میزان قند خون از حد طبیعی بالاتر ولی کمتر از مقداری است که برای تعریف دیابت مطرح است (بین ۱۲۶-۱۰۰) و اختلال تست تحمل گلوکز بطور تبیین با هیپرگلیسمی و مقاومت به انسولین مشخص می‌شود و یک مرحله قبل از مرحله دیابت نوع ۲ می‌باشد (۲۵) و افراد با تست تحمل گلوکز مختل بدون تغییر شیوه زندگی ظرف ۱۰ سال به سمت دیابت نوع ۲ پیشرفت می‌کنند (۲۶).

**سندرم تخمدان پلی کیستیک:** سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک اختلال اندوکراین شایع است که خانم‌های در سنین باروری را درگیر می‌کند و با عدم تخمک‌گذاری و هیپراندروژنیسم مشخص می‌شود. اتیولوژی آن هنوز ناشناخته است. مطالعات بسیاری پیشنهاد کرده‌اند که مقاومت به انسولین یک نقش مهم در پاتوژنز این سندرم ایفا می‌کند. در یک مطالعه نشان داده شد که خانم‌های دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای مقاومت به انسولین غیروابسته به چاقی هستند (۲۷) و

مطالعه‌ای که توسط گروه مطالعاتی گذشته نگر دیابت انگلستان (UKPDS) در سال ۲۰۰۰ انجام گرفت، هر ۱٪ کاهش در میانگین هموگلوبین A1c همراه با کاهش ۲۱٪ برای هر فوت وابسته به دیابت، کاهش ۱۴٪ برای انفارکتوس میوکارد و کاهش ۳۷٪ برای عوارض میکروواسکولار بوده است. همچنین این مطالعه نشان داد که خطر ایجاد عوارض زمانی که  $HbA1c < 6.0\%$  باشد، در حداقل است (۳۲).

### داروهای خوراکی کاهنده قند خون

**سولفونیل اوره:** با ورود تولبوتامید توسط سازمان غذا و داروی آمریکا در سال ۱۹۶۲ داروهای گروه سولفونیل اوره به سرعت یکی از اصلی ترین درمان در دیابت نوع ۲ شد. با وجودی که اخیراً داروهای جدیدتری وارد بازار شده است ولی هنوز سولفونیل اوره نقش اساسی را در درمان دارویی دیابت نوع ۲ دارد.

افراد دیابتی نوع ۲ که دیابت آنها قبل از ۴۰ سالگی تشخیص داده شده است همچنین افرادی که مدت ابتلا به دیابت در آنها از زمان شروع مصرف داور کمتر از ۵ سال بوده و افرادی که دارای قند خون ناشتای کمتر از  $300 \text{ mg/dl}$  هستند (۳۴). گروههایی هستند که به درمان با سولفونیل اوره بهتر جواب می‌دهند.

مقاومت به انسولین یک ریسک فاکتور مهم برای ایجاد دیابت محسوب می‌شود (۲۸). به عنوان یک پیامد مقاومت به انسولین، خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اغلب دارای اختلالاتی در متابولیسم گلوکز و لیپید بوده و خطر ایجاد دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی با گذشت زمان در این افراد افزایش پیدا می‌کند. علاوه بر مقاومت به انسولین، برخی از این افراد دارای تغییر در عملکرد سلول‌های بتا نیز هستند و هر دو اختلال (مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول‌های بتا)، ریسک فاکتورهای اصلی ایجاد دیابت نوع ۲ می‌باشند. به نظر می‌رسد خطر عدم تحمل گلوکز در افراد دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک تقریباً ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از افراد سالم باشد (۲۹).

### کنترل قند خون در دیابت نوع ۲

**اهداف درمانی در بیماران دیابتی:** هیپرگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت اغلب نتیجه عدم تعادل بین نیاز بدن به انسولین جهت تنظیم فرآیندهای متابولیک و مقدار ترشح آن توسط سلولهای پانکراس است. نتایج برخی از مطالعات حاکی از این بود که بهبود کنترل گلیسمی دارای اثرات مفیدی بر روی عوارض دراز مدت دیابت می‌باشد (۳۰، ۳۱)، به طوری که در

جدول ۱: اهداف مطلوب برای کنترل گلوکز خون\* (۳۳)

عملکرد اضافی احتمالی	هدف	محدوده طبیعی	
۸۰-۱۴۰ mg/dl	۸۰-۱۲۰ mg/dl	< ۱۱۰ mg/dl	قند خون ناشتا
۱۰۰-۱۶۰ mg/dl	۱۰۰-۱۴۰ mg/dl	< ۱۲۰ mg/dl	قند خون در هنگام خواب
> ۸	< ۷	< ۶	HbA1c (درصد)

\* این اهداف را باید برای هر بیمار به صورت جداگانه در نظر گرفت و در این ضمن، سن بیمار و سایر شرایط طبی وی را نیز مورد توجه قرار داد.

