

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤٧٩٢٢



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت دریافت دکترای تخصصی بیماریهای داخلی

عنوان

مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در  
تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

استاد راهنما

دکتر علی اکبر حاج آقا محمدی

اساتید مشاور

دکتر امیر ضیایی

مهندس امیر جوادی

۱۳۸۹/۳/۱۷

اطلاعات مرکز علمی پژوهش  
شعبه پزشکی

نگارش

دکتر یوسف محمدی کبار

سال تحصیلی ۸۸-۱۳۸۷

شماره پایان نامه: ۲۱۲

۱۳۷۹۶۶

تقدیم به

همسر فداکار و دختر مهربانم

## فهرست

- ۱- چکیده ----- ۲
- ۲- بیان مسئله ----- ۴
- ۳- اهداف و فرضیات ----- ۱۲
- ۴- متغیرها ----- ۱۴
- ۵- بازنگری منابع ----- ۱۵
- ۶- مواد و روش ها ----- ۱۹
- ۷- یافته های مطالعه ----- ۲۳
- ۸- بحث و نتیجه گیری ----- ۳۲
- ۹- پیشنهادات ----- ۳۸
- ۱۰- منابع ----- ۳۹
- ۱۱- پیوست ----- ۴۱
- ۱۲- Abstract ----- ۴۶

## چکیده :

**عنوان:** مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

**زمینه :** دیابت ملیتوس و اختلال تحمل گلوکز در سیروز کبدی شایع بوده و به عنوان یک عامل پیشگویی کننده پیش آگهی در این بیماران مطرح است. لذا تشخیص و درمان زودرس دیابت در بیماران سیروزی دارای اهمیت می باشد.

**هدف:** هدف این مطالعه تعیین روش دقیق و سریع برای تشخیص دیابت در بیماران مبتلا به سیروز کبدی است.

**مواد و روشها :** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی کلیه بیماران مبتلا به سیروز کبدی مراجعه کننده به درمانگاه گوارش از ۱۳۸۷/۲/۱ لغایت ۱۳۸۷/۱۲/۱۵ انتخاب شدند (سرشماری) و بعد از اطلاع رسانی کامل رضایت نامه آگاهانه کتبی از بیماران اخذ گردید و پرسشنامه طرح تحقیقاتی تکمیل شد. آزمون گلوکز ناشتای سرم و آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) با ۷۵ گرم گلوکز و اندازه گیری قند ۲ ساعت بعد به عمل آمد. برای آنالیز داده های کمی (Quantitative data) از آزمون برآورد نسبت و برای آنالیز داده های کیفی از آزمون مجذور کای و تست دقیق فیشر استفاده شد. ارزش احتمالی کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری قابل توجه تلقی گردید.

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

**یافته ها:** در این مطالعه تعداد ۹۲ بیمار با میانگین سنی  $54/4 \pm 14/1$  سال (محدوده ۱۵ تا ۸۴ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۴۱ نفر (۴۴/۶ درصد) زن و ۵۱ نفر (۵۵/۴ درصد) مرد بودند. بر اساس گلوکز ناشتای سرم ۶۲ بیمار (۶۷,۴٪) FBS نرمال، ۱۶ بیمار (۱۷,۴٪) گلوکز ناشتای مختل (IFG) و ۱۴ بیمار (۱۵,۲٪) دیابت ملیتوس (DM) داشتند. براساس OGTT ۳۰ بیمار (۳۲,۶٪) تحمل گلوکز نرمال (NGT)، ۲۶ بیمار (۲۸,۳٪) اختلال تحمل گلوکز (IGT) و ۳۶ بیمار (۳۹,۱٪) دیابت ملیتوس (DM) داشتند. تفاوت میزان تشخیص دیابت ملیتوس بر اساس FBS (۱۵,۲٪) و OGTT (۳۹,۱٪) از نظر آماری معنی دار بود. ( $p < 0.001$ ) حساسیت گلوکز ناشتای سرم ۴۶,۷٪ و ویژگی آن ۹۶,۷٪ و ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست به ترتیب ۹۶,۷٪ و ۴۶,۷٪ بود. cut off به دست آمده برای گلوکز ناشتا ۸۳.۵۰ بود.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه آزمون گلوکز ناشتا برای تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی کافی نیست. می توان در این بیماران آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) را به عنوان یک آزمون روتین پیشنهاد کرد. همچنین با توجه عدد cut off به دست آمده بنظر میرسد بیماران سیروزی با گلوکز ناشتای سرم بالای ۸۳.۵۰ احتمال بیشتری برای وجود دیابت یا اختلال تحمل گلوکز داشته باشند و انجام آزمون OGTT برای ایشان توصیه میشود. مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می گردد.

