

## کیفیت کنترل دیس لیپیدمی در جمعیت دیابتی نوع ۲ اصفهان، پیگیری ۵ ساله (۱۳۷۹-۸۳)

حسن صفایی\*، مسعود امینی<sup>۱</sup>

### چکیده

مقدمه: بیماری‌های عروق قلبی شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی و دو تا سه برابر افراد غیر دیابتی است. کنترل شدید قند خون در این بیماران اثر اندکی بر کاهش خطر عوارض قلبی عروقی نشان داده است. در این رابطه وجود سایر عوامل خطر قلبی عروقی از جمله دیس لیپیدمی را بیش از افزایش قند خون موثر می‌دانند. این مطالعه به منظور بررسی کیفیت درمان و کنترل چربیهای خون در بیماران دیابتی نوع ۲ به انجام رسیده است.

روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۶۰۲ بیمار دیابتی نوع ۲ که بطور منظم حداقل چهار بار در سال جهت کنترل قند خون به درمانگاه دیابت مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان مراجعه کرده بودند برای مدت پنج سال (۱۳۷۹-۱۳۸۳) مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران از نظر میزان خطر سطح چربی‌های خون در سه گروه، با سطح مطلوب (Low risk)، مرزی (Moderate risk) و بالا (High risk) که بر اساس میانگین سطح چربی‌های خون در طول سال محاسبه شد، ارزیابی شدند. بر اساس شاخص‌های استاندارد (معیارهای ADA) سطح کنترل برای LDL کلسترول کمتر از ۱۰۰، تری گلیسرید کمتر از ۱۵۰ و HDL کلسترول برای مردان و زنان به ترتیب، بیشتر از ۴۰ و ۵۰ میلی‌گرم در صد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در شروع مطالعه، میانگین سن بیماران  $52/2 \pm 9/5$  و مدت دیابت  $6/8 \pm 4/6$  سال و هموگلوبین گلیکوزیله  $9/2 \pm 1/7$ ٪ و شاخص توده بدنی  $29/4 \pm 4/2$  کیلوگرم بر مترمربع بود. LDL کلسترول  $81/4$ ٪ و تری گلیسرید بالا داشتند که به ترتیب  $47/8$ ٪ و  $41/6$ ٪ آنها در سطح خطر بالا بود. در ابتدا  $12/4$ ٪ از ترکیبات استاتین و  $21/5$ ٪ از فیبرات استفاده کرده بودند که در پایان به ترتیب به  $50/4$ ٪ و  $14/7$ ٪ رسیده بود. در افراد هیپر لیپیدمی سطح LDL کلسترول از  $170/8 \pm 35/8$  در شروع مطالعه به  $119 \pm 30$  mg/dl در صد ( $P < 0/001$ )، تری گلیسرید از  $273/8 \pm 126$  به  $225/2 \pm 97$  ( $P = 0/004$ ) کاهش و HDL کلسترول از  $43/9 \pm 10/6$  به  $48/4 \pm 14/1$  ( $P < 0/06$ ) افزایش یافته بود. درصد تغییرات به ترتیب برابر  $35/8$ ٪،  $17/7$ ٪- و  $7/3$ ٪+ بود. بطور کلی در پایان پیگیری سطح LDL کلسترول در  $30$ ٪ و تری گلیسرید در  $37$ ٪ بیمارانی که هیپر لیپیدمی داشتند به کنترل هدف رسیده بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد کیفیت کنترل چربی‌ها در بیماران مذکور نامطلوب است. با توجه به شیوع بالای هیپر لیپیدمی در افراد دیابتی که از عوامل مهم خطر ابتلا به عوارض قلبی عروقی در این بیماران می‌باشد، تشخیص و درمان دیس لیپیدمی تا دستیابی به کنترل مطلوب برای پیشگیری از بروز عوارض بعدی حائز اهمیت می‌باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، دیس لیپیدمی، کنترل لیپید

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*نشانی: اصفهان، میدان جمهوری، خیابان خرم، مرکز تحقیقاتی درمانی صدیقه طاهره، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم

تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۹۲۳، نامبر: ۰۳۱۱-۳۳۷۳۷۳۳-۳۱۱؛ پست الکترونیک: emrc@mui.ac.ir

