

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی استان مرکزی
دانشکده پزشکی اراک

پایان نامه جهت اخذ دکترا

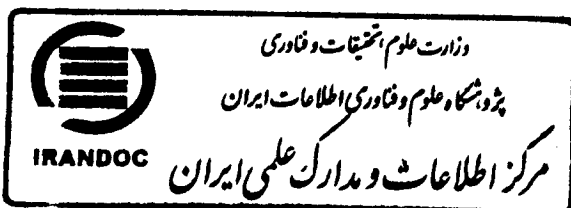
عنوان : بررسی آزمایشگاهی تغییرات گلوکز ، لیپیدها ، اسید اوریک ، سدیم
و پتاسیم سرم و آنالیز ادرار در بیماران مبتلا به افزایش فشارخون

تهیه کننده : حسین یوسفی

استاد راهنما : دکتر کامران مشفق

استاد مشاور : دکتر حیدر فراهانی

۱۳۷۶



۱۵۰۲۹۶

۱۳۸۹/۱۰/۲۰

فصل اول:

صفحه ۲	۱-۱- مقدمه
صفحه ۲	۱-۲- تعریف
صفحه ۳	۱-۳- شیوع
صفحه ۵	۱-۴- اتیولوژی یا سبب شناسی
صفحه ۵	۱-۵- تشخیص
صفحه ۶	۱-۵-۱- بررسی اولیه
صفحه ۶	۱-۵-۲- اندازه گیری فشارخون
صفحه ۷	۱-۵-۳- سابقه پزشکی
صفحه ۸	۱-۵-۴- معاینه فیزیکی
صفحه ۸	۱-۵-۵- بررسیهای آزمایشگاهی
صفحه ۸	۱-۵-۶- درمان
صفحه ۸	۱-۵-۶-۱- درمان غیر دارویی
صفحه ۹	۱-۵-۶-۲- درمان دارویی
صفحه ۹	۱-۵-۶-۳- عوارض داروهای ضد فشارخون
صفحه ۱۰	۱-۶- بررسی سیستمیک
صفحه ۱۰	۱-۶-۱- آرتریواسکلروز
صفحه ۱۰	۱-۶-۲- آترواسکلروز
صفحه ۱۰	۱-۶-۳- عوامل موثر در ایجاد آترواسکلروز
صفحه ۱۱	۱-۶-۴- فشارخون و آترواسکلروز
صفحه ۱۱	۱-۶-۵- هیپرکلسمی و آترواسکلروز
صفحه ۱۲	۱-۶-۶- هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز
صفحه ۱۶	۱-۶-۷- فشارخون و دیابت
صفحه ۱۷	۱-۶-۸- هیپرلیپیدمی و دیابت
صفحه ۱۸	۱-۶-۹- فشارخون و تغییرات الکترولیتی سدیم و پتاسیم
صفحه ۱۹	۱-۶-۱۰- فشارخون و هیپراوریسمی
صفحه ۲۰	۱-۶-۱۱- فشارخون و تغییرات ادراری

فصل دوم :

- ۲-۱- رابطه دیابت با فشارخون و بیماریهای قلبی عروقی صفحه ۲۳
- ۲-۲- رابطه فشارخون با دیابت و بیماریهای قلبی عروقی صفحه ۲۴
- ۲-۳- تحقیق و بررسی میزان شیوع عوامل خطر آترواسکلروز
در بیماران مبتلا به سکته قلبی در بیمارستانهای
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صفحه ۲۶
- ۲-۴- رابطه دیابت غیر وابسته به انسولین با
فشارخون و IHD صفحه ۲۸
- ۲-۵- رابطه هیپرلیپیدمی و هیپرتانسیون صفحه ۲۸
- ۲-۶- چگونگی کاهش حساسیت به انسولین و وجود
دیس لیپیدمی در بیماران مبتلا به فشارخون
متوسط یا بوردر لاین صفحه ۲۹
- ۲-۷- رابطه درمان طولانی مدت با داروهای
فد هیپرتنسیو با تغییرات متابولیک و
ریسک بیماریهای کرونر قلب صفحه ۲۹

فصل سوم :

- ۳-۱- بیان مسئله صفحه ۳۲
- ۳-۲- حجم و روش نمونه برداری صفحه ۳۲
- ۳-۳- نحوه انتخاب نمونه ها صفحه ۳۳
- ۳-۴- متغیرها صفحه ۳۳
- ۳-۵- روش بررسی صفحه ۳۴

فصل چهارم :

