2012

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا
بأمراض الغدد الصم و الاستقلاب

عنوان البحث

تحديد نسبة انتشار مرحلة ما قبل الداء السكري عند الأصحاء ظاهريا

Screening for Prediabetes in Asymptomatic People

إعداد : د. زينة عماد كسيبي **إشراف : أ.د نجات صنيج**

الفهرس :

قائمة الجداول 4

الملخص 5

تصريح 6

إقرار 6

قائمة الاختصارات 7

1 – المقدمة النظرية 8

1- 1 التعريف

أ - تعريف الداء السكري 9

ب - تعريف ما قبل الداء السكري 10

ج – تعريف المتلازمة الاستقلابية في مرحلة ما قبل الداء السكري 14

1-2 الاسباب الجزئية لمتلازمة المقاومة على الانسولين..... 18

1-3 تدبير الاصابة بمرحلة ما قبل الداء السكري 23

1-4 تعديل نمط الحياة 25

1-5 المعالجة الدوائية 28

2 – الطرق و المواد و مكان الدراسة 34

2-1 المرضى 35

2-2 نوع الدراسة و طرق التحليل الاحصائي 38

3-2 المخبريات 39

3 – النتائج 40

4 – المناقشة و التوصيات 56

المناقشة 57

التوصيات 63

5 – المراجع 66

قائمة الجداول :

رقم الجدول	الموضوع	رقم الصفحة
1	النسبة المئوية للأصحاء و المصابين بكل من الداء السكري و ما قبل الداء السكري من العينة الكلية	41
2	ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير القصة العائلية	43
3	ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير التدخين	44
4	ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير مشعر كتلة الجسم	46
5	ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير الجنس	47
6	ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير العمر	49
7	علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بمشعر كتلة الجسم	51
8	علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بوجود قصة عائلية	52
9	علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالتدخين	53
10	علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالتقدم بالعمر	54
11	علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالجنس	55
12	مقارنة بين نتائج الدراسات المختلفة	58

الملخص:

هدف البحث: دراسة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري عند الأصحاء ظاهريا بعمر أكبر من 18 سنة.

الطرائق و المواد: تم اجراء دراسة مقطعية عشوائية استهدفت الفئات العمرية الأكبر من 18 سنة من الجنسين، في مشفى الأسد الجامعي، في الفترة الممتدة بين 5/ 2011 و 2012/5 م.

حيث أجري سحب عينات دم و قياس سكر المصل الصيامي لجميع المتطوعين بعد صيام ثماني ساعات على الأقل.

النتائج: كان عدد المتطوعين في الدراسة 500 متطوع، بينهم 365 رجل ، و 135 امرأة ممن استوفوا شروط الدراسة، و كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي بين ذكور و إناث 10,6% و 5,2% على التوالي، و لوحظ وجود علاقة جوهرية و طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و كل من وجود قصة عائلية إيجابية ، و زيادة مشعر كتلة الجسم ، و التقدم بالعمر، بينما لوحظ وجود عكسية و سلبية بين كل من ارتفاع قيم سكر الصل الصيامي و التدخين، دون وجود علاقة واضحة بالجنس.

الخلاصة: توجد نسبة هامة من البالغين الأصحاء ظاهرياً من الجنسين، مصابين بمرحلة ما قبل الداء السكري ، و إن لكلٍ من القصة العائلية وزيادة مشعر كتلة الجسم والتقدم بالعمر دور هام في رفع قيم سكر المصل الصيامي ، و بالتالي تسريع تطور الداء السكري الصريح.

مع الأخذ بعين الإعتبار أن الكشف عن هذه المرحلة الصامتة سريرياً، و معالجتها يعطي المريض فرصة عالية للشفاء، و العودة بقيم سكر المصل إلى المستويات الطبيعية و الوقاية من الإختلاطات الجهازية الخطرة التي تتطور خلال هذه المرحلة.

تصريح :

أصرح بأن العمل على هذه الدراسة تم بإتقان و لم يتم إعطاؤه كاملاً أو أي جزء منه من أجل الحصول على درجة علمية لإي شخص في جامعة أخرى أو أي هيئة تعليمية.

1.حقوق النشر محفوظة للمؤلف و أي نسخ لجزء أو كامل الدراسة يجب أن يكون بموافقة المؤلف.

2.الملكية العلمية لهذه الدراسة يعود إلى جامعة دمشق و لا يمكن الاستفادة منها إلا بعد الحصول على موافقة الجامعة.

إقرار :

أوجه خالص الشكر و الامتنان إلى الأستاذة الدكتورة نجات صنيج التي ساعدتني و منحتني الكثير من وقتها لإتمام هذه الدراسة على أكمل وجه.

وكل الشكر و العرفان بالجميل إلى جميع أعضاء و مدرسي قسم امراض الغدد الصم و السكري و على رأسهم الأستاذ الدكتور يونس قبلان و الأستاذة الدكتورة زينب العرفي و الأستاذ الدكتور ماهر خضر في مشفيي الأسد الجامعي و المواساة الجامعي لما قدموه لنا من دعم و تعليم خلال فترة إقامتنا .

قائمة الاختصارات :

BMI Body Mas Index	مشعر كتلة الجسم
ADA American Diabetes Association	الجمعية الاميركية للداء السكري
WHO World Health Organization	منظمة الصحة العالمية
IFG Impaired Fasting Glucose	اضطراب قيم سكر المصل الصيامي
IGT Impaired Glucose Tolerance	اضطراب تحمل السكر
MAP Mitogen Activated Protein	بروتين الميتوجين المفعل
NO Nitric Oxide	أوكسيد النتريت
GLP Glucagon like peptide	الببتيد الشبيه بالغلوكاغون
GIP Gastric Inhibitory Polypeptide	عديد الببتيد المثبط المعدي
FDA Food And Drugs Administration	جمعية الغذاء و الدواء العالمية

المقدمة النظرية

يعرف الدّاء السكري:

بأنه اضطراب استقلابي مزمن يؤدي إلى اختلاطات جهازية متعددة.

وقد أصبح علاج الدّاء السكري والوقاية من حدوثه على حدّ السواء التحدي الأكبر والأولوية الأهم في جميع أنحاء العالم. (1)

فبالإضافة إلى الكلفة العلاجية العالية التي يتطلبها علاج الدّاء السكري فهو يؤدي أيضاً إلى إصابات جهازية متعدّدة وهامّة، والتي تؤثر بدورها على نوعية الحياة وترفع نسبة الوفيات. (2)

ومن الملاحظ وجود ازدياد خطير في التعرض للإصابة بهذا الدّاء في أنحاء العالم المختلفة.

ففي عام 2000م مثلاً كانت نسبة انتشار الدّاء السكري حوالي 7.2% من إجمالي السكان ومن المتوقع أن تصل إلى 165% في عام 2020م. (3)

إن التطور التدريجي للدّاء السكري من مقاومة أنسجة الجسم على الأنسولين، ونقص إفرازه من خلايا بيتّا في جزر البنكرياس، تمثل مرحلة تسمى بمرحلة ما قبل الدّاء السكري. (4،5)

ويعرف ما قبل الدّاء السكري حسب الجمعية الأمريكية للداء السكري بوجود واحد على الأقل مما يلي: (6،7،8)

1- قيم سكر مصل صيامي بين [100 ← 125] ملغ/ دل << بحيث يجري تحليل سكر المصل ألصيامي بعد صيام ثماني ساعات على الأقل، وعلى المريض أن لا يقوم بأي نشاط فيزيائي، أو يشرب قهوة، أو أيّ عامل آخر يمكن أن يؤثر على استقلاب السكريات في الدم >>.

2- قيم سكر المصل بعد إجراء اختبار تحمّل السكر بين [140 ← 199] ملغ/ دل وذلك بعد تناول 75غ من الغلوكوز صباحاً << وعلى المريض أن لا يقوم بأي نشاط فيزيائي أو يدخن >>.

3-قيم خضاب سكري تتراوح بين 5.7 ←6.4

4-وجود متلازمة استقلابية حسب معايير برنامج التثقيف الوطني للكولسترول في أمريكا، حيث أن وجودها يعتبر مرحلة ما قبل الدّاء السكري وتنبئ بتطور حدوثه مستقبلاً.

وتعرف المتلازمة الاستقلابية حسب معايير منظمة الصحة العالمية والاتحاد العالمي لجمعيات الدّاء السكري بوجود ثلاث أو أكثر من الاضطرابات التالية: (8،7)

1- محيط الخصر: - فوق 102سم عند الرجال .

- فوق 88 سم عند النساء.

أو مشعر كتلة الجسم فوق 30 كغ/م2.

2- قيم شحوم ثلاثية في المصل فوق 150/ ملغ/ دل.

3-قيم سكر مصل صيامي فوق 110/ ملغ/ دل .

4-قيم كولسترول عالي الكثافة في المصل:

- أقل من 40 ملغ/ دل عند الرجال.
- أقل من 50 ملغ/ دل عند النساء.

5- قيم ضغط الدم الشرياني فوق 85/130 ملم زئبقي.

وللأسف تشير الدراسات الاحصائية إلى أن الانتشار الوبائي لهذه المتلازمة عالمياً يقدر بحوالي 25% وهي بازدياد مستمر.

– حالياً يقدر عدد المصابين بمرحلة ما قبل الدّاء السكري حوالي 300 مليون مصاب موزعين على أنحاء العالم. (9،10)

– وللأسف فإن الاصابة بهذه المتلازمة ترفع احتمال التطوّر نحو الدّاء السكري والاصابة بالاختلاطات القلبية الوعائية بالاضافة إلى رفع نسبة الوفيات . (11)

ولكن مع ظهور التعريف الجديد لاضطراب قيم سكر المصل الصيامي بين (100←125) ملغ/ دل زادت نسبة حدوثه إلى 25% متجاوزة بذلك نسبة حدوث IGT. (12)

وإضافة إلى الاختلاف في نسبة الحدوث بين IFG و IGT فقد لوحظ تداخل بين المجموعتين، إذ أنَّ 20 الى 25% من المصابين بـــ IGT لديهم سكر مصل صيامي أعلى من 110 ملغ/ دل وإنَّ حوالي نصف المصابين بـــ IFG لديهم سكر مصل بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر أقل من 140 ملغ/ دل. (12)

وخلال تطوّر الاضطراب الاستقلابي فإن 3/1 المصابين بـــ IGT سيطورون إصابة بداء سكري صريح خلال 3–5 سنوات. (13)

كما أنَّ خطورة تطوّر الدّاء السكري عند الإصابة بـــ IGT أعلى منها عند الإصابة بـــ IFG و خطورة الإصابة بالاختلاطات القلبية الوعائية أعلى بـــ IGT مقارنة بـــ IFG. (13)

واستناداً على دراسة DECODE(Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria In Europe)

فقد تبين أنَّ الإصابة بالاختلاطات القلبية الوعائية في حال وجود اضطراب سكر صيامي سوف تزداد في حال ترافق مع IGT بينما الإصابة بـــ IFG وحده فليس من المؤكد أنها مسببة بذاتها للإصابة القلبية الوعائية إذا لم تتوافق باضطراب مرافق. (14)

وعند الإصابة باضطراب ما قبل الدّاء السكري فإن:

- ❖ 25% من المصابين سوف يطوّرون داء السكري صريح من النمط ثاني.
- ❖ 25% من المصابين سوف يعودون إلى حالة السواء الإستقلابي.
- ❖ 50% من المصابين سوف يبقون على حالهم من الإصابة بما قبل الدّاء السكري (وذلك خلال خمس سنوات). (15)

الفيزيولوجيا المرضية في مرحلة ما قبل الدّاء السكري:

أمّا بالنسبة للآلية المرضية التي تحدث في مرحلة ما قبل الدّاء السكري، والتي تعتبر المقاومة على الأنسولين هي السبب الرئيسي فيها، فتتمثل بحدوث زيادة طفيفة في مستوى سكر المصل الصيامي مقابل زيادة هامة في مستوى الأنسولين، وذلك عند المصابين بـــ IFG ونشاهدها بشكل أقل عند المصابين بـــ IGT وذلك مقارنة بالأصحّاء. (16)

إنَّ ارتفاع مستوى الأنسولين ألصيامي في مرحلة ما قبل الدّاء السكري هو دليل هام على وجود المقاومة على الأنسولين.