جدول ۲: توصیه انجمن دیابت آمریکا (ADA) در مورد بیماران دیابتی نوع ۲ (۳۳)

کنترل گلیسمی	
< 7.0%	HbA1c
۹۰-۱۳۰ mg/dl (۵/۰ - ۷/۲ mmol/l)	قند خون ناشتای مویرگی
< ۱۸۰ mg/dl (۱۰/۰ mmol/l)	قند خون بعد از غذای مویرگی
< ۱۳۰/۸۰ mmHg	فشار خون
< ۱۰۰ mg/dl (< ۲/۶ mmol/l)	لیپیدها
< ۱۵۰ mg/dl (< ۱/۷ mmol/l)	LDL
> ۴۰ mg/dl (> ۱/۰ mmol/l)	تری گلیسرید
	HDL

حاد و یا مزمن کنترا اندیکه است. مت فورمین باید به صورت موقتی قبل از تجویز داخل وریدی مواد حاجب قطع شود و در صورت عملکرد نرمال کلیوی ۴۸ ساعت بعد از استفاده از مواد حاجب می توان مت فورمین را شروع کرد (۴۱).

مهمترین اثر مت فورمین به غیر از کاهش قند خون اثر بر وزن به صورت ثابت نگه داشتن وزن و یا کاهش وزن متوسط است. UKPDS اثرات مفید مت فورمین بر بیماری های قلبی عروقی را نشان داده است ولی این اثرات نیاز به اثبات دارند (۴۲).

همچنین مت فورمین در بیماران با اختلال عملکرد کبدی شدید، هیپوکسی (مانند بیماری انسدادی ریوی شدید، نارسایی احتقانی قلب)، بیماری متوسط تا شدید و مصرف مقادیر زیاد الکل توصیه نمی شود. در این بیماران استفاده از مت فورمین می تواند باعث اسیدوز لاکتیک شود (۴۱).

سایمتیدین باعث کاهش کلیرنس کلیوی مت فورمین و باعث افزایش اثر آن می شود. بیمارانی که داروهای آنتی کوآگولان خوراکی و مت فورمین دریافت می کنند به دوزهای بالاتر وارفارین برای رسیدن به اثر آنتی ترومبوتیک درمانی نیاز دارند. هموگلوبین، همتوکریت، اندکس های گلبول قرمز و عملکرد کلیوی باید حداقل سالانه در بیمارانی که مت فورمین دریافت می کنند، بررسی شود (۴۳).

مقاومت به انسولین ممکن است با تغییر رژیم غذایی، کاهش وزن و ورزش بهبود یابد. استفاده از مت فورمین و تیازولیدین ها باعث کاهش مقاومت به انسولین می شود.

**مهار کننده های آلفا گلوکوزیداز:** مهار کننده های آلفا گلوکوزیداز مانند آکاربوز و میگلیتول به صورت تک دارویی و یا در ترکیب با سولفونیل اوره ها در درمان دیابت نوع ۲ به کار می روند. این عوامل باعث مهار شکستن کمپلکس کربوهیدرات ها و تأخیر جذب منوساکاریدها از راه گوارشی می شوند (۴۴). برای به حداقل رساندن نفخ و سایر عوارض گوارشی سطح آکاربوز و میگلیتول باید هر ۲ تا ۳ هفته یک بار اندازه گیری شود. مهار کننده های آلفا گلوکوزیداز در بیماران دارای بیماری التهابی روده، انسداد نسبی روده، مستعد بودن به

بیش از ۲۰٪ از بیمارانی که درمان در آنها با سولفونیل اوره شروع شده، نیاز به اضافه کردن یک داروی دیگر دارند. در تعداد کمی از بیمارانی که دارای قند خون کنترل نشده هستند زمانی که یک نوع سولفونیل اوره به نوع دیگر از سولفونیل اوره تغییر می کند، دارای بهبود بالینی هستند. از انواعی که دارای طول عمر طولانی تر هستند، مانند کلر پروپامید در افراد مسن و در بیماران با اختلال کلیوی توصیه نمی شود زیرا خطر هیپوگلیسمی افزایش می یابد (۳۴).

سولفونیل اوره ها باعث کاهش قند خون از طریق افزایش ترشح انسولین می شوند. به نظر می رسد این دسته از داروها دارای اثری مشابه مت فورمین باشند و هموگلوبین گلیکوزیله را تقریباً ۱/۵٪ کاهش دهند (۳۵). مهمترین عارضه جانبی این گروه از داروها هیپوگلیسمی است ولی حملات شدید، کوما و تشنج نیز بعضی مواقع دیده می شود که این مورد اغلب در افراد کهنسال است. با وجودی که این حملات نادر هستند می توانند طولانی مدت و تهدید کننده ی حیات باشند. خطر هیپوگلیسمی در داروهای جدید این گروه مانند گلی پزید، گلیمی پرامید و گلی کلایزید نسبتاً کمتر است (۳۶، ۳۷). بعلاوه افزایش وزن تقریباً ۲ کیلوگرم در شروع درمان با سولفونیل اوره شایع است. برخی مطالعات نشان داده اند که این اثر ممکن است اثر سوء بر خطر بیماری های قلبی عروقی داشته باشد (۳۸). ولی این مساله توسط UKPDS تأیید نشده است (۳۹).

