



Enhanced  
DIGITAL  
VERSION

# دیابت شیرین در بزرگسالان



CONN'S

## CURRENT THERAPY

KELLERMAN • RAKEL  
HEIDELBAUGH • LEE

# 2023



ترجمه

دکتر البرز هدایتی أمامی

متخصص داخلی

دکتر محمد حسن هدایتی أمامی

متخصص داخلی - غدد

دی ۱۴۰۱

Rick D. Kellerman MD  
and David P. Rakel MD  
Joel J. Heidelbaugh MD  
Ernestine M. Lee MD, MPH  
Conn's Current Therapy 2023  
Elsevier  
1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1600  
Philadelphia, PA 19103-2899  
CONN'S CURRENT THERAPY 2023  
ISBN-13: 978-0-443-10561-6  
**Copyright © 2023 by Elsevier, Inc. All rights reserved.**

ترجمه از:

## **Section**

Endocrine and Metabolic Disorders

## **Chapter**

DIABETES MELLITUS IN ADULTS

Method of:

*Kristine Grdinovac MD*

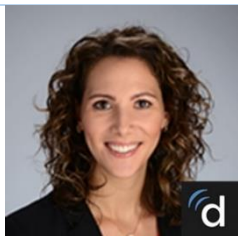
*Candice Rose MD, MS, RD*

*and*

*David C. Robbins MD*

Dr. Kristine K. Grdinovac ,M.D.

Endocrinology, Diabetes &  
Metabolism



Candice Rose, M.D.

Assistant Professor



David C. Robbins, M.D.

Professor  
Director, KU Diabetes Institute



**University of Kansas , Kansas, USA**

ترجمه‌های قبلی همین فصل همین کتاب، از ویرایش ۲۰۰۲ و ۲۰۱۸، ۲۰۲۰، ۲۰۲۱ و ۲۰۲۲ قبلاً منتشر شده است.

برای گرفتن آن‌ها و کتاب‌ها و نوشته‌های دیگر، از جمله گزارش DPP، لطفاً به آدرس زیر مراجعه کنید:

**[www.hedayatiomami.com](http://www.hedayatiomami.com)**

**[@t.me/MHAN\\_Endocrine](https://t.me/MHAN_Endocrine)**

## فهرست

۸	..... نکته های مهم تشخیص کنونی.....		
۹	..... نکته های مهم درمان کنونی.....		
۱۲	..... اپیدمیولوژی.....		
۱۶	..... تشخیص و دسته بندی دیابت شیرین و پیش دیابت.....		
۱۷	..... تشخیص.....		
۱۹	..... دسته بندی.....		
۱۹	..... دیابت نوع ۱.....		
۲۱	..... دیابت نوع ۲.....		
۲۳	..... دیابت آبستنی.....		
۲۳	..... انواع خاص دیابت ، ناشی از علل دیگر.....		
۲۵	..... تظاهرات بالینی.....		
۲۹	..... تاثیر درازمدت کنترل گلوکز خون.....		
۳۴	..... پیش گیری.....		
۳۵	..... تدابیر پزشکی کلی.....		
۳۷	..... هدف های کلی.....		
۴۱	..... هدف: گلوکز خون چقدر باشد؟.....		
۴۸	..... نظارت بر سطح گلوکز.....		
۴۹	..... اندازه گیری گلوکز با گلوکومتر.....		
۵۰	..... نظارت دائمی بر گلوکز.....		
۵۲	..... دفعات ویزیت بیمار.....		
۵۵	..... تشخیص هر چه زودتر عوارض.....		
۵۵	..... فشارخون.....		
۵۵	..... رتینوپاتی.....		
۵۶	..... نوروپاتی.....		
۵۷	..... بیماری پا.....		
۵۸	..... اختلال چربی های خون/هیپر لیپیدمی.....		
۶۱	..... افسردگی.....		

۶۱	نفروپاتی.....		
۶۲	بیماری کبد چرب (NAFLD، NASH).....		
۶۴	بی‌خبر از هیپوگلیسمی.....		
۶۵	اختلال نعوظ و اختلال جنسی.....		
۶۶	درمان بیمار دیابتی.....		
۶۶	اصلاح سبک زندگی.....		
۶۷	رژیم غذایی.....		
۶۸	ورزش و فعالیت بدنی.....		
۶۹	کم کردن وزن.....		
۷۱	داروهای دیابت که وزن را هم کم می‌کنند.....		
۷۱	داروهای دیابت که تاثیری بر وزن ندارند یا حتی وزن را زیاد می‌کنند.....		
۷۲	داروهای مخصوص برای کم کردن وزن.....		
۷۴	چه موقع جراحی ضدچاقی را مدنظر قرار می‌دهیم؟.....		
۷۵	درمان دارویی.....		
۷۸	داروهائی غیر از انسولین.....		
۷۸	متفورمین.....		
۸۰	مهارکننده‌های ناقل مشترک سدیم - گلوکز - ۲.....		
۸۵	آگونیست‌های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند ۱.....		
۸۸	آگونیست گیرنده GIP و GLP-1.....		
۸۹	مهارکننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز - ۴.....		
۹۱	تیازولیدین دیون‌ها.....		
۹۲	افزایش دهنده‌های ترشح انسولین.....		
۹۳	داروهای دیگر.....		
۹۴	انسولین.....		
۹۶	مفهوم و هدف تجویز انسولین به بیمار دچار دیابت نوع ۲.....		
۱۰۳	گام اول.....		
۱۰۴	گام بعدی.....		

۱۰۵	تزریق متعدد روزانه (انسولین پایه + پیش از غذا).....		
۱۰۵	دوز ثابت و چارت انسولین.....		
۱۰۶	کم، متوسط، زیاد.....		
۱۰۶	حساب و کتاب کربوهیدرات‌ها، و ضریب اصلاح.....		
۱۰۸	تاثیر عوامل دیگر بر نیاز به انسولین.....		
۱۰۸	فعالیت بدنی.....		
۱۱۰	روزهای ناخوشی.....		
۱۱۱	غذای کم کربوهیدرات یا بی کربوهیدرات.....		
۱۱۲	انواع انسولین.....		
۱۱۴	انسولین‌های تند اثر.....		
۱۱۴	انسولین‌ها کوتاه اثر.....		
۱۱۵	انسولین با مدت اثر متوسط.....		
۱۱۶	انسولین پایه یا دارای مدت اثر خیلی طولانی.....		
۱۱۸	پمپ‌های انسولین.....		
۱۱۹	هیپوگلیسمی.....		
۱۲۴	References.....		

## نکته‌های مهم تشخیص کنونی

❖ طبق گایدلاین‌های معتبر، تعریف دیابت شیرین

عبارتست از:

- قندخون ناشتا  $\geq 126$  میلی گرم در دسی لیتر، یا
- HbA1c مساوی یا بیش از  $6.5\%$ ، یا
- قند خون  $\geq 200$  میلی گرم در دسی لیتر در ساعت دوم پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز

❖ طبق همان گایدلاین‌ها، اگر قند خون بین ۱۰۰ الی ۱۲۵

میلی گرم در دسی لیتر یا HbA1c بین  $5.7$  الی  $6.4$  درصد باشد، می‌گویند آن فرد دچار "پیش دیابت" است.

❖ با افزایش سطح قند خون، میزان بروز عوارض دیابت

شیرین افزایش می‌یابد. در یک نقطه روی این منحنی میزان خطر به نحو چشم‌گیر قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.

❖ فرق نمی‌کند که فرد دچار دیابت است یا دچار پیش

دیابت، در هر دو گروه، میزان خطر ابتلاء به بیماری قلبی-

عروقی (CVD) شبیه هم است. بنابراین در کسانی که

دچار پیش دیابت هستند، کم کردن وزن، انجام فعالیت

بدنی و خوردن متفورمین بسیار مفید است ( یادآوری:



FDA تجویز متفورمین برای پیش دیابت را تأیید نکرده است).

❖ با کشف هرچه زودتر عوارض، می‌توان آهنگ پیشرفت آن‌ها به مراحل نهائی را کند کرد. مراقبت‌های نظارتی روتین عبارتند از:

- معاینه سالیانه ته چشم‌ها
- معاینه دقیق پاها
- اندازه‌گیری میکروآلبومینوری
- اندازه‌گیری چربی‌های خون
- بررسی کار کلیه
- بررسی کار کبد

## نکته‌های مهم درمان کنونی

❖ هرچه زودتر، همان زمان که نشانه‌های زیادی قند خون پیدا شد درمان را شروع کنید؛ پیش دیابت را هم درمان کنید. هرچقدر مدت دوام هیپرگلیسمی بیشتر باشد، میزان خطر بروز عوارض هم بیشتر می‌شود.

❖ هدف استاندارد درمان چیست؟ HbA1c را به کمتر از ۷٪ برسانید. در برخی از بیماران، ممکن است هدف کمی "نرم‌تر" باشد. سن، تمایل به کم کردن وزن، امکان بروز حمله‌های خطرناک افت قند خون، وجود بیماری‌های دیگر، و/یا موانع دیگر، از عواملی هستند که لازم می‌شود، HbA1c را در حدی بالاتر نگه‌دارید.

❖ درمان دیابت شیرین عمدتاً روی پیش‌گیری از بیماری آترواسکلروزی متمرکز است، لذا باید فشار خون و چربی‌ها را هم با جدیت تحت کنترل درآورد.

❖ اساس درمان دیابت شیرین نوع ۲ عبارتست از رژیم غذایی (برای کم کردن وزن) و فعالیت بدنی؛ وقتی با این دو کار به هدف مورد نظر نرسیدید، دارو (یا جراحی ضد چاقی) را اضافه کنید. اجازه ندهید قند خون بیمار به مدتی بیش از سه ماه کنترل نشده باقی بماند؛ درمان دیگری اضافه کنید.

❖ متفورمین معمولاً داروی خط مقدم درمان است. انجمن دیابت آمریکا اکنون دو دسته داروی دیگر را به عنوان داروهای احتمالی خط مقدم در نظر گرفته است:

**آگونیست‌های گیرنده GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2**

❖ اکنون امکان اضافه کردن داروهای فراوان دیگری فراهم شده است. برحسب مشخصات بیماری، توان مالی، و سبک زندگی، می‌توان این یا آن دارو را انتخاب کرد. برخی از داروهای نوین (که گرانتر هم هستند) را بدون توجه به وزن، می‌توان به بیمار تجویز کرد؛ برخی وزن بیمار را هم پائین می‌آورند، خطر بروز بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق و احتمال نارسائی کار کلیه را کم می‌کنند.

❖ با اندازه‌گیری دوره‌ای HbA1c، اندازه‌گیری گلوکز خون در خانه، یا در صورت امکان، اندازه‌گیری دائمی گلوکز، وضعیت کنترل گلوکز خون، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

❖ درمان با انسولین یکی از راه‌های درمان دیابت شیرین نوع ۲ است، که در هر زمانی از سیر این بیماری می‌توان از آن استفاده کرد. هدف ایده‌آل آن است که بدون بروز حملات (شدید یا مکرر) اُفت قند خون، بتوان گلوکز خون بیمار را در حد طبیعی نگه داشت.

GLP-1= Glucagon -Like Peptide-1

SGLT2=Sodium-Glucose Cotransporter 2

## اپیدمیولوژی

شیوع دیابت شیرین در جهان و در ایالات متحده رو به افزایش است؛ به نحوی که آن را همه‌گیری یا سونامی می‌نامند و می‌گویند ممکن است نظام پزشکی جهان را به مخاطره بیندازد. تعداد کسانی که دیابت‌شان تشخیص داده شده است از ۱۰۸ میلیون نفر در سال ۱۹۸۰ به ۴۲۲ میلیون نفر در سال ۲۰۱۴ رسیده است. در همین مدت میزان شیوع آن در جهان، دو برابر شده است؛ از ۴/۷٪ به ۸/۵٪ افزایش یافته است. حدود ۳۴/۲ میلیون آمریکائی (۱۰٪ مردم آمریکا) می‌دانند دچار دیابتند؛ تقریباً همین تعداد هم دیابت دارند، ولی از آن بی‌خبرند. میزان شیوع دیابت با افزایش سن زیادتر می‌شود؛ ۲۶/۸ درصد افراد  $\geq 65$  ساله، دیابت دارند. دیابت در زنان کمی شیوع بیشتری دارد. آمریکائی‌های که تبار اسپانیائی، آسیائی یا آفریقائی دارند، بیش از دیگران

دیابت می‌گیرند. عجیب نیست که کسانی که از دیابت خود بی‌خبرند، بیشتر از همین گروه‌های قومی رنگین پوست و از افراد قشرهای فرودست جامعه‌اند.

میزان بروز سالیانه پیش‌دیابت (طبق تعریفی که در بالا ذکر شد) را در آمریکا ۳۵٪ تخمین می‌زنند؛ به‌طور متوسط، هر سال از ده نفر پیش‌دیابتی، یک نفر دچار دیابت می‌شود.

عوامل خطر دیابت شیرین معلوم است: تاثیر متقابل استعداد ژنتیکی و برانگیزاننده‌های محیطی؛ چاقی یکی از این عوامل برانگیزاننده است. هشتاد و نه درصد دیابتی‌ها یا اضافه وزن دارند یا چاقند. در یک بررسی سرتاسری، با هشتصد هزار (۸۰۰،۰۰۰) آمریکائی گفتگو کرده‌اند. در این بررسی به تاثیر وخیم چاقی بر میزان ابتلاء به دیابت شیرین پی‌بردند. مردانی که وزن‌شان کم بود، ۷/۶٪ و مردانی که خیلی چاق بودند، ۷۰/۳٪ دیابت داشتند. تاثیر ویرانگر وزن بر میزان ابتلاء به دیابت شیرین، خطی است، هر چقدر وزن بیشتر شود، خطر ابتلاء به دیابت شیرین هم بیشتر می‌شود. آن‌هائی که BMI شان از  $30 \text{ kg/m}^2$  بیشتر است، لاقلاً پنج بار بیش از دیگران دچار دیابت شیرین می‌شوند. محل تجمع چربی در بدن هم نقش دارد؛ تجمع چربی در مرکز یا داخل شکم اثر بدتری دارد تا تجمع چربی در زیر پوست. بنابراین افراد دارای ترکیب بدنی مشابه، آن‌هائی که در

مرکز یا داخل شکم چربی بیشتری دارند، با احتمال خیلی بیشتری دچار مقاومت نسبت به انسولین، فشارخون، دیابت، و دیس لیپیدی هستند. چربی داخل شکم، برخلاف چربی زیر پوست، اسیدهای چرب آزاد، سیتوکین‌های التهابی، هورمون‌های وابسته به مقاومت نسبت به انسولین بیشتری تولید می‌کنند و از طرف دیگر، ترشح هورمون‌هایی (مثل آدیپونکتین) که پاسخدهی به انسولین را زیاد می‌کنند، کمتر است.

مرزهای رایج BMI برای تعیین اضافه وزن (۲۵ الی ۳۰  $\text{kg/m}^2$ ) و چاقی (بیش از  $30 \text{ kg/m}^2$ ) معیارهای خوبی برای تعیین میزان خطر ابتلاء به دیابت شیرین است. لیکن به چند نکته باید توجه کرد. این تقسیمبندی در همه قوم‌ها کارائی ندارد. برای آمریکائی‌های اروپائی تبار یا آفریقائی تبار خوب است، ولی در آمریکائی‌های آسیائی تبار یا اسپانیائی تبار، ارقام BMI خیلی پائین‌تری، باعث افزایش خطر ابتلاء به دیابت می‌شود، علت آن احتمالا وجود چربی بیشتر در مرکز-داخل شکم- است که مقاومت نسبت به انسولین را زیاد و باعث هیپرگلیسمی می‌شود. در DPP هم برای شرکت کننده‌های آسیائی تبار، مرز BMI را به جای  $25 \text{ kg/m}^2$ ،  $22 \text{ kg/m}^2$  انتخاب کرده بودند. در هنگام مشاوره و درمان افراد قوم‌های مختلف، باید به این تفاوت‌ها توجه کرد.

