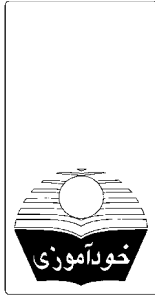


افزایش کیفیت درمان در بیماران دیابتی نوع ۲

ترجمه: دکتر خیراله غلامی^۱، فرزانه ستودگان^۲، شیدا شاهوردی^۳
۱. گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲ و ۳. دانشجویان دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دیابت ملیتوس عمدتاً به دو کلاس تقسیم می‌گردد: دیابت نوع ۱ و دیابت نوع ۲. دیابت نوع ۱ که وابسته به انسولین می‌باشد و از جمله بیماری‌های ایمولوژیکی است که طی آن به سلول‌های پانکراس حمله می‌شود. دیابت نوع ۲ که بیش از ۹۵ درصد افراد دیابتی در آمریکا به آن مبتلا می‌باشند. این بیماری با دو نقص: ۱ - مقاومت به انسولین یا اختلال عملکرد انسولین در عضلات، کبد، بافت چربی ۲ - از بین رفتن ترشح انسولین به وسیله سلول‌های پانکراس

دیابت ملیتوس بیماری پرهزینه‌ای است که در کشور ایالات متحده ۲۰ میلیون نفر به آن مبتلا می‌باشند. این تعداد نسبت به ۱۰ سال گذشته ۴۰ درصد افزایش داشته است. در درمان دیابت نیاز به پیشرفت‌های زیادی می‌باشد. گرفتاری‌های همراه دیابت منجر به افزایش مرگ و میر می‌گردد، از جمله این گرفتاری‌ها می‌توان به آسیب کلیوی، اختلالات بینایی، قطع عضو، فشار خون بالا، اختلالات چربی و چاقی اشاره کرد.



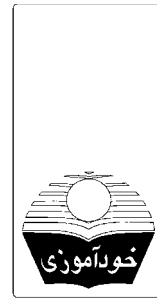
می‌باشد و شناس ابتلا بیماران به دیابت نوع II را بیشتر خواهد کرد. براساس آمار موجود در کشور ایالات متحده به‌طور تخمینی ۳۰ درصد از افراد مبتلا به دیابت نوع II تشخیص داده نمی‌شوند. این در حالی است که در میزان کنترل مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی - عروقی و سکته‌های مغزی پیشرفت بارزی در نسل گذشته دیده شده است.

مشخص می‌شود. پیش از شناخت دیابت نوع II بیماران زیادی با سندرم متابولیسیمی - که مقاومت به انسولین جزئی از آن است - شناخته می‌شدند. جدول شماره ۱ معیارهای مشخصی را برای سندرم متابولیسیمی، پیش دیابت و دیابت نشان می‌دهند. پیش دیابت که اخیراً بیش از ۴۰ میلیون نفر را در ایالات متحده مبتلا کرده است شامل نقص در قند ناشتا (IFG) و نقص در تحمل گلوکز (IGT)

Table 1 - Diagnostic Criteria for the Metabolic Syndrome, Prediabetes, Diabetes^{2,3}

Metabolic Syndrome (NCEP ATP III)
<ul style="list-style-type: none">○ Waist circumference > 40 in (men); > 35 in (women)○ Low HDL-C < 40mg/dl (men); < 50mg/dl (women)○ High TG level of > 150mg/dl○ Impaired fasting blood glucose level of > 100mg/dl○ Hypertension defined as > 130/85mmHg
Prediabetes
<ul style="list-style-type: none">○ IFG: FPG 100mg/dl to 125mg/dl○ IGT: 2-hour plasma glucose 140mg/dl to 199mg/dl
Diabetes
<ul style="list-style-type: none">○ Symptoms of diabetes (polyuria, polydipsia, unexplained weight loss) and a casual plasma glucose of 200mg/dl or higher○ FPG of 126mg/dl or higher○ 2-hr plasma glucose of 200mg/dl or higher during oral glucose tolerance test (75-gm glucose load)

FPG: fasting plasma glucose; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; IFG: impaired fasting glucose; IGT: impaired glucose tolerance; NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TG: triglyceride



چشم می‌خورد. میزان افزایش وزن در indiana، غرب virginia، می‌سی‌سی‌پی و Alabama بیشتر از ۲۵ درصد می‌باشد (شکل ۱).

■ ریسک فاکتورها و پیشگیری

براساس دستورالعمل American Diabetes Association (ADA) آزمایش تشخیص دیابت باید در همه افراد ۴۵ سال و بالاتر به‌ویژه در افراد با BMI=25kg/m² و بالاتر انجام گیرد. اگر نتایج نرمال بود آزمایشات باید در فاصله‌های زمانی ۳ سال تکرار شود. این آزمایشات باید در افراد جوان‌تری که دارای افزایش وزن هستند و یا ریسک فاکتورهای دیگری مثل عدم تحرک، فشار خون بالا، بیماری‌های عروقی، سابقه فامیلی و ... دارند نیز انجام گیرد.

■ برنامه‌های پیشگیری از دیابت

افرادی که در معرض خطر دیابت می‌باشند باید به کمک مشاوره شیوه زندگی صحیح را جهت به تاخیر انداختن شروع بیماری و یا جلوگیری از پیشرفت آن آموزش ببینند. برنامه‌های پیشگیری از دیابت یا (DPP) پیشرفت بیماری را در سه گروه مختلف مقایسه کرده:

- ۱ - گروه‌هایی که شیوه زندگی آن‌ها تغییر کرده است.
- ۲ - گروه‌هایی که متفورمین دریافت می‌کنند.

در این کشور با تلاش‌های انجمن سلامت عمومی و دارویی سرعت مرگ و میر ناشی از دیابت که به میزان ۳۰ درصد از سال ۱۹۸۰ بالا رفته بود کنترل گردیده است.