## مقدمه

بیماری‌های عروق کرونر شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی و دو تا سه برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است [۱-۳]. مطالعه UKPDS 33 [۴] نشان داده است که کنترل قند خون به تنهایی نمی‌تواند سبب کاهش خطر عوارض ماکروواسکولار همانند عوارض میکروواسکولار شود و کنترل سایر عوامل خطر ضروری است. در بیش از ۹۰٪ موارد، بیماران دیابتی حداقل یک مورد اختلال در سطح چربی‌های خون دارند [۵ و ۶]. درمان هیپرلیپیدمی که یکی از عوامل خطر قابل تعدیل می‌باشد، نقش قابل توجهی در کاهش بروز عوارض قلبی عروقی در این بیماران دارد. مطالعات انجام شده نشان داده است که برای کنترل هیپرلیپیدمی به منظور پیشگیری از بروز حوادث عروق قلبی، لازم است بیماران دیابتی را همانند افراد غیر دیابتی که دچار ایسکمی شناخته شده عروق قلبی هستند در نظر گرفت [۷-۹]. از این لحاظ بیماران دیابتی از نظر کنترل سطح چربیهای خون، فی‌نفسه جزء افراد با ریسک بالا برای ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی محسوب شده و با توجه به اهمیت و تاثیرات مثبت کنترل موثر و سختگیرانه هیپرلیپیدمی در پیشگیری از عوارض قلبی عروقی، امروزه راهبردهای درمانی مشخصی هم جهت تشخیص و درمان افزایش چربیهای خون تهیه گردیده است [۱۰]. هدف از این پژوهش بررسی کیفیت کنترل دیس لیپیدمی در بیماران دیابتی نوع ۲ در جامعه دیابتی اصفهان می‌باشد.

## روش‌ها

این مطالعه در سال ۱۳۷۹ بر روی تعداد ۶۰۲ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ که به روش متوالی انتخاب و برای یکدوره ۵ ساله (۱۳۷۹-۱۳۸۰) پیگیری شدند در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان و پس از تصویب کمیته تحقیق مرکز مذکور بانجام رسیده است. تشخیص دیابت بر اساس معیارهای ADA (American diabetes association) داده شد (قند خون بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر بعد از حداقل هشت ساعت ناشتایی در دو نوبت جدا گانه و یا

بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در صد پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز و یا وجود علائم هیپر گلیسمی و قند خون بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در صد بطور اتفاقی (راندم). همچنین افرادی که دیابت شناخته شده داشته و تحت درمان داروهای ضد دیابت بودند نیز وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود. ابتلا به نارسایی مزمن کلیه، نارسایی کبدی، حساسیت و عدم تحمل به دارو و نداشتن همکاری مطلوب برای انجام آزمایش‌های لازم و معاینه و دریافت دارو. برای اینکه میانگین بهتری از نظر کیفیت ونحوه کنترل سالیانه لیپیدها بدست آید چهار نوبت مراجعه در سال جهت کنترل قند و چربی خون در نظر گرفته شد. چنانچه در طول سالهای پیگیری چنانچه افرادی کمتر از ۴ بار در سال برای کنترل قند و چربیهای خون مراجعه می‌کردند از مطالعه حذف می‌شدند. در شروع مطالعه ضمن تشکیل پرونده وثبت مشخصات، زمان تشخیص بیماری، سوابق بیماری‌های قلبی، و انجام معاینات بالینی، اندازه‌گیری وزن، قد و فشار خون آزمایش‌های تکمیلی شامل قند خون ناشتا و بعد از غذا، هموگلوبین گلیکوزیله، چربیها و لیپوپروتئین‌ها، اوره و کراتینین انجام شد. بیماران حداقل هر سه ماه یکبار از نظر HbA<sub>1c</sub>، چربیهای خون و درمان‌های انجام شده بررسی شدند. وزن و قد با سبک‌ترین لباس ممکن و بدون کفش اندازه‌گیری و نمایه توده بدنی "Mass Index" "Body (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه شد. فشارخون بیماران در وضعیت نشسته از بازوی راست بعد از ۱۵ دقیقه استراحت با یکدستگاه فشارسنج جیوه‌ای استاندارد اندازه‌گیری و متوسط دوبار اندازه‌گیری به فاصله پنج دقیقه استراحت بعنوان فشار خون بیمار ثبت شد. اندازه‌گیری قند خون به روش گلوکز اکسیداز، کلسترول تام و تری‌گلیسرید و HDL کلسترول با استفاده از کیت‌های پارس آزمون enzyme chem سنجیده شد. مقدار LDL کلسترول با استفاده از فرمول فریدوالد (در صورتیکه تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود) محاسبه گردید [۱۱]. معیارهای NCEP; ATP3 [۱۲] برای طبقه‌بندی سطوح مختلف چربی‌های خون مورد استفاده قرار گرفت. برای کلسترول