ومن جهة أخرى تشير الدراسات على وجود نقص صريح في مستوى قبط النسيج للسكر عند المصابين بـــ IGT مقارنة بغير المصابين به، في حين يكون الضبط طبيعياً في المصابين بـــ IFG. (16)

وبما أنَّ أكثر من 90% من قبط السكر يأخذ مكانه في الكتلة العضلية، فإنَّ ذلك يشير بوضوح إلى أنَّ المصابين بـــ IGT لديهم مقاومة هامّة على الأنسولين على مستوى العضلات، أمّا في حالة الإصابة بـــ IFG فإنَّ الحساسية على الأنسولين في العضلات تكون طبيعية. (16)

ومن المفيد التذكير أنَّ المقاومة على الأنسولين تتبدّى بدرجات مختلفة على أنسجة أهمّها العضلات والكبد والنسيج ألشحمي.

خلال الفترة مابين الوجبات تتظاهر المقاومة الكبدية على الأنسولين بضعف فعاليته في نهي الإنتاج الكبدي للسكر.

ففي حالة IFG نلاحظ نقصاً معتدلاً في إنتاج الكبد للسكر وذلك لوجود فرط الأنسولين المصلي الصيامي و الذي يفترض بدوره مقاومة كبدية شديدة على الأنسولين.

أما في حالة الـــ IGT فتكون شدّة المقاومة الكبدية على الأنسولين منخفضة مقارنةً بالـــ IFG.

ومن ناحية أخرى فمن المعروف أنَّ الأنسولين يعمل كناهٍ لتحلل الشحوم وعند الأشخاص المصابين بـــ IGT نجد زيادة في مستوى الحموض الدسمة الحرة الصيامي ويعلل ذلك بازدياد تحلل الشحوم من الخلايا الشحمية. (16,17)

وبما أنَّ مستوى الأنسولين المصلي مرتفع عند هؤلاء المرضى، فإن ذلك يفترض وجود مقاومة على فعل الأنسولين الناهي لتحلل الشحوم.

وأبعد من ذلك فإن الحموض الدسمة الحرّة المرتفعة في المصل، تزيد من المقاومة على الأنسولين على مستوى الكبد والعضلات. (16,17)

وخلافاً لما نلاحظ عند المصابين بـــ IGT يكون مستوى الحموض الدسمة الحرّة الصيامي في حالة IFG مماثلاً تقريباً لما نراه عند الأسوياء أي أن تحلل الشحوم

يكون طبيعياً أو قريباً لما نراه عند الأسوياء بفضل المستوى العالي في أنسولين المصل على الريق.

كلّ ذلك يجعلنا نفترض أنه لو كان مستوى الأنسولين الصيامي في المصل سوياً لزاد تحلل الشحوم عند المصابين بـــ IFG ، أي أنَّ المصابين بـــ IFG لديهم مقاومة على فعل الأنسولين الناهي لتحلل الشحوم مثل المصابين بـــ IGT. (16,17)

وبالتالي فإن مقاومة الخلية الشحمية على الأنسولين موجودة في كلتا الحالتين مع ملاحظة أنَّ المقاومة الكبدية على الأنسولين تكون شديدة عند الإصابة بـــ IFG في حين تكون المقاومة على مستوى العضلات شديدة في حال الإصابة بـــ IGT.

كما تترافق المقاومة على الأنسولين في مرحلة ما قبل الدّاء السكري مع مجموعة من الشذوذات الاستقلابية مثل البدانة، فرط التوتر الشرياني، فرط شحوم الدم. (18)

ومن أهم الآليات المؤدية للإصابة القلبية الوعائية في مرحلة ما قبل الدّاء السكري هي التصلّب العصيدي، والذي تعتبر المقاومة على الأنسولين هي المسبب الأول لحدوثه.

حيث أظهرت كثيرٌ من الدراسات التي أجريت في الزجاج أن الأنسولين وخصوصاً بالجرعات العالية يمكن أن يحرّض التصلّب العصيدي. (19)

فقد وُجد أنَّ الأنسولين يحرّض تكوّن الشحميات من جديد ويزيد من إنتاج الكولسترول منخفض الكثافة بشدّة VLDL الكبدي، بالإضافة إلى رفع نسبة الشحوم الثلاثية في المصل والتي تؤدي بدورها إلى نقص كولسترول المصل عالي الكثافة HDL.

بالإضافة إلى ترافقه مع المتلازمة الاستقلابية غالباً حيث أنَّ كل مكوّن من مكوناته يتميّز بوجود مقاومة على الأنسولين وكل من تلك العوامل يشكّل عامل خطر قلبي وعائي هام. (19)

الأسباب الجزيئية لمتلازمة المقاومة على الأنسولين:

حتى يمارس الأنسولين تأثيراته البيولوجية فإنّه لابد أن يرتبط بمستقبلات نوعية على سطح الخلية الهدف.

ويتفعّل هذا الارتباط بواسطة مراسيل ثانوية، تفعّل شلالات من الفسفرة وإزالة الفسفرة، والتي تحرض بدورها نقل السكر و فسفرته وانتاج الغليكوجين والكثير من العمليات البيولوجية الأخرى. (19)

علاوة على ذلك تلعب إشارة الأنسولين دوراً حاسماً في تفعيل الأنظيم المنشئ للـــ NO والذي هو موسع وعالي وعامل مضاد للتصلّب العصيدي، وبالتالي لا يؤدي عطب إشارة الأنسولين إلى سوء استخدام السكر فحسب بل يسبب فرط ضغط الدم والتصلّب العصيدي المتسارع. (19)

- يعدّ الأنسولين عامل نمو محتمل تتواسط تأثيراته المحفّزة للنمو عبر سبيل MAP حيث يلعب هذا السبيل دوراً مهماً في التعصّد.

علاوة على ذلك يفعّل الأنسولين العديد من الجينات المتورطة في عملية الالتهاب حيث تترافق المقاومة على الأنسولين مع ارتفاع في تعداد كريات الدّم البيضاء. (19)

بالإضافة إلى وجود ارتفاع مرافق في تركيز البروتين الالتهابي C في الدّم. (19)

كما لوحظ ارتفاع مرافق لمثبّط العامل المفعّل للبلازمينوجين والفيبرينوجين .

وقد لوحظ في فترة الإصابة بما قبل الدّاء السكري وجود عطب في إنتاج NO مما يؤدي إلى عطب الوظيفة البطانية وحدوث التصلّب العصيدي بشكل متسارع. (19)

يشير كل ما سبق إلى وجود آلية جزيئية تربط بين المقاومة للأنسولين والتصلب العصيدي المتسارع عند مرضى ما قبل الدّاء السكري ومرضى الدّاء السكري من النمط الثاني، كما يوضّح ذلك التسلسل عن سبب كون المقاومة على الأنسولين منبئاً قوياً للمرض القلبي الوعائي.

ويؤدي استمرار تحريض سبيل MAP كنياز إلى تسمك الوصل العضلي الأملس الوعائي وزيادة تشكّل الكولاجين وزيادة إنتاج السيتوكنيات (عوامل النمو والالتهاب) المسؤولة عن التصلّب العصيدي المتسارع. (19)

أما بالنسبة لخلل إفراز الأنسولين في سياق التطوّر نحو الدّاء السكري فإنه يعود لتطوّر قصور تدريجي في وظيفة خلايا بيتا في البنكرياس. (16)

ففي الحالة الفيزيولوجية: يبدأ الحدث مع وصول السكريات إلى الأمعاء محرضة إفراز هرمونات الانكريتين (GLP_1, GIP) والتي تحرّض خلية بيتا على إفراز الأنسولين، استجابة لارتفاع سكر الدم بعد الطعام، ولكن وجود الإصابة بـــ IFGوIGT، فإنَّ معدل إفراز الأنسولين في سياق اختبار تحمل السكر يتدنى مشيراً إلى خلل هام في وظيفة خلايا بيتا.

ويختلف هذا الخلل في نمطه عند المصابين بـــين IGT وIFG، فعلى الرغم من أنَّ لدى المصابين بـــ IGT خلل هام في إفراز الأنسولين في المراحل الباكرة (0←30) دقيقة والمتأخرة (60←120) دقيقة، فإن الطور الباكر هو الذي يتأذى عند المصابين بـــ IFG. (16)

كما أنَّ نقص مستوى GLP.1 أو زيادة المقاومة لفعل GIP في مرحلة ما قبل الدّاء السكري، يساهم في تدني مستوى حساسية خلية بيتا للسكر، وبالتالي يتدنى مستوى إفراز الأنسولين وترتفع سكر الدم.

وهنا تجدر الإشارة إلى أنه بعد إعطاء السكر وريدياً، فإنَّ تأذّي طوري إفراز الأنسولين يبدو واضحاً عند المصابين بـــ IGT، ويقتصر الأذى عند المصابين بـــ IFG على الطور الباكر لإفراز الأنسولين، وهذا ما يفترض أنَّ الخلل في حساسية خلية بيتا هو في النهاية خلل، لنقص إفراز الانكريتين دور هام فيه، ولكنه ليس العامل الوحيد. (16)

ومن الجدير بالذكر أن وظيفة خلايا بيتا تكون قد تراجعت بنسبة 50% عندما تكون قيم سكر المصل ألصيامي وما بعد اختبار تحمل السكر تساوي (95←100) ملغ/ دل وَ (139←190) ملغ/ دل على التوالي، وعندما تصبح الأرقام السابقة أعلى من ذلك فإن تدني وظيفة خلايا بيتا يصل إلى 80%. (16)

وبذلك فإنه عند تشخيص الدّاء السكري، يكون المريض قد فقد 80% من وظيفة خلايا بيتا ومن ناحية أخرى يلعب الطور الباكر لإفراز الأنسولين دوراً هاماً في نهي الإنتاج الكبدي للسكر بعد الطعام، ويؤدي الخلل في هذا الطور عند المصابين بـــ IFG وIGT إلى فشل نهي الكبد عن إنتاج السكر وهذا يفسر سبب ارتفاع سكر الدم خلال الساعة الأولى من اختبار تحمّل السكر عند هؤلاء المرضى.

ولأنه في حال الإصابة بـــ IFG يجتمع خلل إفراز الطور الباكر للأنسولين مع المقاومة الكبدية عليه، فإن نهي الإنتاج الكبدي للسكر غير كامل، ويحدث ارتفاع شديد في سكر الدم في الساعة الأولى للاختبار. (17)

أمّا عند المصابين بالـــ IGT فيتشارك خلل إفراز الأنسولين في الطورين الباكر والمتأخر،مع مقاومة عضلية على الأنسولين تختلف في شدتها،و كذلك فإنَّ سكر الدم في اختبار تحمل السكر، يستمر بالارتفاع بعد 60 دقيقة ويبقى عالياً بعد ساعتين وعلى العكس فإنَّ وجود حساسية عضلية طبيعية أو قريبة من الطبيعية على الأنسولين، مع طور متأخر طبيعي لإفراز الأنسولين عند المصابين بـــ

IFG، يجعل هؤلاء المرضى أكثر قدرة على الوصول إلى سكر دم طبيعي في نهاية الاختبار، رغم ارتفاعه الهام خلال الساعة الأولى. (19،18)

وعلى الرغم من عدم وجود معطيات تشير لفائدة الوقاية من الدّاء السكري في خفض الاختلاطات بعيدة المدى، فإنَّ المداخلات الباكرة للوقاية من داء السكري لها ما يبررها من حيث المبدأ، وذلك اعتماداً على ما يلي: (20)

- تأخير بداية الدّاء السكري وبالتالي تأجيل الحاجة للعلاج.
- الحفاظ على وظائف الخلايا بيتا في البنكرياس لفترة أطول.
- تأخير أو الوقاية من حدوث الاختلاطات الوعائية الدقيقة وربما الاختلاطات القلبية الوعائية.

إنَّ وجود الدّاء السكري مع البدانة بشكل متلازم يشير إلى أنَّ أوّل أولوياتنا يجب أن تكون الحفاظ على وزن طبيعي والوقاية من البدانة وذلك من خلال إتّباع نظام غذائي متوازن ورياضة منتظمة. (21)

تدبير الإصابة بمرحلة ما قبل الداء السكري:

ووفقاً لما سبق واستناداً إلى موقف الجمعية الأمريكية للدّاء السكري، فإنه ينصح بإجراء اختبار مسح اضطراب قيم سكر مصل صيامي لجميع البالغين فوق الأربعين عاماً ويفضل إجراء اختبار تحمل سكر للأشخاص الذين لديهم واحد من عوامل الخطورة التالية: (22)

1- كتلة الجسم $\leq$ 25 كغ/ م^2 خصوصاً عند وجود بدانة مركزية.