علاوه بر چاقی، چند عامل خطر پراهمیت دیگر هم وجود دارد: استعمال دخانیات، زیادی فشارخون، زیادی کلسترول خون، و مهم‌ترین آن‌ها، کم تحرکی. طبق آن چه در مطالعه DPP معلوم شد، آن چه که اهمیت بالینی دارد این نکته است که حتی افزایش متوسط فعالیت بدنی و کاهش اندک وزن بدن، تنها مداخله غیردارویی است که خطر بروز دیابت شیرین را کم و حتی دیابت قندی را محو می‌کند.

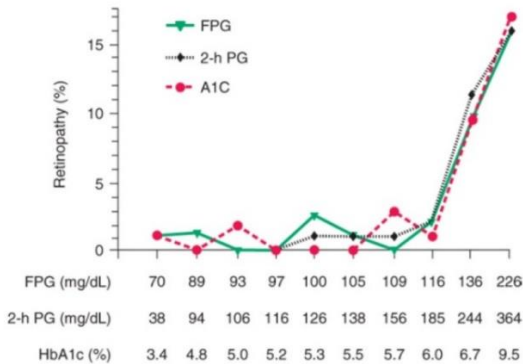
ژنتیک دیابت شیرین نوع ۲، بسیار پیچیده است؛ علی‌رغم تلاش مستمر دانشمندان برای یافتن ژن‌های متنوعی که میزان خطر بروز دیابت شیرین را زیاد می‌کنند، بسیاری از مسائل آن هنوز ناشناخته مانده‌است. جمعیت‌های بزرگ را مورد مطالعه قرار داده‌اند، بیش از ۱۲۰ ژن یافته‌اند که به نحوی زمینه‌ساز ابتلاء به دیابت شیرین نوع ۲ هستند. لیکن تنها ۳ الی ۱۰٪ دیابتی‌ها دارای این ژن‌ها هستند. ولی به جزء چند مورد انگشت شمار، با یکایک ژن‌ها هم نمی‌توان گفت که فرد دارنده آن حتماً دچار دیابت شیرین می‌شود. لذا هنوز آزمایش ژنتیکی، کمکی به یافتن افراد مستعد به دیابت شیرین نمی‌کند، و باید هم‌چنان به شاخص‌های بالینی مفید - وزن، دور کمر، و سن - متکی بود. عامل اصلی در ابتلاء به دیابت شیرین، بیشتر همان عوامل محیطی‌اند تا عوامل ژنتیک. جالب آن که دوقلوهای تک تخمی

یکسان، حتی وقتی که دور از هم بزرگ می‌شوند، در ۷۶٪ موارد هر دو دیابت شیرین نوع ۲ می‌گیرند.

## تشخیص و دسته‌بندی دیابت شیرین و پیش‌دیابت

برای تعریف دیابت شیرین و پیش‌دیابت، سطح خونی گلوکز را مدنظر قرار می‌دهند، برای این دسته بندی، ارقام و حد و مرز مشخص استاندارد تعیین کرده‌اند. از طرف دیگر، عوارض دیابت شیرین (مخصوصاً بیماری آترواسکلروز و بیماری میکروواسکولر) طی زمان، بیشتر با مدت تماس با هیپرگلیسمی ارتباط خطی دارد، تا هر یک از نشانه‌های هیپرگلیسمی. مثلاً یک تعریف مورد قبول دیابت آن است که سطح گلوکز ناشتای خون مساوی یا بیش از ۱۲۶ mg/dL باشد. لیکن خطر بروز بیماری قلبی عروقی حتی در ارقام پائین‌تر از این حد به‌طور واضح افزایش می‌یابد. کسانی که دچار پیش‌دیابت هستند (طبق تعریف سطح گلوکز خونشان ۱۰۰ الی ۱۲۵ mg/dL است)، تقریباً به همان اندازهٔ دیابتی‌ها (که سطح گلوکز خونشان ۱۲۶ mg/dL یا بیشتر است) در معرض ابتلا به بیماری آترواسکلروزی قلب هستند.





شکل ۱- با افزایش سطح قند خون، میزان بروز عوارض دیابت شیرین (در این جا رتینوپاتی) افزایش می یابد. در یک نقطه روی این منحنی، میزان خطر به نحو چشم گیر قابل ملاحظه- ای زیاد می شود.

Diabetes Care 25[Suppl 1]: S5-S20, 2002

## تشخیص

تعریف استاندارد دیابت شیرین عمدتاً متکی است به نقطه انحراف اوج گیرانه میزان عوارض در منحنی مختصات "میزان عوارض و شدت هیپرگلیسمی" (شکل ۱). بر این مبنا، تعریف دیابت شیرین عبارتست از:

- HbA1c ۶/۵ درصد یا بیشتر
- گلوکز ناشتای پلاسما ۱۲۶ mg/dL یا بیشتر
- گلوکز پلاسما در ساعت دوم پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز، ۲۰۰ mg/dL یا بیشتر ( این را "تست تحمل گلوکز خوراکی" می نامند).

در مورد این ارقام، اختلاف نظرهایی وجود دارد. لازم نیست در یک فرد دیابتی تازه، هر سه معیار خراب باشد. هنوز معلوم نیست کدام یک از این سه معیار، وقوع عوارض دیابت شیرین را بهتر پیشگویی و پیش‌بینی می‌کند. بعضی از خبره‌های این کار می‌گویند، برای گذاشتن تشخیص لااقل دو تا از این معیارها باید وجود داشته باشد. لیکن این اندازه دقت، کارهای درمانی مناسب را عقب می‌اندازد، هزینه زیادی تحمیل می‌کند و باعث ناراحتی افراد می‌شود.

سال‌هاست می‌دانیم دیابت شیرین، تنها بیماری مربوط به قند نیست. بلکه بیماری پیچیده‌تر با آشفتگی‌های گسترده‌تر در سوخت و ساز کل بدن است. به همین دلیل هر جا صحبت از **دیابت** است، منظور همان **دیابت شیرین** است.

به عقیده ما، هر یک از این سه معیار برای گذاشتن تشخیص کفایت می‌کند، و بر اساس تشخیصی که گذاشته می‌شود، باید به بیمار گفت تغییر دادن سبک زندگی خود را شروع کند؛ اگر لازم شد دارو هم به بیمار بدهید.

دسته بندی مرسوم دیابت شیرین هم، مثل تشخیص آزمایشگاهی آن، مفید است، ولی بی‌عیب و نقص نیست. **سیمای** مشترک همه انواع دیابت شیرین، **هیپرگلیسمی** است، به اضافه ناهنجاری‌های خفیف‌تری که مربوط به کمبود انسولین یا وجود

مقاومت نسبت به انسولین است؛ در بین این ناهنجاری‌ها باید از دیس لیپیدمی، افزایش اکسیداسیون بافتی، بیماری ماکرو و اسکولر، و بیماری میکروو اسکولر نام برد.

## دسته بندی

دیابت به چهار دسته تقسیم می‌شود:

### دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱، ناشی از انهدام یاخته‌های بتای انسولین ساز است. جریانی خودایمنی آن یاخته‌های بتای انسولین ساز را نابود می‌کند. حدود ۹۵٪ این بیماران دارای آنتی‌بادی‌هایی هستند که نشانه‌های انهدام تدریجی (طی چندین سال) یا سریع، یاخته‌های بتا هستند. این اتوآنتی‌بادی‌ها عبارتند از:

- |  |
|--|
| • آنتی‌بادی ضد (GAD-65) Glutamic acid decarboxylase-65 |
| • Anti-zinc transporter protein                        |
| • Anti-islet cell antibodies                           |

با دخالت ویرانگر دستگاه ایمنی، توان انسولین سازی به-طور کامل، یا نزدیک به کامل از بین می‌رود. تنها با درمان انسولین است که ادامه زندگی چنین شخصی امکان پذیر است. آن‌هایی که هر سه آنتی‌بادی مذکور را، آن هم با عیار بالا در خون خود دارند، سریع‌تر از کسانی که یک یا دو آنتی‌بادی و با عیار کم دارند، دچار دیابت می‌شوند.

گاهی تمیز دیابت نوع ۱ از نوع ۲، بسیار دشوار است.

چند سرنخ به افتراق آن دو از یکدیگر کمک می‌کند:

- **سن شروع.** اوج سن شروع دیابت نوع ۱ در نوجوانی و سنین دبیرستان است. سن شروع سرنخ قابل اتکائی نیست؛ زیرا دیابت نوع ۱ ممکن است در هر سنی روی بدهد.
- **وزن.** وزن طبیعی یا حتی کمبود وزن هم، سرنخ خوبی نیست، زیرا امروزه بسیاری از مردم از جمله جوانان، پیش از ابتلاء به دیابت نوع ۱، چاق بوده‌اند.
- **کتواسیدوز.** قبلاً می‌گفتند کتواسیدوز یعنی دیابت نوع ۱؛ ولی اکنون معلوم شده تعدادی از دیابتی‌های نوع ۲ با کتواسیدوز مراجعه می‌کنند، با درمان خوب می‌شوند، و پس از آن هم با قرص‌های خوراکی دیابت‌شان خیلی خوب تحت کنترل در می‌آید. گاهی حتی امر تشخیص دشوارتر می‌شود. تعدادی از دیابتی‌های نوع ۱ تازه، پس از درمان کتواسیدوزی که به‌خاطر آن مراجعه کرده و بستری و درمان شده‌اند، بدون نیاز به انسولین، زندگی راحتی دارند. این چندماه بدون انسولین را **دوره ماه غسل** دیابتی‌های نوع ۱ می‌نامند. معمولاً مدت این ماه غسل، کمتر از شش ماه است.

در موارد مبهم و دشوار برای تمیز دیابت نوع ۱ از دیابت شایع تر نوع ۲، از آزمایشگاه کمک می‌گیریم. آزمایشات زیر را درخواست می‌کنیم:

- اندازه‌گیری پپتید C
  - اندازه‌گیری سطح گلوکز خون در همان نمونه
  - اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد GAD-65
- در بیمارانی که علی‌رغم بالابودن سطح گلوکز خون، سطح پپتید C خیلی پائین است، و از نظر آنتی‌بادی ضد GAD-65 هم مثبت هستند، معلوم است که تقریباً حتماً دچار دیابت نوع ۱ اند. از همان ابتدا باید تحت درمان با انسولین قرار بگیرند.

## دیابت نوع ۲

دیابت شیرین نوع ۲ (T2DM Type 2 = Diabetes Mellitus) بسیار شایع‌تر از دیابت نوع ۱ است؛ در حدود ۹۵٪ موارد، دیابت از نوع ۲ است. خرابی پاتوفیزیولوژیک اساساً عبارتست از وقوع همزمان کمبود انسولین مورد نیاز برای غلبه بر مقاومت نسبت به انسولین. این دو آشفتگی هم‌زمان وجود دارند. نتیجه آن، افزایش گلوکز خون است، که به‌طور شایع، در میان‌سالی گریبان فرد را می‌گیرد. اکنون که همه‌گیری چاقی و کم‌حرکتی وجود دارد، بسیاری از کودکان و نوجوانان هم بیش از پیش دچار دیابت نوع ۲ می‌شوند. اکنون دیابت نوع ۲ بخش قابل‌ملاحظه‌ای از موارد

دیابت جوانان را تشکیل می‌دهد؛ دیابت نوع ۲ در این گروه سنی، آشکارا سیر تهاجمی تری دارد و زود و زیاد باعث عوارض دیررس دیابت می‌شود.

در دیابت نوع ۲، به دلایلی پیچیده، مرکب و فراوان، گلوکز خون افزایش می‌یابد. توان انسولین‌سازی فرد مبتلا، روز به روز کمتر می‌شود؛ عوامل خودایمنی در این خرابی پیشرونده کار یاخته‌های بتا، دخالت ندارند. عوامل زیر را مسئول می‌دانند:

• سن

• نابودی یاخته‌های بتا در اثر استرس‌های التهابی یا اکسیداتیو

• نابودی یاخته‌های بتای انسولین‌ساز طبق برنامه ژنتیکی در

گذر سال‌های عمر، یا

• واماندگی و درماندگی لوزه المعده ( اصطلاح مناسب‌تری

برای نامیدن آن وجود ندارد).

وجود مقاومت نسبت به انسولین، بخش الزامی این

بیماری است؛ سال‌ها قبل از بالارفتن گلوکز خون هم، ردپای آن

قابل تشخیص است. اکثریت عظیم دیابتی‌های نوع ۲، چاقند یا

لااقل در مرکز بدن، مقدار بیش از اندازه چربی دارند. بسیاری

از پژوهش‌گرانی که درباره دیابت نوع ۲ کار می‌کنند، معتقدند

این بیماری زیر گروه‌های متعددی دارد، و مبنای ژنتیکی‌اش

متنوع است؛ تنها وجه مشترک‌شان همان نمای بالینی مشابه‌ای

است که دارند. در آینده با روشن شدن ابعاد این تفاوت‌ها، خواه ناخواه دسته‌بندی دیابت هم تغییر خواهد کرد. نزدیک به ۵٪ دیابتی‌های نوع ۲، لاغرند، و ناوابسته بودنشان به انسولین، نامعلوم است.

## دیابت آبستنی

دیابت آبستنی را معمولاً در سه ماهه دوم و سوم آبستنی تشخیص می‌دهند؛ برای تشخیص، **تست تحمل گلوکز خوراکی ۵۰ گرمی** انجام می‌شود. این آزمایش تنها در زنان آبستنی باید انجام شود که نمی‌دانیم پیش از آبستنی، دیابت داشته‌اند یا نه؟ دیابت آبستنی خطر بروز عوارض آبستنی (فشارخون بالا، پره‌اکلامپسی، زیادی وزن زمان تولد نوزاد) را زیاد می‌کند. درمان معمول آن عبارتست از رژیم غذایی، متفورمین (البته تجویز آن به این منظور در آبستنی، مورد تأیید FDA نیست)، و انسولین.

نکته مهم آن که ۵۰ الی ۸۰ درصد زنانی که دیابت آبستنی دارند، در همان دهه اول پس از آن آبستنی، دچار دیابت نوع ۲ می‌شوند.

## انواع خاص دیابت، ناشی از علل دیگر

تا پنج درصد کسانی که دیابت دارند، دچار این نوع دیابت هستند. نباید آن‌ها را نادیده گرفت و بدون تشخیص رها

کرد. به همه دستیاران خود یادآوری می‌کنیم که در همان ملاقات اول با هر بیمار دیابتی که فکر کرده‌اید دیابتی نوع ۲ است، به فکر این دسته از علل دیابت باشید.

مهم‌ترین این علل عبارتند از:

- فیروز کیستی
- دیابت ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها
- سندرم کوشینگ
- هموکروماتوز
- تعدادی از داروهای ضد سرطان، نظیر (Checkpoint Inhibitors, Alpelisib).
- دیابت‌های تک‌ژنی.

دیابت‌های تک‌ژنی ممکن است در همان سه ماهه اول زندگی آشکار شوند. نوع دیگری از دیابت تک‌ژنی، در سن‌های بالاتر با نمای دیابت ناوابسته به انسولین خودنمایی می‌کند. آن را دیابت بزرگسالان در جوانان (Maturity Onset Diabetes of Youth=MODY) می‌نامند. توارت آن به صورت غالب اتوزومی است. چند درصدی از دیابتی‌های نوع ۲، دچار MODY هستند. اگر نوجوان یا جوانی دچار دیابت شد، به این سندروم توجه بکنید. کیت‌هائی برای تشخیص این پُلی‌مورفسیم‌ها ساخته‌اند. با کمک آن‌ها می‌توان زیرگروه شایع آن را تشخیص داد؛ همان



زیرگروه‌هایی که با دوز زیاد سولفونیل‌اوره‌ها می‌توان گلوکز خون را تحت کنترل درآورد.