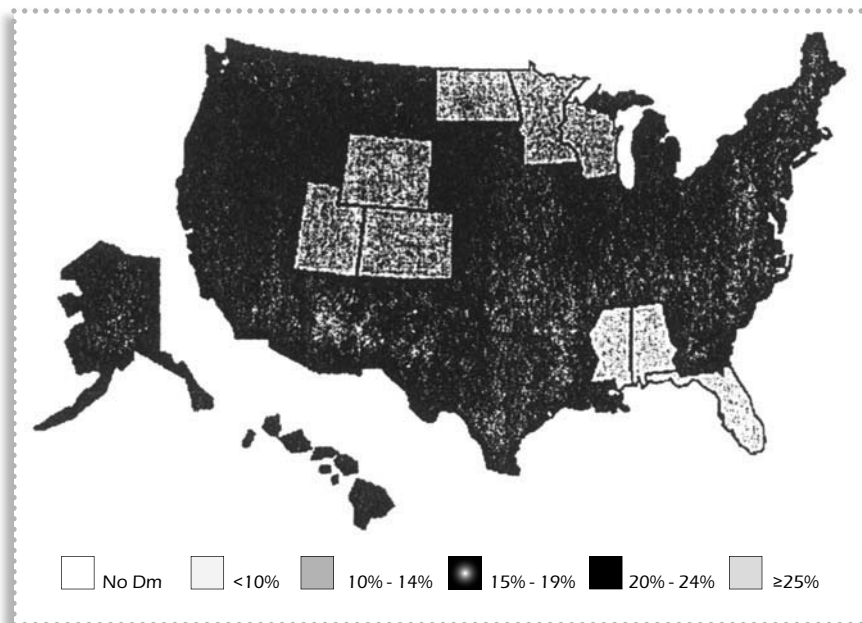
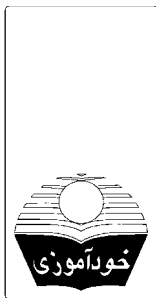
همچنین در کشور آمریکا دیابت به ویژه در میان جمعیت‌های غیرقفقازی کشنده می‌باشد. میزان مرگ و میر با دیابت در یک سن مشخص در میان نژاد سیاه (non - Hispanic) ۲۷ درصد بیشتر از افراد سفید non - Hispanic است.

■ ارتباط چاقی با دیابت در نواحی مختلف جغرافیایی

شیوه زندگی در کشور ایالت متحده نسبت به نیم قرن گذشته تغییراتی کرده است به طوری که مصرف کالری زیاد و عدم ورزش در زندگی آن‌ها باعث افزایش چشم‌گیری در بیماری دیابت گردیده است.

خطر ابتلا به دیابت برای افراد متولد آمریکا در سال ۲۰۰۰ به ترتیب ۳۳ و ۳۹ درصد برای مردان و زنان بوده است.

ریسک بالاتر ابتلا به دیابت برای جمعیت‌های Hispanic است که ۴۵ درصد برای مردان ۵۳ درصد برای زنان گزارش گردیده است. افزایش وزن وابستگی نزدیکی با دیابت دارد و از میزان افزایش وزن می‌توان برای پیش‌بینی شیوع دیابت استفاده کرد. این وابستگی به‌طور چشم‌گیری در midwest (شمال اوکلاهما)، غرب و جنوب به



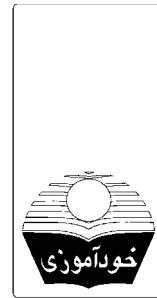
▲ Figure 1 - Diabetes Trends Among U.S. Adults (Including Gestational Diabetes) in 2001⁸

۵۸ درصدی خطر ابتلا به دیابت نوع II در مقایسه با Placebo می‌شود که این بسیار تعجب‌آور است. شیوع دیابت در افرادی که تغییر در روش زندگی داشته‌اند، یا متفورمین یا Placebo دریافت کرده‌اند به ترتیب در هر ۱۰۰ نفر ۴/۸، ۱۱ و ۷/۸ بوده است. هیچ عوارض جانبی خطرناکی در هیچ کدام از گروه‌ها مشاهده نشده است.

به منظور پیشگیری از یک case دیابت در طول سه سال، ۶/۹ از افراد باید در برنامه تغییر شیوه زندگی شرکت کنند و ۱۳/۹ هم متفورمین مصرف کنند.

۳- گروه‌هایی که Placebo دریافت می‌کنند. این مطالعه شامل بیش از ۳۰۰۰ نفر با معدل سنی ۵۱ سال و $BMI=34kg/m^2$ بوده است. آفریقایی‌ها، آمریکایی‌ها و اسپانیایی‌ها بیش از ۴۵ درصد افراد این مطالعه را تشکیل می‌دهند و ۲۰ درصد افراد مورد مطالعه افراد ۶۰ سال و یا بالاتر بوده‌اند.

تغییرات شیوه زندگی شامل: محدودیت کالری، افزایش فعالیت (که به صورت ۱۵۰ دقیقه ورزش در هفته تعریف می‌شود) و کم کردن کمتر از ۷ درصد از وزن بدن باعث کاهش



■ پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین و

دیابت نوع II

در مقاومت به انسولین و سندرم متابولیکی، چاقی یک مشخصه اصلی می‌باشد. سومین گزارش از گروه متخصصان برنامه کلسترول در آمریکا (NCEP) با عنوان ردیابی، ارزیابی و درمان کلسترول بالا در بزرگسالان (ATP III) سندرم متابولیکی را توضیح می‌دهد، به طوری که ۳ علامت از ۵ علامت بالینی عنوان شده در جدول ۱ را دارند.

مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی و نقص در ترشح انسولین به وسیله پانکراس از موارد پاتوفیزیولوژی دیابت نوع II می‌باشند.

چاقی، فشار خون، اختلال چربی، سندرم Polycystic ovarian و تصلب شرایین غالباً به طور هم‌زمان با مقاومت به انسولین و دیابت نوع II اتفاق می‌افتد.

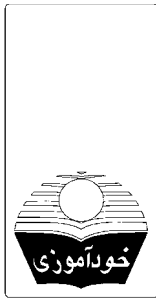
پاتوفیزیولوژی اصلی مقاومت به انسولین به طور کامل شناخته شده نیست گرچه به نظر می‌رسد یکسری از نقص‌ها و یا کمبودها در مسیر signaling انسولین مسبب اصلی هستند: این مساله روشن شده است که نقص یک یا تعداد بیشتر از عواملی که جهت حرکت یا انتقال گلوکز به داخل سلول لازم هستند، علت اصلی مقاومت به انسولین است. به دلیل معمول بودن مقاومت به انسولین در بیماران دیابت نوع II، داروهایی مانند متفورمین و Thiazolidinedione‌ها که مقاومت

نکته برجسته در تغییر شیوه زندگی در مطالعات DPP این است که پزشکان بر اهمیت رژیم غذایی و فعالیت‌های ورزشی بسیار تاکید می‌کردند و بیماران را جهت پیدا کردن یک شیوه زندگی مناسب راهنمایی می‌کردند.

■ دارودرمانی به منظور جلوگیری از دیابت

مطالعات دیگری برتری عملکرد دارو نسبت به Placebo را در به تاخیر انداختن زمان پیشرفت دیابت نشان داده است.

در مطالعه TRIPOD که داروی troglitazone جهت پیشگیری از دیابت در زنان Hispanic که دیابتشان تشخیص داده شده بود، به طور رندم TRoglitazone و Placebo دریافت کردند. بعد از ۳۰ ماه پیگیری، شیوع دیابت نوع II در گروه‌های درمان با دارو ۵/۴ درصد در مقایسه با Placebo ۱۲/۳ درصد بود که مطابق با ۵۶ درصد کاهش خطر در خانم‌هایی که troglitazone دریافت می‌کردند، می‌باشد. در آزمایش دیگری که آکاربوز (مهارکننده آلفا - گلوکوزیداز) در مقابل Placebo قرار گرفت کاهش خطر پیشرفت دیابت در افرادی که داروی فعال دریافت می‌کردند اثبات شد. این مطالعات شامل ۱۴۲۹ نفر مرد با میانگین سنی ۵۵ سال و $BMI=31kg/m^2$ بود که به مدت ۳/۳ سال پیگیری شده بودند و نشان داد که گروهی که آکاربوز دریافت می‌کردند نسبت به گروهی که Placebo دریافت می‌کردند، ۲۵ درصد کاهش خطر داشتند.