صفحه ۳۶	۴-۱- مقدمه
صفحه ۳۷	۴-۲- نوع مطالعه
صفحه ۳۷	۴-۳- جنس
صفحه ۳۸	۴-۴- گروه سنی
صفحه ۳۹	۴-۵- فشارخون دیاستول
صفحه ۴۰	۴-۶- فشارخون سیستول
صفحه ۴۰	۴-۷- فشارخون منفرد سیستولیک
صفحه ۴۱	۴-۸- تغییرات قند خون ناشتا
صفحه ۴۲	۴-۹- تغییرات کلسترول
صفحه ۴۳	۴-۱۰- تغییرات تری گلیسرید
صفحه ۴۴	۴-۱۱- تغییرات اسید اوریک
صفحه ۴۵	۴-۱۲- تغییرات پتاسیم
صفحه ۴۶	۴-۱۳- تغییرات سدیم
صفحه ۴۷	۴-۱۴- تغییرات ادراری
صفحه ۴۸	جداول
صفحه ۵۹	نمودارها

فصل پنجم

صفحه ۶۸	خلاصه فارسی
صفحه ۶۹	خلاصه انگلیسی

فصل ششم

صفحه ۷۱	منابع
---------	-------

فصل اول

=====

افزایش فشار خون یکی از اساسی ترین مشکلات تندرستی در کشورهای پیشرفته است . یک بیماری شایع وبدون نشانه بوده و درحالیکه به راحتی قابل شناسایی است ولی متأسفانه درصورت تاخیردرشناسایی وتاخیردردرمان منجر به عوارض کشنده می شود. این بیماری فاکتور بزرگی برای بیماریهای عروق کرونر، مغز و کلیه به شمار می رود و علت بیش ازنیمی ازهمه مرگ و میرهاست . خطر ایجاد بیماریهای عروق کرونر بطور فزاینده ای با افزایش فشار سیستولیک ودیاستولیک افزایش می یابد . همراهی فشارخونبایماریهایی نظیر دیابت وهیپرلیپید می میزان ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی و به همین نسبت میزان مرگ ومیر راافزایش می دهد. با توجه بهاینکه بیماران مبتلا به افزایش فشارخون ثانویه دراغلب موارد تغییرات سرمی وادراری متفاوت وغیر طبیعی دارند دراین مطالعه سعی شده است تا نسبت تغییرات سرمی قند، اسیداوریک، کلسترول، تری گلیسرید، سدیم و پتاسیم وتغییرات ادراری را درافراد مبتلا به افزایش فشار خون ازطریق آزما یشات سرمی و تجزیه ادرار درحد مقدور مشخص نمود.

=====

فشار خون درطول شبانه روز درافراد مختلف دارای نو سانات قابل توجهی است . افزایش فشارخون شریانی به دلیل وابسته بودن بسیاری از متغیرها از جمله فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک ، وضعیت بدن ، میزان هیدراتاسیون ، قدرت وسفتی عضلات اسکلتی درزمانهای گوناگوندارای تعاریف متفاوتی است . بنابراین تعاریف مختلفی ازفشار خون وجود دارد . کمیته بینالمللی تعیین، ارزیابی ودرمان فشار خون بالا تشخیص هیپرتانسیون درافراد ۱۸ سال به بالا را طبق جدول شماره (۱-۱)

تعریف کرده است. (2)

جدول شماره (۱-۱)

TABLE 37-1. CLASSIFICATION OF BLOOD PRESSURE FOR ADULTS AGE 18 YEARS AND OLDER*

Category	Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)
Normal†	< 130	< 85
High normal	130-139	85-89
Hypertension‡		
Stage 1 (mild)	140-159	90-99
Stage 2 (moderate)	160-179	100-109
Stage 3 (severe)	180-209	110-119
Stage 4 (very severe)	≥ 210	≥ 120

۱-۳- شیوع :

===== شیوع اشکال گوناگون افزایش فشارخون ثانوی به ماهیت جمعیت تحت مطالعه ووسعت بررسی بستگی دارد. شیوع هیپرتانسیون باافزایش سن درتمام گروهها افزایش می یابد. میزان شیوع دیاستولیک درافراد ۵۰ ساله دوبرابر ۳۰ ساله هاست وشیوع سیستولیک بعد از ۴۰ سالگی شدیدا افزایش می یابد که احتمالا نمایانگر کاهش مربوط بهسن درکمپلیانس عروق هدایتی بزرگ است. دریک مطالعه دریک جمعیت سفید پوست نظیر مطالعه فرامینگهام تقریبا یک پنجم افراد دارای فشار خون

بیشتر از ۱۶۰/۹۵ و حدود یک دوم آنها دارای فشارخون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ بودند.