**مت فورمین:** مت فورمین یک نوع بی گوانید است که باعث کاهش قند خون توسط کاهش تولید گلوکز کبدی و کاهش مقاومت به انسولین می شود. تجویز مت فورمین به تنهایی هموگلوبین گلیکوزیله را تقریباً ۱/۵٪ کاهش می دهد (۴۰) و با وجودی که دارای عوارض گوارشی است ولی به خوبی توسط بیماران تحمل می شود. مت فورمین به صورت درمان تک دارویی و یا در ترکیب با سولفونیل اوره در درمان دیابت نوع ۲ به کار می رود. زمانی که مت فورمین به تنهایی در درمان استفاده شود باعث ایجاد هیپوگلیسمی نمی شود. استفاده از مت فورمین در نارسایی کلیوی (کراتینین سرم ۱/۵mg/dl در آقایان و ۱/۴ mg/dl در خانم ها و یا اختلال کلیرنس کراتینین) و یا اسیدوز متابولیک

می‌یابد(۴۵).

بیش از ۱۵۰ مورد سمیت کبدی با تجویز تروگلیتازون گزارش شده بنابراین عملکرد کبدی باید ماهانه در ۴ ماه اول بررسی شود. (۴۵). اندازه گیری ترانس آمینازها نیز باید تا زمانی که بیمار تروگلیتازون دریافت می‌کند، انجام شود.

نشان داده شده کنترل گلیسمیک نزدیک به نرمال باعث کاهش معنی‌داری در خطر عوارض میکرو واسکولار در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود.

**گلیندها:** مکانیسم عملکرد و عوارض جانبی گلیندها مشابه سولفونیل اوره‌ها است(۴۱). گلیندها نیز باعث تحریک ترشح انسولین می‌شوند ولی بر روی قسمت دیگری از گیرنده سولفونیل اوره اثر می‌کنند(۴۸). این گروه از داروها دارای نیمه عمر کوتاه‌تری نسبت به سولفونیل اوره‌ها است. از دو نوع داروی این دسته رپاگلیند دارای اثری شبیه به مت فورمین و سولفونیل اوره‌ها است و باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله تقریباً به میزان ۱/۵٪ می‌شود. ناتگلیند زمانی که به تنهایی و یا در ترکیب با داروهای دیگر به کار می‌رود دارای اثر کمتری بر روی هموگلوبین گلیکوزیله است (۴۹). گلیندها نیز مانند سولفونیل اوره‌ها باعث افزایش وزن می‌شوند اما هیپوگلیسمی شیوع کمتری دارد(۴۹). رپاگلیند یکی از مشتقات اسید بنزوئیک است. این دارو دارای شروع سریع عملکرد بوده و باید با وعده غذایی، ۲ تا ۴ بار در روز داده شود. رپاگلیند یک انتخاب مناسب در بیماران که دارای آلرژی شدید به سولفونیل اوره‌ها بوده و یا کاندید درمان با سولفونیل اوره نیستند، می‌باشد. این دارو به صورت تک دارویی و یا در ترکیب با مت فورمین مورد استفاده قرار می‌گیرد و باید در افراد مسن و در کسانی که دارای اختلال عملکرد کلیوی و کبدی هستند به طور مرتب تیتراژ شود(۴۱).

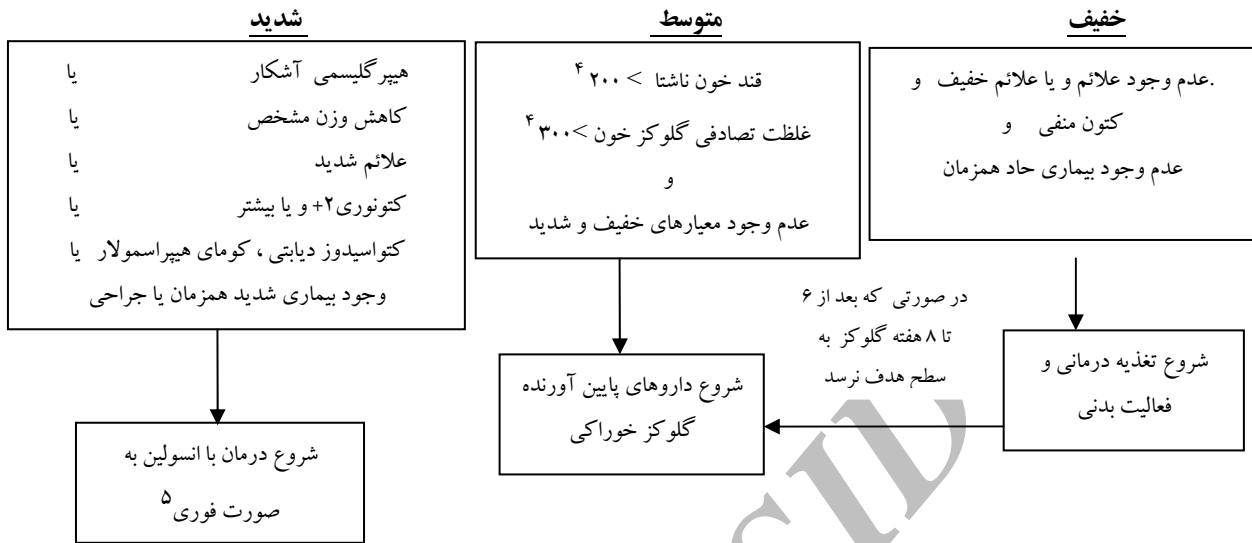
تغذیه درمانی، فعالیت بدنی، کنترل قند خون توسط بیمار و آموزش بیماران اساس درمان دیابت در همه بیماران محسوب می‌شود. درمان دارویی باید همراه با تغذیه درمانی و فعالیت بدنی باشد. میزان وزن و شیوه زندگی در هنگام انتخاب درمان باید مدنظر قرار گیرد(شکل ۱)(۵۰).