2- قلّة النشاط الفيزيائي البدني والحياة المريحة.

3- أقارب الدرجة الأولى للمصابين بالدّاء السكري نمط ثاني.

4- الانتماء لعرق يشيع فيه حدوث الدّاء السكري نمط ثاني.

5- سوابق ولادة أجنّة ضخمة الجسم أو سوابق داء سكري حملي.

6- ارتفاع ضغط الدم $\leq$ 90/140 ملم زئبقي.

7- شحوم ثلاثية $\leq$ 250 ملغ/ دل.

8- كولسترول عالي الكثافة $\geq$ 35 ملغ/ دل.

9- الإصابة بالمبيض متعدد الكيسات.

10- وجود اضطراب سكر مصل صيامي أو اضطراب تحمل سكر.

11- موجودات سريرية تتماشى مع مقاومة على الأنسولين كالشواك الأسود والبدانة.

12- وجود مرض وعائي [إكليلي أو وعائي دماغي أو محيطي].

13- الإصابه بالاضطرابات النفاسية.

14- العلاج بأحد الأدوية التي تخل باستقلاب سكر المصل.

وقد اقترح البعض إجراء اختبار سكر صيامي في المصل كاختبار مسح أولي، ومن ثم إجراء اختبار تحمل سكر في حال وجود اضطراب في أرقام سكر المصل الصيامي على الرغم من أنها تغفل عدد هام من المرضى الذين لديهم اضطراب تحمل سكر فقط دون وجود اضطراب أرقام سكر مصل صيامي مرافق. (22)

وعلى سبيل المثال، من الطرق المتبعة في بريطانيا، استعمال شريط لقياس الخصر، فيقوم الرجال الذين لديهم أرقام ≤ 94سم أو النساء اللواتي لديهن أرقام ≤ 80سم، بالتوجه إلى العيادات الاختصاصية لإجراء فحص سكر دم صيامي ومعايرة الشحوم وقياس ضغط الدم، بحيث يكشف هذا الإجراء أعداداً كبيرة من الأشخاص المهددين بالإصابة بالدّاء السكري والمرض القلبي الوعائي. (23)

ومن حسن الحظ فإنَّ هناك العديد من المقاربات العلاجية التي يمكن إتباعها في حال الكشف عن الإصابة بمرحلة ما قبل الدّاء السكري.

ويمكن تقسيم هذه المقاربات إلى فرعين رئيسيين: أولهما تغيير نمط الحياة والثاني اللجوء إلى العلاج الدوائي. (23)

أمّا بالنسبة لتعديل نمط الحياة:

فمن المعروف أنَّ عدم الفعالية الفيزيائية وقلّة الحركة هما أحد عوامل الخطورة لكثير من الأمراض المزمنة، والتي يدخل ضمنها حالة ما قبل الدّاء السكري.

فقد أظهرت العديد من الدراسات أنَّ ممارسة الرياضة تسبب نقصاً واضحاً في معدل حدوث الدّاء السكري من النمط الثاني.

ومنها دراسة تمّت في الصين وأخرى تمّت حسب برنامج الحماية من الدّاء السكري، وتبيّن أنَّ الأشخاص المنتسبين الذين مارسوا التمارين الرياضية يومياً لمدّة 30 دقيقة وأنقصوا وزنهم بنسبة 5←7%، أبعدو أنفسهم عن خطر الإصابة بالدّاء السكري نمط ثاني بنسبة 58%. (24)

كما ثبت في دراسة (Nurse Health) والتي أجريت على أكثر من 100 ألف ممرضة تراوحت أعمارهن بين 30←50 سنة أنَّ النساء اللواتي أنقصن الوزن خلال 10 سنوات قد نقصت لديهن خطورة الإصابة بالدّاء السكري بنسبة 50%. (24)

كما أظهرت دراسة (Da Qing IGT and Diabetes) أن الحمية لوحدها والتمرين لوحده والحمية مع التمرين، تنقص خطر تطوّر الدّاء السكري بنسبة 31%، 46%، 42% على التوالي مقارنة مع الشاهد عند متابعة 577 شخص لديهم IGT لمدة 6 سنوات. (24)

وفي دراسة (The Finish Diabetes Prevention) أنقص تعديل نمط الحياة خطر تطوّر الدّاء السكري بنسبة 58% خلال 3.2 سنة عند 522 شخص لديهم IGT مقارنة مع مجموعة الشاهد. (24)

كما أظهرت الدراسة DIABETES PREVENTION (DPP) PROGRAME وجود فاعلية واضحة لممارسه 150 دقيقه من الجهد الفيزيائي أسبوعياً، ونقص في الوزن بنسبة 7% و كانت المتابعة أفضل بالنسبة للجهد الفيزيائي، منها من هدف نقص الوزن.

كما استخدم في شق هذه الدراسة الميتفورمين حيث كان أقل فاعلية مع المواظبة لمدة 4 سنوات.

ولسوء الحظ لم يكن في هذه الدراسة من مجموعة استفادت من مشاركة تعديل نمط الحياة والميتفورمين معاً. (24)

و من المفيد هنا التذكير بقرار الجمعية العامة للأمم المتحدة بنهاية عام 2006م، و الذي اعتبر أن الوقاية من الدّاء السكري أولوية عالمية و هدف إلى تسهيل

سياسات وقائية إضافة إلى الاهتمام بتدبير الدّاء السكري في كافة البلدان النامية، حيث بدأت خمس دول أوروبية فقط من أصل 27 باتخاذ إجراءات وقائية من الدّاء السكري. (24,25)

و للمساعدة على إنقاص تطور الداء السكري عند إجراء تعديل نمط الحياة، فقد اقتراح الاستفادة من بعض المعالجات الدوائية مثل الأورليسات فهو يحسن مستوى الشحوم، و ضبط أرقام السكر في المصل، لكن قد يكون هنالك تأثير جانبي على ضغط الدم عند بعض المرضى كما أن اللجوء للعمل الجراحي فعال في إنقاص تطور الدّاء الكري في حال البدانة المرضية بحيث يكون مشعر كتلة الجسم ≤ 40 أو من لديهم عوامل خطورة. (25)

أما بالنسبة للمقاربة الثانية في تدبير ما قبل الدّاء السكري فهي تندرج تحت بند:

المعالجة الدوائية:

حتى الآن لم يحصل أي علاج دوائي على موافقة FDA للوقاية من الدّاء السكري عند الكهول و كذالك عند الأطفال و اليافعين.

لذالك فالعلاج الدوائي يجب أن يعطي فقط للمرضى عاليي الخطورة أو عندما يلاحظ و جود تزايد مستمر في مستوى سكر الدم على الرغم من تعديل نمط الحياة و قبل وصف أي دواء ،يجب أن يتم تقيم فردي لكل مريض من ناحية الفوائد و المخاطر التي قد يتعرض لها. (24)

و من هذه الأدوية:

الميتفورمين:

على الرغم من أن فعاليته كانت بنصف فعالية تعديل نمط الحياة في الوقاية من الدّاء السكري إلا أن الفائدة الكبرى كانت لدى المرضى البدينين الشبان، كمان أنه رخيص الثمن و يستخدم منذ مدة طويلة و لا توجد أثار جانبية هامة عند الاستخدام المديد حيث أن أكثرها شيوعاً هي الغثيان، و الأسهال و انتفاخ البطن و التي تحدث بنسبة 5 إلى 10 % فقط و نادرا عوز فيتامين B12 . (25)

كما أظهرت دراسة DIABETES PREVENTION (DPP) PROGRAME أن استخدام الميتفورمين ينقص من تحول ما قبل الدّاء السكري عند أشخاص البدينين (BMI ≤34) إلى الدّاء السكري بنسبة 31% و ارتفعت هذه النسبة إلى 58% عند المشاركة مع تعديل نمط الحياة و ذالك عند استخدامه بجرعة 850 ملغ مرتان يومياً و ذالك عند متابعة 3234 شخص لديهم IGT لمدة أكثر من 28 سنة. (25)

وحالياً فإن الميتفورمين هو الدّاء الوحيد الموصى باستخدامه للوقاية من الدّاء السكري وفقاً للجمعية الأمريكية للداء السكري و خاصة البدينين فقد تبيّن أن أكثر المستفيدين ممن تزيد عندهم BMI عن 34كغ/م^2 . (23)

الأكاربوز:

بنيت دراسة STOP-NIDDM

(NON-INSULIN DEPENTDENT DIABETE STUDY TO PREVENT)

أن استعمال الأكاربوز بجرعة 100 ملغ ثلاث مرات يومياً قد أنقص تطور الدّاء السكري بنسبة 25% عند 1368 شخص لديهم اضطراب تحمل سكر خلال 7،3 سنة. (23)

إلا أنَّ آثاره الجانبية مزعجة، مثل النفخة و الإسهال و التي لا يتحملها الكثير من المرضى. (23)

الروزغليتازون:

بينت دراسة DREAM

(DIABETES REDUCTION ASSESSMENT WITH RAMIPRIL AND ROSIGLITAZON MEDICATION)

إنَّ استعمال الروزغليتازون بجرعة 8 ملغ في اليوم أنقص خطر تطور الدّاء السكري بنسبة 60% خلال 3 سنوات عند 5269 شخص لديهم IGT و IFG على الرغم من التأثيرات الجانبية الواسعة لهذا العقار والتي من أشيعها زيادة الوزن و الوذمة، مما يزيد خطر حدوث قصور بشكل عام، و بشكل أكثر وضوحاً عند المشاركة مع الأنسولين.

كما خسرت المعالجة بالروزغليتازون الفائدة الوقائية من تطوّر الدّاء السكري عند إيقاف العلاج، بينما حافظ الأشخاص الذين استمرّوا بإجراءات تعديل تمط الحياة لسنوات عديدة على فوائد هذه الإجراءات لدرجة معيّنة. (23)

كذلك فإن النساء في دراسة (ADOPT)

(A Diabetes Out Come Progression Trial)

واللواتي عولجن بالروزغليتازون كنَّ في خطورة أكثر للإصابة بالكسور 9,3% مقارنة مع من عولجن بالميتوفورمين 5.1% ولم تشاهد تلك الفروق عند الرجال المعالجين. (23)

كما تبيّن في دراسة (TRIPOD) التي تمت على نساء ذوات خطورة عالية من أصل اسباني لديهن قصّة داء سكري حملي واستخدمن الروزغليتازون ما يلي:

1-إعطاء محسسات اللأنسولين تنقص من حدوث الدّاء السكري بنسبة 50%.

2-الوقاية من الدّاء السكري يحتاج لزيادة الحساسية على الأنسولين.

3-يستمر تأثير مركبات التيازوليدنيديون لمدة تزيد عن 8 أشهر بعد إيقافها مما يشير إلى أنها قد تؤخر من تخرب خلايا بيتا في البنكرياس. (24)

4-ومن الأدوية الأخرى التي تمت تجربتها كان الانكريتين وتبين وجود فعالية لكن لا تزال بحاجة إلى دراسات طويلة الأمد لمعرفة دورها في الوقاية من الدّاء السكري. (25,26)

5-ولابدَّ من الإشارة إلى أنَّ استخدام حاصرات خميرة الانجيوتنسين ومثبّطات مستقبلات الانجيوتنسين تؤدي إلى ازدياد خفيف، لكنه هام بالنسبة للحساسية على الأنسولين، وقد يعود ذلك لتحسين الجريان الدموي في الأوعية الدقيقة في العضلات الهيكلية، مما يزيد من دخول الأنسولين والسكر إلى هذه الأنسجة، كما أن هذه الأدوية تزيد من إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس. (24)

و بعد كل ما ذكر يبقى اللجوء الى تعديل نمط الحياة و انقاص الوزن هما الأكثر فعالية بالنسبة للخيارات العلاجية الأخرى ، من أجل الوقاية من التطور نحو الداء السكري الصريح ، مع الميل إلى استخدام العقاقير عند الاشخاص عاليي الخطورة.

2.الطرائق و المواد و مكان الدراسة

المرضى:

تم أخذ عينات دم وحفظها باستخدام طريقة غلوكوز أوكسيداز باستخدام جهاز Hitachi 219 - roche حيث أجري قياس سكر المصل الصيامي لجميع المتطوعين بعد صيامهم 8 ساعات على الأقل ،بالإضافة إلى حساب مشعر كتلة الجسم.