انسولین را هدف قرار می‌دهند، در لیست اصلی داروهای درمانی دیابت نوع II قرار گرفته‌اند.

■ نقش بافت چربی اضافی و اسیدهای چرب آزاد (FFAs)

نقش توده اضافی چربی در سندرم متابولیکی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع II بهتر شناخته شده است.

افزایش چربی و به دنبال آن اختلالات چربی منجر به افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابت نوع II می‌شود.

چطور چربی این کار را انجام می‌دهد؟

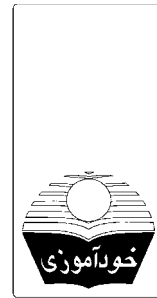
بیمارانی که در رژیم غذایی خود میزان زیادی چربی مصرف می‌کنند و شیوه زندگی آن‌ها بی‌تحرک است، چربی را نه تنها در بافت‌های چربی ذخیره می‌کنند بلکه در کبد، قلب، عضلات اسکلتی و پانکراس هم ذخیره می‌کنند و موجب اختلال کار آن‌ها می‌شوند. تجمع چربی در بافت‌های *adipose* موجب تجمعی از هورمون‌ها به نام *adipokines* می‌شود که پتانسیل اثرات متابولیکی مفید، مضر و همچنین اثرات التهابی را دارا می‌باشند. برای مثال بافت *adipose* می‌تواند سیتوکاین‌های پیش التهابی مانند $TNF\alpha$ و $L6$ را تولید کند.

آزاد شدن این سیتوکاین‌ها باعث افزایش التهاب عروق و آزاد شدن *FFAs* در چرخه می‌شود که توانایی انسولین را در مقاومت در برابر حرکت و متابولیسم کردن گلوکز در داخل سلول از بین می‌برد.

بافت چربی به‌طور متناوب هورمون‌هایی مانند *adiponectin* را تولید می‌کند که فواید متابولیسمی و عروقی بسیاری دارد. مقاومت به انسولین با اختلال در عملکرد *endothelial*، تراکم پلاکت‌ها، انقباض عروق و کاهش ترومبولیز، کیفیت التهاب و انعقاد همراه می‌شود. تمام این تغییرات فیزیولوژیکی خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را در بیمارانی با سندرم متابولیک و یا دیابت نوع II افزایش می‌دهد. اکسید نیتریک (*NO*) هم در نگهداری سلامت طبیعی عروق و عملکرد اندوتلیال از اهمیت خاصی برخوردار است. *NO* همچنین اثرات ضدانعقادی و ضدالتهابی دارد که با افزایش *FFAs* کاهش می‌یابد و در نتیجه اختلال اندوتلیال و افزایش ریسک تشکیل لخته را موجب می‌شود. علاوه بر اثرات مخرب *FFAs* هایپرگلیسمی نیز از طریق هزاران فرآیند بیوشیمیایی به اندوتلیوم آسیب می‌رساند.

هایپرگلیسمی مسیر *polyol* را تحریک می‌کند، سنتز دی‌اسیل گلیسرول را افزایش می‌دهد - که پروتئین کیناز C را فعال می‌کند - و تولید ایندوتلین - 1 را افزایش می‌دهد. تمام این فاکتورها فرآیندهای پاتوفیزیولوژیکی مختلف را در جهت کاهش *NO*، انقباض عروق و افزایش تصلب شریان تسهیل می‌کنند.

در مرکز مطالعات موثر در آینده دیابت در انگلستان (*UKPDS*) که بیماران درگیر دیابت



همراه این اختلال متابولیکی دربر داشته است. با ردیابی اولیه علایم تحمل گلوکز می‌توان مانع از شروع، پیشرفت و ایجاد گرفتاری‌های همراه دیابت نوع II شد.

موثرترین راه پیشگیری و درمان گرفتاری‌های دیابت شامل کنترل سطح گلاسیمیک و در نتیجه نگاه داشتن هموگلوبین A1c زیر ۷ درصد، فشار خون سیستولیک ایده‌آل زیر 130mmHg، غلظت LDL زیر 100mg/dl و TG زیر 150mg/dl است. جدول ۲ لیست اهداف ADA را در درمان دیابت نشان می‌دهد.

مطابق با استانداردهای درمان، درمان Intensive دیابت تاثیرات مثبت چشمگیری را در سطح گلوکز خون، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، سطح TG و کلسترول سرم و میزان ترشح آلبومین در ادرار نشان داده است. همچنین درمان Intensive شانس بیماری‌های قلبی - عروقی، رتینوپاتی و نوروپاتی را کاهش می‌دهد. درمان Intensive به معنی اجرای گام به گام اصلاح شیوه زندگی و فارماکوتراپی می‌باشد. درمان تهاجمی بر ضد هایپرگلاسمی می‌تواند کاهش چشمگیری را در گرفتاری‌های وابسته به دیابت در بیمارانی که دیابت نوع II دارند، نشان دهد. در UKPDS تعیین شده است که به ازای هر ۱ درصد کاهش در سطح هموگلوبین A1c:

خطر قطع عضو و یا بیماری‌های عروق محیطی کشنده (۴۳ درصد)، بیماری‌های مربوط

نوع II را دربر دارد، تخمین زده شده که حداقل ۵۰ درصد سلول‌های بتای پانکراس در شروع دیابت غیرفعال می‌شوند. سطح بالای FFA همچنین موجب مقاومت به انسولین در کبد و عضلات می‌شود. این علت اساسی دیابت نوع II است که با تولید بیش از اندازه گلوکز در کبد و کاهش برداشت آن در بافت عضلانی که به دلیل کاهش تحریک توسط انسولین است، همراه می‌شود.

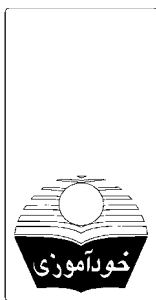
Peroxisomeproliferator-activated receptor-gamma (PPAR-gamma) یک عامل رونویسی است که در هسته مرکزی بافت‌های مختلف که بیان ژن‌های متعددی را تنظیم می‌کند پیدا شده است.

PPAR-gamma به مقدار زیاد در بافت‌های چربی بیان می‌شود و در فرآیندهای همئوستاز که در تنظیم قند خون، مقاومت انسولین و سطح چربی خون دخیل هستند، شرکت می‌کند.

Thiazolidinedione (TZD) داروهای ضد دیابت هستند که مکانیسم عمل ابتدایی آن‌ها شامل فعال کردن PPAR-gamma است که اثرات چندگانه‌ای روی کاهش مقاومت انسولینی و التهاب عروق دارند.

