

مقایسه اثرات درمانی انسولین و گلی بن کلامید در دیابت بارداری

دکتر مریم زنگنه^۱، دکتر فیروزه ویسی^۱، دکتر بهزاد ابراهیمی^{۲*}،
دکتر نگین رضاوند^۱

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات حاملگی پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. برد تخصصی بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۹/۹

خلاصه

مقدمه: زنان مبتلا به دیابت بارداری، به دلیل نگرانی در مورد بروز ناهنجاری در جنین و نیز هیپوگلیسمی نوزادان به ندرت با سولفونیل اوره ها درمان می شوند. اطلاعات اندکی در مورد تأثیر این داروها در این گروه از زنان وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات درمانی گلی بن کلامید و انسولین در درمان دیابت بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی مداخله گر در سال ۹۰-۱۳۸۹ بر روی ۹۰ زن مبتلا به دیابت بارداری که نیاز به درمان داشتند انجام شد. زنان به طور تصادفی تحت درمان با گلی بن کلامید و یا انسولین قرار گرفتند. انسولین زیر جلدی ۲۰ واحد ۲ بار در روز تجویز شد و در صورت نیاز، به صورت هفتگی افزایش یافت. در گروه دیگر ۲/۵ میلی گرم گلی بن کلامید خوراکی، یک بار در روز شروع شد و در صورت نیاز هفتگی تا حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم افزایش یافت. هدف درمان، قند خون ناشتای ۹۰-۶۰ و ۱ ساعت پس از غذای کمتر از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های کای دو، تست دقیق فیشر، تی مستقل و من ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: تنها یکی از زنان در گروه گلی بن کلامید جهت کنترل قند خون نیازمند دریافت انسولین شد. دو گروه گلی بن کلامید و انسولین از نظر درصد نوزادان مبتلا به ماکروزومی (۰/۶۴۹)، اولیگوهایدروآمینوس (۰/۳۰۴)، پلی سیمی (۰/۳۰۴)، هیپوگلیسمی (۰/۳۲۵)، پلی هیدروآمینوس (۰/۷۷۸) و سایر عوارض نوزادی تفاوت معنی داری نداشتند.

نتیجه گیری: گلی بن کلامید در درمان دیابت بارداری دارای اثربخشی معادل درمان با انسولین می باشد.

کلمات کلیدی: انسولین، دیابت بارداری، گلی بن کلامید

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر بهزاد ابراهیمی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. تلفن: ۰۶۷۱-۴۴۱۵۲۳۳؛ پست الکترونیک: behzade49@yahoo.com

مقدمه

دیابت بارداری عارضه ای است که در ۵-۲ درصد بارداری ها اتفاق می افتد و منجر به افزایش مرگ و میر و بروز عوارض متعدد در مادر و جنین می شود (۱). تشخیص بالینی و درمان درست و کافی زنانی که در دوران بارداری دچار هایپرگلیسمی واضح می شوند، در جهت کاهش عوارض جنینی نظیر ماکروزومی^۱، دیستوشی شانه^۲، هایپوکلسمی، افزایش تعداد گلبول های قرمز، افزایش بیلی روبین خون و عوارض تنفسی بسیار حائز اهمیت است (۲). همچنین هایپرگلیسمی می تواند منجر به آسیب های عصبی، ایجاد تصلب شریین و اختلال عملکرد اندوتلیال عروق شود (۳-۵). با وجود آن که بخش عمده ای از گلیسمی زنان با فعالیت و رعایت رژیم غذایی کنترل می شود، حدود ۳۰ تا ۴۰٪ زنان، نیازمند مداخلات دارویی می باشند.