سیگاری محسوب میشوند (سیگاری روزانه) [۱۳]. برای نمایش داده‌ها از میانگین بعلاوه انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی در مدت پیگیری برای تجزیه و تحلیل نتایج استفاده شد. برای مقایسه داده‌ها در دو گروه کنترل و غیر کنترل هیپرلیپیدمی، برای متغیرهای کمی از آزمون  $t$ - student و برای مقایسه متغیرهای کیفی از مجذور کای استفاده شد. داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و  $P < 0/05$  معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

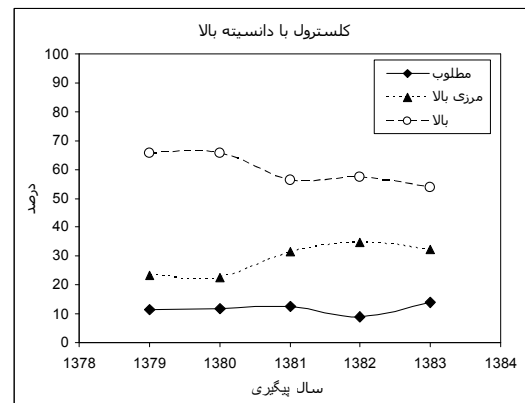
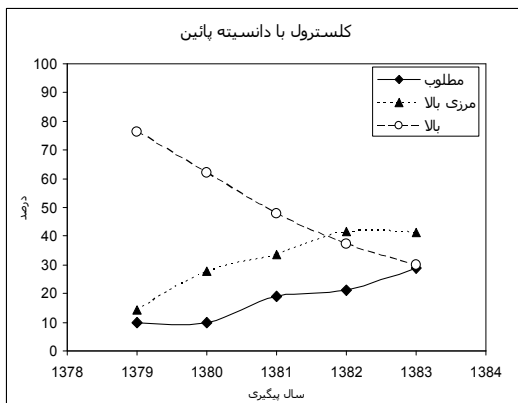
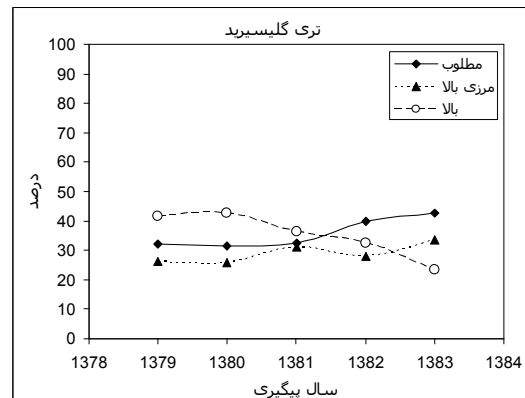
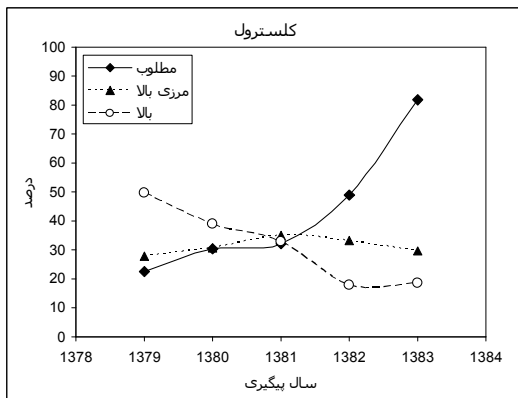
از تعداد ۱۱۲۰ بیمار دیابتی که در ابتدا وارد مطالعه شدند ۶۰۲ نفر از آنها (شامل ۲۲٪ مرد و ۷۸٪ زن) مطالعه را به پایان رساندند و نتایج بدست آمده از این بیماران مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. میانگین سن بیماران  $57/4 \pm 9/2$  و مدت ابتلا به دیابت  $9/4 \pm 4/7$  سال بود. سن مردان بیشتر از زنان ( $59/4 \pm 10/3$  در برابر  $56/5 \pm 8/9$  سال و  $P < 0/05$ ) ولی از نظر مدت دیابت تفاوت معنی‌داری بین