اطلاعات حاصل از NHANES یا And Nutrition Examination Survey

National Health از ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۰ نشان می دهد که شیوع بالای فشار خون

در سیاه پوستان بیش از سفید پوستان است (۳۸ درصد در برابر ۲۹ درصد). شیوع

کلی هیپرتانسیون در مردان بیش از زنان است (۳۳ درصد در برابر ۲۷ درصد). این

افزایش تا سن ۵۰ سالگی است و پس از آن در زنان شایعتر است. نمودار شماره (۱-۱)

میزان شیوع هیپرتانسیون را نشان می دهد . (۲)

نمودار شماره (۱-۱)

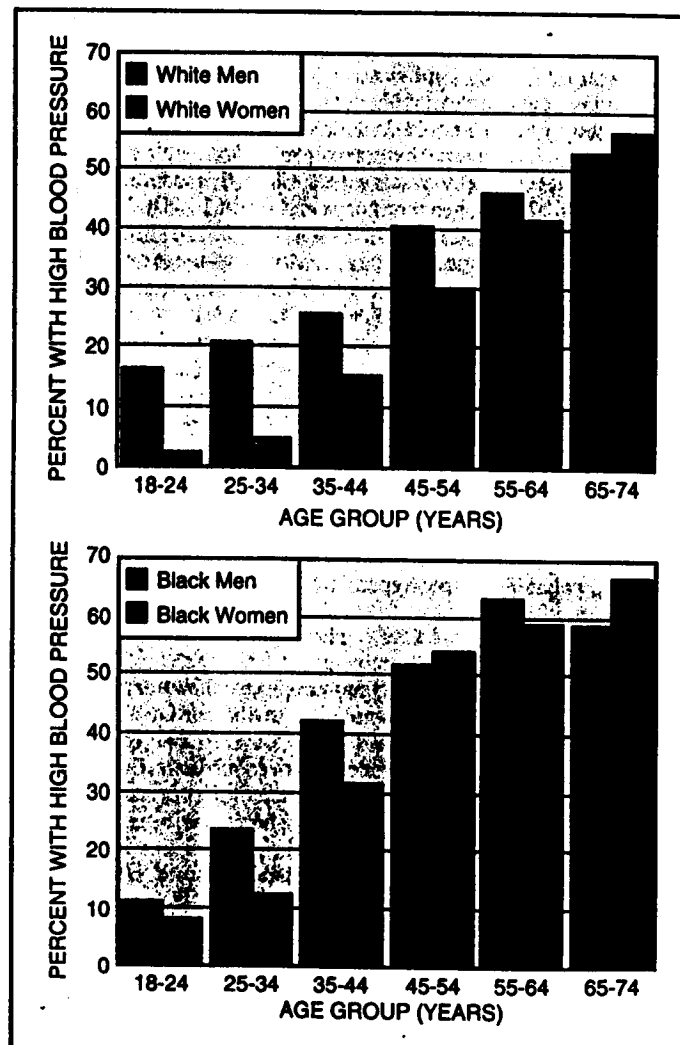


FIGURE 37-3. Prevalence rates of high blood pressure by race, gender, and age. Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980. Based on the average of three blood pressure measurements with systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg. (From Drizz T, et al.: Blood pressure levels in persons 18-74 years of age in 1976-80, and trends in blood pressure from 1960 to 1980 in the United States. Vital Health Stat 234:1, 1986.)

۴-۱- اتیولوژی یا سبب شناسی :

=====

علت فشار خون بالا رادر بیش از ۸۵ تا ۹۵ درصد نمی توان تشخیص داد و گفته می شود که این بیماران دچار هیپرتانسیون اسانسیل می باشند. عوامل پاتوفیزیولوژیکی که در ایجاد هیپرتانسیون اسانسیل دخالت دارند عبارتند از: افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک، تولید زیاده از حد یک هورمون نامشخص نگهدارنده سدیم، مصرف مزمن سدیم بمقدار زیاد، مصرف ناکافی پتاسیم و کلسیم در رژیم غذایی، ترشح زیاد یا نامتناسب رنین، کمبود وازودیلا تورها مانند پروستا گلا ندینها، اختلالات مادرزادی مقاومت عروقی دیابت شیرین، مقاومت به انسولین، چاقی، افزایش فعالیت فاکتورهای رشد عروقی و تغییر انتقال سلولی بدن .

