

چگونگی کنترل متابولیک و شیوع عوارض بیماری دیابت در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در ایران: نتایج پایه

مطالعه A1chieve

محمد ابراهیم خمسه^{۱*}، منوچهر نخجوانی^۲، فرهاد حسین پناه^۳، سعید کلانتری^۴، مژگان سنجری^۵، منوچهر محمد بیگی^۶

۱. مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انتستیتو غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲. بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، تهران، ایران

۵. مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، تهران، ایران

۶. انجمن دیابت ایران شاخه اسلامشهر، تهران، ایران

نشریه پایش

سال سیزدهم شماره ششم آذر - دی ۱۳۹۳ صص ۷۱۲-۷۰۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۲۲

[نشر الکترونیک پیش از انتشار- ۷ آبان ۹۳]

چکیده

هدف از انجام این مطالعه بیان خصوصیات دموگرافیک، وضعیت کنترل متابولیک و شیوع عوارض دیررس در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس اطلاعات پایه مطالعه A1chieve بود. مطالعه A1chieve یک مطالعه مشاهداتی، چند ملیتی و open-label به مدت ۲۴ هفته جهت بررسی سلامت و اثربخشی انسولین‌های آنالوگ در درمان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. این مطالعه در ۲۸ کشور جهان و بروی ۶۶۷۲۶ بیمار انجام گردید. در این مقاله اطلاعات پایه ۹۱۹ بیمار ایرانی از ۱۶ شهر کشور مورد بررسی قرار گرفته است. متوسط سن بیماران ایرانی ۵۶.۶ ± ۱۲.۰ سال و طول مدت ابتلا به دیابت در آنها ۱۱.۳ ± ۷.۵ سال بود. ۶۲ درصد این بیماران فقط تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون بودند. متوسط HbA1c بیماران 9.4 ± 1.7 درصد و متوسط قندهای خون ناشتا و پس از غذای بیماران به ترتیب $20.8/8$ و $30.0/6$ میلی گرم در صد بود. شایع ترین عارضه دیررس در بیماران ایرانی نوروبیاتی محیطی ($57/7$ درصد) و پس از آن به ترتیب، عوارض چشمی ($38/0$ درصد)، کلیوی ($27/7$ درصد)، قلبی-عروقی ($27/7$ درصد) و زخم پای دیابتی ($7/9$ درصد) بود. وضعیت کنترل متابولیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در ایران از حد مطلوب فاصله داشته و این امر سبب شیوع بیشتر عوارض دیررس دیابت می‌شود.

کلیدواژه: دیابت نوع ۲، عوارض مزمن، کنترل متابولیک

* نویسنده پاسخگو: تهران، میدان ولی عصر، خیابان کریم خان زند، خیابان به آفرین، خیابان شهید ولدی، کوچه فیروزگر، بیمارستان فیروزگر، طبقه چهارم، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انتستیتو غدد درون ریز و متابولیسم، کد پستی ۱۵۹۳۷۴۸۷۱۱

تلفن: ۸۸۹۴۵۱۷۲

E-mail: m-khamseh@tums.ac.ir

مقدمه

خاور میانه (کشورهای بحرین، مصر، ایران، اردن، کویت، عمان، قطر، عربستان سعودی، ترکیه، امارات متحده عربی و یمن) بودند. هدف از این مقاله، رائه نتایج در مورد چگونگی کنترل متابولیک بیماران ایرانی مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه A1chieve، از لحاظ وضعیت کنترل قند خون و بروز عوارض ناشی از آن است.

مواد و روش کار

این مطالعه در ایران به تبعیت از پروتکل مطالعه بین المللی A1chieve [۱۴]، یک مطالعه مشاهده‌ای، آینده‌نگر، چند مرکزی، دو سویه باز و غیر مداخله‌ای در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. بیماران شرکت کننده در این مطالعه در ایران، از انسولین بیفارازیک آسپارت ۳۰ با نام تجاری نوومیکس® استفاده نمودند. در این مطالعه، بیماران در شروع درمان و همچنین در طول درمان در هفته‌های ۱۲ و ۲۴، مورد بررسی‌های کلینیکی دوره‌ای خود قرار می‌گرفتند. هیچ نوع روش استاندارد و از پیش تعیین شده‌ای برای بررسی‌های دوره‌ای تعیین نگردید و بیماران مراقبت‌های معمول را تحت نظر پزشک خود دنبال می‌کردند. در این مطالعه، تصادفی سازی انجام نشد و بیماران در صورت عدم درمان و یا عدم مراجعه به موقع، مورد پیگیری قرار نمی‌گرفتند. هدف اصلی مطالعه، بررسی تعداد عوارض جانبی شدید دارو، شامل افت قند خون شدید، از زمان شروع مطالعه تا آخر درمان بود. در کنار این هدف اصلی، اهداف دیگر مطالعه، بررسی سایر پارامترهای بی‌خطری مانند افت قند خون، افت قند خون شبانه و اثر بخشی دارو بود. بروز عوارض جانبی و همچنین وجود یا عدم وجود عوارض مزمن دیابت بر مبنای مصاحبه بالینی پزشک با بیمار تعیین گردید. بنا به تشخیص پزشک معالج، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که هنوز درمان با آنالوگ‌های انسولین را شروع نکرده و یا حداکثر در ۴ هفته قبل از ورود به این مطالعه درمان با این نوع انسولین‌ها را شروع کرده بودند، وارد مطالعه می‌شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: افرادی که بیش از ۴ هفته قبل از ورود به مطالعه، تحت درمان با نوومیکس® قرار گرفته بودند، افراد با حساسیت زیاد به انسولین نوومیکس® ۳۰ و یا به هر یک از مواد سازنده این دارو، زنان باردار، مادران شیرده و یا زنانی که قصد باردار شدن در ۶ ماه بعد از شروع مطالعه را داشتند. معیار قطع درمان بر اساس ارزیابی بالینی و نظر پزشک بود. تعداد بیماران ایرانی شرکت کننده در این مطالعه، ۹۱۹ نفر و تعداد محققان در این پژوهش در ایران، مجموعاً ۸۴ نفر بود. اطلاعات پایه بیماران (در