به طور کلی در زنانی که با وجود رعایت رژیم غذایی و فعالیت، سطح مناسب قند خون ایجاد نشده است، از تزریق انسولین استفاده می شود (۱). استفاده از انسولین به دلیل اثربخشی بالای آن و وجود این حقیقت که انسولین به دلیل وزن مولکولی بالای خود قادر به عبور از جفت نمی باشد، همواره در درمان دیابت بارداری مورد توجه قرار گرفته است (۶). اما مطالعاتی وجود دارد که نشان می دهد انسولین به صورت قسمتی از کمپلکس انسولین- آنتی بادی می تواند از جفت عبور کند (۷). برخی مطالعات تولید آنتی انسولین آنتی بادی را در پاسخ به تجویز انسولین در زنان مبتلا به دیابت بارداری گزارش کردند (۸، ۹). این واکنش خود ایمنی به درمان با انسولین برون زاد می تواند رشد جنین را متأثر سازد (۸). با توجه به تشابه پاتوفیزیولوژی دیابت بارداری و دیابت نوع دو، مصرف گلی بن کلامید مورد توجه قرار گرفته است. گلی بن کلامید (که در آمریکا گلیبوراید نامیده می شود) از دسته سولفونیل اوره ها بوده و از دهه های پیش در درمان دیابت نوع دو مورد استفاده قرار گرفته است (۶). این دارو با اثر بر روی کانال های پتاسیمی، باعث آزادسازی انسولین از سلول های بتای پانکراس می شود (۱۰، ۱۱). همچنین تولید گلوکز را از سلول های

کبدی مهار می کند (۱۲، ۱۳). از سوی دیگر با بهبود ترشح انسولین پس از غذا، باعث کاهش هایپرگلیسمی پس از غذا می شود (۶). مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می دهد سولفونیل اوره ها، باعث تقویت حساسیت به انسولین در بافت های محیطی می شود (۱۴، ۱۵). در مطالعات مختلف در محیط آزمایشگاه، نشان داده شده است که گلی بن کلامید، کمترین میزان عبور از جفت را نسبت به سایر سولفونیل اوره ها دارد و این موضوع به دلیل وزن مولکولی بالا و نیز قابلیت حلالیت در چربی بالای آن در مقایسه با سایر داروهای این گروه می باشد (۱۶، ۱۷). در برخی کارآزمایی های بالینی انجام شده نیز گلی بن کلامید در خون بند ناف جنین مادران مبتلا به دیابت بارداری که تحت درمان با این دارو قرار گرفته بودند، شناسایی نشد (۱۸).

مطالعات مختلفی به بررسی تأثیرات داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون در درمان دیابت بارداری پرداخته اند. در چند کارآزمایی بالینی، اثرات آن ها با انسولین در درمان دیابت بارداری مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج به دست آمده در آن ها نیز با یکدیگر متفاوت بود (۱۸، ۲۱). در مطالعه کوهورت گذشته نگر کاملو کاستیلو و همکاران از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ بیماران مبتلا به دیابت بارداری را بررسی کردند و مشخص شد تمایل به سمت استفاده از گلیبوراید در ایالات متحده از ۷/۴ به ۶۴/۵ درصد افزایش یافته است (۲۲). در رابطه با انسولین به دلیل نیاز به تزریق، دفعات متعدد استفاده، درد حین تزریق، نیاز به نگهداری دارو در یخچال و نیاز به مهارت در تزریق، مطالعاتی در زمینه ایمنی داروهای خوراکی از جمله گلیبوراید و متفورمین و آکاربوز انجام شده است (۲۳، ۲۴).

پیشرفت های زیادی در درمان دیابت بارداری صورت گرفته است اما اگر سطح نرمال قند خون تامین نشود، احتمال مورتالیتی پری ناتال بالاست. طی ده سال اخیر استفاده از گلی بن کلامید آغاز شده است، ولی در منطقه مورد مطالعه، تعداد زنانی که به این صورت درمان شده باشند، هنوز بسیار اندک می باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی شروع مصرف گلیبوراید در دیابت

بارداری و اثرات آن در زنان ایرانی و مقایسه آن با انسولین انجام شد.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی مداخله گر از اول اسفند ماه ۱۳۸۹ تا پایان اسفند سال ۱۳۹۰ بر روی ۹۰ زن باردار که نیاز به درمان داشتند انجام شد. زنان باردار جهت غربالگری دیابت، تحت آزمایش GCT (سنجش قند خون، ۱ ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز خوراکی) قرار گرفتند. تست غربالگری دیابت بارداری در اولین ویزیت بارداری و یا در هفته ۲۴-۲۸ بارداری انجام می شد. زنانی که ریسک فاکتورهایی از قبیل دفع گلوکز در ادرار، شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۶ کیلوگرم بر متر مربع، سابقه سقط، مرده زایی، تولد نوزاد ماکروزوم یا با وزن کم هنگام تولد، سن بالاتر از ۲۵ یا کمتر از ۱۸ سال، سابقه دیابت در بارداری قبلی یا سابقه این بیماری در افراد خانواده را داشتند در اولین ویزیت تحت غربالگری قرار گرفتند. در صورتی که سطح قند خون آنان بالاتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، تحت آزمایش GTT (سنجش قند خون در حالت ناشتا ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی) قرار گرفتند. در صورتی که بیماران از ۴ آزمایش GTT، دو یا بیش از دو سطح قند خون غیر طبیعی داشتند، با تشخیص دیابت بارداری تحت درمان قرار می گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: حاملگی تک قلو و سن بارداری بین ۳۳-۱۱ هفته بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت بیمار، حاملگی چند قلوئی، سابقه دیابت پیش از بارداری، بیماری های عفونی، بیماری های قلبی - عروقی و اختلالات انعقادی و یا سایر بیماری های زمینه ای بود (افرادی وارد مطالعه شدند که قبل از بارداری بررسی های لازم از نظر بیماری زمینه ای را انجام داده بودند). این طرح مورد موافقت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه قرار گرفت.