تام، تری گلیسرید، LDL کلسترول به ترتیب مقادیر کمتر از ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰ و برای HDL کلسترول بیشتر از ۶۰ میلیگرم در دسی لیتر، به‌عنوان میزان طبیعی در نظر گرفته شد. مقادیر ۲۲۹-۲۰۰ میلیگرم در دسی لیتر برای کلسترول تام، ۲۰۰-۱۵۰، برای تری گلیسرید، ۱۲۹-۱۰۰ برای LDL کلسترول و ۵۹-۴۰ میلیگرم در صد برای HDL کلسترول به‌عنوان عامل خطر ساز متوسط (مرزی) محسوب شد و مقادیر بالاتر یا مساوی ۲۳۰، ۲۰۰، ۱۳۰ و کمتر از ۴۰ به ترتیب به‌عنوان عامل خطر بالا در نظر گرفته شد. سطح اهداف درمانی برای کنترل لیپیدها برای کلسترول، تریگلیسرید و LDL کلسترول به ترتیب کمتر از ۲۰۰، ۱۵۰ و ۱۰۰ میلیگرم در دسی لیتر و برای HDL کلسترول مردان بیشتر از ۴۰ و زنان بیشتر از ۵۰ میلیگرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد (۱۲). اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>) با روش کروماتوگرافی تعویض یون (Union exchange chromatography) با استفاده از دستگاه DSS اندازه‌گیری شد. نحوه سیگار کشیدن با توجه به دستورالعمل‌های WHO تعریف شده و افرادی که بطور منظم حد اقل یک نخ سیگار در روز می‌کشند

جدول ۱- شیوع دیس لیپیدمی به تفکیک جنس و گروه سنی بیماران دیابتی نوع ۲ در شروع مطالعه

| گروه سنی  | تعداد | Chol > ۲۰۰  | LDL > ۱۰۰   | *HDL < ۴۰   | TG > ۱۵۰    |
|-----------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| مرد       |       |             |             |             |             |
| ≤ ۴۰ سال  | ۷     | ٪۴۲/۸ (۳)   | ٪۴۲/۸ (۳)   | ٪۵۷/۲ (۴)   | ٪۲۸/۶ (۲)   |
| ۴۱-۵۰ سال | ۲۱    | ٪۴۷/۶ (۱۰)  | ٪۶۶/۷ (۱۴)  | ۸۰/۹ (۱۷)   | ٪۶۱/۹ (۱۳)  |
| ۵۱-۶۰ سال | ۲۸    | ٪۴۶/۴ (۱۳)  | ٪۷۱/۴ (۲۰)  | ٪۸۲/۲ (۲۳)  | ٪۶۷/۸ (۱۹)  |
| > ۶۰ سال  | ۷۷    | ٪۴۴/۲ (۳۴)  | ٪۵۷/۲ (۵۸)  | ٪۶۶/۵ (۵۲)  | ٪۵۵/۸ (۴۳)  |
| مجموع     | ۱۳۳   | ٪۴۵/۱ (۶۰)  | ٪۷۱/۴ (۹۵)  | ٪۷۲/۲ (۹۶)  | ٪۵۷/۹ (۷۷)  |
| زن        |       |             |             |             |             |
| ≤ ۴۰ سال  | ۱۵    | ٪۵۳/۳ (۸)   | ٪۶۶/۶ (۱۰)  | ٪۵۳/۳ (۸)   | ٪۸۰ (۱۲)    |
| ۴۱-۵۰ سال | ۱۰۶   | ٪۵۶/۶ (۶۰)  | ٪۷۲/۶ (۷۷)  | ٪۶۷/۹ (۷۲)  | ٪۶۸/۹ (۷۳)  |
| ۵۱-۶۰ سال | ۱۷۸   | ٪۸۳/۷ (۱۴۹) | ٪۸۷/۶ (۱۵۶) | ٪۴۴/۹ (۸۰)  | ٪۸۱/۵ (۱۴۵) |
| > ۶۰ سال  | ۱۷۰   | ٪۸۰ (۱۳۶)   | ٪۸۵/۹ (۱۴۶) | ٪۴۴/۱ (۷۵)  | ٪۷۱/۲ (۱۲۱) |
| مجموع     | ۴۶۹   | ٪۷۵/۳ (۳۵۳) | ٪۸۲/۹ (۳۸۹) | ٪۵۰/۱ (۲۳۵) | ٪۷۴/۸ (۳۵۱) |
| کل        | ۶۰۲   | (٪۶۸/۶) ۴۱۳ | (٪۸۱/۴) ۴۸۴ | (٪۵۵) ۳۳۱   | (٪۷۱) ۴۲۸   |

\* مقدار کلسترول برای زنان ۱۰ میلیگرم درصد بیشتر از مردان محاسبه شده است. \* مقادیر داخل پرانتز نشانگر تعداد هستند



نمودار ۱- تغییرات سطح چربی های خون بر اساس شدت خطر به تفکیک سالهای پیگیری در بیماران دیابتی نوع ۲ و هیپرلیپیدی