■ منافع درمان با کنترل شدید (Intensive)

مدل‌های کامپیوتری و آزمایشات بالینی کنترل شده نشان می‌دهند که درمان intensive دیابت کاهش چشمگیری در مرگ و میر و هزینه‌های



گرفته است. این نتایج مربوط به ۱۰۰۰ بیمار در طی یک سال می‌باشد.

■ هموگلوبین A1c

مطالعاتی که در مرکز تحقیقات سرطان و تغذیه در اروپا (EPIC-Norfolk) بین مردان در سنین ۴۵-۷۹ سال صورت گرفته، نشان داده که احتمال افزایش سطح گلوکز خون به سن افراد، فشار خون، میزان کلسترول، BMI و سیگار غیروابسته است. سطح گلوکز خون که منجر به هموگلوبین A1c بالاتر از ۵ درصد می‌گردد به شدت با مرگ و میر به‌خصوص در اثر بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری‌های ایسکمیک قلبی مرتبط است. اگر

به عروق کوچک (۳۷ درصد)، آب مروارید (۱۹ درصد)، نارسایی قلبی (۱۶ درصد)، سکته قلبی (۱۴ درصد) و سکته مغزی (۱۲ درصد) کاهش یافته است.

علاوه بر این، UKPDS نشان می‌دهد که اثر محافظت‌کننده کنترل Intensive گلوکز خون با سولفونیل اوره‌ها یا انسولین، حفظ می‌کند فشار خون ۱۴۴/۸۲ در برابر ۱۵۴/۸۷ و همچنین نقش کنترل Intensive گلوکز خون با متفورمین در بیماران چاق، درگیری‌های ناشی از دیابت را کاهش می‌دهد. در جدول شماره ۳ مقایسه‌ای بین گروهی که intensively درمان شده‌اند و گروهی که conventional درمان شده‌اند صورت

Table 2 - ADA Goals of Therapy (the ABCs: A1c, Blood Pressure and Cholesterol)²

Glycemic Control	A1c	<7%*
	Preprandial plasma glucose	90 to 130 mg/dl
	Peak postprandial plasma glucose	<180 mg/dl
	Blood pressure	<130/80 mmHg**
Lipids	LDL-C	<100 mg/dl***
	TG	<150 mg/dl
	HDL-C	>40 mg/dl

HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride.

*A1c goal for individual patients is an A1c level as close to normal (<6%) w/o significant hypoglycemia.

**Blood pressure levels > 115/75 mm Hg are associated w/ increased cardiovascular events and mortality in epidemiological studies.

***Patients with overt cardiovascular disease should achieve an LDL-C reduction of 30% to 40% and a lower LDL goal of < 70 mg/dl with use of a high-dose statin.

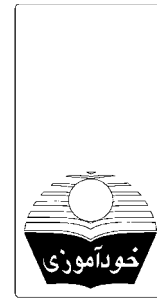


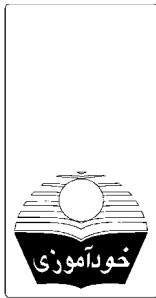
Table 3 - Summary of the UKPDS^{15,19-21}

Intensive blood glucose control (sulfonylureas or insulin)
<ul style="list-style-type: none"> ○ 12% reduction of any diabetes-related endpoint ○ 25% reduction in microvascular complications ○ 29% reduction in photocoagulation ○ 21% reduction in progression to retinopathy ○ 34% reduction in progression to microalbuminuria ○ Mean 3.1 kg weight gain in intensive group over 10 yrs
Intensive blood glucose control (metformin in overweight patients)
<ul style="list-style-type: none"> ○ 32% reduction in any diabetes-related endpoint ○ 42% reduction in risk of diabetes-related death ○ 36% reduction in mortality ○ 39% reduction of myocardial infarction
Effect of tight blood pressure control (<150/85 mmHg) in hypertensive patients
<ul style="list-style-type: none"> ○ 24% reduction in any diabetes-related endpoint ○ 32% reduction in diabetes-related death ○ 44% reduction in fatal and nonfatal stroke ○ 37% reduction in microvascular disease ○ 34% reduction in deterioration of retinopathy

سطح را به‌طور کلی در افراد جامعه بدون دیابت نیز با آموزش‌های لازم کاهش داد.

■ **اهمیت کنترل فشار خون و چربی خون**
نسبت افرادی که دیابتی هستند به افرادی که دارای بیماری‌های قلبی (CHD) هستند مساوی می‌باشد، زیرا دیابت یک ریسک فاکتور برجسته برای ابتلا به بیماری‌های عروقی در آینده است. به همین دلیل ADA معتقد است که درمان قند

احتمال خطر مرگ در کسانی که هموگلوبین A1c آن‌ها ۵ درصد است ۱ باشد، در کسانی که هموگلوبین A1c آن‌ها ۷ درصد است، ۲/۵ می‌باشد. پس نسبت احتمال خطر مرگ توسط بیماری‌های قلبی در بیمارانی که هموگلوبین A1c ۷ درصد دارند، حدوداً ۶ برابر شده است. دانشمندی که در مرکز مطالعات EPIC-Norfolk تحقیق می‌کنند معتقدند که نه تنها بایستی سطح هموگلوبین A1c را در افراد دیابتی کاهش دهیم، بلکه بایستی این



چشمگیری در نفروپاتی و پیشرفت میکروآلبومینوریا داشته است.

در مطالعه LIFE کسانی که فشار خون بالا به همراه هیپرتروفی بطن چپ داشتند با لوزارتان یا آنتولول تحت درمان قرار گرفتند. در گروهی که با لوزارتان تحت درمان قرار گرفتند کاهش چشمگیری در فشار خون آن‌ها نسبت به کسانی که با آنتولول درمان شدند دیده شد. همچنین در افراد دیابتی کاهش محسوسی در میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی گروه دریافت‌کننده لوزارتان در مقایسه با گروه آنتولول مشاهده شد. قابل ذکر می‌باشد که کاهشی در میزان سکنه‌های مغزی یا MI در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد.

ایربسارتان (Irbesartan) در بیماران مبتلا به دیابت نوع II و میکروآلبومینوریا مطالعه شده و نشان داده است که نسبت به Placebo در کاهش پیشرفت میکروآلبومینوریا به سمت پروتئینوریا برتری دارد. در مطالعاتی که بر روی بیماران دیابتی که مبتلا به پروتئینوریا صورت گرفته، استفاده از ایربسارتان و لوزارتان بهتر از Placebo می‌باشد. آملودیپین در کاهش مراحل پایانی بیماری‌های کلیوی و میزان کراتینین سرمی و در نهایت میزان مرگ و میر اثر کرده است. جهت کنترل مناسب فشار خون در بیماران دیابتی اکثر اوقات به دو داروی ضدفشار نیاز می‌باشد. در این گونه موارد ترکیبات ضدفشار خون شامل ترکیبات مدر، ARBs، ACEIs، مسدودکننده‌های بتا و مسدودکننده‌های

خون بالا بدون در نظر گرفتن فشار خون و چربی خون در کاهش ریسک بیماری‌های قلبی - عروقی کافی نیست.