## تظاهرات بالینی

اکثر بیماران دیابتی نوع ۲ را اتفاقی، در آزمایش‌های خون که به دلایل دیگر انجام شده است، تشخیص می‌دهند. بیماریابی در توده مردم، مگر در گروه‌های بسیار پرخطر، فایده چندانی ندارد. وقتی بیماری دیابت به‌موقع تشخیص داده نشود، آن‌وقت بیمار با علائمی شامل پُرادراری، پُرنوشی، شب‌ادراری، تاری دید، و/یا کاهش وزن ناشی از زیادی کاتابولیسم مراجعه می‌کند. اوج میزان بروز T2DM، میان‌سالی است، لیکن در کودکان و نوجوانان، مخصوصاً متعلق به گروه‌های قومی و نژادی پُرخطر، میزان بروز T2DM رو به افزایش است، به نحوی که باعث نگرانی‌های بسیار شده است. بی‌تردید، علت این اوج-گیری میزان بروز T2DM به چاقی دوران کودکی ربط دارد.

دیابتی‌های نوع ۲ به ندرت ممکن است با کتواسیدوز

دیابتی (DKA) یا حالت هیپرگلیسمی هیپراسمولار غیرکتوزی (HHS) مراجعه‌کنند. چنین حالت‌هایی معمولاً در کسانی دیده می‌شود که دچار مشکل جدی دیگر، مخصوصاً دچار عفونت، استرس، یا ایسکمی قلبی شده‌اند. این بیماران، دچار

هیپرگلیسمی، دهیدراتاسیون شدید، اختلالات الکترولیتی، اختلال سطح هوشیاری هستند و خطر مرگ در آنان زیاد است. چند حالت شایع دیگر هم وجود دارد که مبتلایان به آن‌ها به میزان زیاد در معرض ابتلاء به دیابت نوع ۲ هستند:

- سندرم پلی کیستی تخمدان
- دیابت آبستنی
- مسمومیت آبستنی
- داشتن نوزادی با وزن بیش از ۳/۶ کیلوگرم (یا نوزادی با وزن بیش از سن آبستنی)

شایع‌ترین شکل تظاهر دیابت نوع ۲، دیابتی است که سیرش بسیار آهسته است؛ بیمار سال‌ها بدون علامت است و از وجود آن بی‌خبر می‌ماند. در یکی از آزمایش‌های روتین، غافلگیرانه متوجه می‌شود که دچار دیابت است. بالا رفتن سن، زندگی نشستن کم تحرک، و چاقی، تعادل شکننده بین تاثیر انسولین و مقاومت نسبت به انسولین را به هم می‌زند، و قند خون بیمار بالا می‌رود و نمود بالینی پیدا می‌کند. بدین ترتیب است که بسیاری از بیماران دیابتی بدون علائم، در زمان تشخیص T2DM، دچار عوارض میکروواسکولر و ماکروواسکولر قابل ملاحظه دیابت هستند، زیرا مدتی مدید دچار آشفته‌گی‌های مربوط به زیادی قند خون بوده‌اند.

بی‌تردید شایع‌ترین نشانه مقاومت نسبت به انسولین همین چاقی (زیادی اندازه دور کمر یا زیادی نسبت دور کمر به دور لگن)، یا افزایش مقدار چربی مرکزی بدن است؛ این یافته‌ها در ۹۰ الی ۹۵ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد. نشانه‌های دیگر عبارتند از آکانتوز نیگریکان، و نکروبیوز لیپوئیدیکا.

آکانتوز نیگریکان عبارتست از افزایش ضخامت مخمل-مانند پوست با افزایش رنگدانه‌های آن؛ معمولاً در پس و دو طرف گردن، و در چین‌های زیربغل و کشاله ران دیده می‌شود (شکل ۲). برجستگی‌های پوستی اطراف قاعده گردن را هم نشانه‌ای از مقاومت نسبت به انسولین حساب می‌کنند.



شکل ۲- آکانتوز نیگریکان یافته شایع مربوط به مقاومت نسبت به انسولین است.

نکروبیوز لیپوئیدیکا عبارتست از ضایعه گرانولوماتوز پوست؛ گرچه عارضه‌ای نادر در دیابتی‌هاست، لیکن تا ۶۵٪ کسانی که دچار آن می‌شوند، دیابتی‌اند. به صورت پلاک بیضی شکل به رنگ قرمز-قهوه‌ای تا زرد، یا به رنگ زرد-قهوه‌ای است، مرکز آن دچار آتروفی و در آن تلانژکتازی‌هایی پیدا می‌شود. در بسیاری از موارد زخمی می‌شود. (شکل ۳).



شکل ۳- نکروبیوز لیپوئیدیکا

## تأثیر درازمدت کنترل گلوکز خون

بیماری آترواسکلروزی قلبی عروقی (ASCVD)، سکتة مغزی، و بیماری عروق محیطی از علل اصلی رنجوری و مرگ دیابتی‌های نوع ۲ است. در مطالعه فارامینگهام معلوم شد خطر نسبی بیماری آترواسکلروزی قلبی عروقی (ASCVD) در دیابتی‌ها، سه تا پنج بار بیشتر از کسانی است که دیابت ندارند؛ حتی اگر دخالت مصرف دخانیات، فشارخون بالا، و دیس‌لیپیدمی را هم در مدنظر بگیریم. دیابت خود به تنهایی، یک عامل خطر مستقل ASCVD به حساب می‌آید. در چندین مطالعه معلوم شده‌است که کنترل موثر گلوکز خون، میزان بروز CVD و مرگ ناشی از آن را کم می‌کند. عوامل خطر دیگر ASCVD عبارتند از فشارخون بالا، دیس‌لیپیدمی، مصرف دخانیات، و سابقه خانوادگی.

درمان زیادی گلوکز خون و درمان عوامل خطر قلبی عروقی وابسته، مسلماً برای دیابتی‌ها مفید است. این موضوع در بسیاری از پژوهش‌ها به وضوح نشان داده شده‌است. در چندین کارآزمایی معتبر تأثیر کنترل جدی گلوکز خون بر عواقب ASCVD، مورد بررسی قرار گرفته‌است. یکی از این کارآزمایی‌ها که بسیار به آن استناد می‌شود و گاهی مورد تفسیر واژگونه قرار می‌گیرد، مطالعه ACCORD است. آن تفسیر واژگونه آن است که

مدعی‌اند، با کنترل خیلی زیاد گلوکز خون، مرگ و میر زیاده‌تر می‌شود.

#### ACCORD

#### The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes study

در مطالعه ACCORD تاثیر کنترل دقیق گلوکز خون (مقایسه HbA1c کمتر از ۶٪ با HbA1c ۷٪ الی ۷/۹٪) بر پیدایش انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکتة مغزی غیرکشنده، مرگ قلبی عروقی را مورد بررسی قرار دادند. مطالعه را زودتر از برنامه زمان‌بندی شده، خاتمه دادند، زیرا در گروهی که کنترل دقیق قند داشتند، مرگ و میر زیاده‌تر شده بود. لیکن در تجزیه و تحلیل بخشی از اطلاعات معلوم شد بیمارانی که پیش از شروع مطالعه، سابقه‌ای از حوادث CVD نداشتند، و HbA1c پایه آنان کمتر از ۸٪ بود، از کنترل دقیق قند خون سود برده بودند و میزان حوادث CVD در آنان از نظر آماری به مقدار قابل ملاحظه‌ای کم‌شده بود. دلیل افزایش مرگ، هیپوگلیسمی نبود و اکثریت کسانی که جان‌شان را از دست داده بودند، کسانی بودند که مدت‌ها قند خون‌شان کنترل نشده مانده بود، و همان مدت هم که جزء گروه کنترل دقیق بودند، نتوانسته بودند قند خون‌شان را خوب تحت کنترل در بیاورند.

در کارآزمایی ADVANCE هدف آن بود که با کنترل دقیق قند خون، HbA1c را به ۶/۵٪ یا کمتر برسانند و تاثیر آن را بر پی‌آمدهای میکرووواسکولر به اضافه ماکرووواسکولر (انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکته مغزی غیرکشنده، مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی) تعیین بکنند. نکته جالب آن که تنها تعداد اندکی از این بیماران از همان آغاز تحت درمان با انسولین بودند و معیار شرکت در این مطالعه آن بود که فرد، بیماری عروقی یا عامل خطر بیماری عروقی را داشته باشد. سرانجام بین دو بازوی این مطالعه، نه مرگ ناشی از ASCVD افزایش نشان داد، نه مرگ کلی زیادتر بود.

#### ADVANCE

The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation

در کارآزمایی VADT ارزش کنترل دقیق گلوکز خون در پیش‌گیری اولیه از پیدایش ASCVD (شامل انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکته مغزی غیرکشنده، مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی، بستری در بیمارستان به خاطر نارسایی قلبی، و بازکردن رگ‌ها) مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مرگ مربوط به CVD در گروه کنترل دقیق، بیشتر از گروه کنترل استاندارد بود، لیکن تفاوت، اهمیت آماری نداشت.

VADT= The Veteran Affairs Diabetes Trial

در نگاه اول به نظر می‌رسد که کنترل خیلی دقیق دیابت ممکن است به جای آن که میزان بروز حادثه قلبی عروقی را کم کند، منجر به افزایش میزان مرگ شود. نکته مهم قابل ذکر در هر سه کارآزمایی آن بود که در تمام شرکت کنندگان، عامل‌های خطر ASCVD به‌طور جدی تحت درمان قرار گرفته بودند. در هر سه مطالعه در گروه کنترل دقیق گلوکز خون، بیش از گروه درمان استاندارد، حمله‌های هیپوگلیسمی روی داد، ولی هیپوگلیسمی افزایش مرگ در گروه کنترل دقیق را توضیح نمی‌دهد. در هر سه مطالعه بسیاری از بیماران مسن‌تر (با میانگین سن ۶۰ تا ۶۶ سال)، و مدتی مدید (۸ تا ۱۲ سال) دچار دیابت بودند، و همان زمان ورود، CVD مسلم داشتند یا معلوم بود که دارای یک یا چند عامل خطر هستند. تجزیه و تحلیل زیر گروه‌هایی از هر سه مطالعه نشان داد که در بیمارانی که مدت کوتاه‌تری دچار دیابت بوده‌اند، HbA1c بدو ورودشان کمتر بود، و/یا CVD مسلمی نداشتند، به مقدار قابل ملاحظه‌ای از کنترل دقیق گلوکز خون سود می‌برند. به نظر ما داده‌های این مطالعات ما را قانع نمی‌کند که در اکثریت بیماران، از کنترل دقیق گلوکز خون دست بکشیم. بنابراین کنترل دقیق گلوکز خون، در دیابتی‌های جوانتر با مدت ابتلاء کوتاه‌تر با احتمال زیاد، سودمند است و کنترل دقیق گلوکز خون از پیدایش عوارض ASCVD بعدی جلوگیری می‌کند.



کنترل دقیق گلوکز خون در دیابتی‌های نوع ۲، خطر پیدایش عوارض میکروواسکولر (رتینوپاتی، نفروپاتی) را هم کم می‌کند. بیمار در زمان تشخیص ممکن است دچار بیماری میکروواسکولر هم باشد. چند کارآزمایی مقدماتی نشان داد که در دیابتی‌های نوع ۲، کنترل دقیق گلوکز خون در مقایسه با کنترل استاندارد، اثرات مفیدی بر پی‌آمدهای مهم میکروواسکولر دارد.

UKPDS

The UK Prospective Diabetes Study

در مطالعه UKPDS معلوم شد کنترل دقیق گلوکز خون از همان ابتداء در دیابتی‌های نوع ۲ تازه تشخیص داده شده، اثرات خوبی در جلوگیری از عوارض میکروواسکولر دارد؛ آن‌هایی که با روش دقیق، گلوکز خون‌شان کنترل شد، ۲۵٪ کمتر از گروه شاهد، دچار عوارض میکروواسکولر شدند. در پی‌گیری ده ساله همان بیماران، معلوم شد که اثرات مفید کاستن از خطر میکروواسکولر، ادامه پیدا می‌کند و علاوه بر آن خطر انفکتوس میوکارد و مرگ ناشی از هر دلیل هم کم می‌شود؛ این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگر گلوکز خون هر چه زودتر با روش دقیق کنترل شود، اثرات مفیدش بر پی‌آمدهای میکروواسکولر و ماکروواسکولر ادامه پیدا می‌کند.

## پیش‌گیری

چندین کارآزمایی شاهددار اتفاقی شده بزرگ، نشان داده است که تغییر رفتار و تغییر سبک زندگی در پیشگیری از دیابت نوع ۲ بسیار موثر است. محکم‌ترین مدرک از مطالعه DPP به-دست آمده است. در این کارآزمایی معلوم شد در شرکت‌کننده-هائی که دچار پیش‌دیابت بودند، در عرض سه سال، میزان بروز دیابت نوع ۲، ۵۸٪ کاهش یافت. هدف از مداخله در DPP آن بود که افراد لااقل ۷٪ وزن خود را کم کنند، همین وزن به دست آمده را حفظ کنند و هفته‌ای ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی مشابه راه رفتن تند داشته باشند. در عمل تعداد اندکی از افراد به این هدف متوسط دست یافتند. لیکن فایده آن در اکثریت افرادی که در گروه فقط تغییر سبک زندگی قرار گرفته بودند، دیده شد. کاهش متوسط وزن هم اثر مفیدی داشت و میزان پیشرفت به سوی دیابت را کم کرد. در مطالعه DPP به گروهی از بیماران تنها متفورمین داده بودند؛ در این گروه هم میزان بروز دیابت (حدود ۲۵٪) کم شد. تخمین زده می‌شود که مبتلایان به پیش‌دیابت اگر سبک زندگی پیشنهادی را اجرا کنند و روزانه متفورمین

بخورند، بیش از کسانی که فقط سبک زندگی خود را تغییر می-  
دهند یا فقط متفورمین می‌خورند، از پیشرفت پیش‌دیابت به  
دیابت نوع ۲ در امان می‌مانند.

DPP

Diabetic Prevention Program

## تدابیر پزشکی کلی

همکاری اندک، مشکلات چندگانه پیچیده، و ناموفق در  
غلبه بر سیر رو به پیشرفت بیماری طی ماه‌ها و سال‌ها. بسیاری  
از بیماران دیابتی نوع ۲ چنین وضعی دارند و بسیاری از  
پزشکانی که کارشان درمان دیابت نوع ۲ است، بارها با چنین  
نمونه‌هایی مواجه می‌شوند.

درمان دیابت شاید در پزشکی منحصر به فرد باشد، زیرا  
درمان خیلی بیش از معمول، متکی است به همکاری و همیاری  
خود بیمار برای تغییر سبک زندگی و اجرای دستورات پیچیده،  
و تامین هزینه زیاد. در عرض بیست دقیقه ویزیت نمی‌توان  
مشکلات متعدد بیمار را حل و فصل کرد، و پس از پایان ویزیت  
پزشک اغلب حس می‌کند موفقیتی نداشته است، از رفتار بیمار  
وامانده است. خسته شده است از بس که بارها به بیمار تذکر  
داده است پایبند برنامه درمانی خود باشد.

جدول ۱ - راه های مختلف درمان  
برای اضافه وزن و چاقی در دیابت نوع ۲

دسته بندی بر اساس BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
و	۳۰/۰	-	۲۷/۰ - ۲۵/۰
	بیشتر		۲۹/۹ - ۲۶/۹
و	۲۷/۵	-	۲۵/۰ - ۲۳/۰
	بیشتر		۲۷/۴ - ۲۴/۹
آمریکائی آسیائی تبار			
نوع درمان			
آری*	آری	آری	رژیم، فعالیت بدنی، تغییر رفتار
آری*	آری	نه	دارو (برای برخی دارو برای کم کردن وزن)
آری*	نه	نه	جراحی ضد چاقی (Vertical gastropasty or modified Roux-en-Y)
* برای بیماران چاقی که بیماری دیگری هم دارند.			