انسداد روده، اولسر کولون و سایر اختلالات گوارشی کنترل‌اندیکه است(۴۴).

این داروها باعث سمیت کبدی وابسته به دوز شده بنابراین تست‌های عملکرد کبدی باید به دقت در بیمارانی که دوزهای بالاتر این دارو را دریافت می‌کنند (بیش از ۵۰ میلی‌گرم) سه بار در روز) مانیتور شوند. افزایش ترانس آمینازها با قطع این داروها برگشت پذیر است. سطوح سرمی ترانس آمیناز باید در سال اول هر ۳ ماه یک بار چک شود. داروهایی که مستعد اتصال به عوامل دیگر هستند(مانند کلستیرامین) باید ۲ تا ۴ ساعت قبل و یا بعد از مهار کننده‌های آلفا گلوکوزیداز برای جلوگیری از تداخل دارویی تجویز شوند. جاذب‌های روده‌ای و آنزیم‌های گوارشی نباید با آکاربوز تجویز شوند(۴۴).

**تiazولیدیندیون‌ها:** یک کلاس دارویی حساس کننده‌های انسولین بوده و باعث افزایش جذب گلوکز توسط ماهیچه‌های اسکلتی می‌شوند(۴۵). زمانی که این دسته از داروها به تنهایی تجویز شوند باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله به میزان ۱/۴-۰/۵٪ می‌شوند. شایع‌ترین عوارض جانبی این داروها افزایش وزن و احتباس مایعات است. احتباس مایعات معمولاً به صورت ادم محیطی، بروز و یا تشدید نارسایی قلبی ظاهر می‌یابد. تiazولیدیندیون‌ها دارای اثرات مفیدی در لیپیدهای آتروژنیک بوده و در این بین پیوگلیتازون دارای اثرات بیشتری از رزیگلیتازون است(۴۶،۴۷). تروگلیتازون اولین دارو در این کلاس دارویی است که وارد بازار آمریکا شده و مانند مت‌فورمین باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. تروگلیتازون در بیمارانی که نیاز به مقادیر بالای انسولین در روز دارند (بیش از ۳۰ واحد در روز) و دیابت در آنها هنوز کنترل نشده، مفید است. کاهش بیش از ۵۰٪ در دوز انسولین روزانه با تجویز این دارو امکان پذیر است. تروگلیتازون همچنین زمانی که در ترکیب با سایر داروهای خوراکی به کار رود مؤثر است، بنابراین باعث تاخیر نیاز به شروع درمان با انسولین می‌شود. سازمان غذا و داروی آمریکا اخیراً اعلام داشته تروگلیتازون باید تنها در ترکیب با سایر داروهای دیابت به کار رود. اثر داروهای ضدبارداری خوراکی با تجویز تروگلیتازون کاهش

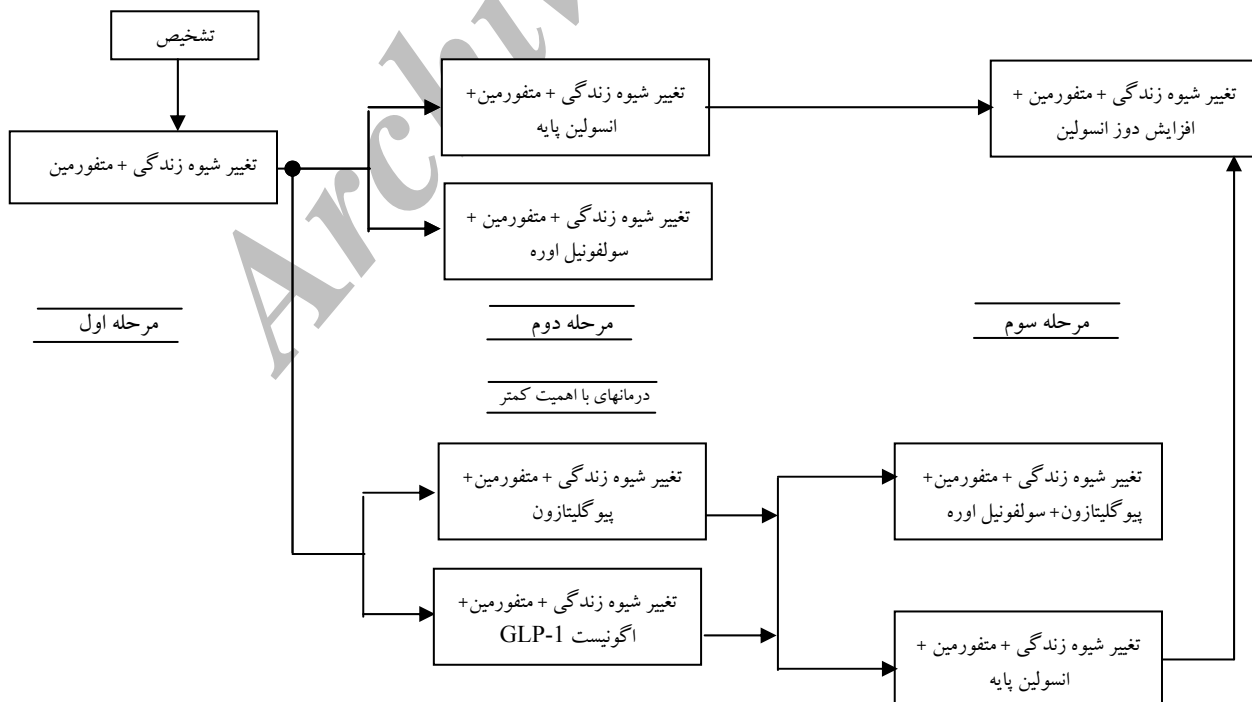
شکل ۱: الگوریتم شروع درمان در دیابت نوع ۲ (۵۰)