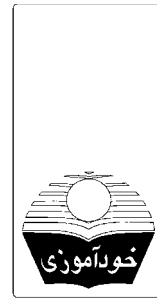
□ فشار خون

پزشکان ریسک فاکتور مهم و مستقل افزایش فشار خون در میان افراد دیابتی را شناسایی کرده‌اند. به ازای هر 10mmHg افزایش در فشار خون سیستولیک در بیمارانی که دیابتی هستند میزان خطر حمله قلبی مربوطه به مقدار ۱۵ درصد افزایش می‌یابد.

□ آزمایشات فشار خون

چندین روش آزمایشگاهی برای این که به میزان اهمیت کنترل فشار خون پی ببریم وجود دارد که در این روش‌ها می‌توان از آنزیم‌های مهارکننده تبدیل آنژیوتانسین (ACEIs) یا مسدودکننده گیرنده‌های آنژیوتانسین (ARBs) استفاده کرد.

یک سری مطالعات (MICRO-HOPE) توسط گروهی از دانشمندان بر روی ۳۵۷۷ نفر از بیماران دیابتی صورت گرفت که این بیماران به صورت اتفاقی ramipril یا Placebo گرفتند. میکروآلبومینوریا در ۳۲ درصد از بیمارانی که از ابتدا دیابت داشتند و ۱۵ درصد از بیماران غیردیابتی مشاهده شد. وجود آلبومینوریا می‌تواند به طول دوره دیابت، افزایش هموگلوبین A1c، افزایش فشار خون، سیگار و هیپرتروفی بطن چپ بستگی داشته باشد. در این مطالعات نشان داده شد که علاوه بر منافع قلبی - عروقی، ramipril کاهش



صدق نمی‌کند. کاهش میزان LDL-C نه تنها به‌طور قابل توجهی موجب کاهش بیماری‌های قلبی مرتبط با دیابت می‌شود، بلکه به‌صورت محسوسی در بهبودی التهاب‌های شریانی و اندوتلیایی موثر واقع بوده است.

□ آزمایشات لیپید

بیماران دیابتی می‌توانند از مزایا و نقش مهمی که مهارکننده‌های آنزیم ردوکتاز HMG-CoA inhibitors در کاهش میزان LDL-C دارند استفاده کنند.

در مطالعات دوسویه کوری که در مرکز تحقیقات زیستی اسکاندیناوی (4S) صورت گرفته، میزان تاثیر سیمواستاتین بر روی شیوع و مرگ و میر بیماران که دارای CHD هستند بررسی گردیده است که خطر میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های شریانی و قلبی به‌طور قابل توجهی در زنان و مردان بالای ۶۰ سال کاهش یافته است. خطر استفاده از روش ریواسکولاریزیشن میوکارد حدود ۳۷ درصد کاهش داشته است. در افراد دیابتی استفاده از سیمواستاتین باعث کاهش کلی مرگ و میر و کاهش مرگ و میر ناشی از CHD می‌شود.

میزان کلسترول و حوادث ذکر شده در بیماران که دارای سابقه MI بوده‌اند در مصرف pravastatin و Placebo مورد مطالعه قرار گرفت که میانگین کلسترول تام 209mg/dl و میانگین LDL-C، 139mg/dl بوده است. استفاده از پراواستاتین در آزمایشات به عمل آمده باعث

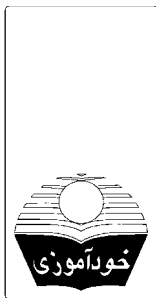
کانال کلسیم (CCBs) می‌باشند. برای بیماران که دیابت به همراه میکروآلبومینوریا یا پروتئینوریا دارند استفاده از ACEIs یا ARBs توصیه می‌شود.

□ کلسترول

مشخصات لیپید در بیماران که دیابت نوع II دارند شامل: میزان طبیعی یا کمی بالای LDL-C، میزان کم HDL و میزان بالای TG. هر چند که میزان کم یا طبیعی LDL-C می‌تواند همراه کننده باشد زیرا ذرات LDL-C می‌توانند پاتولوژیک باشند گرچه میزان آن‌ها غیرطبیعی نباشد.

ذرات LDL-C خود به تنهایی خیلی کوچک، سبک و مستعد برای جابجایی به زیر اندوتلیوم هستند که این عامل خود باعث صدمات زیادی می‌شود. به همین دلیل پزشکان بایستی مراقب باشند تا سطح LDL-C را در بیماران دیابتی زیر 100mg/dl و در گروهی که در معرض خطر بیشتری هستند زیر 70mg/dl نگه دارند. میزان HDL-C غالباً در بیماران دیابتی کم است در صورتی که میزان TG در این بیماران بالاست.

به‌طور کلی نسبت لیپید در زنان و مردان متفاوت است. به‌نظر می‌رسد زنانی که دارای دیابت نوع II هستند دارای مجموع کلسترول بالاتر، میزان LDL-C کمتر و میزان HDL-C بیشتری در مقایسه با مردان دیابت نوع II می‌باشند. همان طوری که در جدول ۴ نشان داده شده زنان دارای دیابت نوع II میزان LDL-C بیشتری در مقایسه با زنان غیردیابتی دارند که این نسبت در بین مردان



کاهش ۲۴ درصد در مرگ و میر بیماران قلبی و MI شد. جم فیبروزیل به عنوان یکی از داروهای کم کننده TG است که جز فیبرات ها شناخته شده و در آزمایش های اندازه گیری لیپوپروتئین مورد ارزیابی قرار گرفته است. استفاده از جم فیبروزیل در بیماران قلبی که دیابت نوع II دارند هیچ تغییری در میزان LDL-C ایجاد نکرده اما باعث اندکی افزایش (۶ درصد) در میزان HDL-C و کاهش میزان TG به میزان ۳۱ درصد شده است. تغییر در میزان HDL-C و TG سبب کاهش تعداد حوادث CHD و MI غیرکشنده به میزان ۲۲ درصد گردیده است.

■ بیماری های مرتبط با دیابت

□ آسپرین درمانی
ADA استفاده از آسپرین را به میزان

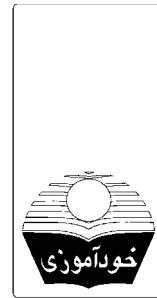
دیابت نوع II به طور چشمگیری تمام اعضای بدن را تحت تاثیر قرار می دهد از جمله چشم ها، سیستم عصبی، کلیه ها و سیستم های شریانی. دیابت اثر نامطلوبی بر روی سیستم های شریانی به طور

Table 4 - Plasma Lipid Levels in Patients with T2DM and Patients without Diabetes¹⁹

Lipid (mg/dl)	Men Type 2 (n=2139)	No diabetes (n=52)	Women Type 2 (n=1574)	No diabetes (n=143)
Total cholesterol	213	205	224*	217
LDL cholesterol	139	131	151*	135**
HDL cholesterol	39	43***	43*	54**
Triglyceride	161	107*	161	98**

Adapted from UK Prospective Diabetes Study Group 27. Diabetes Care. 1997; 20: 1683-1687. Data are means or geometric means.