هیپر تانسیون ثانویه که کمتر از ۵ تا ۱۵ درصد موارد هیپرتانسیون سیستمیک ، در این گروه قرار دارند دارای علل مختلفی می باشد که بیماریهای کلیوی، اندوکراین ، حاملگی، کوارکتاسیون آئورت، اختلالات نرولژیک ، بدنبال جراحی و بعضی از داروها از علل آن به شمار میروند . (۳و۱)

۵-۱- تشخیص :

=====

برای تشخیص فشار خون می بایست فشار خون را حداقل دوبار و در طی دو معاینه جداگانه اندازه گیری نمود . در بزرگسالان فشار دیاستولیک زیر ۸۵ میلی متر جیوه طبیعی، بین ۸۵ تا ۸۹ حد بالای طبیعی، ۹۰ تا ۱۰۴ افزایش خفیف فشار، ۱۰۵ تا ۱۱۴ افزایش متوسط فشار و ۱۱۵ یا بیشتر افزایش شدید فشار خون در نظر گرفته می شود. زمانی که فشار دیاستولی زیر ۹۰ میلی متر جیوه باشد ، فشار سیستمولی زیر ۱۴۰ میلی متر جیوه نشانه طبیعی بودن فشارخون است ، بین ۱۴۰ تا ۱۵۹ افزایش فشار منفرد سیستمولی حد مرزی تلقی شده و در حد ۱۶۰ یا بیشتر افزایش

فشار خون منفرد سیستولی نامیده میشود.

۱-۵-۱ - بررسی اولیه :

در بررسی اولیه بیمار هیپرتانسیو باید فشارخون پایه تعیین شود، میزان آسیب
اعضاء مشخص گردد، بیماریابی برای علل ثانویه هیپرتانسیون صورت گیرد، سایر
عوامل خطر قلبی عروقی تعیین شده سن، جنس، نژاد و سبک زندگی و بیماریهای
همراه در بیمار، مشخص گردند تا در انتخاب درمان و بویژه انتخاب دارو تسهیل بعمل آید .

۱-۵-۲ - اندازه گیری فشار خون :

اندازه گیری دقیق فشار خون (BP) با تکنیک کاف Cuff مهمترین قسمت از
بررسی تشخیصی است . درویزیت ابتدایی باید فشار خون بیمار بعد از آنکه بیمار
بمدت حد اقل ۵ دقیقه با آرامش خاطر نشست و درحالیکه بازویش عریان است
گرفته شود . باید از فشرده شدن بازو بوسیله آستین لوله شده بیمار جلوگیری
کرد زیرا اندازه BP را تغییر میدهد . در هر ویزیت باید ۲ تا ۳ بار فشارخون گرفته
شود و بین دفعات گرفتن فشار خون حداقل ۲ دقیقه فاصله باشد . مناسب بودن
اندازه کاف برای تشخیص دقیق فشارخون، اساسی است . طول کاف باید برای
درببرگرفتن حداقل دوسوم قطر بازو کافی باشد . در صورت کوتاه بودن زیاده از حد
کاف ، فشار خون بطور کاذب بالا نشان داده می شود و در صورت باریک بودن آن
این خطا تشدید می شود . برای بدست آوردن فشار دقیق سیستولیک باید سریعا
کاف را تا ۳۰ میلی متر جیوه بالای فشار سیستولیک باد کرد همچنانکه با لمس
شریان رادیال مشخص می شود و پس از باد کردن کاف به آهستگی و با شل کردن
پیچ تنظیم باد، منتظر شنیدن صدای کورتکوف که با هر ضریان قلب شنیده می شود
می مانیم . فشار سیستولیک فشاری است که در آن صداهای واضح کورتکوف با هر
ضریان قلب شنیده می شود . فشار دیاستولیک فشاری است که در آن صداهای کم شده (

فاز ۴ کورتکوف (وصداها ازبین می روند (فاز ۵) .