در صورت مختل بودن GTT، به مدت یک هفته رعایت رژیم غذایی به بیماران توصیه می شد. پس از

یک هفته در صورتی که قند خون ناشتا به زیر ۹۰ و قند خون ۲ ساعت پس از غذا به زیر ۱۲۰ نمی رسید، بیماران در یکی از دو گروه درمانی انسولین (A) و یا گلی بن کلامید (B) قرار می گرفتند (روزهای زوج بیماران در گروه A و روزهای فرد در گروه B). در نهایت در این مطالعه ۹۰ زن باردار با تشخیص دیابت بارداری در بیمارستان امام رضا (ع) وارد مطالعه شدند که ۴۵ نفر از آن ها در گروه A و ۴۵ نفر در گروه B قرار گرفتند. از تمام بیمارانی که وارد مطالعه شدند، رضایت نامه آگاهانه گرفته شد. حجم نمونه مورد نیاز با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات مشابه با فرض ۲٪ دوره های افت قند خون در گروه گلی بن کلامید و ۲۰٪ در گروه انسولین، با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪، ۴۵ بیمار در هر گروه و در مجموع ۹۰ بیمار در دو گروه در نظر گرفته شد (۱۸).

در گروه A، درمان با ۲۰ واحد انسولین به صورت زیر جلدی، دو بار در روز (صبح و عصر) انجام شد: ۲/۳ این مقدار صبح ها (به صورت ترکیبی از ۲/۳ واحد انسولین NPH و ۱/۳ واحد انسولین Regular) و ۱/۳ باقیمانده، عصرها (به صورت ۱/۲ واحد انسولین NPH و ۱/۲ واحد انسولین Regular) تجویز گردید.

در صورت نیاز، میزان انسولین مصرفی به صورت هفتگی افزایش می یافت.

در گروه B، درمان با ۲/۵ میلی گرم گلی بن کلامید، یک بار در روز به صورت خوراکی شروع شد و در صورت نیاز، ۲/۵ میلی گرم و سپس ۵ میلی گرم به صورت هفتگی افزایش می یافت تا به حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم روزانه (۱۰ میلی گرم ۲ بار در روز) برسد.

زنان جهت اندازه گیری روزانه قند خون خود توسط گلوکومتر آموزش داده شدند. بررسی های روزانه ۴ بار (ناشتا، ۲ ساعت پس از صبحانه، ۲ ساعت پس از ناهار و ۲ ساعت پس از شام) انجام شد. علائم هیپوگلیسمی به بیماران توضیح داده شد و شماره تلفنی که در صورت نیاز تماس بگیرند در اختیار آن ها قرار داده شد. علاوه بر ثبت روزانه قند خون توسط خود بیمار، قند خون به صورت هفتگی در هر ویزیت اندازه گیری می شد. هدف درمان، رسیدن به میانگین سطح قند

خون ۹۰-۱۰۵ میلی گرم در دسی لیتر، قند خون ناشتا ۶۰-۹۰ و پس از غذای کمتر از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. در هر ویزیت سطح قند خون بررسی می شد و در صورت نیاز، دوز انسولین و یا گلی بن کلامید افزایش و یا کاهش می یافت. در صورتی که دوز گلی بن کلامید به حداکثر مقدار خود می رسید و پس از دو هفته سطح مورد نظر قند خون حاصل نمی شد، بیمار تحت درمان با انسولین قرار می گرفت.

متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه شامل: تعیین عوارض جنینی شامل ماکروزومی (وزن تولد بیش از ۴۰۰۰ گرم)، محدودیت رشد داخل رحمی، مرگ داخل رحمی، اولیگوهایدروآمینوس (کاهش حجم مایع آمنیوتیک)، پلی هایدروآمینوس (افزایش حجم مایع آمنیوتیک)، ناهنجاری های جنینی، آپگار بدو تولد، هیپوگلیسمی (قند خون کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر)، هیپوکلسمی (کلسیم خون کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر) و افزایش بیلی روبین خون بدو تولد (بیلی روبین بیشتر از ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر)، پلی سیتمی (هماتوکریت بیش از ۰/۶۰)، مرگ داخل رحمی جنین (IUGR)^۱ محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)^۲ و بستری نوزادان در NICU و نیز تعیین پیامدهای مادری شامل: تعیین میزان سزارین و پره اکلامپسی و میزان نیاز به شروع انسولین در گروه گلی بن کلامید بود.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از SPSS و پیرایش ۱۶ آزمون های کای دو، تست دقیق فیشر، تی مستقل و من ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از بین بیمارانی که تحت درمان با گلی بن کلامید قرار گرفتند، تنها در ۱ مورد (۰/۲۳) عدم کنترل قند خون مشاهده شد که ادامه درمان وی با استفاده از انسولین انجام گرفت.

زنان مورد مطالعه در هر دو گروه درمانی انسولین و گلی بن کلامید از لحاظ سن ($p=0/344$)، تعداد بارداری های قبلی ($p=0/599$) و شاخص توده بدنی ($p=0/597$) تفاوت آماری معنی داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه اطلاعات فردی افراد مورد مطالعه

متغیر	گروه گلی بن کلامید	انسولین	سطح معنی داری
سن مادران (سال)	۳۱/۴ ± ۵	۳۲/۶ ± ۶/۲	۰/۳۴۴
تعداد بارداری قبلی	۲/۲ ± ۱	۲/۳ ± ۰/۹	۰/۵۹۹
شاخص توده بدنی	۲۷/۵ ± ۱/۸	۲۷/۸ ± ۳	۰/۵۹۷

هیچ موردی از مرگ داخل رحمی جنین، محدودیت رشد داخل رحمی، ناهنجاری جنینی، هیپوکلسمی بدو تولد، افزایش بیلی روبین خون و نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان در گروه های مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه پیامدهای ناشی از نوع درمان در

گروه های مورد مطالعه

پیامد	گروه گلی بن کلامید (n=۴۴)	انسولین (n=۴۶)	سطح معنی داری
سزارین	۲۰ (۰/۴۵)	۱۹ (۰/۴۱)	۰/۶۹۱
هیپوگلیسمی	۰	۱ (۰/۰۲)	۰/۳۲۵
پره اکلامپسی	۴ (۰/۰۹)	۴ (۰/۰۹)	۰/۹۴۷
ماکروزومی	۴ (۰/۰۹)	۳ (۰/۰۷)	۰/۶۴۹
مرگ داخل رحمی جنین	۰	۰	-
عقب ماندگی رشد داخل رحمی	۰	۰	-
اولیگوهایدروآمینوس	۱ (۰/۰۲)	۰	۰/۳۰۴
پلی هایدروآمینوس	۴ (۰/۰۹)	۵ (۰/۱۱)	۰/۷۷۸
ناهنجاری های جنینی	۰	۰	-
هیپوگلیسمی بدو تولد	۱ (۰/۰۲)	۱ (۰/۰۲)	۰/۹۷۴
هیپوکلسمی بدو تولد	۰	۰	-
هیپر بیلی روبینمی بدو تولد	۰	۰	-
پلی سیتمی بدو تولد	۱ (۰/۰۲)	۰	۰/۳۰۴
بستری نوزاد در NICU	۰	۰	-