*P<0.001 vs. male type 2 patients. **P<0.001 vs. female type 2 patients. *** P<0.02 vs. male type 2 patients.



کلی بر روی عروق خونی کوچک و بزرگ موجود در بدن دارد به خصوص درگیری عروق کوچک می‌تواند چشم‌ها، کلیه‌ها و اعصاب را نیز تحت تاثیر قرار دهد. درگیری عروق بزرگ نیز می‌تواند به شریان‌های کرونر، کاروتیدها، آترپول‌های کلیوی، شریان‌های فمورال و ... آسیب برساند.

درگیری عروق کوچک و بزرگ نقش اصلی را در مرگ و میر مرتبط با دیابت دارند. در زمان تشخیص دیابت نوع II تقریباً ۲۰ درصد از بیماران درجه‌های مختلفی از رتینوپاتی را داشتند که از دلایل اصلی نابینایی در ایالت متحده بوده است. حداکثر ۲۵ سال بعد از تشخیص دیابت، ۷۰ درصد از بیماران دیابتی، دچار رتینوپاتی خواهند شد. در زمان بروز این عارضه موفقیت درمان آن و عمل جراحی صورت گرفته فقط ۲۰ درصد خواهد بود.

■ نوروپاتی

بیماران دیابتی بیشتر از کسانی که دیابت ندارند درگیر بیماری‌های کلیوی هستند تا آنجا که در کشورهای شرقی نوروپاتی در بیماران دیابتی، از عوامل مهم در ابتلا به ESRD است. از علائم اولیه آسیب و تخریب کلیه‌ها، وجود مقادیر کمی از آلبومین [میکروآلبومینوریا (microalbuminuria)] در ادرار می‌باشد که در دیابت نوع I و II گزارش می‌گردد. وقتی درگیری کلیه‌ها بیشتر می‌شود، میزان آلبومین در ادرار افزایش یافته و میکروآلبومینوریا به صورت

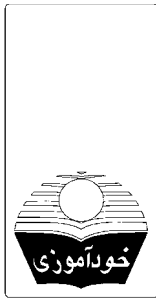
ماکروآلبومینوریا ظاهر می‌شود. همان طوری که قبلاً بحث کردیم کنترل فشار خون و گلوکز خون در کاهش یا پیشگیری از تغییرات پاتولوژیکی که با دیابت نوع II ایجاد می‌شود، موثر می‌باشد. پروتئینوریا یک عامل شناساگر قوی در بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد.

هر چند که داروهای ضدفشار خون برای پیشگیری و درمان نوروپاتی در بیماران دیابتی تجویز می‌شود ولی ACEIs و ARBs اثر موثرتری نسبت به سایر داروهای ضدفشار خون در کاهش پروتئینوریا و کاهش کراتینین دارند.

اخیراً بسیاری از محققان بیمارانی را که دچار پروتئینوریا هستند با ACEIs و ARBs درمان می‌کنند که این اقدام به منظور جلوگیری از نارسا شدن کلیه‌ها صورت می‌گیرد.

■ نوروپاتی

تشخیص نوروپاتی به دلیل نشانه‌های آن در بیماران دیابتی بسیار مشکل می‌باشد. این نشانه‌ها شامل گزگز شدن پاها است که معمولاً در اکثر افراد دیده می‌شود. البته توصیه می‌شود که در هر ویزیتی که از بیمار صورت می‌گیرد آزمایشاتی بر روی پاها صورت پذیرد. اکثر بیمارانی که دیابت نوع II دارند دارای نوروپاتی و بیماری‌های عروق محیطی نیز می‌باشند. شیوع نوروپاتی محیطی در بین زنان و مردان غیردیابتی ۱۲ - ۱۰ درصد است اما این میزان در بین افرادی که به دیابت مبتلا هستند به ۴۰ - ۳۸



دیابتی‌ها می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که بیماری‌های قلبی ناشی از دیابت بر روی زنان بیشتر تاثیر می‌گذارد به‌طوری که زنان نه تنها ضریب طبیعی محافظتی خود را از دست می‌دهند بلکه مانند مردها دارای همان نسبت CAD بالا می‌شوند. بنابراین پزشکان بایستی مراقبت‌های ویژه را در خانم‌هایی مبتلا به دیابت، در نظر داشته باشند.

■ انواع درمان‌ها

□ غیرفارماکولوژیکی

به‌طور معمول کنترل دیابت باید همراه با فاکتورهای تغییر شیوه زندگی، کاهش وزن، فعالیت فیزیکی و دارو درمانی باشد. در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده که به‌صورت رندم انجام شد، کم کردن وزن و انجام ورزش برای آن‌هایی که سطح تحمل گلوکزشان نرمال نیست، شیوع سندرم متابولیکی را به میزان ۴۱ درصد کاهش می‌دهد. به هر حال، از زمانی که بیماران دیابت نوع II قادر نبودند با تغییر روش زندگی‌شان هموگلوبین A1C را کاهش دهند، استفاده از روش دارو درمانی رایج شد.

□ فارماکولوژیکی

در حال حاضر، ۴ دسته داروی خوراکی برای دیابت نوع II استفاده می‌شود:

۱ - داروهای خوراکی ضد دیابت که سبب افزایش ترشح انسولین می‌گردند. (سولفونیل اوره‌ها و secretagogues سریع‌الاثرا)

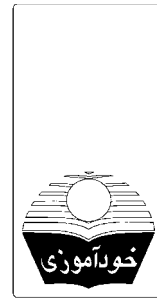
درصد افزایش پیدا می‌کند. ADA و مراکز کنترل بیماری‌ها معتقدند که ۵۰ - ۴۰ درصد از تمام بیماری‌هایی که با دیابت در ارتباطند غیرقابل پیشگیری هستند.

نورپاتی محیطی دیابت با کنترل قند و همچنین درمان‌های FDA-approved مثل duloxetine یا pregabalin بهبود پیدا می‌کنند.

■ بیماری‌های قلبی - عروقی

هایپرگلیسمیا، فشار خون بالا، دیس‌لیپیدمیا و یا بیماری‌های اندوتلیالی و شریانی نقش به‌سزایی در بیماری‌های قلبی دارند. این عوامل از علل مرگ و میر در بیماران دیابتی نیز به‌شمار می‌روند. احتمال خطر برای کسانی که مبتلا به MI کشنده یا غیرکشنده و دیابت نوع II با پیش‌زمینه MI هستند با میزان احتمال خطر در کسانی که غیردیابتی هستند ولی زمینه CAD دارند یکسان است. بیماری‌های قلبی و سکت‌های ناشی از آن حدوداً عامل ۵۰ درصد از مرگ و میرهای مرتبط با دیابت می‌باشد و کسانی که مبتلا به بیماری‌های قلبی هستند حدوداً ۲ - ۴ برابر بیشتر از کسانی که دیابت ندارند، در معرض خطر مرگ هستند.