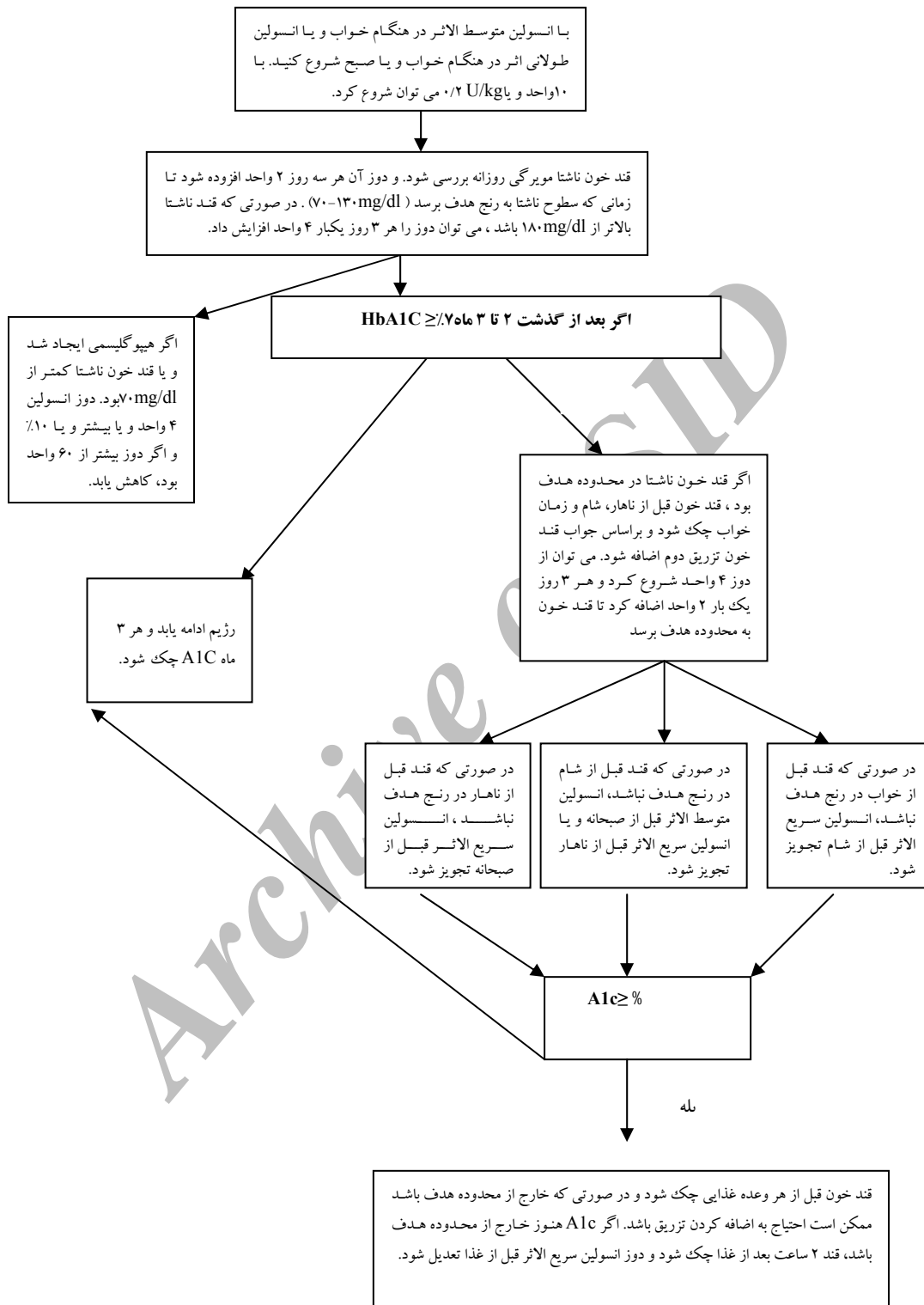
<sup>۴</sup> در صورتی که سابقه مصرف رژیم غذایی دارای مقادیر بالای کربوهیدرات وجود داشته باشد باید تغذیه درمانی و فعالیت بدنی قبل از شروع درمان با داروهای کاهنده قند خون خوراکی مد نظر قرار گیرد حتی در صورتی که سطح گلوکز بالاتر از مقادیر ذکر شده باشد.