آمار جهانی نشان می‌دهد که ۳۶۴ میلیون نفر، مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند [۱]. در سال ۲۰۰۴، حدود ۴/۳ میلیون نفر در اثر عوارض ناشی از قند خون بالا، جان خود را از دست دادند [۲]. بیش از ۸۰ درصد مرگ و میر مرتبه با ابتلا به دیابت، در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ می‌دهد. سازمان سلامت جهان تخمین می‌زده است که مرگ و میر ناشی از دیابت در فاصله سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۳۰ دو برابر شود. دیابت نوع ۲، نود درصد انواع دیابت را در بر می‌گیرد [۱]. پیشگیری از عوارض سوء دیابت، نیازمند کنترل دقیق و مداوم در طول سالیان متعدد است. از بین همه شاخص‌ها، میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بهترین شاخص برای نشان دادن میزان کنترل قند خون در دراز مدت است. هرچند دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد نشان می‌دهد که حفظ میزان HbA1c در کمتر از ۷ درصد، می‌تواند بیمار را از عوارض دیابت در امان نگه دارد، اما بسیاری از بیماران نمی‌توانند به این هدف برسند. نگرانی از افت ناگهانی قندخون، یکی از علل تأخیر در شروع انسولین و یا استفاده از مقداری کمتر از مورد نیاز انسولین و در نتیجه یکی از موانع عمدۀ در دست یافتن به اهداف کنترل قند خون است [۳]. آنالوگ‌های پیشرفته انسولین به منظور کمک به کنترل بهتر قند خون و پیشگیری از بروز هیپوگلیسمی و افزایش وزن، طراحی شده اند [۴،۵]. مزایای بالینی این داروها در چندین کارآزمایی تصادفی شده شاهد دار و مطالعات مشاهده‌ای مورد ارزیابی قرار گرفته اند [۱۳-۱۶]. این مطالعات نشان داده‌اند که تغییر درمان، از درمان با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون و یا انسولین‌های متداول، به انسولین‌های آنالوگ، با بهبود بالینی قابل توجهی همراه بوده و به خوبی نیز تحمل می‌شود [۶-۱۲]. هر چند اثر بخشی این دارو ها در کار آزمایی‌های بالینی تایید شده است اما هدف از مطالعه A1chieve بررسی بی‌خطری بالینی و تعیین میزان اثربخشی آنالوگ‌های انسولین در یک جمعیت بزرگ و با تنوع نژادی و ملی و با برخورداری متفاوت از نحوه مراقبت‌های بهداشتی و درمانی، و با در نظر گرفتن تفاوت‌های ژنتیکی بود. مطالعه A1chieve به عنوان بزرگترین مطالعه مشاهده‌ای که تا به حال در درمان دیابت نوع ۲ انجام شده است، به بررسی وضعیت بیماران در شروع درمان با آنالوگ‌های انسولین و همچنین نتایج تغییر درمان از سایر انسولین‌ها به این آنالوگ‌ها پرداخت. این مطالعه، جمعیتی بالغ بر ۶۶۷۲۶ نفر با مشارکت ۳۱۶۸ محقق از ۲۸ کشور مختلف در چهار قاره جهان را تحت پژوهش قرار داد. از کل جمعیت شرکت کننده، ۱۴۹۷۶ نفر از

ورود به مطالعه ثبت نموده است، به ترتیب عبارتند از: بهبود کنترل قند خون ($89/4$ درصد)، دیابت نایپایدار ($28/7$ درصد) - کاهش نوسان گلوکز پلاسما ($26/4$ درصد)، نارضایتی بیمار با درمان فعلی ($19/9$ درصد)، تجربه یک انسولین جدید ($17/9$ درصد)، استفاده از قلم انسولین ($16/5$ درصد)، کاهش خطر افت قند خون ($12/0$ درصد)، بهبود کنترل وزن ($7/9$ درصد)

شایان ذکر است که پژوهشکان می‌توانستند بیش از یک علت را برای ورود بیماران به مطالعه ذکر نمایند.