جدول ۲- مقایسه میانگین تغییرات چربیهای خون در شروع و پایان مطالعه در افراد هیپرلیپیدی و تحت درمان دارو

| شروع مطالعه | پایان مطالعه | میزان تغییرات | درصد تغییرات |
|-------------|--------------|---------------|--------------|
| ۲۵۲/۲±۳۵/۲  | ۲۰۷/۹±۳۲/۷   | -۴۴/۳±۲/۵     | ٪۲۱/۳        |
| ۱۶۱/۶±۳۵/۸  | ۱۱۹±۳۰       | -۴۲/۶±۵/۵     | ٪۳۵/۸        |
| ۴۳/۸±۱۱/۵   | ۴۷/۰۷±۱۳/۵   | +۳/۲          | ٪۷/۳         |
| ۲۷۳/۸±۱۲۶   | ۲۲۵/۲±۹۷/۲   | -۴۸/۶         | ٪۱۷/۷        |

\*\* مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند  
\* P < ۰/۰۰۱ † P < ۰/۰۰۳

هیپرکلسترولمی، ۷۱ درصد هیپرتری گلیسیدی، ۸۱/۴ درصد LDL و ۵۵ درصد HDL کلسترول غیر طبیعی داشتند و میانگین آنها به ترتیب ۲۵۲/۲±۳۵/۲ ، ۲۷۳/۸±۱۲۶ ، ۱۶۱/۶±۳۵/۷ و ۴۳/۸±۱۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر بود. نمودار ۱ وضعیت تغییرات کلسترول ، تری گلیسرید و لیپید پروفایل را بر حسب شدت خطر در کل بیماران در طول پیگیری نشان میدهد. منحنی تغییرات

دو جنس وجود نداشت. نمایه نوده بدنی ۲۹/۴±۴/۲ کیلوگرم وزن بر مجذور قد و هموگلوبین گلیکوزیله ۹/۲±۱/۲ درصد بود. میانگین کلسترول ۲۴۲/۳±۳۰/۷ ، تری گلیسرید ۲۴۰/۷±۹۳/۴ ، LDL-C ۱۷۰/۸±۳۶/۸ ، HDL ۴۴/۹±۱۰/۶ میلی گرم در دسی لیتر بود. میزان شیوع دیس لیپیدی به تفکیک جنس و گروههای سنی در شروع مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. ۶۸/۶ درصد بیماران

درصد تغییرات سطح چربی‌های خون در ابتدا و پایان مطالعه در جدول ۲ آمده است. این تغییرات در مقایسه با سطح اولیه آنها در رابطه با کاهش کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL کلسترول معنی‌دار می‌باشد. مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در بیماران کنترل و غیر کنترل از نظر کلسترول و تری‌گلیسیرید نشان می‌دهد افرادی که کلسترول غیر طبیعی

کاهش معنی‌داری را در سطوح با خطر بالای لیپیدها بخصوص در رابطه با کلسترول نام و LDL کلسترول نشان می‌دهد در صورتیکه به سطوح با خطر مرزی اضافه شده و این حالت در طول سال‌های پیگیری ادامه یافته است. در مجموع اگر چه در پایان مطالعه کیفیت کنترل بهبود یافته است اما نزدیک به یک سوم بیماران از نظر کلسترول و تری‌گلیسیرید به کنترل هدف رسیده‌اند. مقایسه میانگین و

جدول ۳- مقایسه متغیرهای کمی مورد بررسی در بیماران دیابتی نوع ۲ با و بدون کنترل از نظر کلسترول با دانسیته پایین (LDL)

| متغیر                                      | بیماران کنترل*<br>(تعداد ۲۰ نفر) | بیماران غیر کنترل**<br>(تعداد ۲۰ نفر) |
|--|----------------------------------|---------------------------------------|
| سن (سال)                                   | ۵۵±۱۰                            | ۵۷±۹                                  |
| نمایه توده بدنی † (کیلو گرم بر متر مربع)   | ۲۸±۴                             | ۲۹±۴                                  |
| مدت دیابت (سال)                            | ۹/۲±۴/۵                          | ۹/۶±۴/۵                               |
| قند خون ناشتا (میلی گرم در صد)             | ۱۵۲±۳۲                           | ۱۵۶±۳۳                                |
| قند خون ۲ ساعت بعد از غذا (میلی گرم در صد) | ۲۱۵±۴۳                           | ۲۱۹±۴۴                                |
| هموگلوبین گلیکوزیله † (درصد) §             | ۷/۶۳±۰/۹۱                        | ۷/۹±۱/۲                               |
| فشارخون سیستولی (میلی متر جیوه)            | ۱۲۹±۱۴                           | ۱۳۰±۱۲                                |
| فشارخون دیاستولی (میلی متر جیوه)           | ۸۱±۶                             | ۸۱±۵                                  |

\* افراد با سطح کلسترول با دانسیته پایین کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر  
 † مقادیر P معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)  
 \*\* افراد با سطح کلسترول با دانسیته پایین بیشتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر  
 ‡ مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند  
 †† مقادیر P معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)