شروط قبول المرضى بالدراسة:

العمر أكبر من 18 سنة من الجنسين الأصحاء ظاهرياً (غير المصابين بالداء السكري) و القادرين على ممارسة أعمالهم اليومية دون الحاجة إلى مساعدة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- الإصابة الحالية بالداء السكري الصريح أو سكري معروف سابقاً.
- الحمل.
- المعالجة بأيٍ من الأدوية المؤدية لاضطراب استقلاب سكر المصل .

أهم الادوية المسببة لاضطراب استقلاب السكر في الدم :

Atypical antipsychotic

Beta adrenergic agonists

Cyclosporine

Diazoxide

Glucocorticoide

Interferon alfa

Nicotinic acid

Pentamidine

Phenytoin

Protease inhibitors

Thiazide diuretics

Thyroid hormone

Oral contraceptives

وقد اعتمدت الاستمارة التالية عند مراجعة البيانات:

الاستمارة البحثية

(رقم .....) التاريخ ..../..../.... العنوان ..... العمل.....

الاسم الثلاثي ..... الجنس..... المواليد .../.../.... الهاتف:

التعليم : ابتدائي □ اعدادي □ ثانوي □ معهد □ جامعي□

سكري لا □ نعم□ ومنذ ..... العلاج .....

نمط حياة : خامل □ نشيط□ .

علاج بأدوية نفسية : نعم□ لا□.

علاج بأدوية مخلة باستقلاب سكر المصل نعم □ لا□

التدخين : لا □ نعم □ومنذ..... الكمية..... مدخن سابق.

سوابق عائلية : سكري□ ضغط □ اضطراب□ شحوم □.

بدانة : نعم لا . الوزن : ثابت زيادة نقص .

كغ/م2 ( ). BMIالطول /سم( ) ، الوزن/ كغ ( ) ، محيط الخصر ( ) ، الضغط ( )

نوع الدراسة و طرق التحليل الإحصائي :

(cross sectional study)تم إجراء دراسة مقطعية عشوائية

في مشفى الأسد الجامعي على 500 متطوع في الفترة الممتدة بين 5/2011 و 5/2012 م.

حيث تم سحب سكر المصل الصيامي لجميع المتطوعين بعد صيام 8 ساعات على على الأقل ،كما تم حساب مشعر كتلة الجسم لجميع المتطوعين و تقسيمها إلى:

- BMI (أقل من 18) منخفض low
- BMI (بين 18 و 25) طبيعي Normal
- BMI (أكبر من 25) مرتفع high

بالإضافة إلى دراسة العلاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و كلٍ من وجود قصة عائلية إيجابية و قصة تدخين إيجابية و التقدم بالعمر و الجنس بين ذكر و أنثى.

و تمت معالجة البيانات بالنسب المئوية و الفروق بمعامل Mann – Whitny U test

حيث اعتبرت القيمة P value لدلالة الفروق بين المتغيرات الرتبية و تم حساب الأقل أو المساوية ل 0,05 ذات دلالة هامة إحصائياً، كما تمت معالجة البيانات بمعامل الارتباط غاما لدلالة الرتب، لدراسة نوع العلاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و المتغيرات المختلفة، و تم تحليل البيانات الإحصائية و ذلك بالاستعانة بالنسخة 18 ل (SPSS-Chicago,IL).

المخبريات :

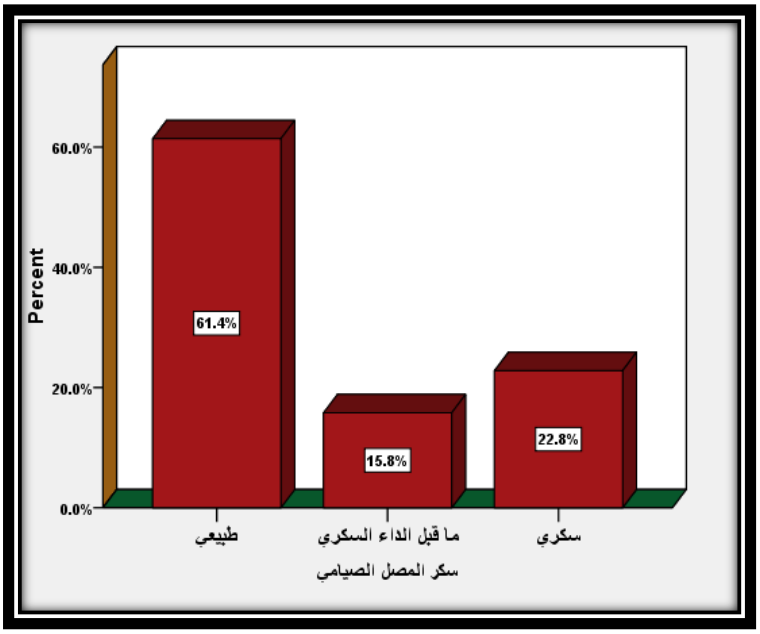
تم سحب عينات دم لمعايرة سكر المصل ، في مخبر مشفى الأسد الجامعي، أما طريقة إجراء الاختبار فهي الطريقة اللونية على جهاز كيمياء آلي (HITACHI).

النتائج

بلغ عدد المتطوعين للدراسة ممن استوفوا شروط السابقة 500 متطوع بين رجال و نساء و كانت نسبة الإصابة بما قبل الداء السكري 15,8% من مجمل حجم العينة حسب الجدول التالي :

سكر المصل الصيامي		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
طبيعي	Valid	307	61.4	61.4	61.4
ما قبل الداء السكري		79	15.8	15.8	77.2
سكري		114	22.8	22.8	100.0
Total		500	100.0	100.0	

واعتمد MANN-Whitney U testللمقارنة و حساب P value باعتبار حجم العينة 500 واعتبرت قيمة أقل أو يساوي 0,05 ذات دلالة هامة إحصائياً،و تم تحليل البيانات الإحصائية بالاستعانة بالنسخة 18 ل(SPSS-Chicago,IL)



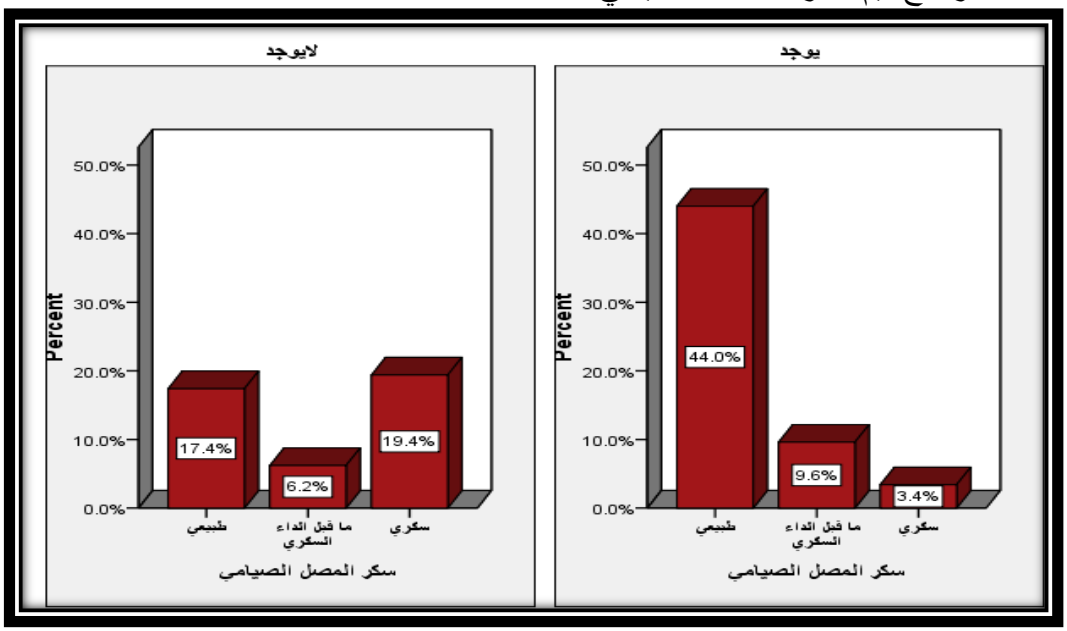
الشكل رقم(1)النسبة المئوية للأصحاء و المصابين بكل من الداء السكري و ما قبل الداء السكري من العينة الكلية

تمت معالجة البيانات بالنسب المئوية و الفروق بمعامل (مان ويتني) لدلالة الفروق بين المتغيرات الرتبية.

تبين من الدراسة أن المصابين بمرحلة ما قبل الداء السكري ممن لديهم قصة عائلية إيجابية بلغت نسبتهم 6,2 % مقارنة بمن لم تكن لديهم قصة عائلية إيجابية و الذين بلغت نسبتهم 9,6% كما هو واضح في الجدول التالي :

قصة عائلية	سكر المصل الصيامي					
	طبيعي	ما قبل الداء السكري	سكري	Total	Mean Rank	Asymp. Sig. (2-tailed)
لا توجد	17.4%	6.2%	19.4%	43.0%	201.36	.000
يوجد	44.0%	9.6%	3.4%	57.0%	315.64	
Total	61.4%	15.8%	22.8%	100.0%		

يلاحظ من الجدول أن هناك فروق لصالح (يوجد) حيث رتبها (**315.64**) أعلى من (**201.36**) لا يوجد ومستوى الدلالة p value (**.000**) أصغر من (0.05)أي ان وجود القصة العائلية له علاقة بارتفاع قيم سكر المصل الصيامي

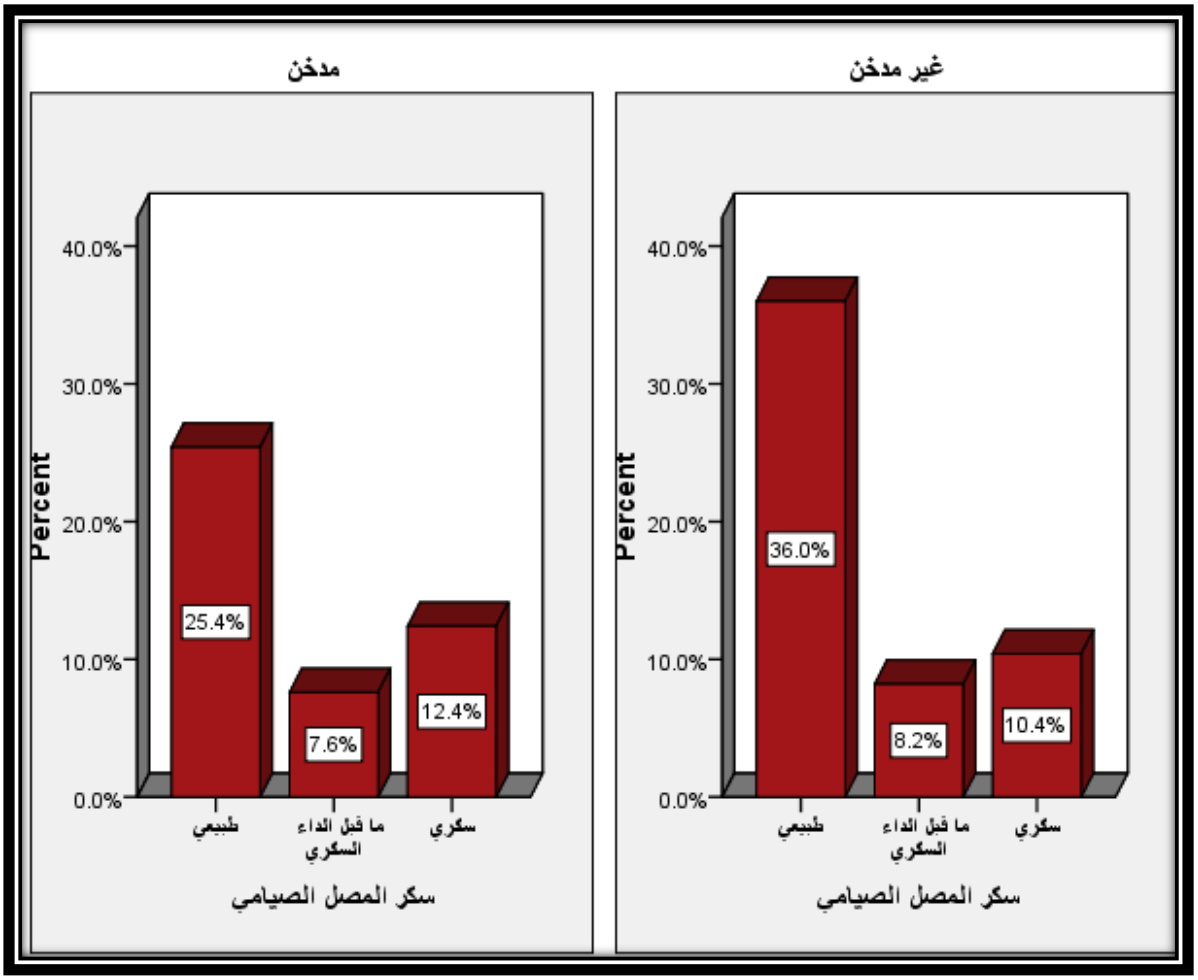


الشكل رقم(2) الفروق في نسبة انتشار ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير القصة العائلية

وكانت نسبة المدخنين المصابين بمرحلة ما قبل الداء السكري 7,6% مقارنة بغير المدخنين و الذين بلغت نسبتهم 8,2% كما هو واضح في الجدول التالي:

التدخين	سكر المصل الصيامي					
	طبيعي	ما قبل الداء السكري	سكري	Total	Mean Rank	Asymp. Sig. (2-tailed)
مدخن	25.4%	7.6%	12.4%	45.4%	260.17	.127
غير مدخن	36.0%	8.2%	10.4%	54.6%	242.46	
Total	61.4%	15.8%	22.8%	100.0%		

يلاحظ من الجدول أن ليس هناك فروق ومستوى الدلالة p- value (**.127**) أكبر من (0.05) أي أنه لا يوجد فرق بين المدخنين وغير المدخنين في ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي.