در مواجهه با این گونه بیماران باید راه معقولانه‌ای پیدا کرد و آن را به کار بست؛ به جای تهدید، سعی کنید مشکل‌شان را حل کنید. همان موفقیت‌های کوچک‌شان را ارج بنهید، برای خود و بیمار هدف‌های معقول دست‌یافتنی تعیین کنید، و دائم به

خودتان یادآوری کنید در ویزیت بسیاری از بیماران، موفقیت- های کوچک قابل ستایشی وجود دارد (جدول ۱). در کلینیک ما، سعی می‌شود با گفتگو، در بیمار انگیزه ایجاد شود. این گفتگوها را طوری طراحی کرده‌ایم که در ویزیت کوتاه مدت کلینیک قابل اجرا باشد. به بیماران کمک می‌کنیم خود مشکلات را بیابند و در حل آن‌ها بکوشند. همین گفتگوی شوق‌آمیز، مناسب حال پزشک هم هست و وی احساس می‌کند در این موفقیت‌ها، با آن‌که کوچکنند، لیکن در جهت درست پیش می‌روند، سهم بوده‌است.

### هدف های کلی

درمان دیابت باید هدفمند باشد. در کل برای همه

بیماران چند هدف مشخص وجود دارد:

- میانگین قند خون خوب باشد (HbA1c)

- فشار خون تحت کنترل باشد

- چربی های خون خوب باشد

لیکن انجمن دیابت آمریکا معتقد است هدف ها را می-

توان با وضع هر بیمار تطبیق داد، و در این راه، به چند نکته مهم

توجه کرد(جدول ۲):

- خطر حمله‌های اُفت گلوکز خون را در نظر بگیرید.

- چندسال است که بیمار دچار دیابت است؟

- آیا بیمار دچار بیماری‌های دیگری هم هست؟
- آیا بیمار دچار عوارض عروقی مسلم دیابت هست؟
- خود بیمار چه نظری در باره هدف‌های درمان دارد؟
- آیا منابع حمایتی مناسبی در اختیار بیمار هست؟

**جدول ۲ - عوامل موثر در تصمیم‌گیری‌ها  
برای تعیین هدف‌های درمان دیابتی‌ها  
HbA1c بیمار را تا چه حدی پائین بیاوریم؟**

### عواقب هیپوگلیسمی

#### HbA1c کمتر از ۷٪

خطر هیپوگلیسمی شدید، اندک است.  
بیماران متوجه حمله هیپوگلیسمی می‌شوند  
کسی هست که از بیمار مراقبت کند و مواظبش باشد

#### HbA1c بیش از ۷ - ۸٪

خطر حمله هیپوگلیسمی شدید، زیاد است.  
بیماران متوجه حمله هیپوگلیسمی نمی‌شوند (بی‌خبر وارد حمله  
هیپوگلیسمی می‌شوند)  
تنها زندگی می‌کنند و کسی نیست از آن‌ها مراقبت و مواظبت کند.

### مدت ابتلاء به دیابت

#### HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار مدت کوتاهی است دچار دیابت است.

کنترل دقیق در همان ابتدای بیماری، بروز عوارض را در سال‌های پیش رو، کم می‌کند
<b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b>
آیا کنترل دقیق در سال‌های دیرتر، میزان بروز عوارض را کم می‌کند؟ مدرکی در تائید آن نداریم.
<b>امید به زندگی</b>
<b>HbA1c کمتر از ۷٪</b>
امید به زندگی بیمار، طولانی است.
<b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b>
امید به زندگی بیمار، کوتاه است. با کنترل خوب گلوکز خون، سال‌ها و دهه‌های بعدتر است که تاثیر مفید آن پیدا می‌شود.
<b>وجود بیماری‌های دیگری که عمر را کوتاه می‌کنند.</b>
<b>HbA1c کمتر از ۷٪</b>
بیمار فاقد این نوع بیماری‌هاست
<b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b>
در فردی که دچار بیماری‌های سخت است و عمر کوتاهی دارد، سخت‌گیری نکنید؛ همان‌که مواظب باشید گلوکز خیلی بالا نرود یا خیلی پائین نیاید، کافی است.
<b>عوارض مسلم دیابت؛ عواضی مثل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی</b>
<b>HbA1c کمتر از ۷٪</b>

<p>بیمار دچار این عوارض نیست</p> <p>معلوم شده با کنترل دقیق گلوکز خون، رتینوپاتی بهتر می شود و از پیشرفت نوروپاتی هم جلوگیری می شود.</p>	
<p><b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b></p>	
<p>وجود یک یا چند عارضه، نظیر بیماری انتهائی کلیه، درجات متوسط تا شدید بیماری ایسکمیک عروقی، و نوروپاتی محیطی یا خودکار شدید.</p>	
<p><b>خواسته های بیمار</b></p>	
<p><b>HbA1c کمتر از ۷٪</b></p>	
<p>بیمار پراگیزه است</p> <p>دارای حمایت های خوب پابرجائی است</p>	
<p><b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b></p>	
<p>می خواهد درمان ها پرزحمت نباشند. می گوید نمی خواهد درمان را ادامه بدهد، شاید بتوان موانع را به تدریج برطرف کرد.</p>	
<p><b>منابع و حمایت های موجود</b></p>	
<p><b>HbA1c کمتر از ۷٪</b></p>	
<p>منابع و حمایت هائی وجود دارند.</p> <p>پوشش بیمه ای خوبی دارد.</p> <p>شبکه اجتماعی پرتوان از بیمار حمایت می کند</p>	
<p><b>HbA1c بیش از ۷ - ۸٪</b></p>	
<p>منابع و حمایت ها اندک اند. هزینه داروها به زحمت تامین می شود.</p> <p>حمایت های شبکه اجتماعی را ندارد.</p>	



پزشک در تلاش برای رسیدن به هدف‌های درمان، می‌تواند داروهای ارزان (انسولین انسانی، سولفونیل‌اوره‌ها، و متفورمین) را انتخاب کند.

## هدف:

### گلوکز خون چقدر باشد؟

برای ارزیابی چند و چون کنترل قند خون، روی مقدار HbA1c و اندازه‌گیری‌های گلوکز در خانه متمرکز شوید. در اکثر موارد، میانگین HbA1c با سطح گلوکز خانه مطابقت دارد. البته باید توجه داشت در مواردی مثل نابودی بیش از اندازه گلبول‌های سرخ، بیماری‌های هموگلوبین، یا انتقال خون اخیر، نتایج ممکن است هم‌خوانی نداشته باشد. هم‌چنین باید به یاد داشت که در قوم‌های مختلف، مقدار HbA1c فرقهائی با هم دارد. مثلاً معلوم شده با متوسط سطح گلوکز یکسان، HbA1c آمریکائی‌های آفریقائی تبار بیش از آمریکائی‌های سفیدپوست است. در دیابتی‌هائی که به هدف گلوکز خون نرسیده‌اید، لااقل فصلی یکبار و در دیابتی‌هائی که به هدف HbA1c رسیده‌اید، سالی دوبار HbA1c را اندازه بگیرید.

انجمن دیابت آمریکا پیشنهاد می کند در اکثر بزرگ-

سالان غیرآبستن، HbA1c را به کمتر از ۷ درصد برسانید. حتی مطرح می کند کار را محکم تر کنید، HbA1c را به کمتر از ۶/۵ درصد برسانید، به شرط آن که بیمار دچار حملات قابل ملاحظه هیپوگلیسمی و عواقب ناخواسته نشود.

از طرف دیگر، توصیه می کند در پائین آوردن سطح HbA1c سخت گیری نکنید و در موارد زیر، می توانید سطح HbA1c را پائین تر از ۸٪ نگه دارید:

- بیمارانی که خطر بروز هیپوگلیسمی در آنان زیاد است.
- بیمارانی که به دلایلی عمر کوتاهی دارند.
- بیمارانی که دچار عوارض پیشرفته دیابت هستند.
- بیمارانی که دیابت شان سال ها طول کشیده است

این گایدلاین ها دست پزشک را باز می گذارد تا هدف کنترل گلوکز خون را مطابق نیازها و خواسته های یکایک بیماران تعیین و تنظیم کند؛ در این کار، خصوصیات هر بیمار و خطرات و فایده ها را در مدنظر داشته باشد.

گایدلاینی دیگر (Veteran's Affairs/ Department of

Defense) مطرح می کند خود بیمار را در تصمیم گیری ها شرکت بدهید و برای هر فرد، تصمیمی جداگانه بگیرید و در بیمارانی که امید به زندگی شان طولانی تر است، و عوارض

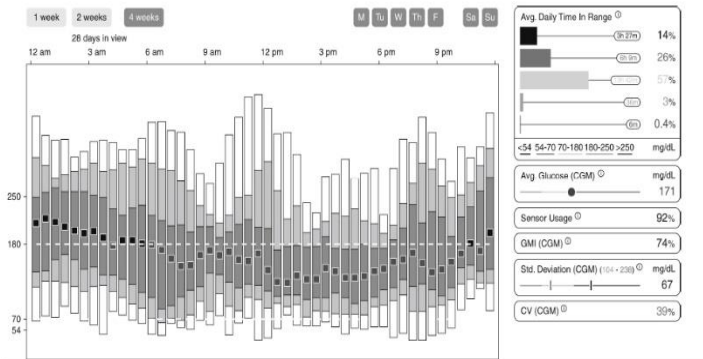
میکروواسکولر ندارند یا دچار درجات خفیف آنها هستند، سخت گیرتر باشید و هدف HbA1c را پائین تر بیاورید، و در مورد بیمارانی که امید به زندگی شان کوتاه است و بیماری های همراهی قابل ملاحظه ای دارند، چندان سخت گیری نکنید.

برعکس اینها، کالج پزشکان آمریکا ( American College of Physicians=ACP) پیشنهاد می کند در اکثر بیماران، هدف HbA1c را بین ۷٪ الی ۸٪ قرار بدهید و در هر بیماری که HbA1c او از ۶/۵ درصد کمتر شد، داروهایش را طوری تغییر بدهید که درصد HbA1c اش بالاتر برود. ما نویسندگان این کتاب با این نظر کالج پزشکان آمریکائی موافق نیستیم ، و توصیه می-کنیم که در مورد هدف HbA1c، دستور انجمن دیابت آمریکا رعایت شود، زیرا اگر HbA1c به هشت درصد نزدیک شود، بیمار خیلی زیاد در معرض ابتلاء به عوارض میکروواسکولر و ماکروواسکولر دیابت قرار می گیرد.

ما نویسندگان این کتاب معتقدیم ، در هر بیمار باید جداگانه در باره هدف های HbA1c تصمیم گرفت و در صورت نیاز، انعطاف به خرج داد. هدف HbA1c کمتر از ۷٪ را توصیه می کنیم ، به شرطی که بیمار دچار حملات هیپوگلیسمی نشود، جوان باشد، بیماری دیابت نوع ۲ اش زود تشخیص داده شده

باشد؛ با رعایت این دستورات بیشترین حفاظت در برابر بروز عوارض ماکروواسکولر و میکروواسکولار نصیب بیمار می‌شود.

**سطح گلوکز در اندازه‌گیری‌ها در خانه، ستون اصلی ارزیابی و کنترل سطح گلوکز یکایک بیماران است. بیماری که شبانه‌روز چندبار انسولین تزریق می‌کند، باید ناشتا، پیش از هر وعده غذا، و نزدیک خواب، به عبارت دیگر شبانه روز ۳-۴ بار، سطح گلوکز خون خود را اندازه بگیرد. بیماری که تنها یک‌بار انسولین پایه تزریق می‌کند، چه داروی دیگری برای مرض قند بخورد یا نخورد، باید روزی لااقل یکبار، چه بهتر صبح ناشتا، سطح گلوکز خون را اندازه بگیرد. ممکن است بگویند اندازه‌گیری سطح گلوکز در خانه برای بیمار دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با انسولین نیست، فایده‌چندانی ندارد. در جواب می‌گوئیم نتایج آن آزمایشات به پزشک کمک می‌کند دستورات مناسب تری بدهد و ما را از وجود حمله‌های هیپوگلیسمی باخبر می‌کند. در مطالعات دیگر معلوم شده در بیمارانی که تحت درمان با انسولین نیستند، اگر هفته‌ای چندبار سطح گلوکز خون‌شان را در خانه اندازه بگیرند، کنترل گلوکز بهتر می‌شود. انجمن دیابت آمریکا برای بیمارانی که با روش چندتزریق انسولین در شبانه‌روز درمان نمی‌شوند، دستورالعمل خاصی ارائه نداده است.**



#### شکل ۴- گزارش اندازه گیری دائمی گلوکز اطلاعات

ذیقیمی در اختیار ما می‌گذارد. محور X ساعات شبانه روز، و محور Y سطح گلوکز را نشان می‌دهد. در طرف راست متوسط سطح گلوکز، متوسط مدت استفاده از حسگر، متوسط مدتی که گلوکز در حد مناسب بوده است، ذکر شده است. از روی آن می‌فهمیم که در ۵۷٪ مدت، گلوکز بیمار در حد هدف، در ۴۰٪ مدت، فراتر از هدف، و در ۳/۴٪ مدت در هیپوگلیسمی بوده است. شاخص درمان گلوکز (Glucose Management Indicator=GMI) با میانگین HbA1c مطابقت دارد. در این منحنی دیده می‌شود که شب‌ها سطح گلوکز بالا بوده است (باکس‌های سیاه روی یا بالای خط منقطع سفید ۱۸۰ mg/dL) و روزها سطح گلوکز خوب بود (باکس‌های خاکستری بین خط منقطع ۱۸۰ mg/dL و ۷۰ mg/dL) و تنها چندبار پس از غذا سطح گلوکز خون پائین آمده است. پس از گفتگو با بیمار و آگاهی از عادات و نحوه غذا خوردن وی، اطلاعات بیشتر و بهتری به دست می‌آید. با این مجموعه اطلاعات و دادن دستورات مناسب، کلاً بهتر می‌توان دیابت را درمان کرد.

با پیشرفت فناوری، اکنون اندازه‌گیری دائمی سطح گلوکز امکان پذیر و استفاده از آن رایج شده است (شکل ۴). نام کلی این دستگاه‌ها، نظاره‌گر دائمی گلوکز (Continuous Glucose Monitor =CGM) است. دیگر نیازی نیست برای اندازه‌گیری سطح گلوکز، بارها نوک انگشت سوراخ شود. از روی سطح گلوکز در اندازه‌گیری مستمر، می‌توان به کیفیت و کمیت کنترل گلوکز و روند تغییرات آن پی‌برد؛ این دستگاه‌ها کاهش یا افزایش غیرعادی سطح گلوکز را هشدار می‌دهند. بعضی از این دستگاه‌ها را به پمپ انسولین وصل کرده‌اند، که برحسب نیاز، ورودی انسولین را در لحظه، کم و زیاد می‌کند. چون در شبانه روز بارها سطح گلوکز اندازه‌گیری می‌شود، منحنی حاصله اطلاعات ذیقیمی در اختیار بیمار و پزشک و پرستار می‌گذارد. از روی آن می‌توان فهمید اُفت و خیزهای سطح گلوکز در شبانه روز چگونه بوده است، و سطح گلوکز چقدر و چه موقع بالا رفته یا پائین آمده است.

پس از روی آوردن به استفاده از دستگاه‌های اندازه‌گیری دائمی گلوکز، اصطلاح تازه‌ای رواج پیدا کرده است: "زمان درست". در هر شبانه‌روز گلوکز خون بیمار چه "مدت درست در حد مورد نظر" بوده است؟ آن‌را به صورت درصد بیان می‌کنند. تطابق اُستواری با سطح HbA1c دارد و در گزارش دستگاه

نظاره‌گر گلوکز، آن‌را به صورت **شاخص درمان گلوکز** نشان می‌دهند. از نظر ما زمان درست باید ۷۰٪ یا بیشتر باشد، ضریب تغییرات باید از ۳۰٪ تجاوز نکند.

مهم‌ترین اصول درمان هیپرگلیسمی، به‌طور خلاصه، عبارتند از: **اول** - درمان را هرچه زودتر، چه بهتر در همان مرحله پیش-دیابت، شروع کنید. **دوم** - اگر گلوکز خون به هدف نرسید، درنگ نکنید، دارو(های) دیگری اضافه کنید. ما سه ماه صبر می‌کنیم، فرصت می‌دهیم شاید با همین داروها به هدف رسیدیم، و گرنه داروئی دیگر اضافه می‌کنیم.