جدول ۴- مقایسه متغیرهای کمی مورد بررسی در بیماران دیابتی نوع ۲ با و بدون کنترل از نظر تری‌گلیسیرید

| متغیر  | کنترل*<br>(تعداد ۲۰ نفر) | غیر کنترل**<br>(تعداد ۲۰ نفر) |
|--|--------------------------|-------------------------------|
| سن (سال)                                     | ۵۶±۱۰                    | ۵۶±۹                          |
| نمایه توده بدنی † (کیلو گرم بر متر مربع)     | ۲۸±۴                     | ۲۹/۸±۴                        |
| مدت دیابت (سال)                              | ۹±۴                      | ۹±۴                           |
| قند خون ناشتا † (میلی گرم در صد)             | ۱۴۸±۲۹                   | ۱۵۹±۳۴                        |
| قند خون ۲ ساعت بعد از غذا † (میلی گرم در صد) | ۲۱۱±۴۰                   | ۲۲۲±۴۵                        |
| هموگلوبین کلیکوزیله † (درصد)                 | ۷/۶±۱                    | ۸±۱/۲                         |
| فشارخون سیستولی † (میلی متر جیوه)            | ۱۲۸±۱۲                   | ۱۳۱±۱۳                        |
| فشارخون دیاستولی † (میلی متر جیوه)           | ۸۰±۵                     | ۸۲±۵                          |

\* تری‌گلیسیرید کمتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر  
 \*\* تری‌گلیسیرید بیشتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر  
 † مقادیر P معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)  
 †† مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند

راهبرد های موجود جهت ارزیابی و درمان هیپرلیپیدمی ، آگاهی و فعالیت پزشکان در استفاده از این رهنمود ها هنوز ناکافی و نامناسب می باشد.

در رابطه با افزایش چربیهای خون اولین راهنمای درمانی در سال ۱۹۸۸ با عنوان برنامه ملی آموزش کلسترول (National Cholesterol Education Program) (NCEP) تهیه شد [۱۴] و بعداً در سال ۱۹۹۳ مورد تجدید نظر قرار گرفت و با نام NCEP Adult Treatment Panel (II) ارائه گردید [۱۵]. ویرایش سوم این راهنما در سال ۲۰۰۱ منتشر شده و امروزه راهبرد های این راهنما بطور وسیعی برای ارزیابی و درمان هیپرلیپیدمی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۶]. در ایران اغلب مطالعاتی که انجام شده به تعیین شیوع هیپرلیپیدمی اختصاص دارند و مطالعه ای که به کیفیت درمان و میزان کنترل آن پرداخته باشد بدست نیامد [۱۷-۱۹]. البته این مطالعات می تواند تا حدودی بیان کننده کیفیت کنترل هیپرلیپیدمی در جامعه دیابتی باشد. مطالعات اندکی هم در این رابطه در سایر کشور ها انجام گرفته است. در مطالعه ای که در مالزی در بیماران دیابتی انجام شده ۵۲/۸٪ افرادی که هیپرلیپیدمی داشته اند تحت درمان قرار گرفته و ۳۲٪ آنها از نظر کلسترول تام و ۵۱/۱٪ از نظر تری گلیسرید به کنترل هدف رسیده اند [۲۰]. در بررسی دیگری که در کشور کره به انجام رسیده ۷۲/۲٪ بیماران دیابتی با افزایش غیر طبیعی چربیهای خون تحت درمان بوده و ۵۲/۶٪ آنها از نظر LDL کلسترول و یا تری گلیسرید به کنترل هدف دست یافته اند [۲۱]. مطالعه Ford ES و همکاران [۲۲] که در فاصله سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۹ بر روی بیماران دیابتی با هیپرلیپیدمی انجام شده نشان می دهد که تنها ۲۹/۷٪ بیماران تحت درمان با دارو ، از نظر LDL کلسترول به کنترل هدف رسیده اند. همچنین کسانی که کلسترول ، تری گلیسرید و لیپید پروفیل آنها در مجموع به سطح طبیعی رسیده فقط ۳/۴٪ بوده است.