فشارخون پایه ازروی میانگین واندازه گیری فشار خون که حداقل ۲ هفته با یکدیگر فاصله دارند محاسبه می شود . اندازه گیری دقیق فشار خون در بیماران مسن بعلت سفتی جدار شریانها مشکل است . ازبین رفتن کمپلیانس می تواند سبب بالا نشان دادن کاذب فشار خون شود که پسودو هیپرتانسیون نام دارد. این حالت باید دربیماران مسنی که درآنها تشخیص هیپرتانسیون گذاشته می شود ولی علائمی از آسیب عضو نهایی وجود ندارد مورد شک قرار گیرد. (۳)

۳-۵-۱- سابقه پزشکی :

درتمام بیماران هیپرتانسیو باید قبل ازشروع درمان، یک تاریخچه دقیق وکامل گرفته شده و معاینه فیزیکی انجام شود. تاریخچه طبیعی باید عبارت باشد ازهرگونه سابقه قلبی هیپرتانسیون ازجمله درمان قلبی وفعلی هیپرتانسیون و تاریخچه عواملی که مستعد کننده هیپرتانسیون درنظرگرفته می شوند مانند مصرف زیاده از حد نمک، مصرف داروهای بالابرنده فشارخون، شغلای پرسترس و سابقه فامیلی هیپرتانسیون و عوارض آن و علائم عوارض هیپرتانسیو ازجمله نارسایی احتقانی قلب، بیماری عروق کرونر و اختلال کار کلیه. سابقه سایر عوامل قلبی عروقی ازجمله دیابت ، چاقی، سیگار کشیدن و اختلالات لیپید.

بحث درمورد عادات شخصی بیمار باید شامل عادات ورزشی، مصرف اتانول، و هرگونه رژیم غذایی غیرعادی باشد. تمام داروهایی که مورد استفاده بیمار است باید درنظر گرفته شود ،بویژه داروهایی مانند کورتیکواستروئیدها، عوامل ضد التهابی غیر استروئیدی، آنتی هیستامینها، سمپاتومیمتیکها، مهارکننده های اشتها، فنوتیازینها، ضدافسردگیهای سه حلقه ای ومهار کننده های منوآمینواکسیداز که ممکن است هیپرتانسیون موجودرا تشدید کرده و یا در درمان دارویی تداخل نمایند.

در معاینه فیزیکی باید فشار خون (BP) دوبار یا بیشتر اندازه گیری شود که حداقل یکی از آن دو در حالت ایستاده باشد . معاینه فوندوسکوپی برای رتینوپاتی هیپرتانسیو، معاینه دقیق سیستم قلبی عروقی از نظر علائم نارسایی احتقانی قلب، کاردیومگالی، اختلال کار قلب و بیماری عروق محیطی، معاینه شکم از نظر صداهای غیر طبیعی مثل سوفل یا بروئی و سمع اسکارها از نظر علائم فیستول شریانی وریدی و یک معاینه نرولژیک از نظر حملات مغزی .

۵-۵-۱- بررسی های آزمایشگاهی :

تستهای آزمایشگاهی قبل از درمان که بطور معمول انجام می شود عبارتند از :
هما توکریت ، آزمایش کامل ادرار جهت رد پرو تئینوری و هماچوری که مطرح کننده بیماری کلیوی است، کراتی نین یا نیتروژن اوره خون جهت بررسی کار کلیه ، سطح پتاسیم و سدیم سرم، عکس قفسه سینه جهت تعیین اندازه قلب و در تنگی آئورت والکترو کاردیو گرام . سایر تستهایی که می توان انجام داد و در بررسی سایر عوامل خطر قلبی عروقی مفید واقع می شوند عبارتند از: مقادیر گلوکز خون، کلسترول سرم، تری گلیسرید و اسید اوریک . این تستها بعنوان پایه ای برای سنجش اثرات درمان ضد هیپرتانسیوبکار می روند. (۳ و ۱)

۶-۵-۱- درمان :

۱-۶-۵-۱- درمان غیر دارویی :

در این رابطه می توان به کاهش وزن ، محدودیت الکل ، ورزش ، محدودیت

سدیم رژیم غذایی ، کلسیم تکمیلی رژیم غذایی ، پتاسیم تکمیلی رژیم غذایی ، رژیمهای غذایی خاص ، قطع سیگار کشیدن و محدودیت مصرف قهوه و... اشاره نمود.