¹ Intrauterine fetal death

² Intrauterine Growth Retardation

نداشتند، می‌توان چنین برداشت کرد که تأثیر احتمالی این متغیرها بر نتایج مطالعه کنترل شده است. در این مطالعه اکثر بیماران در دو گروه با درمان‌های انجام شده، به سطح قند خون مورد نظر رسیدند و تنها یک نفر (۲/۲٪) از زنان مورد درمان با گلی بن کلامید، نیازمند دریافت انسولین شد و این در حالی است که در مطالعه هالت، کریمر، اشمیت، راموس، جاکوبسن و لانگر به ترتیب ۴، ۱۲، ۱۶، ۱۸/۸، ۱۹ و ۲۳ درصد از زنان گروه گلی بن کلامید نیازمند دریافت انسولین شده بودند (۱، ۱۸، ۲۵-۲۸). در مطالعه تمپه و همکاران (۲۰۱۳) ۹۳/۸٪ و در مطالعه یوگیف و همکاران (۲۰۰۴)، ۹۳٪ از بیماران در گروه گلی بن کلامید به سطح مطلوب قند خون بدون نیاز به انسولین رسیدند. لازم به ذکر است در این مطالعات نیز مشابه مطالعه حاضر سطح قند خون مطلوب، قند ناشتا زیر ۹۰ و پس از غذای زیر ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. در مطالعه تمپ در هند، زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری که با رژیم غذایی و ورزش به سطح مطلوب قند خون نرسیدند، در دو گروه ۳۲ نفره قرار گرفتند. یک گروه انسولین و گروه دیگر گلی بن کلامید دریافت کردند و در هر دو گروه عوارض مادری و جنینی مشابه بود (۱۹، ۲۹).

در مطالعه حاضر دو گروه درمانی گلی بن کلامید و انسولین از نظر موارد سزارین، ناهنجاری‌های جنینی، مرگ داخل رحمی جنین، محدودیت رشد داخل رحمی، ماکروزومی، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادی و همچنین میزان هیپوگلیسمی، پره اکلامپسی، اولیگوهایدروآمینوس، پلی‌هایدروآمینوس، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپر بیلی روبینمی و پلی‌سیتمی بدو تولد تفاوت معنی‌داری نداشتند. این یافته‌ها در بسیاری از مطالعات مشابه نیز تأیید شده است (۲۵-۲۸). ولی با این وجود تفاوت‌هایی نیز در یافته‌های سایر مطالعات مشاهده می‌شود که از آن جمله می‌توان به بالا بودن میزان ماکروزومی گروه گلی بن کلامید در مطالعه برتینی و همکاران (۲۰) و بالا بودن شیوع پره اکلامپسی در گروه گلی بن کلامید در مطالعه لانگر و همکاران (۱) اشاره کرد. در مطالعه چنگ و

در این جدول جهت بررسی رابطه متغیرهای کیفی و تفاوت درصد‌های برخی عوارض در دو گروه از آزمون کای دو و در برخی دیگر از عوارض از آزمون فیشر استفاده شد.

در گروه گلی بن کلامید، موارد بیشتری از ماکروزومی (وزن هنگام تولد بیشتر یا مساوی ۴۰۰۰ گرم) ($p=0/325$)، اولیگوهایدروآمینوس ($p=0/304$)، پلی‌سیتمی بدو تولد ($p=0/304$) و سزارین ($p=0/691$) مشاهده شد و در گروه انسولین نیز موارد بیشتری از هیپوگلیسمی ($p=0/325$) و پلی‌هایدروآمینوس ($p=0/778$) مشاهده شد ولی این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌داری نبود (جدول ۲).

جدول ۳- قند خون بیماران قبل از شروع درمان GTT

گروه قند خون	انسولین (تعداد = ۴۶)	گلی بن کلامید (تعداد = ۴۴)	سطح معنی داری
قند خون ناشتا	۹۹±۱۵	۱۰۲±۱۸	۰/۲۵۴
۱ ساعت بعد از غذا	۱۹۱±۲۳	۱۹۷±۲۹	۰/۱۲۳
۲ ساعت بعد از غذا	۱۷۰±۲۷	۱۶۸±۲۵	۰/۲۰۹
۳ ساعت بعد از غذا	۱۴۳±۳۳	۱۳۸±۲۶	۰/۱۱۷

از سوی دیگر میانگین نمره آپگار نوزادان در دقایق ۱ (۸/۸) و ۵ (۹/۹) پس از تولد در دو گروه یکسان بود. هر دو گروه از نظر میزان اختلال قند خون در شروع مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشتند ($p=0/254$) (جدول ۳).

بحث

با توجه به این که گلی بن کلامید، کمترین میزان عبور از جفت را نسبت به سایر سولفونیل‌اوره‌ها دارد، مصرف آن در درمان دیابت بارداری مورد توجه قرار گرفته است (۱۸). مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات درمانی انسولین و گلی بن کلامید در دیابت بارداری انجام گرفت.