**واژه های کلیدی:** سیروز کبدی، دیابت ملیتوس، گلوکز ناشتای سرم، تست تحمل گلوکز خوراکی

## بیان مسأله :

**سیروز کبدی :** سیروز مرحله نهایی فیروز کبدی پیشرونده است که با تخریب ساختار کبدی و تشکیل ندول های رژنراتیو مشخص می شود. سیروز در مراحل نهایی غیر قابل برگشت است ولی در مراحل ابتدایی ممکن است با درمان بیماری زمینه ای قابل برگشت باشد. سیروز کبدی علل متعددی دارد و شامل موارد زیر است :

۱- هپاتیت ویروسی (نوع B و C) ۲- هپاتیت الکلی ۳- هپاتیت اتوایمیون ۴- کلستاز مزمن ۵- انسداد ورید کبدی مثل سندرم بودکیاری ۶- علل متابولیک سیروز کبدی (هموکروماتوزیس، بیماری ویلسون، کمبود آلفا-یک آنتی تریپسین) ۷- توکسین ها و داروها شامل متوترکسات ۸- عفونتهای انگلی مثل شیستوزومیازیس ۹- کریپتوزنیک<sup>(۱ و ۲)</sup> اخیرا استئاتوز کبدی غیر الکلی به عنوان یک عامل اصلی سیروز کریپتوزنیک مطرح شده است.<sup>(۳)</sup>

نارسایی هپاتوسلولر و هیپرتانسیون پورت دو رویداد عمده که در سیروز کبدی بوده و علائم و عوارض سیروز نیز ناشی از این دو رویداد است. نارسایی هپاتوسلولر منجر به اختلال انعقادی و هیپوآلبومینمی و عوارض ناشی از آنها می شود. هیپرتانسیون پورت باعث آسیت، اسپلنومگالی، هیپراسپلنسم، انسفالوپاتی و خونریزی واریسی می شود. سیروز کبدی با گذشت زمان ممکن است منجر به کارسینوم هپاتوسلولر شود.

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

سیروز کبدی با یک مرحله اولیه بنام سیروز جبران شده مشخص می شود و به دنبال آن مرحله سریعاً پیشرونده بنام سیروز جبران نشده ظاهر می شود. با ایجاد سیروز جبران شده، میانه بقاء بیمار حدود ۹ سال ذکر شده است و با تبدیل بیماری به مرحله جبران نشده این میزان به ۱/۶ سال می رسد. (۴)

سیروز در مرحله جبران شده ممکن است در معاینه روتین یا غربالگری بیوشیمی کشف شود. ممکن است تب خفیف، اسپایدر عروقی، اریتم پالمار، اپیستاکسی غیرقابل توجیه، ادم مچ پا شک به سیروز کبدی را برانگیزد. بزرگی همراه با سفتی کبد و اسپلنومگالی علائم تشخیصی مفیدی هستند. تستهای بیوشیمی در این مرحله ممکن است کاملاً نرمال باشد و یا افزایش مختصر در سطح آنزیمهای کبدی وجود داشته باشد. در این مرحله تایید تشخیص سیروز از طریق بیوپسی کبد می باشد.

سیروز در مرحله جبران نشده ممکن است با ایجاد آسیت و/یا زردی باعث مراجعه بیمار شود. از دیگر علائم آن ضعف عمومی، آتروفی عضلانی و کاهش وزن می باشد. کبد ممکن است بزرگ و دارای لبه منظم و سفت باشد و یا اندازه آن کوچک شده باشد.

### تظاهرات و عوارض سیروز جبران نشده: (۴)

- خونریزی واریسی: میزان شیوع واریس ها با شدت بیماری کبدی منطبق است و از حدود ۴۰ درصد در گروه A طبقه بندی چایلد-پاف تا حدود ۸۵ درصد در گروه C متغیر است.
- آسیت: آسیت شایعترین علت عدم جبران در بیماران سیروتیک است و میزان بروز آن ۸-۷ درصد در سال است.
- سندرم هپاتورنال: سندرم هپاتورنال نیز از عوارض وخیم سیروز است.