<sup>۵</sup> برخی از بیماران دیابتی نوع ۲ که در ابتدا با انسولین کنترل می شوند تبدیل انسولین به داروهای خوراکی کاهنده قند خون باید مد نظر قرار گیرد.

شکل ۲: الگوریتم درمان دیابت نوع ۲ (۵۱)



## شکل ۳: شروع و تعدیل انسولین درمانی (۵۱)





## منابع:

- 1- Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KM, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H, et al. *Projection of diabetes burden through 2050*. Diabetes Care 2001;24(11):1936.
- 2- Geiss LS. *Diabetes Surveillance. Centers for Disease Control and Prevention*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1999.
- 3- Larijani F, Zahedi F, Aghakhani Sh. *Epidemiology of Diabetes Mellitus in Iran*. Shiraz E-Medical J 2003;4(4).
- 4- *Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med 2002; 346:393-403.
- 5- Powers AC. *Diabetes Mellitus*. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's, Principles of Internal Medicine* 15th ed. USA: McGraw Hill 2001: 2109-38.
- 6- King H, Aubert RE, Herman WH. *Global burden of diabetes 1995-2005: prevalence numerical estimates and projections*. Diabetes care 1998;21:1414.
- 7- Afkhami-Ardekani M, Vahidi S, Vahidi A, Ahmadi MH. *Epidemiological survey of NIDDM in persons Over 30 years old in Yazd province*. Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences 2001;9(1):22-31 [Persian].
- 8- Levy JC, Aetiology A, Hitman G. *Type 2 diabetes Prediction and Prevention*. New York: Wiley 1999, vol 1:3-17.
- 9- Bjornholt JV, Erikssen G, Liestol K, Jervell J, Thaulow E, Erikssen J. *Type 2 diabetes and maternal family history: an impact beyond slow glucose removal rate and fasting hyperglycemia in low risk individuals: Results from 22.5 years of follow-up of healthy no diabetic men*. Diabetes care 2000; 23(9):1255-59.
- 10- Bennett PH. *Epidemiology of Diabetes Mellitus*. In: LeRoith D, Talor SI, Olefsky JM, editors. *Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text*. 3rd ed. Lippincott William & Wilkins; 2004
- 11- Kopelman PG, Obesity, In: Hitman AG, editor. *Type 2 diabetes Prediction and Prevention*, New York: Wiley; 1999, vol 11:3-17.
- 12- Korner J, Aronne LJ. *The emerging science of body weight regulation and its impact on obesity treatment Clin. Invest* 2003; 111:565-70.
- 13- Auernhammer CJ, Melmed S. *The central role of SOCS-3 in integrating the neuro-immunoendocrine interface*. J Clin Invest 2001 Dec; 108(12):1735-40.
- 14- DeFronzo RA, Feranini E. *Insulin resistant a multifaceted syndrom responsible for NIDDM, Obesity, hypertension, dislipidemia, athrosclortic Cardiovascular disease*. Diabetes Care 1991;14:173.
- 15- Navaye L, Kimiagar M, Azizi F. *Prevalence of diabetes mellitus and IGT in Islamshahr: a comparison between OGTT and screening efficacy to diagnose glucose metabolism disorder*. Pajouhesh dar Pezeshki 1997;21(1):85-96.
- 16- Olefsky JM, Kruszynska YT. *Type 2 diabetes mellitus: etiology, pathogenesis and natural history*. In: De Groot LJ, Jameson JL. *Endocrinology*. Philadelphia: W.B Saunders; 2001:776-97.
- 17- American Diabetes Association. *Standard of medical care in diabetes*. Diabetes care 2004; 27Suppl 1: 15-35.
- 18- Gunningham FG, Gant FN, Leveno JK, Gilstrap CL, Hauth CJ, Wenstrom DK. *Williams Obstetrics*. 21th ed. USA: Mc Graw Hill 2001:1359-81.