- مشخصات پایه بیماران: جدول ۱ نشان‌دهنده مشخصات پایه بیماران در هنگام ورود به مطالعه بر اساس نوع رژیم درمانی در زمان شروع مطالعه است. رژیم درمانی بیماران قبل از ورود به مطالعه در $61/6$ درصد از موارد (۵۶۶ نفر)، درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون بود. در $34/5$ درصد از موارد (۳۱۷ بیمار) درمان خوراکی و انسولین به صورت توأم و $3/9$ درصد (۳۶ نفر) بدون درمان قبلی وارد مطالعه شدند. متوسط سن بیماران ($37/6$ نفر) مرد و $62/4$ درصد از بیماران (۵۷۳ نفر) زن بودند. متوسط سن بیماران (+ $12/0$) $\pm 5/6$ سال بود. متوسط وزن بیماران ($+13/3$) $\pm 16/5$ کیلوگرم بود. متوسط وزن بیماران در گروهی که درمان خوراکی و انسولین همزمان دریافت می‌کردند، از سایر گروه‌ها بیشتر بود ($15/1 \pm 1/15$). شاخص توده بدنی بیماران به طور متوسط ($27/7$ کیلوگرم بر متر مربع بود و افرادی که از درمان خوراکی و انسولین به طور همزمان استفاده می‌کردند، بیشترین مقدار شاخص توده بدنی را در بین سایر گروه‌ها داشتند ($28/2 \pm 4/8$). مدت زمان ابتلاء بیماران به دیابت به طور متوسط ($11/3 \pm 7/5$) سال بود. افرادی که قبل از هیچ گونه درمانی دریافت نکرده بودند، به طور متوسط ($9/0 \pm 7/6$) سال مبتلا به دیابت بودند. میانگین در حد HbA1c در بیماران ($1/7 \pm 9/4$) بود که این درصد در گروهی که تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون به همراه انسولین بودند، کمترین میزان بود ($8/9 \pm 1/6$). اطلاعات مربوط به میزان قند خون ناشتا برای 879 بیمار موجود بود که به طور متوسط میزان قند خون ناشتا در $20/8 \pm 8/8$ میلی گرم در دسی لیتر بود. بیشترین میزان قند ناشتا در گروه افرادی بود که سابقه هیچ نوع درمان داروئی نداشتند ($228/6$ میلی گرم در دسی لیتر). اطلاعات مربوط به میزان قند خون بعد از صرف صبحانه برای 693

صورت در دسترس بودن) جمع‌آوری شد. این اطلاعات شامل موارد ذیل بود:

- اطلاعات مربوط به دلایل پژوهش معالج برای شروع و یا تغییر رژیم درمانی
- داده‌های دموگرافیک (سن، جنس، وزن و قد)
- تاریخچه پژوهشی شامل: نوع و طول مدت ابتلاء به دیابت، نحوه درمان قبل از ورود به مطالعه، میزان قند خون ناشتا در آخرین آزمایش (در 4 هفته گذشته)، میزان قند خون بعد از صبحانه، میزان HbA1c در آخرین آزمایش (در 4 هفته گذشته)، تعداد دفعات افت قند خون (شدید، خفیف و شبانه) در طول 4 هفته قبل از ورود به مطالعه، میزان چربی خون در آخرین آزمایش (در 4 هفته گذشته)، اندازه فشارخون، کیفیت زندگی بر اساس پرسشنامه EQ-5D اطلاعات اپیدمیولوژیکی که در فرم ثبت اطلاعات بیمار مشخص شده است و توصیه‌های پژوهش شامل دلیل شروع درمان با انسولین، زمان شروع درمان با ذکر تاریخ و دوز تجویز شده و مصرف سایر داروهای خوراکی کاهنده قند خون منظور از افت قند خون وقوع یکی از شرایط ذیل بود:

- ۱- علائم افت قند خون که با مصرف کربوهیدرات خوراکی، گلوکاگون و یا تزریق وریدی قند رفع شود
- ۲- هر گونه قند خون کمتر از 56 میلی گرم در دسی لیتر با علامت یا بدون علامت. تعریف افت قند خون شبانه همانند افت قند خون است که زمان بروز آن در طول شب یعنی بعد از تزریق شبانه انسولین و قبل از صبح باشد. افت شدید قند خون، افت قند خون به حدی است که همراه با علائم شدید سیستم عصبی مرکزی بوده و بیمار قادر به درمان خود نباشد و در آن گلوکز پلاسما کمتر از 56 میلی گرم در دسی لیتر بوده و بازگشت علائم بعد از خوردن غذا و یا گلوکاگون و یا با تزریق وریدی گلوکز اتفاق افتد. پرسشنامه EQ-5D یک ابزار استاندارد برای اندازه‌گیری پیامدهای سلامت در طی گسترهای از شرایط بهداشت و درمان است که یک پروفایل ساده توصیفی و شاخصی تک عددی برای اندازه‌گیری وضعیت سلامت فراهم می‌کند. این پرسشنامه میزان رضایت بیمار از درمان را در پنج زمینه حرکت، مراقبت از خود، فعالیت‌های عادی، درد و یا عدم راحتی، افسردگی و یا اضطراب مورد بررسی قرار می‌دهد.

یافته‌ها

در مجموع تعداد بیماران ایرانی شرکت‌کننده در این مطالعه، 919 نفر بود. دلایلی که پژوهش معالج برای تغییر رژیم درمانی بیمار و

دسى لیتر و درصد از بیماران کمتر از این میزان بود. متوسط میزان فشار خون سیستولی بیماران $17/8 \pm 130$ میلی لیتر جیوه بود و از این میزان، ۴۴ درصد از بیماران فشار خون سیستولی کمتر از ۱۳۰ میلی متر جیوه و ۵۶ درصد از آنان فشار خون سیستولی بیشتر از 130 میلی متر جیوه داشتند.

- هیپوگلیسمی: در ۴ هفته قبل از ورود مطالعه، ۹۸ مورد افت قند خون ($4/4$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) گزارش شده بود. که از این مقدار 51 مورد ($1/7$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) افت قند خون شبانه و 21 مورد ($7/0$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) افت قند خون شدید بود. افت قند خون در بین بیماران بدون سابقه درمان داروئی فقط در یک مورد ($4/0$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) گزارش شد، این میزان در مورد افراد تحت درمان قبلی با داروهای خوراکی، 21 مورد ($8/0$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) و در بیماران با سابقه درمان با انسولین و داروهای خوراکی، 76 مورد ($11/3$) مورد افت قند خون برای هر بیمار در سال) بود. موارد افت شدید قند خون در بین بیماران دریافت کننده انسولین توان با داروهای خوراکی بالاترین میزان یعنی 18 مورد ($1/7$) مورد افت قند خون شدید برای هر بیمار در سال) بود. در مورد افت قند خون شبانه نیز بیشترین میزان در بین بیماران دریافت کننده انسولین توان با داروهای خوراکی یعنی 42 مورد ($4/3$) بود.

- کیفیت زندگی: کیفیت زندگی به کمک پرسشنامه EQ-5D مورد بررسی قرار گرفت و میانگین نمره کیفیت زندگی، 66 از 100 بود. $23/9$ درصد از بیماران بیان داشتند که در حرکت و جا به جایی دچار مشکل هستند، $4/5$ درصد در مراقبت از خود دچار مشکل بودند، $21/6$ درصد از بیماران در انجام فعالیت‌های عادی نیز دچار مشکل بوده و $60/9$ درصد از بیماران از درد شکایت داشته و $57/5$ درصد از بیماران از افسردگی و یا اضطراب رنج می‌برند.

بیمار موجود بود که میزان قند خون بعد از صرف صباحانه به طور متوسط $30/6$ میلی گرم در لیتر بود. بیشترین میزان قند پس از صباحانه در گروهی بود که قبل از درمان داروئی قرار نگرفته بودند $315/0$ میلی گرم در دسی لیتر).

- عوارض عروقی ناشی از دیابت: بیش از 85 درصد بیماران از نظر عوارض مورد بررسی قرار گرفتند. جدول ۲ نشان دهنده عوارض عروقی ناشی از دیابت در بیماران در زمان ورود به مطالعه است. $27/7$ درصد از بیماران عوارض قلبی عروقی، $57/7$ درصد توروباتی، $27/9$ درصد عوارض کلیوی، $38/0$ درصد عوارض چشمی و $7/9$ درصد زخم با داشتند. بروز این عوارض در بیمارانی که از رژیم درمانی داروهای خوراکی و انسولین هم‌زمان استفاده می‌کردند، بیشتر و در بیمارانی که هیچگونه درمانی دریافت نمی‌کردند، کمتر بود.

- درمان‌های حمایت از عروق: در بیماران بدون شرح حال عوارض دیابت، درمان‌های حمایت از عروق شامل استاتین در $49/2$ درصد بیماران، آسپیرین در $61/9$ درصد و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتونسین (ACE-inhibitor) در $41/5$ درصد بود. در بیمارانی که عوارض دیابت را گزارش کرده بودند، استاتین در $51/7$ درصد، آسپیرین در $49/6$ درصد و مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتونسین (ACE-inhibitor) در $52/3$ درصد آنها تجویز شده بود.