■ پریتونیت باکتریال اولیه: شایعترین علت بستری ناشی از عفونتهای باکتریال در بیماران مبتلا به سیروز است.

■ انسفالوپاتی کبدی: سیروز کبدی شایعترین علت انسفالوپاتی کبدی است.

■ عوارض ریوی: سندرم هپاتوپولمونری و هیپرتانسیون پولمونر از عوارض ریوی سیروز کبدی است.

### یافته های آزمایشگاهی سیروز کبدی:

■ هماتولوژی: آنمی نرموکروم و نرموسیترو و گاهی ماکروسیترو، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپراسپلنیزم،

افزایش زمان پروترومبین، افزایش پلاسماسلها بموازات هیپرگلوبولینمی

■ تغییرات بیوشیمی سرم: افزایش بیلی روبین، گاماگلوبولین، ترانس آمینازها و کاهش آلبومین

■ ادرار: وجود اوروبیلینوژن، بیلی روبینوری، کاهش ترشح سدیم در ادرار در صورت وجود آسیت

تشخیص سیروز کبدی از طریق بیوپسی کبد یا استیگماهای سیروز صورت می گیرد.<sup>(۵)</sup>

☑ بیوپسی سوزنی کبد: روش استاندارد طلایی تشخیص سیروز است و بخصوص در سیروز جبران شده که

هنوز علائم مشخصه سیروز وجود ندارد، مفید است. البته اگر کتراندیکاسیونی از قبیل آسیت و اختلال انعقادی

و ... وجود نداشته باشد. بیوپسی سوزنی اطلاعاتی در تعیین اتیولوژی سیروز و نشان دادن فعالیت التهابی ارائه

می دهد. (۱)

☑ یافته های آزمایشگاهی از جمله هیپوآلبومینمی، افزایش زمان پروترومبین، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، آنمی و

اختلال تستهای کبدی

☑ تظاهرات بالینی از قبیل آسیت، انسفالوپاتی کبدی، واریس مری و یا عوارض دیگر سیروز کبدی

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

پیش آگهی سیروز کبدی : معمولاً اعتقاد بر این است که سیروز کبدی غیر قابل برگشت است. البته در مواردی از قبیل هموکروماتوزیس و بیماری ویلسون ممکن است فیروز با درمان برگشت پذیر باشد.

سیروز کبدی براساس طبقه بندی چایلد- پاف از نظر پیش آگهی و پیشرفت به سه گروه A، B، و C دسته بندی می شود. این طبقه بندی بر اساس شدت آسیت و شدت انسفالوپاتی و همچنین میزان افزایش پروترومبین، میزان آلبومین و بیلی روبین سرم صورت می گیرد. (جدول شماره ۱) طبق این طبقه بندی گروه A (۵ یا ۶ امتیاز) معادل سیروز جبران شده و گروه B (۷، ۸ و ۹ امتیاز) و گروه C (۱۰ امتیاز و یا بیشتر) تحت عنوان سیروز جبران نشده است. سیروز جبران نشده ملاک قرار دادن بیمار در لیست کاندید پیوند کبد است.<sup>(۲)</sup>

طبقه بندی چایلد- پاف یک عامل پیشگویی کننده میزان بقا در بیماران سیروزی است. (۵ و ۱)

جدول ۱ - طبقه بندی چایلد-پاف در ارزیابی شدت بیماری کبدی (۵ یا ۶ گروه A، ۷ الی ۹ گروه B و ۱۰ یا بیشتر گروه C)

متغیر	نمره		
	۱	۲	۳
بیلی روبین سرم (mg/dL)	<۲	۲-۳	>۳
آلبومین سرم (g/dL)	> ۳/۵	۲/۸ - ۳/۵	<۲/۸
میزان زمان پروترومبین بالاتر از کنترل یا میزان INR	<۴	۴-۶	>۶
آسیت	ندارد	کم	متوسط
انسفالوپاتی	ندارد	گرید ۱ و ۲	گرید ۳ و ۴

**دیابت ملیتوس:**

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

**تعریف:**<sup>(۲)</sup> دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنها در فنوتیپ هایپرگلیسمی می باشد. بر حسب اتیولوژی دیابت شیرین عوامل دخیل در بروز هایپرگلیسمی عبارتند از کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز اختلال تنظیم متابولیسم ناشی از دیابت شیرین سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه ای در اندامهای متعدد بدن میشود که مشکلات فراوانی را برای فرد مبتلا به دیابت و دستگاه بهداشتی جامعه به همراه می آورد. دیابت شیرین از عوامل اصلی بیماری مرحله انتهایی کلیه و آمپوتاسیونهای غیر تروماتیک اندامهای تحتانی و کوری بالغین می باشد. این بیماری همچنین زمینه ساز ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی است. با افزایش بروز دیابت انتظار میرود که این بیماری همچنان یکی از علل اصلی بیماریزایی و مرگ و میر باقی بماند.