پس از تخصیص تصادفی زنان باردار دارای دیابت بارداری در دو گروه درمانی گلی بن کلامید و انسولین، مشخصه‌هایی نظیر سن، سن بارداری، میزان افزایش قند خون، تعداد بارداری‌های قبلی و شاخص توده بدنی آن‌ها مورد مقایسه قرار گرفت. از آنجایی که دو گروه از لحاظ این مشخصه‌ها تفاوت معنی‌داری

همکاران (۲۰۱۱) در نوزادان متولد شده از مادران تحت درمان با گلی بن کلامید، احتمال ماکروزومی و بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیشتر از گروه انسولین بود (۳۰)، در حالی که در مطالعه حاضر بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان در هیچ یک از دو گروه وجود نداشت و ماکروزومی در گروه گلی بن کلامید ۴ مورد و در گروه انسولین ۳ مورد بود که تفاوت معناداری وجود نداشت. در مطالعه تمپه یک مورد مرگ داخل رحمی در گروه گلی بن کلامید گزارش شد. این یافته لزوم انجام کارآزمایی های بیشتر را نشان می دهد. در مطالعه براستمن و همکاران هیپوگلیسمی گلی بن کلامید وابسته به دوز نبود که در مطالعه حاضر نیز چنین بود (۳۱).

مسئله قابل توجه این است که آیا گلی بن کلامید در زنان با عوامل خطری مانند چاقی، سن بالا و بیماری های زمینه ای مؤثر است؟ در مطالعه کان و همکاران (۲۰۰۶) این درمان در زنان با سن بالا مؤثر نبود (۳۲). در مطالعه روکون و همکاران (۲۰۰۶) در صورت GCT بیشتر از ۲۰۰، پاسخ به گلی بن کلامید مطلوب نبود (۳۳). در مطالعه حاضر این ارتباط سنجیده نشد، ولی میانگین شاخص توده بدنی، سن مادر و سطح قند خون پایه در دو گروه تقریباً یکسان بود. پیشنهاد می شود

تأثیر این دارو با تمرکز بیشتر در موارد فوق بررسی شود.

نتیجه گیری

گلی بن کلامید در درمان دیابت بارداری دارای کارایی و اثربخشی معادل درمان با انسولین می باشد. از سوی دیگر عوارض هر دو درمان مشابه یکدیگر است. با توجه به اثربخشی گلی بن کلامید در درمان دیابت بارداری، می توان از آن به عنوان جایگزین مناسبی برای انسولین استفاده کرد. اما نیاز به بررسی عوارض احتمالی دراز مدت این درمان و میزان اثر آن در موارد خاص وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از پایان نامه دستیاری خانم دکتر سوده رجبیه فرد می باشد. بدین وسیله از تمام همکاران بخش جراحی زنان و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع) و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که ما را در انجام این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

- Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, Kirby RS, Ferrara A, Field DR. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(1):118-24.
- Durnwald C, Landon MB. Glyburide: The new alternative for treating gestational diabetes?. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(1):1-2.
- Chmiel-Perzyńska I, Perzyński A, Wielosz M, Urbańska EM. Hyperglycemia enhances the inhibitory effect of mitochondrial toxins and D,L-homocysteine on the brain production of kynurenic acid. *Pharmacol Rep* 2007; 59(3):268-73.
- Csanyi G, Lepran I, Flesch T, Telegdy G, Szabo G, Mezei Z. Lack of endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) up-regulation in endothelial dysfunction in aorta in diabetic rats. *Pharmacol Rep* 2007; 59(4):447-55.
- Szkróbka W, Herman ZS, Okopień B. Extralipid effects of hypolipidemic drugs – why do clinical trials weakly support experimental data?. *Pharmacol Rep* 2007; 59(1):129-33.
- Kimber-Trojnar Z, Marciniak B, Leszczyńska-Gorzela B, Trojnar M, Oleszczuk J. Glyburide for the treatment of gestational diabetes mellitus. *Pharmacol Rep* 2008; 60(3):308-18.
- Reece EA, Homko CJ. Diabetes mellitus in pregnancy. What are the best treatment options? *Drug Saf* 1998; 18(3):209-20.
- Balsells M, Corcoy R, Mauricio D, Morales J, Garcia-Patterson A, Carreras G, et al. Insulin antibody response to a short course of human insulin therapy in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20(7):1172-5.
- Weiss PA, Kainer F, Pustner P, Zehetleitner G, Huttner U, Haas J. Anti-insulin antibodies and birth weight in pregnancies complicated by diabetes. *Early Hum Dev* 1998; 53(2):145-54.
- Gedeon C, Koren G. Designing pregnancy centered medications: drugs which do not cross the human placenta. *Placenta* 2006; 27(8):861-8.