در مطالعه Harris MI و همکاران [۲۳] ۲۵/۱٪ افراد مورد مطالعه آنها از نظر LDL کلسترول و ۵۰٪ از نظر HDL کلسترول و تری گلیسرید به کنترل هدف رسیده بودند. در مطالعه دیگری در ایالات متحده [۲۴] از ۷۳۳ بیمار دیابتی

دارند نسبت به آنهاییکه به کنترل هدف رسیده اند ، هموگلوبین گلیکوزیله و BMI بالاتری دارند (جدول ۳). بیماران هیپر تری گلیسریدمی BMI ، قند و فشار خون افزایش معنی داری نسبت به افراد با تری کلسیرید طبیعی دارند (جدول ۴). در شروع مطالعه ۱۲/۴٪ از ترکیبات استاتین و ۲۱/۵٪ فیبرات استفاده کرده بودند و فقط ۸/۴٪ آنها کنترل مطلوبی داشتند. در پایان مطالعه به ترتیب ۴۹٪ و ۱۴/۷٪ تحت درمان داروهای فوق قرار گرفته بودند که ۳۰٪ آنها از نظر LDL کلسترول و ۳۷٪ از نظر تری گلیسرید به کنترل هدف رسیده بودند.

## بحث

نتایج بدست آمده از این بررسی نشان می دهد که در شروع مطالعه میزان کنترل چربیهای خون چندان مطلوب نمی باشد و با توجه این که بیش از ۸۰٪ افراد LDL کلسترول و افزون بر ۷۰٪ تری گلیسرید غیر طبیعی دارند ، در صد بسیار کمی تحت درمان قرار گرفته اند . این وضعیت در حالیکه بیش از ۷۶٪ بیماران سطح LDL کلسترول آنها در حد ریسک بالا بوده است. اگرچه در آن زمان امکان دسترسی و استفاده از داروهای موثر در درمان هیپرلیپیدمی محدود بوده ، این ارقام نشان دهنده آن است که اصولاً حساسیت کافی برای کنترل و درمان این عامل خطر مهم قلبی عروقی که بخصوص در بیماران دیابتی حائز اهمیت می باشد وجود نداشته است. در طول مدت پیگیری اگر چه در صد بیشتری از افراد هیپرلیپیدمی به کنترل هدف رسیده اند ولی این امر نزدیک به ثلث بیماران را بیشتر شامل نمی شود بعلاوه کمتر از نیمی از آنها تحت درمان داروئی قرار گرفته اند. البته باید در نظر داشت که این نتایج از گروهی از بیماران دیابتی بدست آمده است که بطور منظم سالیانه حد اقل چهار نوبت و برای مدت طولانی تحت پیگیری و درمان بوده اند. بر این قیاس چنین استنباط می شود که کیفیت کنترل این عامل خطر در سطح کل جامعه دیابتی بسیار کمتر خواهد بود. بنظر می رسد که با وجود مطالعات بالینی متعدد در زمینه پیشگیری اولیه و ثانویه برای بیماری عروق کرونر که نتایج آنها بطور وسیعی منتشر شده است و همچنین دسترسی به توصیه ها و

گلیسرید و کاهش کلسترول و کمتر با هیپرکلسترولمی در ارتباط است، کنترل قند خون می تواند در دستیابی به کنترل بهتر لیپیدها مفید باشد. بررسی های انجام شده اثر کنترل وزن را بر کاهش لیپیدها نشان داده اند [۲۸]. کاهش وزن با بهبود کنترل گلیسمی می تواند اثرات بیشتری هم بر کنترل چربیهای خون داشته باشد. با توجه به اینکه دیابت از جمله بیماریهای است که در درمان هیپرلیپیدمی معادل بیماری عروق کرونر ثابت شده در نظر گرفته می شود و با توجه به اینکه شیوع هیپرلیپیدمی در این بیماران بسیار بالا می باشد، ضروری است که درمان افزایش چربی های خون در این بیماران مناسب و در حد قابل قبولی بر اساس معیارهای موجود باشد. با عنایت به موارد ذکر شده و نتایج این مطالعه برنامه های آموزشی بر اساس جدیدترین پروتکل های درمانی هیپرلیپیدمی ضرورت دارد.

### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از آقای مجید آبیاری مسئول کامپیوتر مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم و آقای وحید صفایی بخاطر همکاری صمیمانه آنها در این تحقیق تشکر و قدردانی می نماید.

نوع ۲ مورد مطالعه بیش از ۶۰٪ افرادی که هیپرلیپیدمی شناخته شده داشته اند به کنترل هدف نرسیده اند و درصد کسانی که از نظر کلسترول تام، تری گلیسرید و کلسترول با دانسیته کم و با دانسیته بالا کنترل بوده اند به ترتیب ۳۲/۱٪، ۳۸/۴٪، ۱۵/۴٪ و ۳۶/۸٪ بوده است.