انواع دیگری از بیماری‌های قلبی - عروقی و مغزی مانند ناهنجاری‌های میوکارد، CHF و سکت‌های مغزی نیز در بیماران دیابتی مشاهده می‌شود. خود بیماری سومین عامل مرگ و میر بین



۲ - بی‌گوانیدها

۳ - مهارکننده‌های آلفا - گلوکوزیداز

۴ - TZDها

● گروه اول: داروهای خوراکی ضد دیابت تحریک‌کننده ترشح انسولین

۱ - سولفونیل اوره‌ها: نقش اساسی در کنترل دیابت نوع II دارند. از سال ۱۹۵۰ این دسته دارویی و دارودرمانی به‌صورت گسترده در درمان دیابتی‌ها نقش داشته است و در آینده هم استفاده خواهند شد. اما از آنجا که پیشتر نیز در مورد پاتوفیزیولوژی بیماری گفته شد نقص در ترشح انسولین و مقاومت به انسولین در دیابت نوع II علل اصلی می‌باشند لذا داروهای جدید نقش موثرتری در درمان دارند.

۲ - تحریک‌کننده‌های سریع‌الاث‌ر

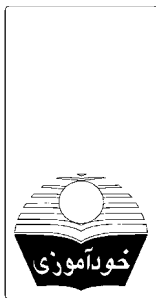
Repaglinide و Nateglinide که از سولفونیل اوره‌ها نمی‌باشند، اگرچه همگی اثر درمانی مشابه دارند. اثر این داروها وابسته به سلول‌های β می‌باشند. عوارض جانبی Repaglinide و Nateglinide، شامل افزایش وزن و افت قند خون است. هر دو دارو باید در طول ۳۰ دقیقه همراه غذا تجویز شوند و اگر یک وعده غذایی حذف شود، همان دوز دارو نیز باید حذف شود. اگر مثل سولفونیل اوره‌ها، Repaglinide و یا Nateglinide، با دیگر داروهای آنتی‌دیابت هم‌زمان مصرف شوند ریسک افت قند خون ممکن است افزایش پیدا کند و باید مرتباً کنترل دقیق انجام گیرد.

● بی‌گوانیدها

متفورمین یک بی‌گوانید است که سطح قند خون را به وسیله کاهش تولید کبدی گلوکز یا برداشت گلوکز توسط عضلات پایین می‌آورد. متفورمین تاثیر کمی در به‌وجود آمدن لاکتیک اسیدوزیس دارد و وقتی که بر اساس دوز مناسب تجویز شده مصرف شود، این اثر به ندرت دیده می‌شود. بعضی اوقات در شرایط خاصی مانند آسیب کلیه‌ها لاکتیک اسیدوزیس دیده می‌شود پس به مصرف خود متفورمین به تنهایی مربوط نمی‌شود.

نفخ شکمی، حالت تهوع، انقباضات روده‌ای و اسهال معمول‌ترین عوارض جانبی این دارو به‌خصوص در مراحل اولیه درمان است. با ادامه مصرف عوارض جانبی معمولاً کاهش پیدا می‌کند و یا از بین می‌رود. این عوارض می‌تواند با تغذیه مناسب (تغذیه درمانی) یا شروع درمان با دوز پایین کاهش پیدا کند. در یک آزمایش وابسته به دوز، بیشترین اثر ضدقندی در دوز 2000mg/day دیده شد. متفورمین در بدن متابولیزه نمی‌شود و در توبول‌های کلیوی ترشح می‌شود به‌طوری که در بیماران با مشکلات کلیوی (سطح کراتینین خون $< 1.5\text{mg/dl}$ در مردان و $< 1.4\text{mg/dl}$ در زنان)، نارسایی کبدی، لاکتیک اسیدوزیس حاد یا مزمن، افراد الکلی و یا در بیمارانی که CHF دارند، منع مصرف دارد.

تک درمانی با متفورمین سطح پلاسمایی قند



گلوکز می‌شود و بنابراین پایین آورنده گلوکز بعد از غذا است. میگلینول یکی دیگر از داروهای این دسته است که شبیه به آکاربوز عمل می‌کند. اگر بیماری یک وعده غذایی‌اش را حذف کرد پس مصرف این داروها نیز باید حذف شود. عوارض مهارکننده‌های آلفا گلیکوزیداز شامل نفخ، اسهال و ناراحتی‌های شکمی است. به همین دلیل دوز دارو به تدریج بالا برده می‌شود. کاهش در سطح هموگلوبین A1c با این دسته دارویی در حدود ۰/۵ درصد انتظار می‌رود.

● TZDs

پیوگلیتازون و رزیگلیتازون جزء TZDها هستند که روی PPAR-gamma اثر می‌گذارند. TZDها با زیادتر کردن عملکرد انسولین و کاهش مقاومت به انسولین موجب کاهش قند خون می‌گردند. عمل اصلی آنها روی عضلات می‌باشد. همچنین در کبد تولید گلوکز را مهار می‌کنند. این داروها پایین آورنده سطح گلوکز خون، فشار خون و میکروآلبومینوریا می‌باشند و غلظت HDL-C را افزایش می‌دهند.

کاهش در غلظت پروتئین‌های C-reactive و دیگر فاکتورهای التهابی در کنار پایین آوردن قند خون بسیار بااهمیت است.

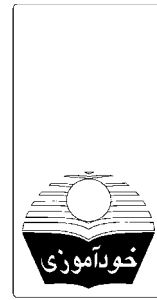
TZDها به صورت رندم بر روی بیماران با دیابت اولیه و دیابت‌هایی همراه با بیماری‌های قلبی - عروقی آزمایش شده‌اند. این آزمایشات با پیوگلیتازون در حوادث مربوط به عروق بزرگ

ناشتا را حدود 58mg/dl و سطح هموگلوبین A1c را در حدود ۱/۸ درصد کاهش می‌دهد. همچنین متفورمین TG را به میزان ۱۶ درصد، LDL-C را به میزان ۸ درصد و TC را به میزان ۵ درصد کاهش داده و HDL-C را در حدود ۲ درصد افزایش می‌دهد. متفورمین همچنین می‌تواند همراه با سایر داروهای ضدقند برای بیماران دیابت نوع II به کار رود. همانند سایر داروهای ضددیابت همراه با Insulin ریسک ابتلا به افت قند را افزایش می‌دهد.