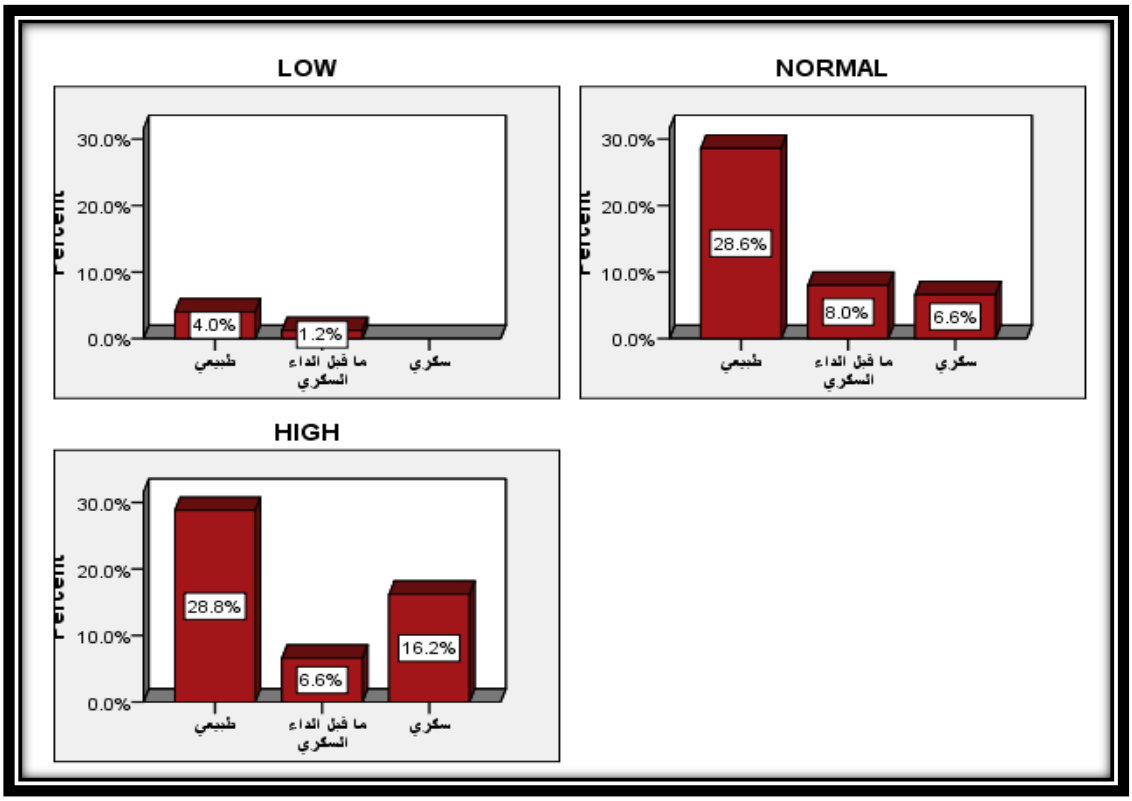


الشكل رقم(3) الفروق في نسبة انتشار ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير التدخين

و قد بلغت نسبة المصابين بمرحلة ما قبل الداء السكري ممن كان لديهم مشعر كتلة الجسم، منخفض، وطبيعي، ومرتفع 1,2% ، 8%،6,6 % على التوالي، كما يبين الجدول التالي:

مشعر كتلة الجسم(BMI)	سكر المصل الصيامي					
	طبيعي	ما قبل الداء السكري	سكري	Total	Mean Rank	Asymp. Sig. (2-tailed)
LOW	4.0%	1.2%	0%	5.2%	196.08	.005
NORMAL	28.6%	8.0%	6.6%	43.2%	234.84	
HIGH	28.8%	6.6%	16.2%	51.6%	269.10	
Total	61.4%	15.8%	22.8%	100.0%		

يلاحظ من الجدول أن هناك فروق لصالح مشعر كتلة الجسم العالي حيث رتبها (**269.10**) ومستوى الدلالة p-value (**.005**) أصغر من (0.05) أي أنها على علاقة بارتفاع ارقام السكر .

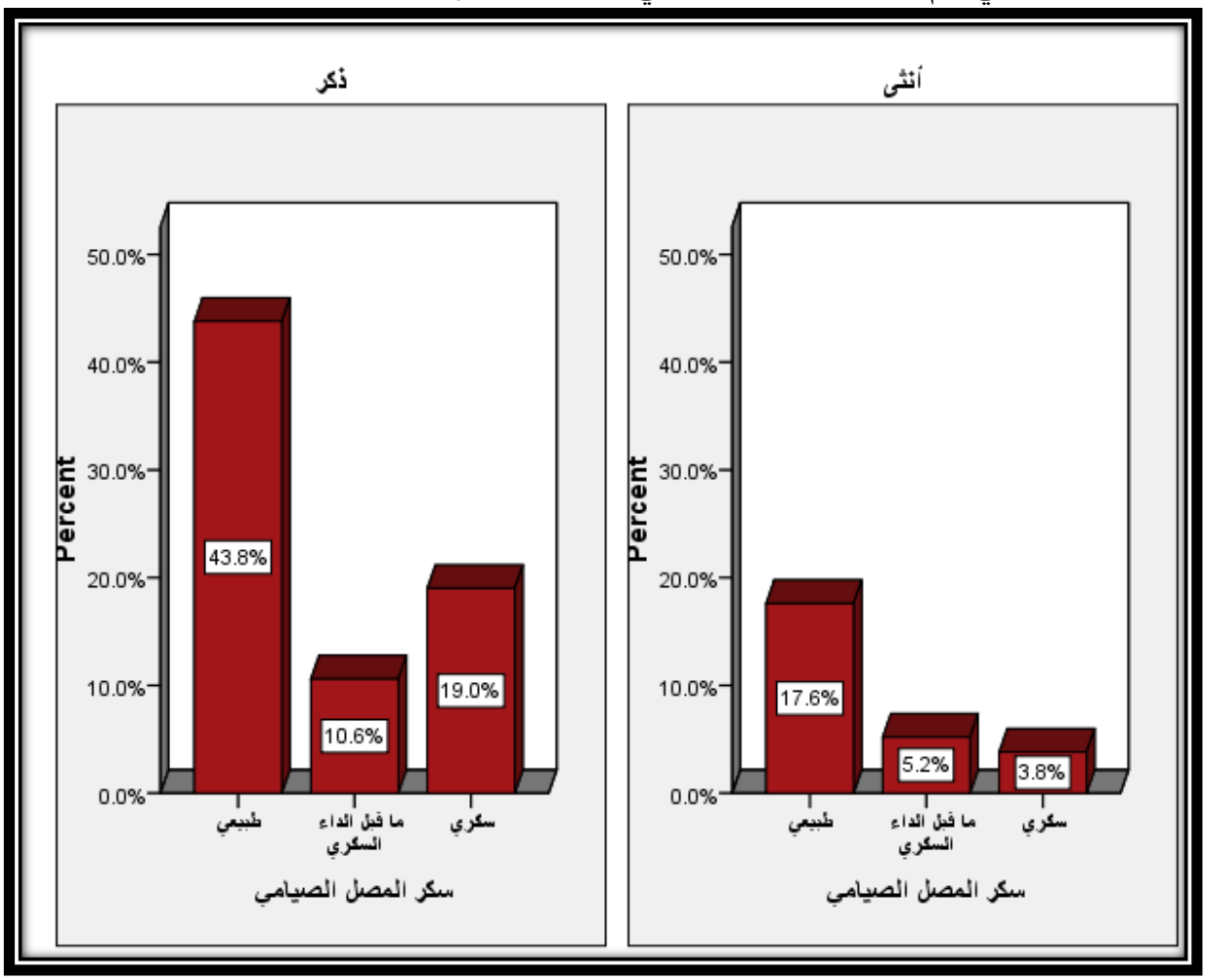


الشكل رقم (4) الفروق في نسبة انتشار ارتفاع ارقام سكر المصل الصيامي تبعا لمشعر كتلة الجسم

أما بالنسبة لتوزع الإصابة بما قبل الداء السكري بين الذكور و الإناث فكان 10,6% و 5,2% على التوالي و ذلك و فق الجدول التالي :

الجنس	سكر المصل الصيامي					
	طبيعي	ما قبل الداء السكري	سكري	Total	Mean Rank	Asymp. Sig. (2-tailed)
ذكر	43.8%	10.6%	19.0%	73.4%	255.74	.178
أنثى	17.6%	5.2%	3.8%	26.6%	236.05	
Total	61.4%	15.8%	22.8%	100.0%		

يلاحظ من الجدول أن ليس هناك فروق ومستوى الدلالة p- value(.178) أكبر من (0.05) أي أنه لا يوجد فرق في قيم سكر المصل الصيامي بين الذكور والإناث.

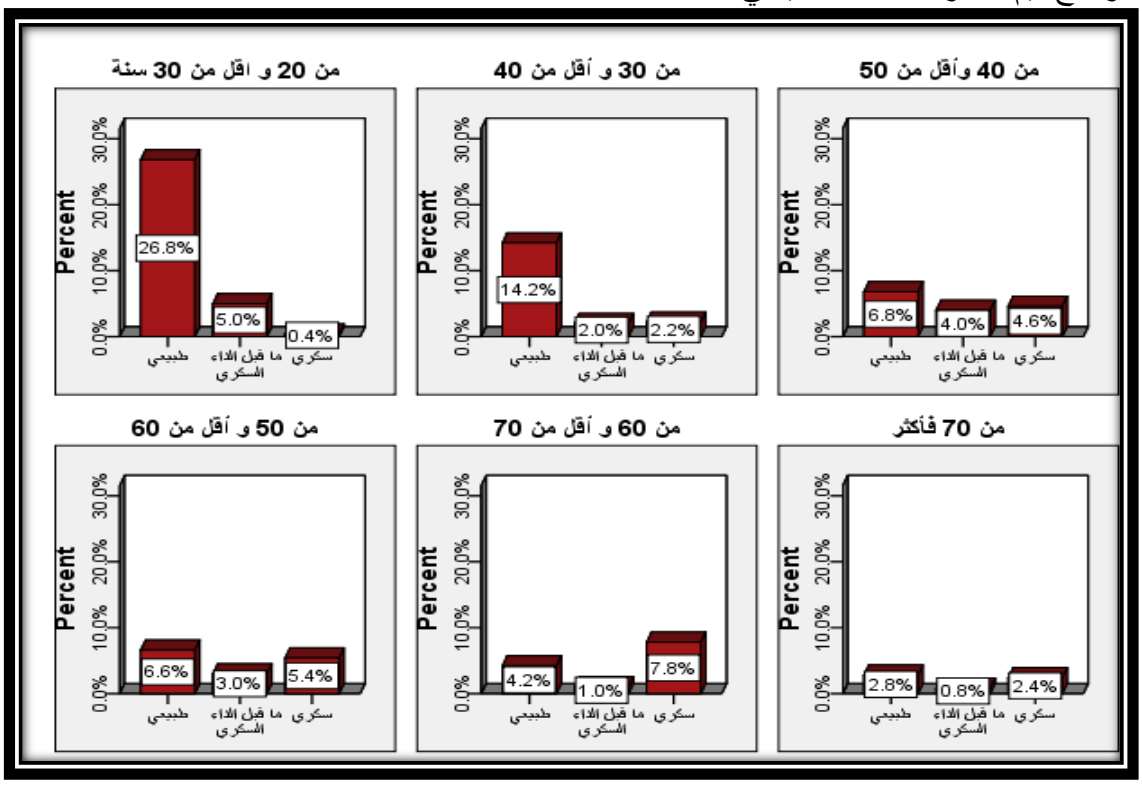


الشكل رقم(5) الفروق في نسبة انتشار ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير الجنس

وكانت أعلى نسبة للإصابة بما قبل الداء السكري في الفئة العمرية بين 20 و 29 سنة كما هو واضح في الجدول :

العمر	سكر المصل الصيامي					
	طبيعي	ما قبل الداء السكري	سكري	Total	Mean Rank	Asymp. Sig. (2-tailed)
من 20 و اقل من 30 سنة	26.8%	5.0%	.4%	32.2%	189.67	.000
من 30 و أقل من 40	14.2%	2.0%	2.2%	18.4%	205.24	
من 40 وأقل من 50	6.8%	4.0%	4.6%	15.4%	286.66	
من 50 و أقل من 60	6.6%	3.0%	5.4%	15.0%	294.50	
من 60 و أقل من 70	4.2%	1.0%	7.8%	13.0%	345.62	
من 70 فأكثر	2.8%	.8%	2.4%	6.0%	306.87	
Total	61.4%	15.8%	22.8%	100.0%		

يلاحظ من الجدول أن هناك فروق لصالح (من 60 و أقل من 70) سنة حيث رتبها (345.62) ومستوى الدلالة p - value (.000) أصغر من (0.05) أي أن التقدم بالعمر على علاقة بارتفاع قيم سكر المصل الصيامي .