- پروفایل چربی: میزان متوسط چربی با تراکم کم (LDL) در بیماران $38/7 \pm 4/4$ میلی گرم در دسی لیتر بود و این میزان در $43/3$ درصد از بیماران کمتر از 95 میلی گرم در دسی لیتر و در $56/7$ درصد از بیماران بالاتر از این میزان بود. میزان متوسط تری‌گلیسرید در بیماران $194/3 \pm 64/9$ میلی گرم در دسی لیتر بود و این میزان در $67/2$ درصد از بیماران کمتر از 200 میلی گرم در دسی لیتر و در $32/8$ درصد از بیماران بالاتر از این میزان بود. متوسط چربی با تراکم زیاد (HDL) در بیماران $11/7 \pm 46/4$ میلی گرم در دسی لیتر بود و این میزان در $68/0$ درصد از بیماران بیشتر از 39 میلی گرم در

جدول ۱: مشخصات پايه بيماران ايراني مبتلا به ديا بت نوع ۲ شركت کننده در مطالعه ^{*}A1chieve

| درمان خوارکي و انسولين | بدون رژيم درمانی قبلی | درمان خوارکي به تنهائي | كل افراد | |
|------------------------|-----------------------|------------------------|-------------|---|
| ۳۱۷(۰/۳۴۵) | ۵۶۶(۰/۶۱۶) | ۳۶(۰/۳۹) | ۹۱۹(۰/۱۰۰) | تعداد (درصد از کل بيماران) |
| ۶۲/۷ / ۲۶/۳ | ۶۲/۷ / ۳۷/۳ | ۴۴/۴ / ۵۵/۶ | ۶۲/۴ / ۳۷/۶ | جنس مردازن (%) |
| ۵۵/۹ ± ۱۳/۰ | ۵۷/۳ ± ۱۱/۰ | ۵۱/۷ ± ۱۶/۵ | ۵۶/۶ ± ۱۲/۰ | سن (سال) |
| ۷۵/۱ ± ۱۵/۱ | ۷۱/۹ ± ۱۲/۱ | ۷۱/۵ ± ۱۲/۹ | ۷۳/۰ ± ۱۳/۳ | وزن (كيلوگرم) |
| ۲۸/۲ ± ۴/۸ | ۲۷/۵ ± ۴/۲ | ۲۵/۷ ± ۳/۷ | ۲۷/۷ ± ۴/۴ | حجم توده بدنی (كيلوگرم/مترا مربع) |
| ۱۲/۴ ± ۷/۸ | ۱۰/۹ ± ۷/۱ | ۷/۶ ± ۹/۰ | ۱۱/۳ ± ۷/۵ | مدت زمان ابتلا به ديا بت (سال) |
| ۸/۹ ± ۱/۶ | ۹/۶ ± ۱/۸ | ۹/۷ ± ۲/۱ | ۹/۴ ± ۱/۷ | HbA1c (%) |
| ۱۸۷/۲ | ۲۱۹/۶ | ۲۲۸/۶ | ۲۰۸/۸ | قند خون ناشتا (ميلى گرم/ دسي ليتر) |
| ۲۶۶/۴ | ۳۱۸/۶ | ۳۱۵/۰ | ۳۰۰/۶ | قند خون بعد از صبحانه (ميلى گرم / دسي ليتر) |

* دادها به صورت ميانگين ± انحراف معيار نشان داده شده اند مگر آنگه به صورت مشخص ذكر شده باشد.

جدول ۲: عوارض عروقی ناشی از ديا بت در بيماران ايراني مبتلا به ديا بت نوع ۲ شركت کننده در مطالعه ^{*}A1chieve

| درمان خوارکي و انسولين (تعداد ۳۱۷ نفر) | درمان خوارکي به تنهائي (تعداد ۵۶۶ نفر) | بدون درمان (تعداد ۳۶ نفر) | افراد دچار عارضه | افراد غربالگری شده | |
|---|---|------------------------------|------------------|--------------------|--|
| ۱۰۲ (۳۲/۲) | ۱۴۸ (۲۶/۱) | ۵ (۱۳/۹) | ۲۵۵ (۲۷/۷) | ۸۱۴ (۸۸/۸) | نااخته های قلبی عروقی (درصد از کل بيماران) |
| ۱۸۹ (۵۹/۶) | ۳۲۸ (۵۸/۱) | ۱۳ (۳۶/۱) | ۵۳۰ (۵۷/۷) | ۸۴۹ (۹۲/۴) | نوروپاتي (درصد از کل بيماران) |
| ۱۰۳ (۳۲/۵) | ۱۴۸ (۲۶/۱) | ۵ (۱۳/۹) | ۲۵۶ (۲۷/۹) | ۸۰۲ (۸۷/۳) | عارض كليوي (درصد از کل بيماران) |
| ۱۴۰ (۴۴/۲) | ۲۰۳ (۳۵/۹) | ۶ (۱۶/۷) | ۳۴۹ (۳۸/۰) | ۷۸۳ (۸۵/۲) | عارض چشمی (درصد از کل بيماران) |
| ۳۹ (۱۲/۳) | ۳۳ (۵/۸) | ۱ (۲/۸) | ۷۳ (۷/۹) | ۹۰۱ (۹۸/۱) | زخم پا (درصد از کل بيماران) |

* داده ها به صورت تعداد (درصد) نشان داده شده اند.