EDIC

The Epidemiology of Diabetes  
Interventions, and Complications

شواهد تجربی محکمی در تائید این اصول وجود دارد. مطالعه EDIC به‌طور واضح نشان داد اگر کنترل در مراحل اولیه دیابت خوب نباشد، حتی اگر بعداً در این بین، اقدامات درمانی خوبی هم به عمل آید، و گلوکز خون دقیق تحت کنترل در آید، باز شیوع عوارض در سال‌های بعد زیاد خواهد شد. این حالت را **خاطره متابولیک** می‌نامند. گوئی بدن به یادش می‌ماند که مدتی گرفتار هیپرگلیسمی بوده است.

تجربه بالینی، الگوی مشخصی را نشان می‌دهد. به این صورت که بیمار در هر ویزیت قول می‌دهد، دستورات را اجراء،

وزن خود را کم، و رژیم غذایی را خوب رعایت خواهد کرد و با پزشک چانه می‌زند و پزشک هم احیاناً در اضافه کردن داروی دیگر و/یا تجویز انسولین واهمه دارد؛ بدین ترتیب است که ماه‌ها و سال‌ها، گلوکز بیمار کنترل نشده باقی می‌ماند و عوارض دیابت ظاهر می‌شود.

## نظارت بر سطح گلوکز

فکرش را بکنید! اتومبیلی که می‌رانید، کیلومتر شمار نداشته باشد. کار درمان بیمار دیابتی هم بدون نظارت بر سطح گلوکز خون به همین اندازه دشوار است. بیمار بی‌جهت در معرض بالا و پائین رفتن‌های بدون کنترل گلوکز خون قرار می‌گیرد. بیمار نمی‌تواند بالا یا پائین بودن گلوکز خون خود را حس کند. حتی اگر در کلاس‌های آموزشی رفتار هم شرکت کرده باشد، باز قادر به این کار نخواهد شد. یک نکته مهم وجود دارد: در مورد هر بیمار، اول تصمیم بگیرید که دفعات لازم اندازه‌گیری گلوکز خون چقدر باید باشد، بعد تصمیم بگیرید چگونه این کار را انجام بدهید.

DINAMIC-1

The Diamicron MR in NIDDM Assessing

Management and Improvement Control study

در مطالعه DINAMIC-1 بیماران تحت درمان با سولفونیل اوره را اتفاقی به دو دسته تقسیم کردند: در دسته‌ای بر سطح



گلوکز خون هیچ نظارتی نکردند و در دسته دیگر هفته‌ای دوبار با گلوکومتر از خون سرانگشت، گلوکز خون را اندازه گرفتند. بین دو گروه از نظر مقدار HbA1c، تفاوتی اندک (۰/۲۵ درصد) ولی قابل ملاحظه دیده شد. در مطالعات دیگر آن‌هایی که دفعات اندازه‌گیری گلوکوزشان بیشتر بود، با سطح HbA1c مشابه هم، نمره مقیاس کیفیت زندگی‌شان کمتر بود.

با این‌همه، اندازه‌گیری مکرر گلوکز خون به حال بسیاری از بیماران مفید بوده است. این بیماران همان‌هایی هستند که تحت درمان با انسولین قرار دارند، یا در معرض حملات هیپوگلیسمی بوده‌اند، و شاید شامل گروهی دیگر از بیماران می‌شود که اصرار دارند با اندازه‌گیری فراوان‌تر گلوکز خون، خاطرشان جمع می‌شود که در حال دریافت درمان مناسب‌تری هستند. ما هم متوجه شده‌ایم که این کار به آموزش بیماران کمک می‌کند. بیماران یاد می‌گیرند کدام غذا سطح گلوکز خونشان را پس از خوردن آن، خیلی بالا می‌برد، بر پایه نتایج همین آزمایش‌ها، مواظب خورد و خوراک خودشان هستند.

### اندازه‌گیری گلوکز با گلوکومتر

اندازه‌گیری گلوکز خون از خون سرانگشت با دستگاه قندسنج خانگی بسیار رایج شده است. بدون نسخه می‌توان هم

دستگاه و هم نوار آن را خرید. دستگاه و نوار آن‌ها تا حد قابل قبول، با دقت، سطح درست گلوکز خون را نشان می‌دهند؛ با نتایج آن‌ها می‌توان تصمیمات بالینی درست و امنی اتخاذ کرد. در هنگام انتخاب دستگاه گلوکومتر باید به قیمت، پوشش بیمه-ای، حافظه و توانایی اتصال به کامپیوتر را در مد نظر داشت. با انتقال داده‌ها به کامپیوتر می‌توان منحنی تغییرات گلوکز خون را رسم کرد و راحت متوجه اُفت و خیزها گلوکز خون شد. در تجربه ما، این رویه مخصوصاً پُر فایده بوده است.

### نظارت دائمی بر گلوکز

دستگاه‌های نظارت دائمی بر گلوکز، بسیار سودمند و فوق العاده کمک حال بیمار و پزشکند. حتی برای بیمارانی که تحت درمان با انسولین هستند ممکن است لازم باشند. اکنون استفاده از این دستگاه‌ها را برای بیمارانی که تحت درمان با چند تزریق انسولین در شبانه روز، انفوزیون دائمی انسولین به زیر پوست، یا تحت درمان با سایر روش‌های تزریق انسولین هستند، توصیه می‌شود. شرکت‌های مختلف دستگاه‌های متفاوتی با عملکرد و توانایی‌های متفاوت ساخته‌اند. همه آن‌ها روی پوست نصب می‌شوند. شرکت‌های بیمه سخت‌گیری می‌کنند و اکنون تنها هزینه دستگاه کسانی را قبول می‌کنند که لااقل چهار بار به خود

انسولین می‌زنند، یا از پمپ انسولین استفاده می‌کنند. دستگاه‌های رایج کوچکنند، خود به پوست می‌چسبند، ضد آب‌اند، بیمار می‌تواند حمام بکند، نصب آن‌ها آسان است، و ۱۰ الی ۱۴ روز مدام قند خون را اندازه می‌گیرد. اکثر این دستگاه‌ها با پائین رفتن سطح گلوکز، بوق هشدار می‌زنند. این کار آن‌ها برای کسانی که حملات بی‌خبرانه (بدون علامت) افت قند دارند، بسیار سودمند است. داده‌های منتقل شده به موبایل، روند بالا و پائین رفتن‌های سطح گلوکز را به بیمار نشان می‌دهد، پیکانی هم ظاهر می‌شود که میزان افت و خیزهای گلوکز را نمایان می‌کند و بیمار را آگاه می‌کند که اقدام مناسبی انجام بدهد. اکثر دستگاه‌ها خود تنظیم شده‌اند و لازم نیست در ابتداء با اندازه‌گیری گلوکز خون با گلوکومتر، آن‌ها را تنظیم کنند. همه آن‌ها را می‌توان به تلفن هوشمند، تبلت، و کامپیوتر ارتباط داد یا اطلاعات آن را از طریق اینترنت برای مراکز مورد نظر فرستاد. خود بیمار، بستگان وی، یا پرستار و پزشک می‌توانند آن داده‌ها را مورد ارزیابی قرار بدهند. نوع "حرفه‌ای" این دستگاه‌ها هم ساخته شده‌است که تحت نظارت کلینیک دیابت است و دائم و همزمان اطلاعات را به آن کلینیک منتقل می‌کند. از نظر ما فراهم شدن نظارت دائمی بر گلوکز خون دستاورد بزرگی است که کار مراقبت از بیماران دیابتی را ارتقاء می‌دهد.

## دفعات ویزیت بیمار

استاندارد دفعات ویزیت دیابتی‌های نوع ۲، یک‌بار هر ۳ الی ۶ ماه است. در آن کسانی که گلوکز خون‌شان خوب تحت کنترل نیست، برای جلوگیری از بروز عوارض حاد، فاصله بین دو ویزیت را کم می‌کنیم. در واقع فاصله ویزیت‌ها را تا اندازه‌ای بر اساس مدت لازم برای رسیدن به سطح پابرجائی از HbA1c تعیین می‌کنند. این مدت معمولاً حدود سه ماه است. توصیه‌های دیگر عبارتند از:

• کارهایی که در هر ویزیت باید انجام شود.

○ فشارخون ( در صورت لزوم اورتواستاتیک) اندازه‌گیری شود.

○ قد، وزن، علائم حیاتی کنترل شود.

○ HbA1c را اندازه بگیرید؛ اگر سه ماه اخیر جوابی از آن دارید، کفایت می‌کند.

○ پوست معاینه شود.

• ویزیت‌های سالیانه.

○ متخصص چشم، ته چشم‌ها را معاینه کند.

○ پاها خوب، همه جانبه معاینه شود

○ آزمایشات زیر درخواست و انجام شود:

چربی های خون، آزمایش های کار کبد،

تعیین نسبت میکروآلبومین به کراتینین در نمونه ادرار

- در صورت نیاز، آزمایش های دیگر، شامل موارد زیر را هم درخواست کنید:

الکترولیت های سرم

سطح ویتامین B12 سرم

شمارش پلاکت هرگاه به کبد چرب، استئاتوهپاتیت

غیر الکلی (NASH)، یا بیماری کبد چرب غیرالکلی

(NAFLD) فکر می کنید

- معاینه پاها توسط متخصص پا

○ هرگاه نشانه ای از کاهش جریان خون، عفونت، تغییر شکل

(شامل خمیدگی و کجی انگشتان، پای شارکو)، پینه های

کلفت، میخچه، یا نوروپاتی (از روی اختلال در درک

فشار نخ نایلون ۱۰ گرمی، و از بین رفتن حس ارتعاش یا

حس وضعیت) وجود داشت، حتماً بیمار را به متخصص

پا معرفی می کنیم. اگر بیمار دارای هر کدام از نشانه های

مذکور بود، دستور می دهیم کفش طبی مناسبی بپوشد تا

از وارد آمدن آسیب های وخیم به پاها پیش گیری شود.

- آموزش از نظر دیابت و تغذیه

○ همکاری با متخصص آموزش و مراقبت دیابت، و متخصص تغذیه بسیار ذیقیمت است. حتی بیمارانی که تحصیلات خوبی دارند، ویزیت سالیانه به بهبود رفتار آنان کمک می‌کند، آن‌ها را دلگرم‌تر می‌سازد، با درمان‌های تازه آشنا می‌شوند، به کلاس‌های آموزشی گروهی یا از راه دور دعوت شوند. این متخصصین حتی تا حد اختیارات قانونی، در تنظیم دوز انسولین به بیمار یاری می‌رسانند.

## ● قلب و عروق

○ با آن که می‌دانیم اکثریت بیماران دیابتی نوع ۲ در اثر ASCVD جان‌شان را از دست می‌دهند، ارجاع روتین همه بیماران به متخصص قلب لازم نیست. آن دیابتی‌هایی را برای مشاوره قلب می‌فرستیم که یا قرار است برنامه فعالیت بدنی شدید را شروع کنند، یا علائم و نشانه‌های معمول بیماری ایسکمی قلب را دارند. یادمان باشد که در بیماران دیابتی تظاهر بیماری ایسکمی قلب ممکن است خیلی واضح نباشد. بنابراین باید با کوچکترین و کمترین علامت و نشانه، آنان را برای معاینه قلب معرفی کرد.

## تشخیص هرچه زودتر عوارض

هدف نهائی درمان دیابتی‌ها عبارتست از جلوگیری از عوارض، لیکن هدف دومی هم داریم و آن عبارتست از یافتن عوارض موجود و درمان شایسته آن‌ها.

### فشارخون

درباره تعریف فشارخون در دیابتی‌ها، کمی اختلاف نظر وجود دارد. ۱۳۰ و ۱۴۰ میلی‌متر جیوه را مرز سلامت و بیماری حساب می‌کنند. طبق نظر کنونی انجمن دیابت امریکا، مرز تشخیص بیماری فشارخون، ۱۴۰ روی ۹۰ میلی‌متر جیوه است. پیشنهاد ما چنین است: بیمار ۱۵ دقیقه آرام بنشیند، در این مدت سه بار فشارخون بیمار را اندازه بگیرید و میانگین دو اندازه گیری آخر را فشارخون بیمار حساب کنید.

انتخاب اول درمان معمولاً عبارتست از تجویز مهارکننده آنزیم تغییردهنده آنژیوتانسین (ACE Inhibitor) و مهارکننده بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB Inhibitor).

### رتینوپاتی

پزشک عمومی و متخصص دیابت نمی‌توانند به چشم بیمار را از نظر رتینوپاتی دیابتی خوب ارزیابی کنند. به همین دلیل

بخشی از کارهایی نیست که الزاماً باید در ابتدا انجام شود. توصیه می‌شود در دیابتی‌های نوع ۲، سالی یکبار و در دیابتی نوع ۱، پس از پنج سال اول، سالی یکبار، متخصص چشم پزشکی با گشادکردن مردمک، ته‌چشم را معاینه کند.

## نوروپاتی

نوروپاتی خودکار در دیابتی نوع ۲ شایع است و معمولاً در نوار ECG طولانی، از روی فقدان نوسان معمول R-R تشخیص داده می‌شود. با شیوعی کمتر به صورت گاستروپارزی، اسهال - یبوست متناوب، هیپوتانسیون اورتواستاتیک خودنمائی می‌کند.

نوروپاتی محیطی به صورت اختلال متنوع حس در پوست، از بین رفتن پیشرونده حس لمس و ارتعاش، و کاهش درک گرما - سرما ظاهر می‌شود. در این بیماران خطر قطع عضو، عفونت پا، و تغییر شکل‌های استخوانی (پای شارکو) زیاد است.

## درمان نوروپاتی:

تنها به بیمارانی دارو می‌دهیم که اختلال حس باعث اختلال در خواب و فعالیت‌های روزمره شود، زیرا درمان‌های ما تاثیری بر سیر نوروپاتی ندارد، تنها علائم را تسکین می‌دهد. داروهائی که برای نوروپاتی محیطی دردناک در اختیار داریم عبارتند از SSRIها، گاباپنتین، پره‌گابالین، ضدتشنجی‌ها، تحریک عصب از راه پوست، و بالاخره داروهای مخدر.



درمان گاستروپارزی، اصلاً درمانی علامتی است و بررسی چگونگی تخلیه معده، کمک چندانی نمی‌کند. بیماران غذای گیاهی، کم حجم و در وعده های بیشترا بهتر تحمل می‌کنند. برای تحریک حرکات معده، تجویز اریترومايسين، متوکلوپرامید، یا Linacotide در بعضی بیماران تاثیر خوبی دارد. (FDA تجویز اریترومايسين برای این منظور را تأیید نکرده است).

## بیماری پا

طبق دستور گایدلاین‌ها، سالی یکبار باید پاها را خوب معاینه کرد. پیشنهاد ما عبارتست از : معاینه نبض ها ، امتحان پرشدن مویرگ‌ها، و معاینه ده نقطه ( پنج نقطه در هر پا) با نخ نایلون ۱۰ گرمی. امتحان حس ارتعاش با دیاپازون، مخصوصاً با دیاپازون ۲۵۶ CPS هم انجام می‌شود، لیکن قضاوت نتایج آن کار مشکلی است. به بیمارانی که از نظر بیماری پا در معرض خطر هستند، باید گفت که هر روز پاهای خود را معاینه کنند، برای دیدن کف پا از آئینه استفاده کنند و هر گونه نشانه اندک از عفونت، زخم یا تغییر شکل را فوراً خبر بدهند.

## درمان بیماری پا:

پیش‌گیری بهتر از درمان است. بیمارانی که دارای تغییر شکل، اختلال گردش خون، یا نوروپاتی هستند، باید کفش

مخصوص پاهای خود پوشند. باید این بیماران را به متخصص  
پا معرفی کرد.