۱-۵-۶-۲ - درمان دارویی :

درمان باید با دارویی که بیمار بهترین تحمل رانسبت به آن دارو دارد و بیشترین احتمال در پایین آوردن فشار خون را ایجاد می کند آغاز شود. چنانچه داروی اولیه در حد اکثر مقدار توصیه شده غیرمؤثر باشد یا اثرات جانبی اضافی داشته باشد، دارویی از خانواده دیگر شروع می شود . در صورت ناموفق بودن تک درمانی باید داروی دوم معمولا از خانواده دیگر اضافه شود. داروهای مورد استفاده در درمان فشار خون شامل دیورتیکها، داروهای بلوک کننده گیرنده بتا آدرنرژیک، بلوک کننده های کانال کلسیم، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) ، داروهای عمل کننده مرکزی، بلوک کننده های گیرنده آلفا-آدرنرژیک و وازودیلاتورها می باشد. (۳)

۱-۵-۶-۳ - عوارض داروهای ضد فشارخون :

.* توضیح : فقط آن دسته از داروهایی که عوارض آنها ارتباط با موضوع پایان نامه دارد ذکر می شود.

الف- دیورتیکها:

- هیدروکلروتیازید : هیپوکالمی، هیپرگلیسمی، هیپراوریسمی، هیپرکلسترولمی

- فوروسماید : هیپوکالمی ، هیپرگلیسمی ، هیپراوریسمی

- اسپرنو لاکتون : هیپرکالمی

- تریا مترن : هیپرکالمی

ب- گیرنده های بتا، نظیر پروپرانولول و آتنولول : هیپرتری گلیسریدمی و یا

هیپرکلسترولمی

ج- گشادکننده های عروقی :

- دیازوکساید : هیپرگلیسمی ، هیپراوریسمی

- کاپتوپریل : هیپرکالمی

- نیفه دیپین : هیپرکالمی (۱)

۱-۶-۱- بررسی سیستمیک :

=====

۱-۶-۱-۱- آرتریواسکلروز:

اصطلاحی است که بر ضخیم شدگی و سخت شدن دیواره شریانی دلالت دارد.

۱-۶-۲- آترواسکلروز :

نوعی از آرتریو اسکلروز است که شریانهای بزرگ رادریگیر می کند و زمینه ساز اکثر بیماریهای شریان کرونر، آنوریسم آئورت و بیماری شریانی اندامهای تحتانی بوده و نقش مهمی در بیماریهای عروقی مغزایفاء می کند .

۱-۶-۳- عوامل موثر در ایجاد آترواسکلروز:

جنس مرد، سابقه خانوادگی بیماری ایسکمیک قلب (IHD) زودرس بطوریکه قبل از ۵۰ سالگی در یکی از والدین یا خواهر و برادران ایجاد شده باشد، هیپرلیپیدمی، سیگار کشیدن، افزایش فشار خون، کلسترول HDL کم (کمتر از ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر)، دیابت قندی، هیپرانسولینمی ، چاقی شکمی، سابقه خانوادگی بیماری عروق مغز یا بیماری انسدادی عروق محیطی، لیپوپروتئین بالا، و هیپرکلسترولمی از عوامل موثر در ایجاد آترواسکلروز می باشند . عواملی چون

جنس مذکر، سیگار، افزایش فشار خون و افزایش کلسترول سرم بعنوان عوامل خطر مستقل و اصلی در بیماری آترواسکلروتیک قلبی عروقی تعیین شده اند و عواملی چون چاقی، غلظت بالای تری گلیسرید سرم، دیابت، هیپرانسولینمی و بی تحرکی با بیماری آترواسکلروتیک در ارتباطند ولی بعنوان عوامل خطر مستقل قطعی تعیین نشده اند . (۱)

۴-۶-۱- فشار خون و آترواسکلروز :

----- فشار خون بالا یک عامل خطرزی مهم جهت آترواسکلروز بویژه IHD و بیماری عروقی مغز است . بر طبق مطالعات فرامینگهام Framingham ، میزان خطر بطور پیشرونده ای همگام با افزایش فشار خون زیاد می شود و وقوع IHD در مردان میانسال با فشار خون بیش از ۱۶۰/۹۵ پنج برابر بیشتر از مردان با فشار خون طبیعی یا کمتر از ۱۴۰/۹۰ بوده است . بنظر میرسد که افزایش فشار خون از طریق افزایش عمر سبب پیشرفت آترواسکلروز می شود و برعکس با درمان فشارخون این خطر کم می شود . مطالعات اخیر نشان داده اند که کاهش فشار دیاستولی که بیش از ۱۰۵ میلی متر جیوه بوده بطور قابل- توجهی از وقوع حملات عروقی مغز، IHD و نارسایی احتقانی قلب در مردان کاسته است . یک تلاش درمانی جدید جهت کاهش فشار سیستولی ایزوله در افراد سالمندی که مشکلات دیگری نداشتند نشان داده که کاهش فشارخون بطور اساسی میزان IHD و حملات عروقی مغز را می کاهش دهد (۱). هرچه سطح فشارخون بالاتر باشد احتمال ایجاد انواع بیماریهای قلبی عروقی به علت تشدید آترواسکلروز بالاتر می رود. آترواسکلروز در واقع علامت شاخص فشار خون درمان نشده است . در صورت عدم درمان عامل مرگ و میر در تقریباً ۵۰ درصد بیماران دارای فشار خون بالا، بیماری کرونر یا نارسایی احتقانی قلب، ۳۳ درصد بعلت سکته مغزی و ۱۰ تا ۱۵ درصد بعلت نارسایی کلیه است (1).