در مطالعات UKPDS یک کاهش چشمگیر در MI، مرگ‌های مربوط به بیماری‌های قلبی - عروقی و مرگ و میر کلی در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع II که با متفورمین معالجه می‌شوند در مقایسه با بیمارانی که با گروه‌های دیگری از داروها درمان می‌شوند دیده شد. بر پایه نتایج حاصله از UKPDS پزشکان متخصص برای بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع II که وزنشان با رژیم غذایی کنترل نشده در صورت عدم ممنوعیت دارویی متفورمین را تجویز می‌کنند.

● آلفا - گلوکوزیداز

آنزیم‌های آلفا - گلوکوزیداز که مسؤول هیدرولیز کمپلکس‌های نشاسته‌ای الیگوساکاریدی، تری‌ساکاریدی و دی‌ساکاریدی هستند در محدوده کوچکی از روده باریک به همراه آلفا آمیلاز پانکراس عمل می‌کنند. آکاربوز که مهارکننده آلفا گلیکوزیداز و آلفا آمیلاز می‌باشد سبب کاهش هضم کربوهیدرات‌های کمپلکس و مهار جذب



با TZD دیده شده اما در درمانی ترکیبی با انسولین و سولفونیل اوره کاهش ۱/۴ و ۱/۸ درصد گزارش شده است.

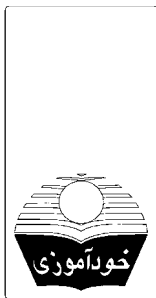
■ درمان ترکیبی

هنگامی که درمان دیابت نوع II به صورت تک دارویی کنترل نشود در بیشتر اوقات درمان ترکیبی متداول می‌شود. در مطالعات UKPDS بعد از ۳ سال درمان تک دارویی، در کمتر از ۵۰ درصد افراد سطح هموگلوبین A1C به کمتر از ۷ درصد کاهش یافت و بعد از ۹ سال ۲۵ درصد افراد سطح هموگلوبین A1C کمتر از کاهش ۷ درصد داشتند. یک داروی مکمل با مکانیسم اثر متفاوت ممکن است به بیمارانی که قند خونشان با یک دارو کنترل نشده است تجویز گردد. همچنین ممکن است داروی سومی با مکانیسم عمل متفاوت برای رسیدن به سطح مطلوب هموگلوبین A1C نیاز باشد. در داروهای خوراکی نباید یک دارو با دیگری جایگزین شود اما داروی دوم یا سوم می‌تواند به آن اضافه شود. مطالعات بالینی نشان می‌دهند که اگر داروهای ضد دیابت به سادگی جایگزین شوند هیچ روند بهبودی دیده نمی‌شود.

در یک تحقیق، بیمارانی که گلی‌بوراید در ترکیب با متفورمین برای ۱۶ ماه دریافت کرده‌اند، یک کاهش ۱/۸ درصد در سطح هموگلوبین A1C شان در مقایسه با آن‌هایی که گلی‌بوراید یا متفورمین را به تنهایی دریافت کرده‌اند، دیده شده است.

نشان داده است که داروهای پایین آورنده گلوکز می‌تواند این حوادث را کاهش دهند. این مطالعات به صورت رندم در ۳۰ مرکز در اروپا بر روی بیش از ۵۰۰۰ بیمار انجام گرفته است. همه بیماران دارای مشکلات عروقی شامل MI، سکته مغزی، CABG و بیماری‌های عروق محیطی بودند. این افراد به صورت رندم برای حداقل ۲/۵ سال پیوگلیتازون یا Placebo دریافت می‌کردند. تقریباً نیمی از افراد مورد مطالعه داروهای کاهنده چربی و عمدتاً استاتین‌ها را دریافت می‌کردند. علاوه بر این ۹۵ درصد افراد داروهای قلبی و ۸۳ درصد افراد داروهای آنتی‌پلاکت می‌گرفتند. شانس مرگ و میر، سکته‌های مغزی، MI کشنده یا غیر کشنده همگی با مصرف پیوگلیتازون کاهش یافت. قبل از شروع درمان با TZD تست آنزیم‌های کبدی توصیه می‌شود که باید به صورت دوره‌ای ادامه یابد. اگر علائم یا نشانه‌ای از اختلالات کبدی دیده شود مثل تهوع یا زردی TZD باید قطع شود و منشا مشکل بررسی گردد. TZDها ممکن است باعث تجمع آب نمک، ادم، ازدیاد وزن و در نتیجه تشدید بیماری‌های قلبی شوند.

بنابراین در بیماران با سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی باید به طور جدی علائم CHF مانیتور شود. TZD برای استفاده ترکیبی با انسولین، سولفونیل اوره‌ها و یا متفورمین و در درمان سه گانه با متفورمین و سولفونیل اوره پذیرفته شده است. کاهش در سطح هموگلوبین A1C حدود ۱ - ۰/۵ درصد در مونوتراپی



■ نتیجه

بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران همراه با دیابت نوع II مرگ و میر بالایی را نشان می‌دهد. این سندرم متابولیکی ریسک ایجاد بیماری‌های Pre diabetic، دیابت نوع II و بیماری‌های قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد. بیماران pre diabet می‌توانند با تغییر روش زندگی خطر پیشرفت دیابت نوع II را کاهش دهند.

کنترل گلوکز، فشار خون و سطح چربی خون خطر درگیری عروق بزرگ را کاهش می‌دهد. اغلب این بیماران چندین دارو برای درمان فشار خون بالا، قند بالا و دیس لیپیدمی نیاز دارند. امروزه روش‌های درمانی مشخصی برای درمان نقص در ترشح انسولین و مقاومت انسولین وجود دارد و همچنین وجود قرص‌های ترکیبی اثر دارو درمانی را بهبود بخشیده‌اند.

در یک تحقیق درمان ترکیبی با رزیگلیتازون و متفورمین یک تغییر چشمگیر در سطح هموگلوبین A1C، در میزان حساسیت انسولین و عملکرد سلول‌های β در مقایسه با متفورمین تنها ایجاد کرد. به‌خاطر داشته باشید که وقتی داروهای خوراکی به درمان اضافه شوند نیاز به انسولین ممکن است کاهش پیدا کند و یا نیاز به داروهای خوراکی وقتی که انسولین اضافه شود کاهش پیدا کند. انسولین می‌تواند در ترکیب با سولفونیل اوره‌ها، مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز و ... به کار رود. امروزه داروهایی با دوزهای ثابتی از این ترکیبات در بازار متداول شده است. این محصولات کمپلینس بیمار را بالا می‌برد. یک تحقیق نشان داده است که بیمارانی که از درمان تک دارویی به درمان ترکیبی تغییر روش داده‌اند، سرعت درمانی بالاتر و چشمگیرتری دارند.

زیرنویس‌ها

DPP: Diabetes Prevention Program

ESRD: End Stage renal disease

منبع

Roger P. Stephen N. Robert R. Improving outcomes in the treatment of type 2 diabetes. US pharmacist/march/2006. ACPE