## اختلال چربی های خون/هیپرلیپیدمی

شیوع هیپرکلسترولمی در دیابتی ها شبیه مردم عادی است.  
ولی بیماران دیابتی با سطح معینی از کلسترول حدود ۲ الی ۳  
بار بیش از افراد بدون دیابت دچار حوادث آترواسکلروزی می  
شوند یا در اثر آن جان شان را از دست می دهند. با همین آگاهی-  
هاست که متخصصین دیابت در کار طبابت خود روی کنترل  
هرچه بهتر گلوکز خون تمرکز می کنند و دیابت را عامل خطر  
بیماری عروقی قلب می دانند و می گویند کارشان عمدتاً  
"کاردیولوژی پیشگیرانه" است.

در دیابتی ها، سطح کلسترول خون نسبتاً طبیعی است؛ در  
مقابل آن، سطح تری گلیسریدها، زیاد و سطح HDL کم است. این  
ترکیب را دیس لیپیدمی دیابتی ها می نامند. تغییرات اخیری که  
انجمن دیابت آمریکا در دستورالعمل های درمان چربی داده  
است، مطابق دستورالعمل های انجمن قلب آمریکا است. بیشتر  
برمیزان خطر تمرکز کرده است تا بر مقدار مطلق غلظت چربی-  
های خون. البته همچنان توصیه می کند که چربی های خون را  
سالی یکبار اندازه بگیرند.

توصیه کنونی انجمن دیابت آمریکا در درمان دارویی چربی های خون در بیمار دیابتی فاقد بیماری عروقی قلب، عبارتست از:

۱- درمان را وقتی شروع کنید که سطح کلسترول LDL ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر است.

۲- سطح کلسترول LDL خون را کم کنید و به کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر برسانید.

دستورالعمل های انجمن قلب آمریکا در مورد خطر، در دیابتی ها هم اجرا می شود.

در مورد زیادی تری گلیسریدهای خون، موقعی درمان را شروع کنید که سطح آن بیش از ۲۰۰ الی ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد؛ و توجه داشته باشید که موثرترین چاره آن، کم کردن وزن و کنترل خوب گلوکز خون است. معمولا موقعی درمان با دارو را شروع می کنند که سطح تری گلیسریدهای خون از ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر باشد. هیپرتری گلیسریدمی شدید ( با تری گلیسرید بیش از ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر) ممکن است باعث پانکراتیت حاد شود و باید با قدرت آن را با انسولین و محدود کردن شدید مقدار کالری مصرفی درمان کرد. در چنین بیمارانی که تری گلیسرید خون خیلی زیاد است، با ناشتا نگه-

داشتن، سطح تری گلیسرید خون اغلب خیلی خوب کاهش می‌یابد. ما چنین بیمارانی را در بیمارستان بستری می‌کنیم، آن‌ها را ناشتا نگه می‌داریم و سطح گلوکز خون‌شان را با انسولین پائین می‌آوریم. کار را تا زمانی که سطح تری گلیسرید خون‌شان به کمتر از ۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر برسد، ادامه می‌دهیم.

## JUPITER

The Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin trial (JUPITER) study

درمان دیابتی‌ها با استاتین‌ها بسیار ثمربخش است. از حوادث قلبی عروقی پیش‌گیری می‌کند. تعداد کل افرادی که باید قرص استاتین بخورند، تا تعدادی دچار حادثه قلبی نشوند، خیلی کم است. مثلاً در مطالعه JUPITER معلوم شد در یک دوره پنج ساله، هرگاه ۱۸ نفر قرص رزواستاتین بخورند، یک نفر از حادثه عروقی قلب مصون می‌ماند.

## درمان اختلال چربی‌های خون:

رژیم غذایی و دارو طبق دستورالعمل‌های انجمن قلب آمریکا. دیس لیپیدمی دیابتی (کمبود HDL و زیادی تری گلیسرید) با کنترل گلوکز خون و کاستن از وزن خوب می‌شود. ما عموماً دست نگه می‌داریم و فیبرات‌ها را به دیابتی‌هایی می‌دهیم که

تری گلیسرید خون‌شان از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بیشتر است. در مواردی که تری‌گلیسرید خون زیاد است، ترجیحاً استاتین-های پر قدرت، مثل رزواستاتین یا آتورواستاتین را به بیمار بدهید.

## افسردگی

شیوع افسردگی در دیابتی‌ها سه برابر مردم عادی است. ما با کمک پرسشنامه شماره ۹ اصلاح شده تندرستی بیماران (PHQ-9) در هر ویزیت افسردگی را جستجو می‌کنیم. در دیابتی‌های افسرده، کنترل گلوکز خون خوب نیست. درمان افسردگی با دارو یا بدون دارو، کنترل گلوکز خون را بهتر می‌کند. می‌گویند افسردگی هم عامل خرابی کنترل گلوکز خون است، هم معلول آن.

## درمان افسردگی:

بهتر است درمان افسردگی، هم با دارو، هم با کمک درمانگر ماهر انجام شود. ویزیت‌های گروهی دیابتی‌ها، هم مفید است، هم موثر.

## نفروپاتی

دیابت هم‌چنان شایع‌ترین علت نارسائی کلیه در آمریکا است. با کنترل دقیق گلوکز خون و با طبیعی نگاه داشتن فشار خون می‌توان جلوی بروز بسیاری از موارد آن را گرفت.

برای یافتن آن باید سالی یک بار نسبت میکروآلبومینوری به کراتینین نمونه‌ای از ادرار را اندازه گرفت. اگر این نسبت از ۳۰

Spot urine test

Albumin ( $\mu\text{g}$ )  
Creatinine (mg)

میکروگرم به یک میلی‌گرم بیشتر بود، نشانه آن است که بیمار دچار نفروپاتی است، حتی اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) طبیعی باشد.

## درمان نفروپاتی

در صورت وجود میکروآلبومینوری، فشارخون چه بالا باشد، چه طبیعی، به بیمار مهارکننده ACE یا ARB بدهید. این داروها، به همراه اقدامات دیگر، سیر به سوی نارسائی نهائی کلیه را به تاخیر می‌اندازند، آهنگ کاهش GFR را کم می‌کنند. اکنون معلوم شده تجویز مهارکننده‌های SGLT-2 هم بسیار خوب است؛ سیر پیشرفت بیماری کلیوی دیابت را متوقف، یا کند می‌کند. به GFR هم، خوب توجه می‌کنیم. وقتی سطح کراتینین سرم، سریع یا نامنتظره افزایش یافت، یا GFR تطبیق داده شده، کم شد به ۳۰ میلی لیتر در دقیقه یا کمتر رسید، هرچه زودتر با متخصص کلیه مشورت می‌کنیم.

## بیماری کبد چرب (NAFLD، NASH)

تخمیناً حدود ۶۰٪ دیابتی‌های نوع ۲، دچار کبد چرب یا NAFLD، هستند؛ این استئاتوز غیر از آشفتگی‌های متابولیک

دیابت ۲، ربطی به سایر علل ندارد. در هفده درصد دیابتی‌های نوع ۲ این استئاتوز رو به پیشرفت است و منتهی به فیروز کبد

Fatty Liver Disease

Non-Alcoholic SteatoHepatitis

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

می‌شود، که بالقوه زمینه-

ساز پیدایش کارسینوم

هیپاتوسلولار (HCC) است. میزان شیوع HCC در دیابتی‌های نوع ۲، لاقلاً دو الی سه بار بیش از توده مردم است. اکنون NAFLD شایع‌ترین علت سیروز کریپتوزئیک کبد است.

هرگاه ترانس‌آمینازهای کبدی زیاد بود، به فکر NAFLD باشید. با استفاده از یکی از چندین نظام درجه بندی (FIB4، NAFLD، و Hepcalc که برنامه‌ای در گوشی هوشمند است) و دستور انجام آزمایش‌های فیزیولوژیک که از بین رفتن الاستیسیته کبد را اندازه می‌گیرند، شک به وجود این عارضه بیشتر می‌شود. یکی از این آزمایش‌های فیزیولوژیک **فیبرواسکن** است.

ما در آزمایشات دوره‌ای سالیانه، تعداد پلاکت‌ها را هم اندازه می‌گیریم تا با آن بتوانیم با NAFLD یا FIB4 شدت گرفتاری را حساب کنیم. اگر نتیجه، بینابینی یا **محتمل** بود، آن وقت بیمار را به متخصص کبد معرفی می‌کنیم.

### درمان بیماری کبد چرب

کم کردن وزن، کنترل بهتر وضع متابولیک، و بسیاری از داروهای دیابت مثل پیوگلتازون، آگونیست‌های گیرنده-1، GLP-

مهارکننده‌های SGLT-2، مهارکننده‌های DPP4، و متفورمین ممکن است وضع کبد را بهتر کند. (FDA تجویز پیوگلو تازون را برای این منظور تأیید نکرده است).

### بی‌خبر از هیپوگلیسمی

طبق برآوردها، حدود ۱۰٪ دیابتی‌های نوع ۱، در اثر هیپوگلیسمی جانشان را از دست می‌دهند. گروه کوچکی از دیابتی‌ها، توانائی خود در نشان دادن واکنش آدرنرژیک به هیپوگلیسمی را از دست می‌دهند. معمولاً وقتی سطح گلوکز خونشان به کمتر از ۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌رسد، متوجه آن نمی‌شوند و در معرض حوادثی خطرناک، مثل تصادف اتوموبیل، کاهش توانائی مغزی، صدمات مختلف می‌شوند.

در این بیماران باید انعطاف به‌خرج داد و گلوکز خون را در حدی بالاتر از هدف‌های معمول نگه‌داشت. مصرف بتابلوکرها کار را خراب‌تر می‌کند و به جای آن‌ها باید داروهای دیگری به این بیماران داد.

### درمان هیپوگلیسمی بی‌خبرانه

در صفحات بعد درباره استفاده از گلوکاگن و "قانون ۱۵" در درمان درجات مختلف افت قند خون صحبت می‌کنیم. دستگاه‌های نظاره‌گر دائمی گلوکز برای این بیماران بسیار مفید است. گوئی این دستگاه‌ها را مختص همین بیماران ساخته‌اند.



آن دستگاه‌هایی که با بوق زدن، اُفت سریع قند را هشدار می‌دهند، برای این بیماران مناسب‌تر هستند. آموزش به این بیماران که سرخ‌های ابتدائی اُفت قند را بشناسند و به آن‌ها اهمیت بدهند، دفعات حمله‌های هیپوگلیسمی را کم می‌کند. طبق برخی از مطالعات، با بالا نگه‌داشتن چند ماهه سطح گلوکز خون در حدی بالاتر از هدف‌های معمول، در برخی از بیماران علائم هشداردهنده آدرنرژیک برمی‌گردند.

### اختلال در نعوظ و اختلال فعالیت جنسی

در مردان دیابتی اختلال در نعوظ شایع است. در هر ویزیت مردد نباشید و از مردان دیابتی بپرسید وضع‌شان از این نظر چگونه است. برخلاف سایر عوارض دیابت، هنوز روشن نیست که آیا کنترل بهتر گلوکز خون، اثر مفیدی بر اختلال در نعوظ دارد یا ندارد، آیا از بروز آن جلوگیری می‌کند؟ آیا بروز آن را به تاخیر می‌اندازد؟ در مورد زنان دیابتی هم نمی‌دانیم دچار اختلال فعالیت جنسی هستند یا نه. برخی گفته‌اند این زنان قادر نیستند در هنگام اوج تحریک، به قدر کافی رطوبت فراهم کنند؛ خشکی در چنین مواقعی در زنان دیابتی شایع‌تر است.

### درمان اختلال در نعوظ و اختلال فعالیت جنسی

بسیاری از مردان با خوردن تادالافیل یا سیلدنافیل وضع خوبی پیدا می‌کنند. اگر این داروها فایده‌ای نداشت، بیمار را به

متخصص مجاری ادرار با تجربه معرفی می کنیم تا شاید از روش های دیگر، مثلا تزریق داخل آلت یا پروتز استفاده شود.

## درمان بیمار دیابتی

### اصلاح سبک زندگی

لااقل سالی یکبار، چه بهتر در هر ویزیت، BMI را محاسبه کنید. طرز محاسبه آن عبارتست از:

$$\frac{\text{وزن بدن (kg)}}{[\text{قد (m)}]^2}$$

دسته بندی BMI عبارتست از :

BMI= Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	
۱۸/۴ یا کمتر	کم وزن
۱۸/۵ – ۲۴/۹	وزن طبیعی
۲۵/۰ – ۲۹/۹	سنگین وزن
۳۰ یا بیشتر	چاق

در کل هرچه BMI بیشتر باشد، خطر مرگ ناشی از همه علل، و خطر مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی زیاد و کیفیت زندگی خراب می شود. بنابراین باید به بیمار گفت که وزن را چقدر کم بکند و چه برنامه هائی در پیش بگیرد (جدول ۱)

## رژیم غذایی

برنامه‌های غذایی متنوعی مناسب حال دیابتی‌های نوع ۲ وجود دارد. هیچ کدام بر دیگران ارجحیت ندارد. و مناسب وضع یکایک بیماران می‌توان این یا آن برنامه را پیشنهاد داد. همه کسانی که دچار دیابت، پیش دیابت، و دیابت آبستنی هستند باید به متخصص تغذیه معرفی شوند. متخصص تغذیه به بیمار یاد می‌دهد برنامه غذایی خود را تعیین کند، هدف‌هایی برای مقدار کالری و وضع متابولیک خود انتخاب نماید. متخصص تغذیه در این راه هم، یاور بیمار دیابتی است.

همه دیابتی‌ها هم، در هنگام تشخیص باید توسط متخصص تغذیه ویزیت شوند تا تحت درمان طبی تغذیه قرار بگیرند و بعدها هم تا آخر عمر در مواقع ضروری، تحت نظروی باشند. توصیه می‌شود کلاً مقدار مصرف کربوهیدرات‌ها را کم کنند، تاکید می‌شود کربوهیدرات‌هایی بخورند که الیاف زیادی دارد و کمتر کار آشپزی رویش انجام شده است. برنامه غذایی سبک غذاهای مدیترانه‌ای، شامل چربی‌هایی با درجه اشباع هرچه کمتر (تک یا چند نااشباع) و شامل غذاهای کمتر آشپزی شده، متابولیسم گلوکز را بهتر می‌کند و خطر CVD را کاهش می‌دهد.

در عمل غذایی که کالری کمتری دارد و بیمار مشتاق ادامه مصرف آن باشد، وزن را هم کم می‌کند.

## ورزش و فعالیت بدنی

انجام ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی متوسط تا شدید در هفته، بدن را نسبت به انسولین حساس‌تر می‌کند، چربی‌های بدن را کاهش می‌دهد، و به اکثر دیابتی‌های نوع ۱ و ۲ توصیه می‌شود همین کار را بکنند. بهتراست کل این فعالیت بدنی لااقل طی سه روز هفته انجام شود به نحوی که بیش از دو روز بین فعالیت بدنی فاصله نیفتد. نشستن طولانی تاثیر بدی بر سطح گلوکز پس از غذای خون دارد و باید از آن اجتناب کرد. دیابتی‌های نوع ۲ باید مدت نشستن را کم کنند و کارهای نشستن‌شان هرچه کمتر باشد. توصیه می‌شود پس از ۳۰ دقیقه نشستن، بلند شوند حداقل سه دقیقه راه بروند، حرکات کششی یا ایزومتریک انجام بدهند؛ با این کار کنترل قند خون بهتر می‌شود. دو تا سه بار در هفته باید فعالیت مقاومتی انجام بدهند که هم برای افزایش قدرت، هم برای کنترل بهتر گلوکز مفید است. حتی فعالیت‌های سبک، شبیه کارهای خانه، باغبانی، پیاده روی کوتاه مدت از محل پارکینگ تا محل کار، بالا رفتن از پله‌ها، همه کارهای مفیدی هستند که هم به کم کردن وزن کمک می‌کنند، هم سطح قند

خون را پائین می آورند. اگر بیمار علاقه‌ای به "ورزش" نشان نداد، تشویقش کنید همان فعالیت های روزمره را بیشتر انجام بدهد.