طبقه بندی دیابت شیرین بر اساس روندهای پاتوژنیک است که باعث هایپر گلیسمی میشوند و نه معیارهای قدیمی تری نظیر سن شروع و انواع درمان. دو گروه عمده دیابت شیرین به نوع یک و نوع دو نامگذاری شده اند. قبل از بروز هر دو نوع دیابت دوره ای از هومئوستاز غیر طبیعی گلوکز وجود دارد که طی آن فرآیند بیماریزا در حال پیشرفت است. دیابت نوع یک در نتیجه کمبود کامل یا تقریباً "کامل انسولین رخ میدهد. دیابت شیرین نوع دو شامل گروه ناهمگونی از اختلالات است که با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز مشخص میشود. قبل از بروز دیابت شیرین نوع دو دوره ای از هومئوستاز غیر طبیعی گلوکز وجود دارد که با عنوان اختلال گلوکز ناشتا (IFG) یا اختلال تحمل گلوکز (IGT) طبقه بندی میشود.

میزان شیوع جهانی دیابت طی دو دهه اخیر به نحو چشمگیری افزایش پیدا کرده است. اگرچه میزان شیوع دیابت شیرین نوع یک و نوع دو در سراسر جهان در حال افزایش است ولی سرعت افزایش شیوع دیابت نوع دو بسیار بیشتر است.

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

دیابت یکی از علل اصلی مرگ و میر است و یک برآورد جدید نشان می‌دهد که دیابت پنجمین علت اصلی مرگ در سراسر جهان و مسئول تقریباً ۳ میلیون مورد مرگ در سال است.

**تشخیص:** (۲) معیارهای تشخیص دیابت شیرین بر مبنای توافقی که میانگروه ملی اطلاعات دیابت و سازمان جهانی بهداشت به عمل آمده است وضع شده اند.

بر اساس نتایج گلوکز ناشتای سرم (FBS) بیماران به سه گروه گلوکز ناشتای نرمال ( $FBS < 100 \text{mg/dl}$ )، گلوکز ناشتای مختل یا IFG ( $FBS = 100-125 \text{mg/dl}$ ) و دیابت ملیتوس ( $FBS \geq 126 \text{mg/dl}$ ) تقسیم بندی می شوند.

بر اساس نتایج آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) بیماران به سه گروه تحمل گلوکز نرمال یا NGT ( $2\text{hPG} < 140 \text{mg/dl}$ )، تحمل گلوکز مختل یا IGT ( $2\text{hPG} = 140-199 \text{mg/dl}$ ) و دیابت ملیتوس ( $2\text{hPG} \geq 200 \text{mg/dl}$ ) تقسیم بندی می شوند.

بعضی افراد هم به IFG و هم به IGT مبتلا هستند. افراد مبتلا به IFG و/یا IGT که انجمن دیابت آمریکا (ADA) اخیراً آنها را پیش دیابتی (pre-diabetic) نامیده است با خطر مداوم ابتلا به دیابت شیرین نوع دو و افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی-عروقی مواجه هستند.

معیارهای کنونی تشخیص دیابت شیرین بر FPG به عنوان ساده ترین و قابل اعتماد ترین روش تشخیص دیابت شیرین در افراد بدون علامت تاءکید میکنند. افزایش غلظت گلوکز پلازما در یک نمونه تصادفی به میزان  $\geq 200 \text{mg/dl}$  همراه با نشانه های کلاسیک دیابت شیرین (پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن) برای تشخیص دیابت شیرین کافی خواهد بود. با اینکه آزمایش تحمل گلوکز خوراکی روش قابل اعتمادی برای تشخیص دیابت شیرین

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

محسوب میشود ولی به عنوان بخشی از آزمایشات معمول توصیه نمیشود. تشخیص دیابت شیرین از نظراقتصادی و طبیی اثرات عمیقی در زندگی فرد بجا میگذارد. بنابراین قبل از اینکه برچسب دیابت شیرین را به کسی بزنند باید کاملاً مطمئن شوند که وی معیارهای متقاعدکننده ای برای ابتلا به این بیماری دارد. قبل از تشخیص دیابت باید ناهنجاریایی که در تستهای بیماریابی مشاهده شده اند مجدداً تکرار شوند مگر اینکه اختلالات متابولیک حادی وجود داشته باشد و یا گلوکز پلاسما به شکل قابل ملاحظه ای افزایش داشته باشد.