11. Szewczyk A, Mikolajek B, Pikula S, Nalêcz MJ. Potassium channel openers induce mitochondrial matrix volume changes via activation of ATP-sensitive K_v channel. *Pol J Pharmacol* 1993; 45(4):437-43.
12. Groop L, Barzilai N, Ratheiser K, Luzi L, Wahlin-Boll E, Melander A, et al. Dose-dependent effects of glyburide on insulin secretion and glucose uptake in humans. *Diabetes Care* 1991; 14(8):724-7.
13. Groop L, Luzi L, Melander A, Groop PH, Ratheiser K, Simonson DC, DeFronzo RA. Different effects of glyburide and glipizide on insulin secretion and hepatic glucose production in normal and NIDDM subjects. *Diabetes* 1987; 36(1):1320-8.
14. DeFronzo RA, Simonson DC. Oral sulfonylurea agents suppress hepatic glucose production in non-insulin-dependent diabetic individuals. *Diabetes Care* 1984; 7(1):72-80.
15. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care* 1990; 13(6): 610-30.
16. Elliott BD, Langer O, Schenker S, Johnson RF. Insignificant transfer of glyburide occurs across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(4Pt1): 807-12.
17. Elliott BD, Schenker S, Langer O, Johnson R, Prihoda T. Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: a model of human placental drug transfer. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(3): 653-60.
18. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343(16): 1134-8.
19. Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O. Undiagnosed asymptomatic hypoglycemia. Diet, insulin, and glyburide for gestational diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104(1): 88-93.
20. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, Becker F, Lemos Beber FR, Zucco Viesi JM, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005; 33(6):519-23.
21. Anjalakshi C, Balaji V, Balaji MS, Seshiah V. A prospective study comparing insulin and glibenclamide in gestational diabetes mellitus in Asian Indian women. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(3):474-5.
22. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M. Trends in glyburide compared with insulin use for gestational diabetes treatment in the United States, 2000-2011. *Obstet Gynecol* 2014 Jun;123(6):1177-84.
23. Kavitha N, De S, Kanagasabai S. Oral Hypoglycemic Agents in pregnancy: An Update. *J Obstet Gynaecol India* 2013 Apr;63(2):82-7
24. Berggren EK, Boggess KA. Oral agents for the management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 2013 Dec;56(4):827-36.
25. Ramos GA, Jacobson GF, Kirby RS, Ching JY, Field DR. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes with markedly elevated oral glucose challenge test and fasting hyperglycemia. *J Perinatol* 2007; 27(5): 262-7.
26. Kremer CJ, Duff P. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(5): 1438-9.
27. Chmait R, Dinise T, Moore T. Prospective observational study to establish predictors of glyburide success in women with gestational diabetes mellitus. *J Perinatol* 2004; 24(10):617-22.
28. Holt RIG, Clark P, Parry EC, Coleman MAG. The effectiveness of glibenclamide in women with gestational diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2008; 10(10):906-11.
29. Tempe A, Mayanglambam RD. Glyburide as treatment option for gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2013; 39(6):1147-
30. Cheng YW, Chung JH, Block-Kurbisch I, Inturrisi M, Caughey AB. Treatment of gestational diabetes mellitus: glyburide compared to subcutaneous insulin therapy and associated perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Apr;25(4):379-84.
31. Brustman L, Langer O, Scarpelli S, El Daouk M, Fuchs A, Rosenn B. Hypoglycemia in glyburide-treated gestational diabetes: is it dose-dependent?. *Obstet Gynecol*. 2011 Feb;117(2 Pt 1):349-53.
32. Kahn BF, Davies JK, Lynch AM, Reynolds RM, Barbour CA. Predictors of glyburide failure in the treatment of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1303-1309.
33. Rochon M, Rand L, Roth L, Gaddipati S. Glyburide for management of gestational diabetes; risk factors predictive of failure and associated pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(4):1090-1094.