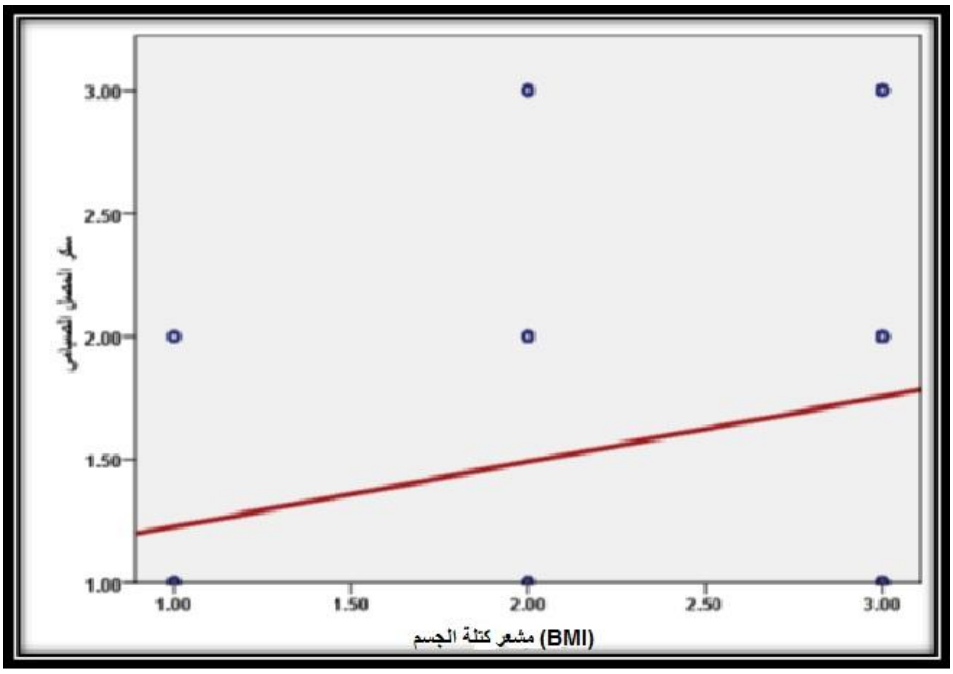
الشكل رقم (6) الفروق في نسبة انتشار ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي تبعا لمتغير العمر

كما تمت معالجة البيانات بمعامل الارتباط غامَا لدلالة الرتب لمعرفة نوع العلاقة الرابطة بين ارتفاع قيم سك المصل و كلٍ من مشعر كتلة الجسم و القصة العائلية الإيجابية و التدخين و العمر و الجنس ،كما هو واضح في الجدول التالي :

سكر المصل الصيامي	معامل الأرتباط	مستوى الدلالة	N	القرار
الوزن (BMI)	.156**	.000	500	دال
قصة عائلية	.412**	.000	500	دال
مدخن	-.104*	.016	500	دال
العمر	.378**	.000	500	دال
جنس	-.080-	.061	500	غيردال
.** مستوى الدلالة دال عند (0.01)باتجاهين.				
.*مستوى الدلالة دال عند (0.05)باتجاهين.				

فيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم :

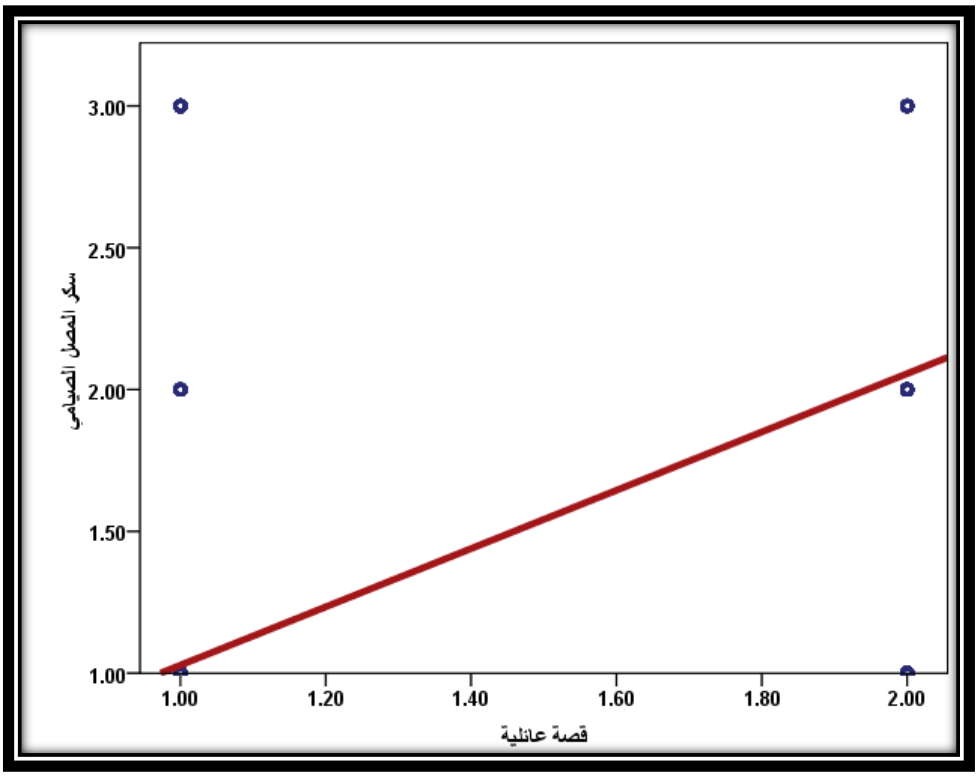
يلاحظ من الجدول أن العلاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و مشعر كتلة الجسم (BMI) علاقة طردية و ايجابية حيث بلغ معامل الارتباط (.156**) وهو دال عند (0.01) و هي دلالة جوهرية، ونقرأن الوزن يؤثر بنسبة (15%) في ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي .



الشكل رقم(7)علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بمشعر كتلة الجسم

و فيما يتعلق بالقصة العائلية:

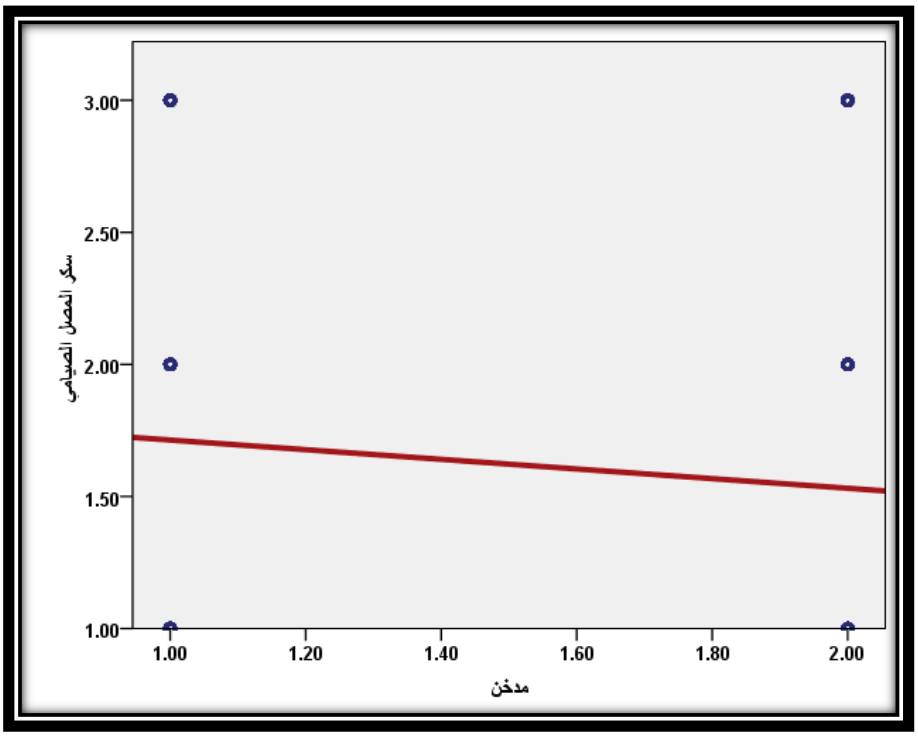
يلاحظ من الجدول أن العلاقة بين ارتفاع ارقام سكر المصل الصيامي و القصة العائلية علاقة طردية و ايجابية حيث بلغ معامل الارتباط (.412**)وهو دال عند (0.01) وهي دلالة جوهرية، ونقرأن القصة العائلية تؤثربنسبة (41%) في زيادة ارقام السكر المصل الصيامي.



الشكل رقم (8) علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالقصة العائلية الإيجابية

وفيما يتعلق بالتدخين:

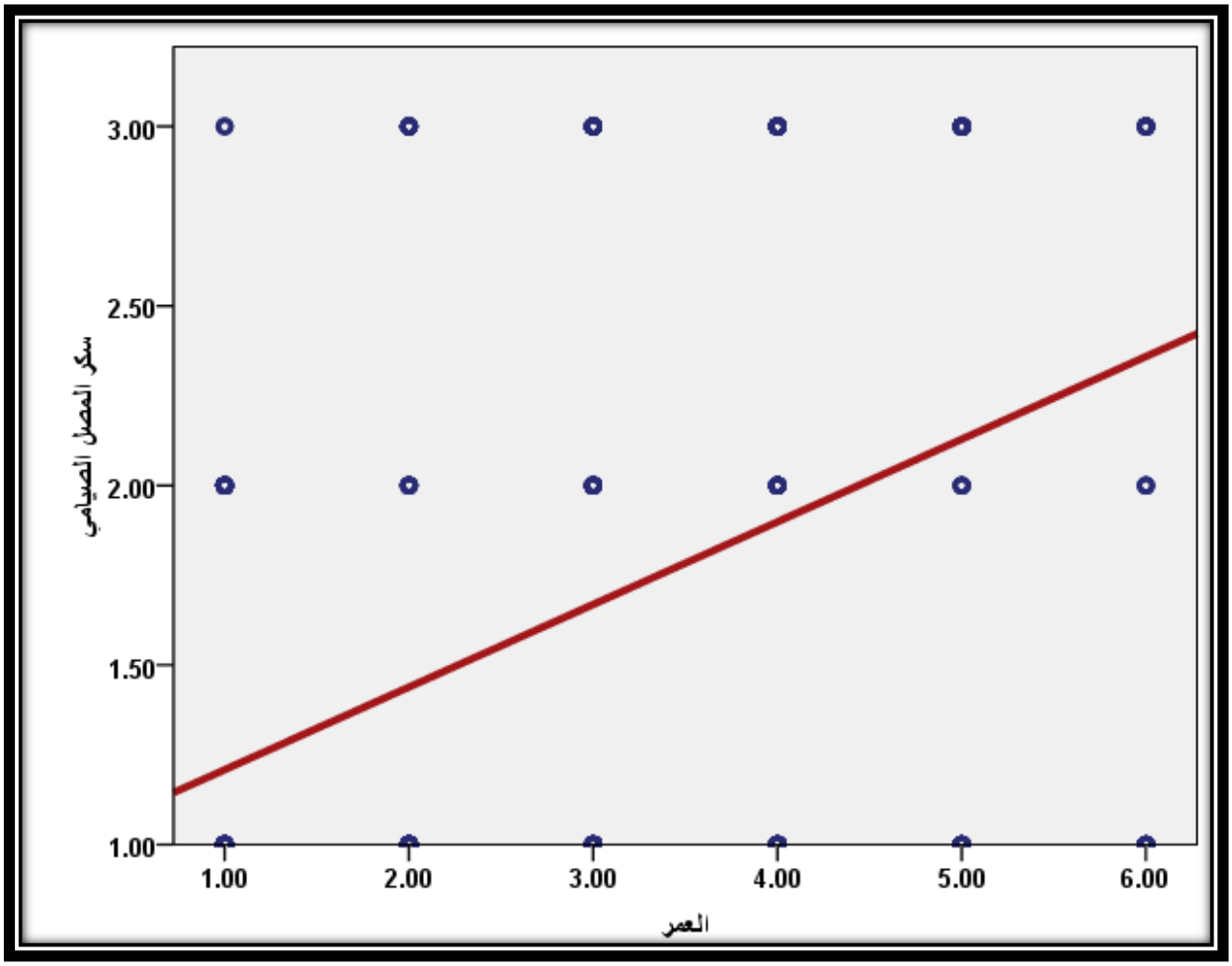
يلاحظ من الجدول أن العلاقة بين ارتفاع قيم السكر المصل الصيامي و التدخين علاقة عكسية وسلبية وضعيفة حيث بلغ معامل الارتباط (-.104-*) وهو دال عند (0.05)، ونقرأن نقص التدخين يؤثر بنسبة (10%) في ارتفاع قيم السكر المصل الصيامي.