- 19- Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK. *Protection from type 2 diabetes persists in the TRIPOD cohort eight months after stopping troglitazone*. Program and abstracts of the 61st scientific sessions of the American Diabetes Association 2001 June: 22-26
- 20- Tooke JE, Goh KL. *Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy*. Diabet Med 1999; 16:710-5.
- 21- Hill Golden S, Wang N-YJ, Klag MA, Meoni LL, Brancati F. *Blood pressure in young adulthood and the risk of type 2 diabetes in middle age*. Diabetes Care 2003;26(4):1110-15.
- 22- Steinmetz A. *Treatment of diabetic dislipoproteinemia*. Exp Clin Endol Diabetes 2003; 111:239-45.
- 23- Evans M, Khan N, Rees A. *Diabetic dislipidemia and coronary heartdisease: new perspectives*. Curr Opin Lipidol 1999; 10:387-91.
- 24- American Diabetes Association. *Dyslipidemia management in adults with diabetes*. Diabetes Care 2004, 27 Suppl 1: 68S-71S.
- 25- Buchanan TA. *Symposium: Prevention of diabetes by reducing secretory demands on beta-cells*. Program and abstracts of 61st scientific sessions of the American Diabetes Association; 2001 June: 22-26
- 26- Hamman RF. *Epidemiology of type 2 diabetes mellitus*. In: LeRoith D, Talor SI, Olefsky JM, editors. *Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text*. 3rd ed. Lippincott William& Wilkins 2004 .
- 27- Brettenthaler N, De Geyter C, Huber PR, Keller U. *Effect of the insulin sensitizer pioglitazone on insulin resistance, hyperandrogenism, and ovulatory dysfunction in women with polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinology & Metabolism 2004;89(8):3835.
- 28- Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. *Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes*. The New England J Medic 2004;350(7):664.
- 29- Legro RS. *Diabetes prevalence and risk factors in polycystic ovary syndrome*. Obstet Gynecol Clin North Am 2001 Mar;28(1):99-109.
- 30- Diabetes control and complications Trial Research Group. *Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes melitus*, N Engl J Med 1993; 329(14): 997-86.
- 31- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: *Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insuline compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*, Lancet 1998; 32: 837-53.
- 32- Stratton IM, Adler AI ,W Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. *Association of glycaemia with microvascular complications of ttp 2 diabetes (ukpds 35): prospective observational study*. BMJ 222; 321: 405-12.
- 33- American Diabetes Association. *Standard care in diabetes*. Diabetes Care 2007;30 Suppl 1: 4-41.
- 34- Mooradian AD. *Drug therapy of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly*. Drugs 1996;51:931-41.
- 35- Groop L. *Sulfonylureas in NIDDM*. Diabetes Care 1992 15:737-47.
- 36- Tessier D, Dawson K, Tetrault JP, Bravo G, Meneilly GS: *Glibenclamide versus gliclazide in type 2 diabetes of the elderly*. Diabet Med 1994; 11:974-80.

- 37- Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. *Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide*. Diabetes Metab Res Rev 2001; 17:467-73.
- 38- Meinert CL, Knatterud GL, Prout TE, Klimt CR. *A study of the effect of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes*. II. Mortality results. Diabetes 1970; 19 Suppl: 789-830.
- 39- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. Lancet 1998; 352:837-53.
- 40- Bailey CJ, Turner RC. *Metformin*. N Engl J Med 1996; 334:574-83.
- 41- Scheen AJ. *Drug treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the 1990s*. Achievements and future developments. Drugs 1997;54: 355-68.
- 42- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. Lancet 1998;352:854-65.
- 43- Melchior WR, Jaber LA. *Metformin: an antihyperglycemic agent for treatment of type II diabetes*. Ann Pharmacother 1996; 30:158-64.
- 44- Campbell LK, White JR, Campbell RK. *Acarbose: its role in the treatment of diabetes mellitus*. Ann Pharmacother 1996;30:1255-62.
- 45- Sparano N, Seaton TL. *Troglitazone in type II diabetes mellitus*. Pharmacotherapy 1998;18:539-48.
- 46- Khan MA, St Peter JV, Xue J. *A prospective, randomized comparison of the metabolic effects of pioglitazone or rosiglitazone in patients with type 2 diabetes who were previously treated with troglitazone*. Diabetes Care 2002;25:708 -11.
- 47- Buse JB, Zagar AJ, Pinaire JA, Tan MH, Khan MA, Perez AT, et al. *GLAI Study Investigators: A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia*. Diabetes Care 2005; 28: 1547-54.
- 48- Malaisse WJ. *Pharmacology of the meglitinide analogs: new treatment options for type 2 diabetes mellitus*. Treat Endocrinol 2003; 2:401-14.
- 49- Gerich J, Raskin P, Jean-Louis L, Purkayastha D, Baron A. *Two year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin*. Diabetes Care 2005;28:2093-100.
- 50- Joslin Diabetes Center. *Clinical Guideline for Pharmacological Management of Type 2 Diabetes Boston(MA)*: Joslin Diabetes Center 2007Jan: 12.9P.
- 51- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heieine RJ, Holman RR, Seherwin R, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy*. Diabetes Care 2009; 32(1):193-203.