## کم کردن وزن

درمان چاقی برای دیابتی‌های نوع ۲، دو فایده خوب دارد: پیدایش دیابت را عقب می‌اندازد، یا از بروز آن جلوگیری می‌کند؛ دوم آن که به درمان دیابت نوع ۲ بسیار کمک می‌کند. به همه دیابتی‌های نوع ۲ که چاقند یا اضافه وزن دارند، توصیه می‌شود سبک زندگی خود را عوض کنند. از جمله رژیم غذایی رعایت کنند و فعالیت بدنی انجام بدهند و وزن خود را لااقل به مقدار ۵٪ کم بکنند. برای تغییر رفتار باید بارها با بیمار گفتگو کرد، روی برنامه کلی تغییر رفتار، تغییر رژیم غذایی، و فعالیت بدنی تاکید نمود. در بسیاری از بیماران با کم کردن ۵۰۰ الی ۷۵۰ کیلوکالری از کالری‌های مصرفی در هر شبانه روز، می‌توان به این هدف‌ها رسید. با این حساب زنان مجازند در شبانه روز ۱۲۰۰ تا ۱۵۰۰ کیلوکالری و مردان مجازند در شبانه روز ۱۵۰۰

تا ۱۸۰۰ کیلوکالری غذا بخورند و بنوشند، البته باید به وزن اولیه فرد توجه کرد.

برنامه غذایی برای کم کردن وزن هم، باید مطابق نیازهای هر فرد تعیین شود. و باید به نحوی باشد که پروتئین، چربی، و کربوهیدرات‌های کافی به بیمار برسد. برای بیمارانی که توانسته‌اند در کوتاه مدت وزن خود را کم کنند باید برنامه‌های حمایتی درازمدت تدارک دید تا بتوانند وزن به دست آمده را حفظ کنند. این برنامه حمایتی باید شامل سطح بالایی از مراقبت مستمر از خویشتن باشد و بیمار باید مواظب عادت‌ها، انتخاب غذاها، و اندازه وعده هر غذای خود باشد. باید آنان را تشویق کرد فعالیت بدنی خود را زیاد کنند (لااقل ۲۰۰ دقیقه در هفته مشغول فعالیت بدنی باشند). لاقلاً هر هفته یکبار وزن خود را اندازه بگیرند. اگر وزن را در خانه اندازه می‌گیرند، باید اولین کاری باشد که پس از برخاستن از خواب/ حمام کردن انجام می‌شود؛ بدین ترتیب وزن روزهای مختلف را می‌توان با هم مقایسه کرد.

رژیم غذایی بسیار کم کالری ( شبانه روز ۸۰۰ کیلوکالری یا کمتر) برای بعضی از بیماران مناسب است، لیکن باید کوتاه

مدت (حدود سه ماهه) باشد و توسط پزشکی دوره دیده و با نظارت طبی دقیق داده شود. این بیماران هم پس از سه ماه به حمایت‌های طولانی جامع نیاز دارند تا بتوانند وزن کاهش یافته خود را حفظ کنند.

## داروهای دیابت که وزن را هم کم می‌کنند.

داروهای دیابت که وزن را هم کمی کم می‌کنند عبارتند از متفورمین، مهارکننده‌های SGLT-2، مقلدهای آمیلین، و مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز. آگونیست‌های گیرنده GLP-1، داروهایی هستند که خوب وزن را کم می‌کنند؛ با مصرف آن‌ها، ماهی حدود نیم کیلوگرم وزن بیمار کم می‌شود. این داروها عبارتند از Semaglutide، Dulaglutide، Liraglutide، و Exenatide.

## داروهای دیابت که تاثیری بر وزن ندارند یا حتی وزن را زیاد می‌کنند.

مهارکننده‌های DDP-4 (گلیپ‌تین‌ها) تاثیری بر وزن ندارند. سولفونیل اوره‌ها، تiazولیدین‌دیون‌ها، و انسولین اغلب وزن را زیاد می‌کنند، لیکن درمورد افزایش وزن مربوط به این داروها، اغلب اغراق می‌شود و فایده‌ای که بیمار از پائین آمدن گلوکز

خون می‌برد، احتمالاً افزایش چند کیلوئی وزن بدن را جبران می‌کند.

## داروهای مخصوص برای کم کردن وزن

اداره غذا و داروی آمریکا (FDA) چندین داروی ضد چاقی را برای استفاده کوتاه مدت و درازمدت تأیید کرده است؛ این داروهای ضد چاقی باید همراه با رعایت رژیم غذایی و انجام فعالیت بدنی مورد استفاده قرار بگیرند. معلوم شده با مصرف این داروها، کنترل گلوکز خون دیابتی هم بهتر می‌شود، و در افراد در معرض خطر، پیشرفت به سوی دیابت را به تاخیر می‌اندازد. مخلوطی از آگونیست GLP-1 و انسولین پایه به صورت قلم ساخته‌اند. برای یک تزریق در شبانه روز مناسب است.

چندین داروی ضد چاقی برای مصرف درازمدت مورد تأیید FDA وجود دارد. اجازه داده‌اند به آن دسته از بیماران که BMI شان ۲۷ کیلوگرم بر مترمربع یا بیشتر است، و لااقل یک بیماری وابسته به چاقی (دیابت نوع ۲، دیس‌لیپیدمی، یا فشارخون بالا) هم دارند داده شود. این داروها عبارتند از

Orlistat
Phentermine+ Topiramte
Bupripion + Nalterxone
Liraglutide
Semaglutide



به فن ترمین نیز برای مصرف کوتاه مدت به عنوان داروی ضدچاقی مجوز داده‌اند. مصرف این داروها به بیماران کمک می‌کند تا رژیم غذایی و تغییر سبک زندگی را خوب رعایت کنند. تاکید می‌کنیم رعایت رژیم غذایی و تغییر سبک زندگی بسیار پراهمیت است، زیرا پس از قطع مصرف داروها، اگر بیمار این رعایت‌ها را کنار بگذارد، خیلی زود وزن ازدست‌رفته را جبران می‌کند، حتی ممکن است از وزن اولیه هم فراتر برود. این داروها عوارضی دارند. سود و زیان آن‌ها را باید در مدنظر داشت و باید آن‌ها را به بیمارانی داد که شرایط مناسبی دارند. مصرف آن در زنان آبستن و در زنانی که در انتظار آبستنی‌اند، ممنوع است.

نظر ما آن است که این داروها را باید به بیمارانی داد که رژیم غذایی را رعایت می‌کنند، سبک زندگی مناسبی در پیش می‌گیرند و هم در کوتاه مدت و هم در درازمدت تحت حمایت‌های برنامه‌ریزی شده قرار دارند.

یک فراورده تازه وارد برای کم کردن وزن، فراورده‌ای است با تاثیری مرکب به نام Tirzepatide که هم آگونیست گیرنده GLP-1 است هم آگونیست گیرنده GIP. البته FDA استفاده از آن به این منظور را تائید نکرده است. این داروی تازه در شرکت کنندگان کارآزمایی، وزن را به مقدار قابل ملاحظه و

به مدت طولانی کاهش داد. در بعضی از آنان در عرض ۷۲ هفته، وزن بدن بیش از ۲۰ درصد کم شد. لیکن FDA تاکنون مصرف آن برای کم کردن وزن را تأیید نکرده است.

## چه موقع جراحی ضدچاقی را مدّ نظر قرار می

دهیم؟

جراحی ضدچاقی را گاهی جراحی متابولیک می نامند، زیرا در کم کردن وزن و درمان دیابت نوع ۲ موثر است. طبق نتایج چند مطالعه، پس از این نوع جراحی، کنترل گلوکز خون بهتر می شود و بهتر از درمان دارویی، عوارض دیابت را کنترل می کند. آن را باید به عنوان یکی از راه های درمان، به دو دسته از بیماران دیابتی نوع ۲ پیشنهاد کرد:

دیابتی هائی که BMI شان ۴۰ کیلوگرم بر مترمربع یا بیشتر

است

دیابتی هائی که BMI شان بین ۳۰ الی ۳۹/۹ کیلوگرم

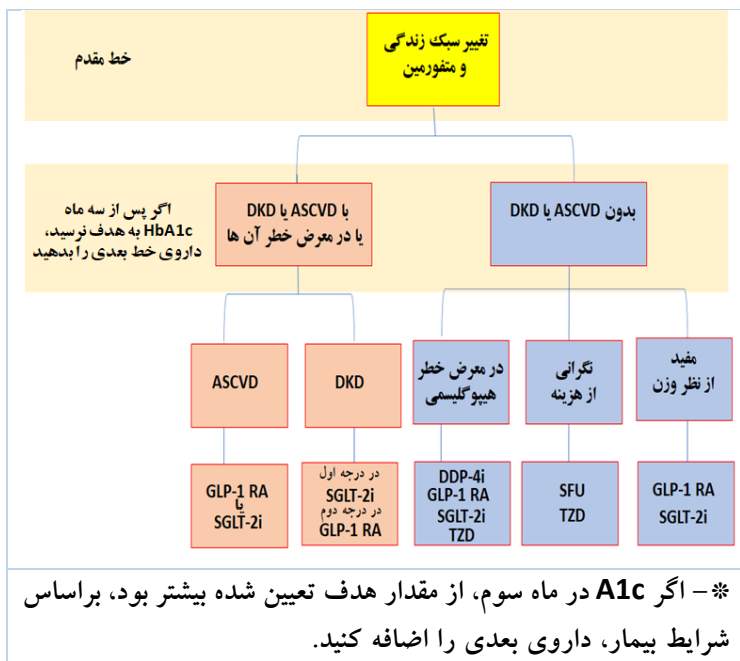
برمترمربع است، ولی بیماری (های) همراهی دیگری دارند و علی رغم تلاش ها، نتوانسته اند با روش های دیگر، وزن خود را کم کنند. با عمل جراحی ضد چاقی در دیابتی های زیر، احتمال از بین رفتن دیابت نوع ۲ بیشتر است: بیماران جوان تر، با مدت دیابت کوتاه، بهتر بودن کنترل گلوکز خون، و بدون سابقه

مصرف انسولین. جراحی ضد چاقی را "آخرین تیر ترکش" به حساب می‌آورده‌اند، لیکن در واقع باید در مراحل زودتر، از آن استفاده کرد. در کارآزمایی‌های اتفاقی شده، پس از جراحی بای پاس Roux-en-Y معده، در ۳۰ الی ۶۰٪ بیماران، دیابت برطرف می‌شود. ولی در عرض ۵ الی ۱۰ سال پس از این عمل، در ۳۵ الی ۵۰ درصد بیماران دیابت نوع ۲ بر می‌گردد. البته عموماً شدت آن کم است و کمتر به داروی ضد دیابت نیاز پیدا می‌شود.

### درمان دارویی

همراه و همزمان با اصلاح سبک زندگی، متفورمین، همچنان داروی رده اول درمان دیابت شیرین نوع ۲ است، زیرا خوب سطح گلوکز خون را پائین می‌آورد، باعث هیپوگلیسمی نمی‌شود، ارزان است، و تاکنون موجب خطرات چندانی نشده است. اکنون آگونیست‌های گیرنده GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2 نیز را به عنوان داروی رده اول مناسب می‌دانند، لیکن داروهای گران‌قیمتی هستند. در مورد بیمارانی که با متفورمین تنها، نمی‌توان سطح گلوکز خون‌شان را تحت کنترل مناسبی در آورد، FDA پیشنهاد می‌کند برای انتخاب داروی بعدی در مورد یکایک بیماران جداگانه تصمیم بگیرید و داروها را گام به گام

زیاد کنید یا تغییر بدهید تا به نتیجه مطلوب، به هدف مشخصی که برای آن بیمار خاص در نظر گرفته‌اید، برسید. داروهای تازه- ای که سال‌های اخیر برای درمان دیابت نوع ۲ عرضه شده است، علاوه بر کم کردن سطح گلوکز خون، چند فایده دیگر هم دارند: از نظر ASCVD حافظ سلامتی بیمار هستند، مانع پیشرفت بیماری دیابتی کلیه (DKD) می‌شوند، و وزن را هم پائین می‌آورند. درمان باید معطوف به وضع بیمار باشد، خطر بیماری قلب، عروق، کلیه را هم از بیمار دور کند، نگذارد وزن بیمار زیاد شود، خطر افت قند خون هرچه کمتر باشد، قیمتش مناسب باشد، و مطابق میل بیمار هم باشد (شکل ۴).



\*- وضع بیمار که تحت کنترل خوب در آمد، زمان مراجعه را شش ماه بعد بگذارید.

\*- برای کنترل فوری گلوکز خون، هر زمان که لازم شد، در دادن انسولین درنگ نکنید.

شکل ۴- در انتخاب دارو برای درمان دیابت نوع ۲، به چند عامل باید توجه داشت. آیا بیمار می‌تواند دارو(ها) را تهیه کند. آیا دچار عوارض دیابت است، یا آیا در معرض ابتلاء به این عوارض هست؟ در الگوریتم فوق به بود و نبود عوارض اصلی دیابت نوع ۲ توجه شده است.

ASCVD , Atherosclerotic cardiovascular disease;  
DPP-4i , dipeptidyl peptidase 4 inhibitor;  
DKD , diabetic kidney disease;  
GIP-1 RA , glucagon-like peptide 1 receptor agonists;  
SGLT-2i , sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor;  
TZD , thiazolidinedione.

(Adapted from the ADA Standards of Medical Care in Diabetes, 2020.)

هر سه ماه یکبار سطح HbA1c را اندازه بگیرید، اگر به هدف نرسیده بودید، درمان را اصلاح کنید. ولی یادتان باشد در بیماری که کنترل قند خون خوب نیست و خوب پیش نمی‌رود، درنگ نکنید، شدت و حدت درمان را بیشتر کنید، حتی انسولین شروع کنید.

اول به بیمار متفورمین بدهید. اگر کنترل کافی نبود داروهای رده دوم را شروع کنید. قبل از آن ببینید آیا بیمار دچار ASCVD یا در معرض ابتلاء به آن هست یا نه، آیا دچار

نارسائی قلبی نیست؟ آیا مبتلاء به بیماری کلیوی دیابت نیست؟ در صورت وجود این موارد، داروهای رده دوم عبارتند از آگونیست‌های گیرنده GLP-1 یا مهارکننده SGLT-2. اگر بیمار هیچ یک از موارد مذکور را نداشت، داروی دوم را باید برحسب شرایط هر بیمار تعیین کرد و متغیرهای دیگر، از جمله لزوم کم کردن وزن، ترس از هیپوگلیسمی، یا نگرانی از هزینه را در مدنظر داشت.

## داروهائی غیر از انسولین

### متفورمین

متفورمین از بی‌گوانیدهاست. از تجزیه گلیکوژن و تولید گلوکز در کبد جلوگیری می‌کند. حساسیت عضله و بافت چربی را نسبت به انسولین زیاد می‌کند. به طور متوسط ۱/۰ الی ۱/۵ درصد HbA1c را کم می‌کند؛ گاهی حتی در دیابتی‌هائی که بیماری شان تازه شروع شده و HbA1c نسبتاً زیادی دارند، بسیار موثر است.

متفورمین داروی گرانیگیمی نیست. تاثیرش خوب است و خطر افت قند خون تقریباً هیچ است. معمولاً تاثیری بر وزن ندارد، لیکن گاهی چند کیلوگرمی وزن را کم می‌کند. اثرات مفیدی هم، بر قلب و عروق دارد.

عوارض ناخواسته شایع آن عبارتست از ناراحتی‌های گوارشی. با خوردن قرص‌ها همراه غذاها، به جای خوردن پیش از غذا، یا با خوردن قرص‌های آهسته رهش، میزان این عوارض کم می‌شود. افزایش تدریجی دوز تا رسیدن به دوز نهائی هم، از پیدایش عوارض گوارشی جلوگیری می‌کند، مخصوصاً اگر همراه غذاها خورده شود. متفورمین باعث کاهش سطح ویتامین B12 می‌شود، لیکن این کاهش آنقدر نیست که موجب کمبود این ویتامین شود. اسیدوز لاکتیک عارضه‌ای بسیار نادر ولی رویدادی فاجعه‌آمیز است؛ معمولاً در افرادی پیدا می‌شود که GFR شان خیلی پائین آمده باشد.