**بیماریابی:**<sup>(۲)</sup> کاربرد گسترده FPG به عنوان یک تست بیماریابی برای دیابت شیرین نوع دو توصیه شده

است چون (۱) تعداد بسیاری از افرادی که دارای معیارهای رایج دیابت هستند بدون علامت هستند و از ابتلای خود به این اختلال آگاه نیستند، (۲) مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که دیابت شیرین نوع دو ممکن است حتی یک دهه قبل از تشخیص وجود داشته باشد، (۳) حدود ۵۰٪ از افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع دو در هنگام تشخیص دچار یک یا چند عارضه اختصاصی دیابت هستند، و (۴) درمان دیابت شیرین نوع دو ممکن است سیر طبیعی این بیماری را به نحو مطلوبی تغییر دهد. انجمن دیابت آمریکا (ADA) توصیه میکند که آزمایشات بیماریابی برای تمام افراد بالای ۴۵ سال هر سه سال یکبار و برای تمام افرادی که اضافه وزن دارند ( $BMI > 25 \text{ Kg/m}^2$ ) و همچنین یک عامل خطر ساز دیگر برای دیابت دارند از سنین پایین تر انجام شود.

بر اساس مطالعات اخیر مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز و در نتیجه دیابت ملیتوس در بیماری مزمن کبدی از جمله سیروز و هپاتیت مزمن ویرال شیوع نسبتاً بالایی دارد که بیشتر مربوط به کاهش مصرف محیطی گلوکز بوده است است تا افزایش اندوزن تولید گلوکز.<sup>(۱)</sup>

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

این مساله می تواند باعث پیشرفت فیروز و بیماری مزمن کبدی شود.<sup>(۷)</sup> حتی احتمال دارد که باعث تسریع در ایجاد کارسینوم هپاتوسلولر شود. همچنین یک فاکتور اصلی در پاتوژنز دیابت ملیتوس تیپ دو است و علاوه بر افزایش میزان پیشرفت بیماری کبدی از طریق اثرات اکستراهپاتیک ( مثل ایجاد آترواسکلروزیس و دیابت و هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی و کاهش HDL و همچنین وضعیت پرفشاری خون) باعث پروگنوز ضعیف این بیماران می شود.

اهمیت پروگنوستیک اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس در سیروز موضوعی جدید است و کمتر به آن پرداخته شده است. و تشخیص سریع آن در پیش آگهی این بیماران مهم است. اهمیت موضوع و عدم بررسی کافی آن باعث شکل گیری این مطالعه تحقیقاتی گردید.

براساس مطالعات قبلی عوامل موثر احتمالی در ایجاد مقاومت به انسولین در بیماری مزمن کبدی و در نتیجه ایجاد اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس عبارتند از: ۱- چاقی، اندکس توده بدنی، سن بالا و جنسیت ۲- سابقه فامیلی دیابت ملیتوس ۳- محتوای آهن کبد، درجه فیروز کبدی در بیوپسی ۴- سطح آنزیمهای کبدی (GGT, ALT, AST) ۵- نوع ژنوتیپ ویروس (درمورد هپاتیت مزمن C) ۶- میزان بار ویروسی ۷- طول مدت بیماری مزمن کبدی ۸- دیس لیپیدمی.