تحقیقات انجام شده در گروهی از جمعیتها نشان داده است که ارتباطی میان هیپرگلیسمی و بیماری آترواسکلروتیک بالینی وجود دارد . در اشخاص مبتلا به دیابت وابسته به انسولین و غیر وابسته به انسولین، دست کم افزایش دوبرابر در وقوع انفارکتوس میوکارد در مقایسه با افراد غیر دیابتی دیده می شود . این خطر در دیابتی های جوانتر افزایش می یابد . اطلاعات نشان می دهند که در حدود یک سوم بیماران مبتلا به دیابت تا سن ۵۵ سالگی دچار مرگ ناشی از IHD می شوند . زنان دیابتی نسبت به IHD مستعدتر از مردان دیابتی می باشند . در دیابتیها تمایل بیشتری به وقوع ترومبوز و انفارکتوس مغزی وجود دارد اما در مورد خونریزی مغزی اینطور نیست .

بنظر می رسد که خطر بیماری آترواسکلروتیک به مقدار زیاد مربوط به شدت هیپرگلیسمی در دیابتی ها باشد . نتایج بدست آمده در Program Study Univercity Group Diabetic این پیشنهاد را کرده اند که کاهش گلوکز خون توسط انسولین تاثیر بر مرگ و میر آترواسکلروتیک تثبیت شده در خلال یک دوره پنج ساله ندارد (۱) . دیابت شیرین با پیدایش زودرس و وسیعتر آترواسکلروز همراه است و این آترواسکلروز جزئی از اختلال منتشر متابولیکی از جمله دیس لیپیدمی می باشد . بین ضایعات آترواسکلروتیک دیابتی و غیر دیابتی هیچگونه اختلاف هیستوپاتولوژیکی وجود ندارد ولی انسیدانس آترواسکلروز در افراد دیابتی ۲ تا ۶ برابر بیشتر بوده وهم در مردان وهم در زنان اتفاق می افتد (۵) . از سه عامل هیپرتانسیون، دیابت ملیتوس و هیپرلیپیدمی همه به عنوان ریسک فاکتور برای عروق محیطی نام برده شده است که در این میان وجود دیابت برای ایجاد پلاک آترومی در عروق پریفرال از قطعیت بالاتری برخوردار است . (۸)

هیپرلیپیدمی از طریق افزایش میزان آن در لایه انتیمای عروق به دلیل بالا بودن

میزان لیپیدهای سرمی باعث آترواسکلروز زودرس می‌گردد. افزایش کلسترول باعث نفوذ آن به درون جدارشریان و در نتیجه باعث تجمع چربی در سلولهای عضله صاف و در ماکروفاژها می‌گردد. کلسترول درپاسخ بهفاکتور رشد، هیپرپلازی سلولهای عضله صاف را تشدید می‌کند و درحضور سلولهای اندوتلیال اکسیده شده و خاصیتی را کسب می‌کند که باعث آتروژنیک شدن بیشتر LDL می‌شود. بنابراین LDL باعث کموتاکسی منوسیتها شده و در نتیجه این منوسیتها بصورت ماکروفاژ در رگه های چربی بطور زودرس ظاهر شده و در قسمت زیر انتیما احتباس می‌یابد. همچنین LDL اکسیده شده نسبت به سلولهای اندوتلیال سیتوتوکسیک بوده و عامل ازبین رفتن سلولهای اندوتلیال در ضایعات پیشرفته نیز همین LDL اکسیده می‌باشد. (۵)

مهمترین مسئله در مورد هیپر لیپیدمی، بیماری عروق کرونر بدلیل هیپرکلسترولمی است. بطور کلی بین وقوع زودرس IHD و سطح کلسترول و تری گلیسرید خون ارتباط مستقیمی وجود دارد.