بحث و نتيجه گيري

بين المللی ديا بت (۶/۵ درصد) [۱۶] بيشتر است. اين يافته می تواند نشان دهنده کنترل نامناسب ديا بت و عدم مدیرiyت صحیح درمان بيماران باشد، هرچند این مسئله در سایر کشورها نیز مشاهده شد و ميانگين هموگلوبين گليكوزيله بيماران در سطح بين المللی مطالعه بسیار نزديک به ميانگين بيماران ايراني بود (۵/۵ درصد) [۱۶]. متوسط قند خون ناشتا در بيماران در ايران ۲۰۸/۸ ميلى گرم در دسي ليتر بود که در مقایسه با بيماران در سطح بين المللی مطالعه بيماران بدون رژيم درمانی قبلی، بيشتر از سایر گروهها بود (۲۵/۲ ميلى گرم در دسي ليتر بيشتر) [۱۴] که می تواند نشان دهنده کنترل ضعيف تر قند خون در بيماران ايراني و به ويژه بيمارانی که تحت درمان داروئي نیستند، باشد. همین تفاوت، در ميزان قند خون بعد از صبحانه بيماران ايراني بيشتر از متوسط جهانی است (۲۷/۰ ميلى گرم در دسي ليتر بيشتر) [۱۴]. ميزان بروز عوارض در تمام ابعاد آن در بيماران ايراني از متوسط سطح بين المللی مطالعه بيشتر بود. اين تفاوت در ميزان نوروپاتي، عوارض چشمی و بروز زخم پا بسیار زياد بود (به ترتيب ۱۹/۳ درصد، ۱۱/۷ درصد و ۲/۵ درصد بيشتر) [۱۴]. ميزان مصرف داروهای حمایت کننده عروق نیز در ايران نسبت به

این مطالعه مشاهده ای که جمعیتی بالغ بر ۹۱۹ نفر از بيماران ايراني مبتلا به ديا بت نوع دو که بنا به تشخيص پزشك دارای شرايط ورود به مطالعه و تغيير رژيم درمانی به انسولين آنالوگ نوموسيکس (R) بودند را در بر گرفت و توانست نمائی از وضعیت کنترل متابوليک در اين بيماران و عوارض ناشی از اين بيماري را مشخص نماید. در اين مطالعه، مدت زمان ابتلا بيماران به ديا بت، به طور متوسط ۱۱/۳ سال بود و اين زمان در مورد افرادي که تحت هيچ گونه رژيم درمانی قبلی نبودند، به طور متوسط ۷/۶ سال بود؛ اگر اين زمان را با مدت زمان ابتلا بيماران به ديا بت در حين ورود به مطالعه در سطح بين المللی مطالعه مقايسه کنيم ۸ سال برای کل شركت کنندگان و ۲/۶ سال برای افرادي که تحت هيچ گونه رژيم درمانی قبلی نبودند [۱۴] متوجه می شويم که مدت زمان ابتلا به ديا بت در بيماران ايراني در مقايسه با مجموع بيماران شركت کننده در مطالعه، طولاني تر بود. اين مدت به ويژه در بيمارانی که قبل از ورود به مطالعه هيچ گونه درمانی نشده بودند، بيشتر بود. اين امر به روشنی تاخير در شروع درمان را نشان می دهد. ميانگين هموگلوبين گليكوزيله بيماران، ۴/۹ درصد بود که از حداکثر ميزان تعیین شده توسيط انجمن ديا بت آمريكا (۷/۰ درصد) [۱۵] و فدراسيون

بين المللی مطالعه بود. نزدیک به ۷۷ درصد از بیماران در این مطالعه بیان کردند که در حرکت و جا به جایی مشکلی ندارند، و حال آنکه این میزان در سطح بین المللی مطالعه ۶۰/۱ درصد بود. حدود ۱/۵ درصد از بیماران در این مطالعه بیان کردند که در مراقبت از خود مشکلی ندارند، حال آنکه این میزان در سطح بین المللی مطالعه ۶۰/۴ درصد بود. نزدیک به ۷۸/۵ درصد از بیماران در این مطالعه بیان کردند که در فعالیت‌های روزانه مشکلی ندارند، حال آنکه این میزان در سطح بین المللی مطالعه ۵۷/۸ درصد بود. اما اضطراب و افسردگی در بین بیماران ایرانی بر خلاف سایر موارد، از سطح بین المللی مطالعه بیشتر بود (به ترتیب ۸/۲ درصد و ۴/۹ درصد بیشتر).