سطح پلاسمايي LDL کلسترول در بیماران دیابتی یک عامل مهم و پیشگویی کننده در حوادث قلبی عروقی شناخته می شود. در یک مطالعه کسانی که مقدار LDL کلسترول بیش از ۱۵۰ میلی گرم در صد داشته اند، بروز این حوادث بیش از دو برابر افراد بوده است که LDL کلسترول کمتر از ۷۰ میلیگرم داشته اند [۲۵]. در مطالعه 4S [۲۶ و ۲۷] بیماران دیابتی با LDL کلسترول غیر طبیعی که تحت درمان دارویی قرار نگرفته بودند مرگ و میر ۵ ساله ۲۵٪ بوده در حالیکه بیماران دریافت کننده داروی استاتین ۵۰٪ کاهش داشته است. بعلاوه کاهش مرتالیتهی در دریافت کنندگان دارو بطور مشخص در دیابتی ها با دیس لیپیدمی بیشتر از افراد غیر دیابتی بوده است. در مطالعه ما افراد هیپرکلسترولمی و همچنین هیپر تری گلیسریدمی که به کنترل هدف نرسیده اند بطور معنی داری نمایه توده بدنی، بیشتر از کسانی است که سطح لیپید آنها کنترل شده است. این رابطه در مورد کنترل گلیسمی نیز صادق است. اگر چه مشخصه اختلالات لیپید در بیماران دیابتی، افزایش تری

### مآخذ

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 2: 434-444.
2. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971-93. *Diabetes Care* 1998; 21: 1138-1145
3. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
5. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR, for the U.K. Prospective Diabetes Study Group: Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus( UKPDS 23) *BMJ* 1998; 316 : 823-828
6. Fagot-Campagna A, Rolka DB, Beckles GL, Gregg EW, Narayan KM: Prevalence of lipid abnormalities, awareness, and treatment in U.S. adults with diabetes. *Diabetes* 49 (Supple 1), 2000; May 21, 2001
7. Haffner SM, Lehto S, Ronemaa T, Pyorala K, Laasko M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234
8. Smith JW, Marcus FI, Serokman R: Prognosis of patients with diabetes mellitus after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 54 : 718-721,1984

9. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, Pyorala K, Tuomilehto J, for the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group: Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998; 21: 69-75
10. American Diabetes Association: clinical practice recommendations. Diagnosis and calcification of diabetes mellitus *Diabetes Care* 2007(Supple 1): 30; S42-S47
11. Friedwald WT, Levy RI, Fredridson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502
12. Executive Summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP III). Expert panel on detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adult (Adult Treatment panel III) *JAMA*. 2001; 285: 2486-2997.
13. Guideline for controlling and monitoring: the tobacco epidemic. Geneva: World Health Organization; 1998
14. Report of the national cholesterol educational program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult. *Arch intern Med* 1988; 148; 36-69
15. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (Adult treatment panel II). Summary of second Report of the national cholesterol educational program (NCEP). *JAMA* 1993; 296; 3015-23
16. National cholesterol educational program (NCEP). Expert panel on detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adult (Adult Treatment panel III) final reprt. *Circulation* 2002; 106; 3143-3421
۱۷. شریفی ف، عزیزى ف. شیوع هیپرلیپیدمی، افزایش وزن و فشار خون در افراد دیابتی و مقایسه با افراد نرمال در مناطق روستایی زنجان. پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۶، سال ۲۱، صفحات ۱۸۹-۱۸۲
۱۸. صفایی ح، امینی م. شیوع عوامل خطر زای قلبی عروقی در افراد دیابتی شناخته شده نوع ۲ شهر اصفهان در سال ۱۳۸۱، مجله دیابت و لیپید ایران: ۱۳۸۲، دوره ۳، صفحات ۷۶-۷۱
۱۹. عزیزى ف، نوایی ل: بررسی اختلالات متابولیسم لیپیدها، چاقی، و فزونی فشار خون در بیماران دیابتی و مقایسه آن با افراد سالم در روستاهای استان تهران. مجله پژوهش در پزشکی، بهار ۱۳۷۹ دوره ۲۴ شماره ۱، صفحات ۲۷-۳۸
20. Mafauzy M. Diabetes control and complication in public hospitals in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2006; 61; 477-83
21. Noh JH, Kim SK, Cho YJ, Nam HU, Kim IJ, Jeong IK, et al. Current status of diabetes management in elderly Koreans with diabetes.
22. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Serum total cholesterol concentrations and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2000. *Circulation*. 2003; 2185-2189
23. Harris MI. Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes; *Diabetes Care* 23: 754-758.
24. Beaton SJ, Nag SS, Gunter MJ, Gleeson JM, Sajjan SS, Alexander CM. Adequacy of glycemic, lipid, and blood pressure management for patients with diabetes in a managed care setting. *Diabetes Care*. 2004; 27: 694-698.
25. Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, Lee ET, Rhoades D, Devereau RB, and et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL the Strong Heart Study, *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 830-835
26. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
27. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620
28. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1992; 56: 320-328.