میزان کلسترول در زمان تولد حدود ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر، در عرض یک ماه پس از تولد به ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر و تا سال اول زندگی این میزان به ۱۷۵ میلی گرم در دسی لیتر می‌رسد. افزایش دوم در مرحله سوم زندگی آغاز شده و تا سن ۵۰ سالگی ادامه می‌یابد.

افزایش کلسترول بطور عمده همراه با افزایش لیپوپروتئین با تراکم کم (LDL) و افزایش تری گلیسرید همراه با ازدیاد لیپو پروتئینهای با تراکم بسیار کم (VLDL) می‌باشد. چاقی می‌تواند نقش مهمی در افزایش وابسته به سن تری گلیسرید و کلسترول ایفاء نماید. اندازه ذرات LDL هم به عنوان یک عامل خطرزا جهت IHD مطرح شده است. در مطالعات فرامینگهام، میزان کلسترول در مردان زیر ۴۰ سال بطور نزدیکی با شکل گیری آتی IHD در ارتباط می‌باشد که این ارتباط در افراد مسن کمتر واضح بوده است. در MRFIT یا Risk Factor Intervention Trial Multiple مردانی که دارای سطوح کلسترول حدودا بیش از 240 mg/dl بودند در مقایسه با مردانی که سطح کلسترول آنها کمتر از 200 mg/dl بوده سه برابر

بیشتر در معرض مرگ و میر ناشی از IHD قرار داشتند. در اثر صعود میزان کلسترول، میزان خطر بطور پیوسته افزایش می یابد.

عواملی که باعث افزایش LDL و کاهش HDL می شوند عبارتند از:

استعمال دخانیات ، چاقی ، عدم تحرک ، استروئیدهای اندروژن، داروهای بتابلوکر، هیپرتری گلیسریدمی، فاکتورهای ژنتیکی و فاکتورهای محیطی از جمله رژیم غذایی پر چربی. (۱)

ارتباط تنگاتنگی بین خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی و غلظت کلسترول وجود دارد. در افرادی که غلظت کلسترول آنها در مرز بالای محدوده طبیعی است خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی بیشتر از افرادی است که غلظت کلسترول آنها در مرز پایین محدوده طبیعی قرار دارد. براین اساس مقادیر کلسترول به سه گروه تقسیم می شود.

۱- مقادیر مطلوب کلسترول تام ، کمتر از 200 mg/dl

۲- مقادیر خطرزای بینابینی که خطر آنها حدود دو برابر گروه قلبی است، mg/dl

200-239

۳- مقادیر با خطر بالا که خطر آن سه تا چهار برابر بیشتر می شود ، بیشتر از

240 mg/dl

این روش اندازه گیری براساس مطالعاتی به دست آمده است که در آنها صحت روشهای اندازه گیری کلسترول تقریباً مشابه روشهای رفرانس آن می باشد. (۲) طبق طبقه بندی انجام شده توسط NCEP یا National Cholesterol Education Program نیز سه نوع طبقه بندی برای کلسترول وجود دارد.

۱- کمتر از 200 mg/dl مطلوب ۲- بین 200-239 mg/dl حد واسط

۳- بیشتر از 240 mg/dl بالا . قابل ذکر است که این یک میانگین است و در افراد مختلف و سنین مختلف میزان آن متفاوت است. NCEP میزان کلسترول را در افراد بیمار بر حسب جدول زیر تعیین کرده است .

جدول شماره (۱-۲)

Mild Hypercholesterolemia	200-240 mg/dl
Moderate Hypercholesterolemia	240-300 mg/dl
Sever Hypercholesterolemia	>> 300 mg/dl

همچنین این کمیته میزان طبیعی یا دامنه نرمال تری گلیسرید را mg/dl 250-500 ذکر کرده است. در تقسیم بندی دیگری میزان تری گلیسرید و کلسترول پلاسما در سنین مختلف در افراد مذکر و مونث طبق جداول شماره (۱-۳) و شماره (۱-۴) طبقه بندی شده است. (6)

جدول شماره (۱-۳)

Table 31.8
Percentiles for Plasma Triglycerides (mg/dl) in the Normal White North American Population

Age (yr)	Men		Age (yr)	Women	
	5	95		5	95
0-9	30	100	0-9	35	110
10-14	30	125	10-19	40	130
15-19	35	150	20-34	40	170
20-24	45	200	35-39	40	195
25-29	45	250	40-44	45	210
30-34	50	265	45-49	45	230
35-39	55	320	50-54	55	240
40-54	55	320	55-64	55	250
55-64	60	290	65+	60	240
65+	55	260			