محدودیت‌های مطالعه: هرچند این بررسی موفق به ارائه نمایی از چگونگی کنترل دیابت نوع دو و بروز عوارض مزمن بیماری در میان بیماران ایرانی شرکت‌کننده در مطالعه شد، اما این نتایج لزوماً قابل تعمیم به وضعیت کلی بیماران دیابتی در ایران نیست. مطمئناً این گروه از بیماران را نمی‌توان به عنوان نماینده بیماران دیابتی در ایران دانست و این امر نه تنها به علت پوشش محدود این مطالعه در تعدادی از مراکز منتخب است بلکه ورود به این مطالعه در اختیار و بنا به تشخیص پزشک معالج بوده و معیارهای متفاوتی از طرف پزشکان برای ورود به مطالعه در نظر گرفته شده است. بررسی چگونگی کنترل متابولیک و بروز عوارض مزمن دیابت در این مطالعه نشان‌دهنده ناکارآمدی روش‌های متداول مراقبت و درمان و بروز عوارض ناشی از عدم مدیریت صحیح بیماری بویژه در حیطه عوارض عروقی و افت قند خون در بیماران ایرانی است.

سهم نویسندها

محمد ابراهیم خمسه: طراحی مطالعه، روش اجرا

فرهاد حسین پناه: طراحی مطالعه، روش اجرا

منوچهر نخجوانی: طراحی مطالعه، روش اجرا

سعید کلانتری: آنالیز داده‌ها

مزگان سنجری: آنالیز داده‌ها

منوچهر محمدبیگی: آنالیز داده‌ها

تشکر و قدردانی

از تمام بیماران محترمی که با همکاری آن‌ها انجام این طرح ممکن گردید، سپاسگزاری می‌شود.

متوجه بین المللی مطالعه در بیماران با و بدون عوارض دیابت، بیشتر بود. میزان مصرف استاتین در بیماران بدون عوارض، ۴۹/۲ درصد (در سطح بین المللی مطالعه، ۳۰/۵ درصد) و در بیماران با عارضه، ۵۸/۱ درصد بود که این میزان در سطح بین المللی مطالعه ۲۳/۶ درصد بود. میزان مصرف آسپرین در بیماران بدون عوارض، ۶۱/۹ درصد در سطح بین المللی مطالعه، ۳۷/۲ درصد بود، در بیماران با عارضه، میزان مصرف آسپرین، ۴۹/۶ درصد بود که این میزان در سطح بین المللی مطالعه، ۲۵/۱ درصد بود. میزان مصرف مهار کننده آنزیم مبدل آژیوتانسین در بیماران بدون عوارض، ۴۱/۵ درصد (در سطح بین المللی مطالعه، ۳۰/۸ درصد) و در بیماران با عارضه میزان مصرف این داروها، ۵۲/۳ درصد (در سطح بین المللی مطالعه، ۲۸/۵ درصد) بود. مصرف بالاتر داروهای حمایت‌کننده عروق در ایران می‌تواند به علت درصد بالاتر بیماران مبتلا به عوارض بوده و یا به دلیل تجویز این داروها توسط پزشکان فوق تخصص غدد باشد. پروفایل چربی خون بیماران تفاوت بسیار کمی با پروفایل بین المللی مطالعه داشت، هر چند که در مورد چربی‌های با تراکم کم (LDL) میزان چربی خون بالا در ایران کمتر از میزان LDL بالا در سطح جهانی مطالعه بود (۱۴/۴ درصد کمتر). در مورد وضعیت فشار خون نیز، میزان فشار خون کنترل شده در بیماران ایرانی بیشتر از سطح بین المللی مطالعه بود (۹/۵ درصد بیشتر). میزان افت قند خون در بیماران ۴/۴ مورد برای هر بیمار در سال بود که در مقایسه با میزان ۳/۱ مورد برای هر بیمار در سال در سطح بین المللی مطالعه، بیشتر بود. این تفاوت در مورد همه انواع افت قند خون وجود داشت و به خصوص در مورد بیمارانی که قبل انسولین دریافت می‌کردند، بسیار بیشتر بود (۴/۳ مورد به ازاء هر بیمار در سال در مقایسه با ۲/۲ مورد به ازاء هر بیمار در سال). نمره معیار بررسی کیفیت زندگی در بین بیماران ایرانی در ابعاد مختلف ۶۶ از ۱۰۰ بود که کمی بیشتر از میانگین مشابه در سطح بین المللی مطالعه یعنی ۶۵ از ۱۰۰ بود. علت این اختلاف می‌تواند دیدگاه مختلف افراد به زندگی در جوامع مختلف باشد. همچنین کیفیت زندگی در جوامع مختلف و نژادهای مختلف، متفاوت است و ممکن است وجود امکانات بیشتر بازتوانی از سوی سیستم‌های بهداشتی و یا نحوه مراقبت‌های خانوادگی در ایران منشا این اختلافات باشد. در مورد سه حیطه حرکت، مراقبت از خود و انجام کارهای روزانه وضعیت بیماران ایرانی بهتر از سطح