در بررسی های انجام شده روی ساکنین استان قزوین میزان شیوع دیابت بطور میانگین حدود ۱۳/۹ درصد می باشد که نسبت به مناطق دیگر کشور شیوع بالاتری دارد. ولی میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز مشخص نمی باشد. بر اساس مطالعات انجام شده اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس در بیماران دچار سیروز کبدی شیوع بالایی دارد. در ۳۰-۱۵ درصد موارد بیماران مبتلا به سیروز کبدی دیابت آشکار بالینی یا آزمایشگاهی دارند. میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی در برخی مطالعات تا ۶۰ درصد نیز گزارش شده است.<sup>(۵)</sup> در این بیماران ریسک دیابت ملیتوس به مرحله بیماری و/ یا شانت

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

پورتوسیستمیک بستگی دارد. دیابت هپاتوزنوس در مرحله اولیه سیروز با هیپرگلیسمی پست پرندیال و مقاومت به انسولین مشخص می شود. بیماران دچار دیابت و سیروز کبدی جبران شده معمولاً "بدون علامت" هستند.

## اهداف و فرضیات :

### اهداف اصلی :

- ۱- ارزیابی آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بر اساس معیار استاندارد آزمون تحمل گلوکز خوراکی

### اهداف فرعی :

- ۱- تعیین فراوانی دیابت ملیتوس بر اساس آزمون گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۲- تعیین فراوانی دیابت ملیتوس بر اساس آزمون تحمل گلوکز خوراکی در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۳- تعیین حساسیت آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۴- تعیین ویژگی آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۵- تعیین ارزش اخباری مثبت آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۶- تعیین ارزش اخباری منفی آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی
- ۷- تعیین Cut-off در میزان گلوکز ناشتا برای تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بر اساس معیار استاندارد آزمون تحمل گلوکز خوراکی

### اهداف کاربردی :

دیابت ملیتوس در سیروز کبدی شیوع بالایی دارد و اهمیت پروگنوستیک آن اثبات شده است بنابراین تشخیص زودرس دیابت ملیتوس و ارائه راهکار مناسب در جهت رفع آنها باعث بهبود بقاء و کاهش موربیدیتة بیماران خواهد شد.

در صورت اثبات پایین تر بودن ارزش تشخیصی آزمون گلوکز ناشتای سرم (FBS) در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی نسبت به آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، می توان توصیه کرد که در این بیماران بطور منظم و دوره ای آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) انجام شود.



☑ فرضیات یا سوالهای پژوهش:

- ۱- فراوانی دیابت ملیتوس بر اساس آزمون گلوکز ناشتا در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۲- فراوانی دیابت ملیتوس بر اساس آزمون تحمل گلوکز خوراکی در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۳- حساسیت آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۴- ویژگی آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۵- ارزش اخباری مثبت آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۶- ارزش اخباری منفی آزمون گلوکز ناشتا در تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی چقدر است؟
- ۷- Cut-Off در میزان گلوکز ناشتا برای تشخیص دیابت ملیتوس در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بر اساس معیار استاندارد آزمون تحمل گلوکز خوراکی چقدر است؟

مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

متغیرها : (جدول شماره ۲)

جدول ۲ - متغیرهای مورد مطالعه و مشخصات آنها

مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	متغیر / مشخصات
		رتبه ای	اسمی	کسبیه	پیرسسته			
mg/dl	گلوکز خون بیمار ۲ ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز				✓			2 hpp-BS
mg/dl	گلوکز خون ناشتای بیمار				✓			FBS
	مذکر یا مونث		✓					جنس
سال	سن بیمار بر حسب سال			✓				سن
Kg/M2	وزن بیمار به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بیمار به متر				✓			اندکس توده بدنی
	سابقه دیابت نوع ۲ در والدین یا خواهر و برادر بیمار		✓					سابقه فامیلی دیابت تیپ ۲
mg/dl	TG>150 , HDL<40(Female) HDL<45(Male), LDL>150				✓			سابقه هایپر لیپیدمی
mmHg	SBP≥140mmHg DBP≥90 mmHg				✓			سابقه هایپر تنشن

## بازنگری منابع:

اهمیت پروگنوستیک اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس در سیروز کبدی موضوعی جدید بوده و اولین بار در سال ۱۹۹۴ گزارش شده است<sup>(۸)</sup> و در مطالعات بعدی تایید شده است.<sup>(۹)</sup> تشخیص سریعتر اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس و ارائه راهکار مناسب در جهت رفع یا کاهش آن باعث بهبود بقاء و کاهش موربیدیتة و مورتالیتة بیماران مبتلا به سیروز کبدی خواهد شد.