الشكل رقم (9) علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالتدخين

فيما يتعلق بالعمر:

يلاحظ من الجدول أن العلاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي والعمر علاقة طردية و ايجابية حيث بلغ معامل الارتباط (.378**)وهو دال عند (0.01) وهي دلالة جوهرية، ونقرأن العمريؤثر بنسبة(37%) في ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي.

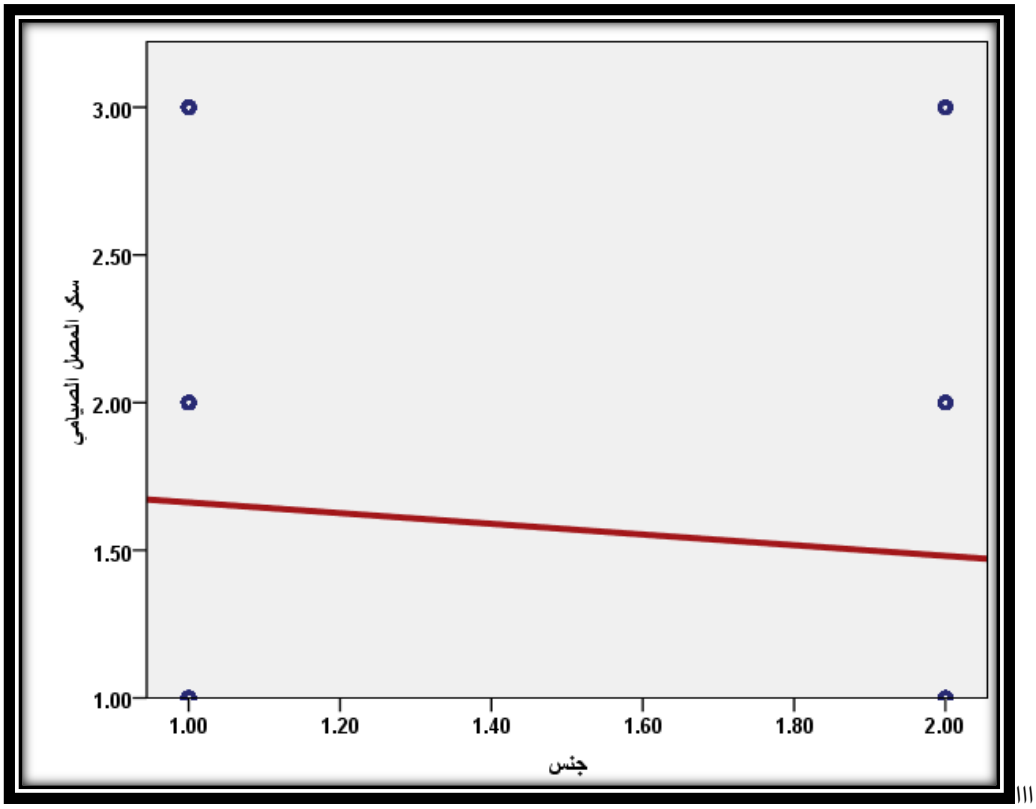


الشكل رقم (10) علاقة ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالتقدم بالعمر

فيما يتعلق بالجنس:

يلاحظ من الجدول أنه لا توجد علاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و الجنس حيث بلغ معامل الارتباط

(-.080-) ومستوى الدلالة (.061)، وهو أكبر من (0.05) وبالتالي لا توجد علاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و الجنس.



الشكل رقم (11) العلاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و الجنس

المناقشة و التوصيات

بلغ عدد المتطوعين اللذين أجري لهم فحص سكر مصل صيامي ممن استوفوا الشروط اللازمة ،خمسمئة متطوع. و تراوحت أعمارهم بين العشرين و السبعين سنة من رجال و نساء ومعالجة البيانات بالنسب المئوية و الفروق بمعامل مان وتني لدلالة الفروق بين المتغيرات الرتبية.

و توزعت نتائج الفحص وفق ما يلي :

- 307 متطوع كانت قيم السكر لديهم وفق الحدود الطبيعية و يمثلون 61 % من مجمل حجم العينة.

- 79 متطوع كانت قيم سكر المصل تتماشى مع مرحلة ما قبل الداء السكري ويمثلون 15.8 % من مجمل حجم العينة.

- 114 متطوع تتماشى قيم سكر المصل لديهم مع الاصابة بالداء السكري الصريح و يمثلون 22.8 % من مجمل حجم العينة.

حيث بلغت أعلى نسبة لانتشار ما قبل الداء السكري 8.8 % و ذلك عند من كانت لديهم قيمة مشعر كتلة الجسم ضمن المجال الطبيعي.و تبين أن قمة الاصابة بما قبل الداء السكري هي في الاعمار التي تتراوح بين 20 و 30 سنة بنسبة انتشار تقدر ب 5 % و كانت نسبة الاصاية بما قبل الداء السكري عند الذكور و الاناث 10.6% و 5.2 % على التوالي .أما عند المرضى المدخنين فكانت نسبة اصابتهم بما قبل الداء السكري 7.6 % مقارنة بغير المدخنين و الذين بلغت نسبة اصابتهم 8.2 % و بالنسبة لمن لديهم قصة عائلية ايجابية للاصابة بالداء السكري من النمط الثاني فكانت نسبة انتشار ما قبل الداء السكري 9.8 % مقارنة بمن كانت القصة العائلية سلبية عندهم و بلغت 6.2 % .

و بالمقارنة مع الدراسات العالمية ، تراوحت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي ، و التي تتماشى مع مرحلة ما قبل الداء السكري بين 8.4 و28.2 % في مناطق جغرافية مختلفة قد يكون لنمط الحياة و العوامل الوراثية دور في هذا الاختلاف .

الجدول رقم ()

مقارنة بين قيم سكر المصل الصيامي في الدراسات المختلفة :

	قيم السكر المصل الصيامي			
	عدد المرضى	normal	IFG	DM
دراستنا 2012	500	61.4 %	15.8%	22.8 %
الدراسة الالمانية 1999	1139	57.8%	27.1 %	15.1 %
الدراسة الاميركية 2011	3627		26.2 %	
الدراسة الهندية 2011	2227	68.9%	15.4 %	15.7 %
الدراسة الباكستانية	1091	61.4 %	10.9 %	27.7 %
الدراسة البنغلادشية 2004	1287	85 %	8.4 %	6.4 %
الدراسة الاندونيسية 2009	969	75.9 %	9.9 %	14.2 %

جدول رقم (12)

في دراستنا تمت معالجة البيانات بمعامل الارتباط غاما لدلالة الرتب الجدول رقم

حيث تبين في دراستنا ما يلي:

_توجد علاقة طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و مشعر كتلة الجسم حيث وجد أن الوزن يؤثر بنسبة 15%في ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي، حيث بلغ معامل الارتباط (0.156) و هو دال عند (0.01) و هي دلالة جوهرية.

_توجد علاقة طردية ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و القصة العائلية حيث وجد أن القصة العائلية الإيجابية تؤثر بنسبة41%في ارتفاع أرقام سكر المصل الصيامي،حيث بلغ معامل الارتباط (0.412) و هو دال عند (0.01) و هي دلالة جوهرية.

_توجد علاقة سلبية و عكسية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و التدخين و هي علاقة ضعيفة،حيث تبين أن التدخين يؤثر بنسبة 10% في ارتفاع قيم سكر

المصل الصيامي،حيث بلحيث بلغ معامل الارتباط (-0.104) و هو دال عند (0.05).

_توجد علاقة طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و التقدم بالعمر حيث تبين أن التقدم بالعمر يؤثرر بنسبة 37%في ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي،حيث بلغ معامل الارتباط (0.378) و هو دال عند (0.01) و هي دلالة جوهرية.

_لا توجد علاقة بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و الجنس،حيث بلغ معامل الارتياط (-0.080) ومستوى الدلالة (0.061) و هو غير دال.

و قد تمت دراسة ارتباط ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي بالمتغيرات المختلفة ،في الدراسات العالمية المختلفة و كان ما يلي:

_في دراسة أجريت عام 1999 في ألمانيا على 1139 متطوع لا عرضي، لمعرفة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري و علاقته بعوامل الخطورة المختلفة، كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي (IFG)27.1 % والمصابين بالداء السكري 22.8%،كما تبين وجود علاقة طردية و ايجابية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي ،و بين كلٍ من مشعر كتلة الجسم والتقدم بالعمر و عند الذكور. (27)

_دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2011 على 3627 متطوع لا عرضي،لمعرفة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري عند البالغين، كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي 26.2%،و وجد أيضا علاقة طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي ،و بين الجنس الذكري و التقدم بالعمر (28) .

_دراسة أجريت في الهند عام 2011 على 2227 متطوع لا عرضي ،لمعرفة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري و ارتباطه بعوامل الخطورة المختلفة ،كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي 15.4% و نسبة المصابين بالداء السكري 15.7%،كما تبين فيها وجود علاقة طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل

الصيامي و بين وجود قصة عائلية إيجابية، و مشعر كتلة الجسم والتقدم بالعمر . (31)

_في دراسة أجريت عام 2011 في باكستان على 1091 متطوع لا عرضي،أيضا لمعرفة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري ،كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي 10.9% ،و كانت نسبة المصابين بالداء السكري 27.7%، كما تبين وجود علاقة طردية و إيجابية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و بين التقدم بالعمر و مشعر كتلة الجسم و الجنس الذكري. (32)

_دراسة أخرى أجريت في بنغلادش عام 2004 على 1287 متطوع لا عرضي ،لمعرفة نسبة انتشار السكري و ما قبل الداء السكري عند البالغين،كا نت نسبة الإصابة باضطراب قيم سكر المصل الصيامي 8.4% ونسبة الإصابة بالداء السكري 6.4%، و تبين وجود علاقة طردية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و بين التقدم بالعمر و مشعر كتلة الجسم،بينما لا علاقة لها بالجنس . (33)

_و في الدراسة الأندونيسية التي أجريت عام 2009 على 969 متطوع لا عرضي ، لمعرفة نسبة انتشار ما قبل الداء السكري عند البالغين الأصحاء و ارتباطها بعوامل الخطورة المختلفة ،كانت نسبة المصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي 9.9% ، و نسبة المصابين بالداء السكري 14.2% ،كما تبين وجود علاقة طردية و إيجابية بين ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و بين التقدم بالعمر و مشعر كتلة الجسم و التدخين.(30)

_أما في دراستنا فتبين وجود علاقة إيجابية و جوهرية بين كل من ارتفاع قيم سكر المصل الصيامي و بين مشعر كتلة الجسم (P=0.005)و التقدم بالعمر(P=0.000) والقصة العائلية الإيجابية (P=0.000)، بينما لا علاقةلها(P=0.178)مع الجنس، وهناك علاقة سلبية و عكسية مع التدخين (P=0.127)،و هي علاقة ضعيفة .