منابع

1. World Health Organization Diabetes, Fact sheet N°312. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>, accessed 28/Aug/2011
2. World Health Organization (2008) The global burden of disease: 2004 update. Available from http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html, accessed 27/Jul/2010
3. Shah SN, Litwak L, Haddad J et al. The A1chieve study: a 60 000-person, global, prospective, observational study of basal, meal-time, and biphasic insulin analogs in daily clinical practice. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010; 88 1: 11-6
4. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2005; 28:2673-9
5. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2002; 26 3: 18-24
6. Valensi P, Benrouri M, Borzi V et al. The IMPROVE study--a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts. *International Journal of Clinical Practice* 2008; 62:1809-19
7. Fajardo Montanana C, Hernandez Herrero C, Rivas Fernandez M. Less weight gain and hypoglycaemia with once-daily insulin detemir than NPH insulin in intensification of insulin therapy in overweight Type 2 diabetes patients: the PREDICTIVE BMI clinical trial. *Diabetic Medicine* 2008; 25:916-23
8. Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P et al. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clinical Therapy* 2006; 28:1569-81
9. Hermansen K, Davies M, Derezinski T et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1269-74
10. Liebl A, Prager R, Binz K et al. Comparison of insulin analogue regimens in people with type 2 diabetes mellitus in the PREFER Study: a randomized controlled trial. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2009; 11:45-52
11. Meneghini L, Mersebach H, Kumar S et al. Comparison of 2 intensification regimens with rapid-acting insulin aspart in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by once-daily insulin detemir and oral antidiabetes drugs: the step-wise randomized study. *Endocrine Practice* 2011; 17:727-36
12. Sharma SK, Al-Mustafa M, Oh SJ et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment in patients with type 2 diabetes poorly controlled on prior diabetes treatment: results from the PRESENT study. *Current Medical Research and Opinion* 2008; 24:645-52
13. Dornhorst A, Luddeke HJ, Koenen C et al. Transferring to insulin detemir from NPH insulin or insulin glargine in type 2 diabetes patients on basal-only therapy with oral antidiabetic drugs improves glycaemic control and reduces weight gain and risk of hypoglycaemia: 14-week follow-up data from PREDICTIVE. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2008; 10:75-81
14. Home P, Naggar NE, Khamseh M et al. An observational non-interventional study of people with diabetes beginning or changed to insulin analogue therapy in non-Western countries: the A1chieve study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; 94:352-63
15. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 2010; 33 1: 4-10
- Executive summary: standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes Care* 2009; 32 1: 6-12
16. Executive summary: standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes Care* 2009;32:6-12

ABSTRACT

Metabolic control and prevalence of diabetes related complications in patients with type 2 diabetes: baseline results of the A1chieve study

Mohammad Ebrahim Khamseh^{1*}, Manouchehr Nakhjavani², Farhad Hosseinpanah³, Saeid Kalantari³, Mojgan Sanjari⁵
Manouchehr Mohammadbeigi⁶

1. Endocrine Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Vali-asr hospital, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran
3. Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Science, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran
4. Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
5. Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
6. Iranian Diabetes Societies, Tehran, Iran

Payesh 2014; 13: 705-712

Accepted for publication: 12 Janvier 2014
[EPub a head of print-29 October 2014]

Objective: The purpose of this study was to evaluate the demographic characteristics, the status of metabolic control and late complications in Iranian patients with type 2 diabetes based on the data from A1chieve study.

Methods: This was an observational, multinational, open labeled, 6-month study to assess the safety and efficacy of insulin analogues in 66,726 people with type 2 diabetes in 28 countries. This article is based on the data from 919 Iranian patients with type 2 diabetes across 16 cities.

Results: The mean age of patients was 56.6 ± 12 years old, and the mean duration of diabetes was 11.3 ± 7.5 years. Sixty two percent of these patients were treated with oral hypoglycemic agents. The mean level of hemoglobin A1C was 9.4 ± 1.7 , while the mean level of fasting blood glucose and postprandial blood glucose were 208.8 and 300.6 mg/dL, respectively. The most common late complication was peripheral neuropathy followed by retinopathy, nephropathy, cardio - vascular diseases and diabetic foot ulcers.

Conclusion: The status of metabolic control in Iranian patients with type 2 diabetes was not optimal which can lead to a higher incidence of diabetes complications.

Keywords: Diabetes Mellitus, type 2; Chronic Complications; Metabolic Control

* Corresponding author: Institute of Endocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences
Tel: 88945172
E-mail: m-khamseh@tums.ac.ir