مقاومت به انسولین در بیماری مزمن کبد از جمله سیروز و هپاتیت مزمن ویرال و نقش آن در درمان این بیماریها در چند مطالعه بررسی شده است و اخیراً در مطالعات اندکی به رابطه بین مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز با پیش آگهی و میزان بقا در سیروز کبدی پرداخته شده است. مقاومت به انسولین به عنوان عامل اصلی ایجاد اختلال تحمل گلوکز در سیروز کبدی مطرح است.

بر اساس مطالعات در ۱۵ الی ۳۰ درصد موارد سیروز کبدی، دیابت آشکار بالینی و/ یا آزمایشگاهی وجود دارد و مقاومت به انسولین علت شایع اختلال تحمل گلوکز در این بیماران است.<sup>(۱۰،۹)</sup> در برخی مطالعات میزان شیوع عدم تحمل گلوکز در سیروز کبدی ۶۰ الی ۸۰ درصد و میزان دیابت آشکار تا ۲۰ درصد و حتی بالاتر ذکر شده است.<sup>(۱۱،۱۲،۱۳)</sup>

در بررسی های انجام شده روی ساکنین استان قزوین میزان شیوع دیابت بطور میانگین حدود ۱۳/۹ درصد و میزان شیوع تست تحمل گلوکز مختل (IGT) حدود ۱۹/۹ درصد می باشد که نسبت به مناطق دیگر کشور شیوع بالاتری دارد و در مطالعه اخیر انجام شده در قزوین بر روی ۷۶ بیمار سیروتیک ۶۵٫۸٪ آنها اختلال تست تحمل گلوکز خوراکی داشتند.

☑ نیشیدا و همکاران در مطالعه ای آینده نگر (کوهورت) در سال ۲۰۰۶ نقش آزمون تحمل گلوکز خوراکی را در پروگنوز بیماران سیروزی ارزیابی کردند. در این مطالعه که بر روی ۵۶ بیمار دچار سیروز انجام شده، تحمل

## مقایسه گلوکز ناشتا و آزمون تحمل گلوکز خوراکی در تشخیص دیابت ملیتوس در سیروز کبدی

گلوکز با آزمون تحمل گلوکز خوراکی (75-g OGTT) مطابق با کرایتریای WHO بررسی شده است و میزان شیوع تحمل گلوکز نرمال (NGT) ۳۹ درصد، دیابت ملیتوس ۳۸ درصد و میزان شیوع تحمل گلوکز مختل ۲۳ درصد بوده است. میزان بقا ۵ ساله در سه گروه به ترتیب ۹۴/۷ درصد، ۵۶/۶ درصد و ۶۸/۸ درصد بوده است. تفاوت بقا سه گروه از نظر آماری قابل توجه است. لذا استفاده از OGTT را برای ارزیابی پروگنوز بیماران سیروزی توصیه کرده اند. آنالیز رگرسیون متعدد نشان داده است که آلبومین و دیابت ملیتوس قوی ترین عوامل پیش گویی کننده منفی مستقل برای بقا بیماران مبتلا به سیروز کبدی است. در این مطالعه شایعترین علت زمینه ای سیروز کبدی (۵۰ درصد موارد) را هیپاتیت C تشکیل می داد و میزان شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس در هیپاتیت C ۱۷/۸ درصد و ۳۲/۱ درصد بوده است. این درصد در هیپاتیت B به ترتیب ۱۶/۶ درصد و ۳۳/۳۳ درصد بوده است.<sup>(۵)</sup>

☑ در مطالعه ایمانو ای نیز میزان شیوع دیابت ملیتوس بر اساس FBS و OGTT مورد مقایسه قرار گرفته است و آنالیز رگرسیون خطی گلوکز ناشتای سرم و OGTT نشان داده است که گلوکز ناشتای سرم برابر ۱۰۷ میلی گرم در دسی لیتر معادل گلوکز دو ساعته ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بوده است.<sup>(۱۴)</sup> یعنی بسیاری از بیمارانی که بر اساس FBS وضعیت نرمال یا گلوکز ناشتای مختل (IFG) داشتند بر اساس OGTT مبتلا به دیابت ملیتوس بوده اند.

☑ بیانچی و همکاران برای اولین بار طی پیگیری طولانی مدت، اهمیت پروگنوستیک دیابت را در سیروز گزارش دادند.<sup>(۸)</sup>

☑ دکتر فیلیپ هاردو در مطالعه ای آینده نگر از تست تحمل گلوکز برای ارزیابی پروگنوز سیروز کبدی استفاده کرده است