مما سبق نستنتج أن هناك نسبة لا بأس بها من البالغين الأصحاء ظاهريا، بين ذكور و إناث مصابين باضطراب قيم سكر المصل الصيامي و بالتالي مرحلة ما قبل الداء السكري في انحاء العالم المختلفة، و أن هذه الإصابة مرتبطة بعوامل خطورة مختلفة ثابتة و متغيرة، و أن نسب الإصابة و ارتباطها بعوامل الخطورة المختلفة، متقاربة في أنحاء العالم على اختلاف العروق و الأجناس.

و من الأهمية بمكان الكشف عن هذه المرحلة ، و ذلك لإمكانية شفائها العالية والختلاطات الهامة و العكوسة التي تتطور خلالها،و لصعوبة تشخيصها كونها لا تترافق مع أعراض.

التوصيات

التوصية الاولى :

نوصي بإجراء دراسات تحليلية راجعة ***Retrospective analysis***

لتحديد وجود خاصية فريدة يمكن أن تميز بوضوح أكبر من محددات أو عوامل لمستويات الخطر المختلفة التي تؤدي للتحول الى الداء السكري.

التوصية الثانية :

لتحديد وجود خصائص محددة يمكن أن تنبئنا بتطور الاختلاطات القلبية الوعائية عند أشخاص مصنفين بمرحلة ما قبل الداء السكري.

لذلك نوصي بإجراء دراسة تحليلية راجعة تتضمن تقييما لكل عوامل الخطورة الإستقلابية الذين طوروا حوادث قلبية وعائية **CVD** مقارنة مع أشخاص لم يحدث لديهم **CVD** .

التوصية الثالثة :

بما أنه لا يوجد دراسات حاسمة تظهر أن تخفيض سكر الدم الصيامي أو بعد الوجبة يمنع حدوث **CVD** عند الأشخاص بمرحلة ما قبل الداء السكري ، لذلك نوصي بإجراء تجارب سريرية على مرضى ضبطت عندهم عوامل الخطورة القلبية الوعائية بشكل محكم بالإضافة لإعطائهم علاج خافض لسكر الدم ، و نراقب النتائج الأولية من اختلاطات قلبية وعائية كبيرة و اختلاطات وعائية صغيرة و وفيات.

لا يوجد حتى الآن موافقة على علاج دوائي للمرضى بمرحلة ما قبل الداء السكري ،ولكن يوجد دليل قاطع على أن تعديل نمط الحياة يمنع من التطور للداء السكري ، و هذا ما تم إثباته بالعديد من الدراسات مثل :

Diabetes prevention program ,The Finish Diabetes Prevention Study, The Da Qing Study

و بما أن الفشل بتعديل نمط الحياة يؤدي الى التطور للداء السكري لذلك إذا أردنا أن نحقق نسبة جيدة بالوقاية يفضل ان نعدل نمط الحياة و نعطي العلاج الدوائي في الوقت نفسه.

التوصية الرابعة :

نوصي بدراسة للنتائج السريرية للتأكد من نظرية أن العلاج بكل من تعديل نمط الحياة و إعطاء الدواء يحقق درجة أكبر من الوقاية من الداء السكري عند اشخاص مصنفين بمرحلة ما قبل الداء السكري.

التوصية الخامسة :

نشجع على إجراء طرق غير غازية لتحديد كتلة خلايا β و معايير اكثر حساسية لوظيفة خلايا β عند البشر .

التوصية السادسة :

نشجع على معرفة علاج حديث هدفه الحفاظ على خلايا β.

التوصية السابعة :

نشجع على إجراء أبحاث مستقبلية لمعرفة الواسمات الجينية لتحديد أهداف علاجية فريدة للخلايا β .

التوصية الثامنة :

يجب أن يتم تطوير الاختبارات التشخيصية لنستطيع أن نميز بشكل أدق من هم المرضى الذين سيتطورون للداء السكري.

التوصية التاسعة :

نحتاج دراسات لكي نعرف بشكل أفضل دور المقاومة للأنسولين (مثلا : المقاومة الانسولينية الكبدية و / أو التشحمية الكبدية) في التحول من مرحلة ما قبل الداء السكري إلى الداء السكري .

المراجع

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes. *Diab Care*. 2004;**27**:S15-S35.

2. Nathan DM, Davidson BM, DeFronzo RA, Haine RJ, Henry RR, Pratly R, Zinman B. American Diabetes Association: Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implication for care. *Diab Care*. 2007;**30**:753-9.

3. Osei K, Rhines S, Gaillard T, Schuster D. Impaired insulin sensitivity, insulin secretion, and glucose effectiveness predict future development of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in pre-diabetic African american. *Diab Care*. 2004;**27**:1439-46.

4. Weyer C, Tatarani PA, Bogardus C, Pratley RE. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development. *Diab Care*. 2000;**24**:89-94.

5. Zimmet P, Shaw J. Diabetes-a worldwide problem. In: Kahn RC, Weir GC, King GL, eds. Joslin‘s diabetes mellitus. 14th ed*. Lippincot* Williams and Wilkins; 2005. p. **525**-9.

6. Lee ET,Howard BV, Savage PJ, et al. Diabetes and impaired glucose tolerance in three American Indian population aged 45-74 years; the strong heart study. *Diab Care*. 1995;**18**:599-609.

7. Pancow J, Kwan DK, Duncan BB, et al. Cardiometabolic risk in impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance, the atheroschlerosis risk in communities study. *Diab Care*. 2007; **30**:325-31.

8. The DECODE study group on behalf of the Europe diabetes epidemiology group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999;**354**:617-21.

9. Harris MI, Flegal K, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in usa adults. *Diabetes Care*.1998;**21**:518-34.

10. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, et al. Impaired glucose tolerance, but not impaired festing glucose, is associated with increased level of coronary hearts disease risk factors, resulting from Baltimore longitudinal study on aging. *Diab Care*. 2004;**53**:2095-100.

11. Meigs JB, Williams K, Sullivan LM, et al. Using metabolic syndrome traits for efficient detection of impaired glucose tolerance. *Diab Care*. 2004;**27**:1417-26.

12. Shaw JE, Zimmet PZ, Courten MD, et al. Impaired fasting glucose or Impaired glucose tolerance; what the best predicts in diabetes in Mauritanius? *Diab Care*. 1999;**22**:399-40

13. Konsensus pengeloloaan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2006. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Erickson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. N Engl J Med*. 2001;**344**:1343-50.

15. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;**346**:393-403.

16. Muhammad A. Abdul- Ghani ,etal. Pathopphysiology Of Prediabetes Current . Diabetes Reports.V.9,N3(2009),193-199.

17. Klein S, Sheard NF, Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rational and strategies: a statement of American Diabetes Association, The North American Association for the study of obesity, and The American Society for clinical nutrition. *Diab Care*. 2004;**27**:2067-73.

18. Osei K, Rhinesmith, Gaillard T, Schuster D. Impaired insulin sensitivity, insulin secretion, and glucose effectiveness predict future development of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in pre-diabetic African Americans. *Diab Care*. 2004;**27**:1439-46.

19.R.A. Defronzo Et Al ,Insulin Resistance ,Lipotoxicity ,type 2 diabetes and Atherosclerosis ,*Diabetologia vol* 53 , no: 7, 2Dio **53**,1270-1287.

20. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effect of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. *Diab Care*. 1997;**20**:537-44.

21. Buchanan BA, Xiang AH, Peters RK, et al. Preservation of beta cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes*.2002;**51**:2796-803. ACE/AACE

Consensus statement diagnosis and managementof prediabetes in the continuum of hyperglycemia–when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American college of endocrinology and the American association of clinical endocrinology. *Endocrin Prac*. 2008;**14(7):**933-46.

22.Gerstein HC,Santaguida P,Raina P,Morrison KM,Balion C,Hunt D ,Yazdi H,Booker L 2007 Annual Incidence and relative risk of diabetes in people various categories of dysglycemia :a systematic overview and meta-analysis of prospective studies .Diabetes Res *Clin Pract* 78:**305**-312

23.AJ Garber ,Aschweizer ,et al.Vildagliptin in combination with proglitazon improves glyceamic control in patients with Type 2 diabetes Failing thiazolidinedione monotherapy : a randomized ,placebo –controlled Study.*Diabetes Obesity and metabolism*.March ,2007.**V 9** .Issue 2 ,166-174.

24.Eldin WS,Emara M,et Al,Prediabetes : *a must to recognize disease state,Int J clin pract* , 2008 Apr **62**(4):642-8.

25. Ghani MAA, Lyssenko V, Tuomi T, DeFronzo RA, Groop L.

Fasting versus postload plasma glucose concentration and the

risk for future type 2 diabetes. Result from the botnia study.

Diab Care. 2009;**32**:281-6.

26.Karine Chung,MD,MSCE ,Curriculum Vitae ,et AL. *Endocrine practice* ,USC Fertility 31/12/2008 ,(1-**47**).

27.Temelkova –kuktschievt,Schaper F,et Al,Prevalence Of Newly diagnosed type 2 diabetes ,impaired glucose tolerance and abnormal Fasting glucose In a high risk Population ,Data From The RIAD Study Using New Diagnostic Criteria For Diabetes *,Dtsch Med Wochenschur*.1999 sep 17,**124** (37) 1057-61

28.Cherie James ,MSPH, et Al ,Implications of alternative Definitions Of Prediabetes For prevalence in the U.S Adults ,*Diabetes Care* ,February 2011 ,Vol 34 , n **2387** – 391 .

29.impact Of Aic Devin M. Mann MD , Screening Criterion On The Diagnosis Of Prediabetes Among U.S Adults ,*Diabetes Care* ,October 2010,Vol .**33**,no.10,2190-2195.

30.Em Yunir Sarwono waspadji, et Al , The Prediabetic Epidemiological Study in Depok,*west Java* ,October 2009 Em yunir ,vol **41**, no 4

31.Ravikumar P,Bhansali A,et Al .Prevalence and Risk Factors of Diabetes in a Community *Metab* .2011 Jun ,***37***(3): 216-21

32.Zafar j,Bhatti F et Al,Prevalence and risk factors for Diabetes Mellitus in a Selected Urban Population of a City in Punjab,J Pak *Med Assoc* ,2011 Jan ,**61** (1),40-7

33.M.Abu Sayeed ,MD,PHD,Hjera Mahtab et Al ,Diabetes and Impaired Fasting Glycemia In The tribes Of Khagrachari Hill Tracts Of Bargladess,*Diabetes Care* ,May 2004,vol **27**,nos,1054-1059.

34.Novoa FJ, Boronat M, Saavedra P, et al. Different in cardiovascular risk factors, insulin resistence, and insulin secretion in individual with normal glucose tolerance and

35.Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KMV, et al. Projection of diabetes burden through S2050, impact of changing demography and disease prevalence in the USA. *Diabetes Care*. 2001;**24**:1936-40.

36.International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2006.

37.Benyamin SM, Valdez R, Geiss LS, et al. Estimated number of adults with prediabetes in the USA in 2000, opportunities for prevention. *Diab Care*. 2003;**26**:645-9.

38.Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incidence of cardiovascular events. *Diab Care*. 1999;**22**:233-40.

subjects with impaired glucose regulation. *Diab Care*. 2005;**28**:2388-93

39. Meyer C, Pimenta W, Woerle HJ, Van Haevten T, Szoke E, Mitrakou A, Gerich J. Different mechanism for impaired fasting glucose and impaired post prandial glucose tolerance in human. *Diab Care*. 2006;**29**:1909-14.

. Rachmacandra A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar 40

AD, Vijaj V. Indian diabetes prevention programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDDP-1). *Diabetologia*. 2006;**49**:289-97.

41.David M.Nathan MD,et al Impaired Fasting Glucose Tolerance ,*Implalications For Care*,V **30** , N 3 ,March 2007.

42. Alberti KGMM, Zimmet P and Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention.

Diabetes Med. 2007;**24**:451-63.

43. Williams JW, Zimmet PZ, Shaw JE, de Courten MP, Cameron AC, Chitson P†,Tuomilehto J Alberti KGMM. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia andimpaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter?

J Diabet Med. 2003;**20**:915–20.