## سوالات خود آموزی عوامل خطر و درمان دیابت نوع ۲

- ۱- همه گزینه‌ها از عوامل خطر دیابت نوع ۲ محسوب می‌شوند بجز:
- (الف) فشار خون بالا  
(ب) هیپرتری گلیسریدمی  
(ج) سن بالاتر از ۴۵ سال  
(د)  $HDL \geq 45 \text{ mg/dl}$
- ۲- همه عبارات زیر در مورد دیابت بارداری صحیح می‌باشد بجز:
- (الف) دیابت بارداری به عدم تحمل گلوکز در طی بارداری اطلاق می‌شود.  
(ب) همه خانم‌های مبتلا در ۲۰ سال پس از زایمان دچار دیابت نوع ۲ می‌شوند.  
(ج) میزان گلوکز ناشتا، شاخص پیشگویی تداوم دیابت بارداری است.  
(د) شیوع دیابت بارداری بین ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است.  
۳- شایع‌ترین شکل دیس لیپیدمی در دیابت نوع ۲ کدام است.
- (الف) افزایش TG و افزایش LDL  
(ب) کاهش TG و افزایش HDL  
(ج) افزایش TG و کاهش HDL  
(د) افزایش TG و کاهش LDL
- ۴- همه جملات در مورد سندرم تخمدان پلی کیستیک صحیح می‌باشد بجز:
- (الف) مقاومت به انسولین در پاتوژنز سندرم تخمدان پلی کیستیک نقش دارد.  
(ب) ریسک هیپرلیپیدمی و دیابت در آن بیشتر است.  
(ج) خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بین این افراد بیشتر است.  
(د) ۵-۱۰٪ بیماران دارای اختلال تحمل گلوکز هستند.
- ۵- همه جملات زیر در مورد مطالعه UKPDS صحیح است بجز:
- (الف) هر ۱٪ کاهش در میزان HbA1c باعث کاهش ۲۱٪ در مرگ و میر می‌شود.  
(ب) هر ۱٪ کاهش در میزان HbA1c باعث کاهش ۱۴٪ در انفارکتوس میوکارد می‌گردد.  
(ج) هر ۱٪ کاهش در میزان HbA1c باعث کاهش ۳۷٪ در
- عوارض میکروواسکولار می‌گردد.  
(د) خطر ایجاد عوارض در  $HbA1c > 7\%$ ، حداقل است.
- ۶- توصیه ADA در بیماران دیابتی نوع I شامل همه موارد زیر است بجز:
- (الف) HbA1c کمتر از ۷٪  
(ب) فشار خون کمتر از ۱۳۰/۸۰  
(ج) قند دو ساعت بعد از غذا کمتر از ۱۸۰ mg/dl  
(د) LDL کمتر از ۱۳۰ mg/dl
- ۷- کدام دسته از داروهای زیر باعث افزایش ترشح انسولین می‌شوند:
- (الف) سولفونیل اوره‌ها  
(ب) بی‌گوانیدها  
(ج) مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز  
(د) تiazolidinediones
- ۸- مکانیسم اثر دپاگلنید در کنترل قند خون کدام است:
- (الف) افزایش ترشح انسولین  
(ب) کاهش جذب روده ای گلوکز  
(ج) افزایش حساسیت به انسولین در کبد  
(د) افزایش حساسیت به انسولین در عضلات
- ۹- کدام یک از موارد زیر از کنترا اندیکاسیون‌های مصرف متفورمین محسوب نمی‌شوند:
- (الف) کراتینین سرم مساوی یا بالاتر از ۱/۵ در آقایان  
(ب) اسیدوز متابولیک حاد  
(ج) نارسایی قلبی  
(د) قند خون بیش از ۲۵۰ mg/dl
- ۱۰- کاهش مقاومت به انسولین در همه موارد زیر دیده می‌شود بجز:
- (الف) کاهش وزن و ورزش  
(ب) مصرف متفورمین  
(ج) مصرف تiazolidinediones  
(د) مصرف سولفونیل اوره

**بسمه تعالی**

**قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی:**

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را بطور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممه‌ور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سوالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۸/۳/۳۰ به آدرس: **یزد - میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی - دفتر مجله علمی پژوهشی اقدام نمایند** تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سوالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسا گردد.

**بسمه تعالی**

**جمهوری اسلامی ایران**

**وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی**

**معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی**

**فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی**

عنوان مقاله: **عوامل خطر و درمان دیابت نوع ۲**  
 نام خانوادگی: نام پدر: نام: شماره شناسنامه: صادره از: نام نشریه:  
 تاریخ تولد: جنس: مرد  زن   
 محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا:  
 نوع فعالیت: هیات علمی  آزاد  رسمی  پیمانی  قراردادی  طرح  سایر   
 مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک:  
 رشته تحصیلی ر مقاطع: لیسانس: فوق لیسانس: دکتر: تخصص: فوق تخصص:  
 آدرس دقیق پستی: کدپستی: شماره تلفن:  
 امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

نظری	کلاً	تاحدی	تاحدی	کاملاً	خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (X) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید
نارم	مخالفم	مخالقم	موافقم	موافقم	
					۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارایه شده است.
					۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه ای من تناسب داشته است.
					۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.
					۴- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.
- سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارایه مقالات خودآموزی ذکر نمایید					
همکار گرامی لطفاً با ارایه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیف مقالات خودآموزی، برنامه ریزان و مجریان برنامه های آموزش مداوم را یاری فرمایید					

لطفاً با گذاردن علامت (X) در زیر گزینه صحیح به سوالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:									
سوال	الف	ب	ج	د	سوال	الف	ب	ج	د
۱					۱۶				
۲					۱۷				
۳					۱۸				
۴					۱۹				
۵					۲۰				
۶					۲۱				
۷					۲۲				
۸					۲۳				
۹					۲۴				
۱۰					۲۵				
۱۱					۲۶				
۱۲					۲۷				
۱۳					۲۸				
۱۴					۲۹				
۱۵					۳۰				