متفورمین را بی‌جهت اغلب مسئول آسیب به کلیه می‌دانند، لیکن هیچ مدرکی در تائید آن وجود ندارد. FDA مصرف متفورمین را در کسانی که eGFR شان بیش از ۳۰ میلی لیتر/دقیقه به ازاء هر ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن است، مجاز دانسته است. ما مولفین این کتاب در کسانی که eGFR شان کمتر از ۶۰ میلی لیتر/دقیقه به ازاء هر ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن است، دوز متفورمین را کم می‌کنیم.

متفورمین از کلیه دفع می‌شود، به همین دلیل در دوره ۴۸ ساعته پس از انجام رادیوگرافی با ماده حاجب یددار باید از

مصرف آن پرهیز کرد، تا کلیه‌ها آسیب نبینند و از نفروپاتی ناشی از ماده حاجب در امان بمانند.

به بیمارانی که وضع قلبی ناپایداری دارند یا به خاطر نارسائی حاد قلب در بیمارستان بستری هستند، متفورمین ندهید زیرا در این گروه از بیماران خطر بروز اسیدوز لاکتیک زیاد است و اختلال کار میوکارد آنان هم بدتر می‌شود.

تا زمانی که بیمار قادر به تحمل متفورمین است باید مصرف آن را ادامه داد و هیچ ممنوعیتی برای ادامه مصرف آن هنگام افزودن داروئی دیگر یا تجویز انسولین وجود ندارد. یادآوری کنیم که تجویز متفورمین به دیابتی‌های نوع ۱، فایده‌ای به حال‌شان ندارد، گرچه ممکن است در آن‌هایی که به خاطر اضافه وزن/چاقی مقاومتی نسبت به انسولین دارند، همزمان با مصرف انسولین، فوایدی داشته باشد. FDA تجویز متفورمین به این منظور را تأیید نکرده است.

### مهارکننده‌های ناقل مشترک سدیم - گلوکز شماره ۲ Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors (SGLT-2i)

ناقل مشترک سدیم - گلوکز شماره ۲ (SGLT-2)، در لوله کلیوی پروکسیمال بیان می‌شود. کارش عبارتست از بازجذب گلوکز از مایع فیلترای نفرون. بخش اعظم گلوکز را بازجذب



می‌کند. مهارکننده‌های SGLT-2 همین بازجذب را متوقف می‌کنند. با گلوکوزوری حاصله، گلوکز و سدیم دفع می‌شوند و در دیابتی‌های نوع ۲، سطح گلوکز خون پائین می‌آید. این اثر مهارکننده‌های SGLT-2 به حضور انسولین نیاز ندارد، به کار یاخته‌های بتای انسولین‌ساز ربطی ندارد. کاری هم به حساسیت نسبت انسولین ندارد، لذا راهی تازه است برای تنظیم گلوکز خون. اگر بیمار در حال مصرف انسولین نباشد، خطر آفت قند هم در کار نیست.

این داروها، HbA1c را ۰/۵ الی ۱/۰ درصد کم می‌کنند. تجویز آن به دیابتی‌های نوع ۱ مورد علاقه خیلی‌هاست، لیکن هنوز FDA مصرف آن را در دیابتی‌های نوع ۱ تأیید نکرده است، و دیگر آن که احتمال دارد در حالی که گلوکز خون خوب است، بیماران دچار کتواسیدوز شوند. ما علاقه‌ای به دادن این دسته از داروها به دیابتی‌های نوع ۱ نداریم.

### EMPA-REG OUTCOME The Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

در چندین کارآزمایی معتبر، فایده مهارکننده‌های SGLT-2 را، هم در مورد ASCVD و هم در مورد DKD نشان داده‌اند. در مطالعه EMPA-REG OUTCOME که اولین کارآزمایی مقدماتی

یکی از این دسته داروها بود، تاثیر امپاگلیفلوزین بر پیش‌گیری از حوادث عروقی قلب در دیابتی‌های نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه معلوم شد امپاگلیفلوزین چند فایده خوب را با هم دارد: با مصرف آن، مرگ ناشی از حوادث قلبی عروقی، میزان بروز انفارکتوس میوکارد غیرکُشنده، یا سکته مغزی غیرکُشنده کم می‌شود. نتیجه شگفت‌آور بود. میزان نسبی چند خطر، به مقداری قابل ملاحظه کاهش یافت: مرگ قلبی عروقی، ۳۸٪، مرگ به هر علت، ۳۲٪، میزان بستری برای نارسائی قلب، ۳۵٪ کم شد. به همین دلایل FDA امپاگلیفلوزین را برای کم کردن میزان مرگ مربوط به حوادث قلبی عروقی در دیابتی‌های نوع ۲ بزرگسال تائید کرد.

## CANVAS

### The Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study

در مطالعه‌ای دیگر – مطالعه CANVAS – تاثیر کاناگلیفلوزین در دیابتی‌های نوع ۲ که از نظر CVD پُرخطر بودند، مورد بررسی قرار گرفت. میزان خطر نسبی حوادث قلبی عروقی را کاهش می‌دهد. معلوم شد حوادث قلبی عروقی را کم می‌کند، لیکن مرگ مربوط به قلب و عروق را کاهش نمی‌دهد. این نتیجه در مقایسه نتایج در گروهی که کاناگلیفلوزین می‌خوردند با گروهی که دارونما می‌خوردند، به دست آمد.

در مطالعه‌ای دیگر (CREDESCENCE) به گروهی از بیماران که دچار نوروپاتی دیابتی بودند، کاناگلیفلوزین دادند و نتایج را با گروهی که دارونما می‌خوردند، مقایسه کردند. در این مطالعه معلوم شد کاناگلیفلوزین در مقایسه با دارونما مجموعه بیماری نهائی کلیه، زمان دوبرابر شدن سطح کراتینین، یا مرگ مربوط به مسائل کلیوی و حوادث قلبی عروقی را ۳۰٪ بهتر می‌کند.

در مطالعه‌ای تاثیر داپاگلیفلوزین بر زمان اولین حادثه مرگبار قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی ایسکمیک مورد بررسی قرار گرفت. در این کارآزمایی بالینی اتفاقی شده هر دو سو بی‌خبر (DECLARE-TIMI 58)، به گروه بیماران داپاگلیفلوزین و به گروه شاهد، دارونما دادند. نتایج در هر سه مورد، بهتر از گروه شاهد بود.

#### CREDESCENCE

The Evaluation of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Participants with Diabetic Nephropathy

مکانیسم این پی‌آمدهای بالینی خوب SGLT-2i ها، هنوز خوب روشن نشده است. این داروها دفع سدیم با ادرار را زیاد می‌کنند و می‌گویند که تاثیر خوب آن‌ها در پائین آوردن فشارخون مربوط به آن است، و کم شدن میزان مرگ مربوط به حوادث قلبی عروقی ممکن است مربوط به تغییر متابولیسم

میوکارد و کاستن از وزن باشد که در نتیجه مصرف این دسته از داروها روی می‌دهد. این دسته از داروها علاوه بر تاثیر مفید از نظر قلب و عروق و کلیه، اندکی هم وزن را کم می‌کنند

داروهای گرانی هستند و اگر همراه با انسولین یا سولفونیل اوره‌ها مصرف شوند، خطر بروز حملات هیپوگلیسمی را زیاد می‌کنند. این داروها از کلیه دفع می‌شوند، در کسانی که کلیه نارسائی دارند، باید دوز را تطبیق داد. طبق دستور FDA باید روی جعبه کاناگلیفلوزین بنویسند و هشدار بدهند که ممکن است خطر آمپوتاسیون را زیاد کند، البته همه مطالعات بعدی این خطر را تأیید نکردند. خطر بروز چند عارضه دیگر هم زیاد می‌شود: افزایش خطر شکستگی‌ها با مصرف درازمدت (در مورد کاناگلیفلوزین)، DKA در حالی که گلوکز خون طبیعی است، عفونت‌های ادراری تناسلی و عفونت‌های دیگر، از دست رفتن آب بدن، افزایش اندک در کلسترول LDL و گانگرن Fournier.

فواید خوب این دسته از داروها در حفاظت از قلب و کلیه را باید در برابر افزایش خطر DKA در زمان طبیعی بودن سطح گلوکز، افزایش میزان عفونت‌های راه ادراری (در زنان ۱۰٪ و در مردان بیش از ۵٪)، و عدم تحمل به کمبود حجم آب بدن سبک/سنگین کرد و در مورد دادن یا ندادن آن‌ها به این یا آن

بیمار تصمیم گرفت. در کل ۹۰ الی ۹۵ درصد بیماران، این دسته از داروها را خوب تحمل می‌کنند (جدول ۲).

### آگونیست‌های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند شماره ۱ Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP-1Ras)

آگونیست‌های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند شماره ۱، غیر از یک مورد، همه تزریقی‌اند. از طریق چند مکانیسم اثر می‌کنند: در پاسخ به افزایش سطح گلوکز خون، ترشح انسولین را زیاد می‌کنند، تخلیه معده را به تاخیر می‌اندازند، ترشح نامتناسب گلوکاگن را کم می‌کنند، سرعت نابودی یاخته‌های بتای لوزه المعده را (بالقوه) آهسته‌تر می‌کنند.

به‌طور متوسط سطح HbA1c را ۱ الی ۱/۵ درصد کاهش می‌دهند.

این دسته از داروها با ایجاد حس سیری زودرس، وزن را به مقداری قابل ملاحظه کم می‌کنند. اگر به تنهایی مصرف شوند، تقریباً هیچ‌وقت باعث افت گلوکز نمی‌شوند، زیرا مکانیسم تاثیر آن‌ها وابسته به حضور گلوکز است. تاکنون همه تزریقی بوده‌اند، اخیراً ترکیب خوراکی یکی از آن‌ها (Semaglutide) عرضه شده و اجازه مصرف گرفته است.

این دسته از داروها هم، همانند SGLT-2i ها، اثرات خوبی بر قلب و عروق، و کلیه دارند. خطر بروز ASCVD و DKD را به مقداری قابل ملاحظه کم می کنند.

در مطالعه LEADER معلوم شد لیراگلوتید در مقایسه با دارونما، در بیمارانی که در معرض CVD بودند، مرگ مربوط به حادثه قلبی عروقی، انفارکتوس قلبی غیرکشنده، سکته مغزی غیرکشنده، و هم چنین میزان مرگ به هر دلیل را کم می کند. بر مبنای نتایج LEADER، FDA لیراگلوتید را برای تجویز به بزرگ-سالان مبتلا به دیابت نوع ۲ و CVD تأیید کرد، زیرا هم میزان بروز حوادث مهم قلبی عروقی، هم میزان مرگ مربوط به آن را کم می کند.

#### LEADER

The Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results trial

چند مطالعه دیگر هم اثرات مفید این دسته از داروها را بر حوادث قلبی عروقی نشان داده است.

در مطالعه SUSTAIN-6 معلوم شد در دیابتی های نوع ۲، سماگلوتید انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکته مغزی

غیرکُشنده ، و مرگ مربوط به حادثه قلبی عروقی را به طور قابل ملاحظه کم می کند.

**SUSTAIN-6**  
**The Trial to Evaluate Cardiovascular and**  
**Other Long-Term Outcomes with**  
**Semaglutide in Subjects with T2DM**

در یک متاآنالیز شامل هفت کارآزمایی بالینی مربوط به نتایج قلبی عروقی GLP-1 RA ، معلوم شد این دسته از داروها اثرات مفید قابل ملاحظه‌ای دارند: حوادث قلبی عروقی اصلی نامطلوب را ۱۲٪، میزان مرگ به هر دلیل را ۱۲٪، میزان بستری شدن در بیمارستان به خاطر نارسایی قلب را ۹٪، کم می کنند. مجموعه‌ای از مشکلات کلیدی هم جمعاً ۱۷٪ کم شد.

شایع ترین عوارض ناخواسته این دسته از داروها عبارتند از واکنش اندک در محل تزریق، دل پیچه، تهوع و استفراغ، که معمولاً موقتی‌اند با زیاد کردن تدریجی دوز، کم و کمتر می-شوند. اگر همراه با انسولین یا سولفونیل‌اوره‌ها مصرف شوند، ممکن است هیپوگلیسمی پیدا شود. معلوم شده این دسته از داروها میزان بروز تومورهای خوش خیم و بدخیم یاخته C را در جواندگان زیاد می کنند. تجویز آن‌ها به کسانی که خود یا افراد خانواده‌اش کارسینوم مدولری تیروئید یا نئوپلازی اندوکرینی

متعدد 2A و 2B دارند، ممنوع است. در نظارت های مرحله پس از فروش هم گزارشاتی وجود دارد که پانکراتیت حاد با مصرف آن‌ها رابطه ای دارد، لذا در کسانی که دچار پانکراتیت بوده‌اند، نباید این داروها را شروع کرد. گرچه گزارشاتی از افزایش میزان بروز سرطان لوزالمعده و تومورهای نورواندوکرین وجود دارد، ولی نتوانسته‌اند رابطه علت و معلولی بین آن‌ها پیدا کنند. FDA هم نوشته است که دلایل برای اثبات آن ناکافی است. این دسته از داروها هم همانند SGLT-2i، گران قیمت‌اند. اگر بیمه‌ها هزینه آن را قبول نکنند، تامین آن برای بسیاری از بیماران دشوار است. بیمارانی که دچار گاستروپارزی هستند یا قبلاً تحت جراحی ضدچاقی قرار گرفته‌اند، خوب آن را تحمل نمی‌کنند.

به یکی از این فراورده‌ها (Semaglutide)، برای مصرف خوراکی مجوز داده‌اند، لیکن تاثیر آن به‌خوبی انواع تزریقی نیست.

### آگونیست گیرنده GLP-1 و GIP

#### Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist

Tirzepatide داروی تازه‌ایست که آگونیست هر دو گیرنده GLP-1 و GIP است. برای درمان دیابت نوع ۲ هفته‌ای یکبار تزریق می‌شود. GIP یکی از اعضاء خانواده هورمون‌های



انکرتینی است؛ نقش اصلی آن‌ها تحریک ترشح انسولین است، و از مرگ خودخواسته برنامه‌ریزی شده یاخته‌های بتای پانکراس جلوگیری می‌کنند و باعث تکثیر این یاخته‌ها هم می‌شوند. تاثیر توام آگونیستی همزمان بر گیرنده GIP و گیرنده GLP-1 به نظر می‌رسد تاثیر بهتری در درمان دیابت نوع ۲ دارد و وزن را هم به مقداری قابل ملاحظه کم می‌کند. در یک کارآزمایی چند مرکزی معلوم شد که در یک دوره ۷۲ هفته‌ای، وزن شرکت کنندگان به مقدار قابل ملاحظه کم شد. لااقل در ۸۵٪ شرکت کنندگان، وزن بدن ۵ درصد کاهش یافت. یافته پراهمیت آن‌که با دوزهای بالاتر، لااقل در نیمی از شرکت کنندگان ۲۰ درصد از وزن بدن کم شد. از نظر ایمن بودن با دسته داروهای آگونیست GLP-1 قابل مقایسه است. اخیراً FDA مصرف Tirzepatide را برای درمان دیابت نوع ۲ در بزرگسالان تأیید کرده است. این دارو گرچه اکنون گران‌قیمت است، لیکن دستاوردی شگفت‌انگیز در درمان دیابت نوع ۲ و چاقی است.

#### مهار کننده‌های دی‌پتیدیل‌پتیداز ۴ Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors (DPP-4)

مهار کننده‌های دی‌پتیدیل‌پتیداز ۴ مانع تجزیه هورمون‌های اینکرتینی (مثلاً GLP-1) می‌شوند، لذا نیمه عمر آن‌ها را زیاد می‌کنند، که به نوبه خود، بدون وابستگی به گلوکز، ترشح

انسولین را زیاد می‌کنند، و موجب کاهش ترشح گلوکاگن می‌شوند.

نیم تا ۱/۰ درصد، HbA1c را پائین می‌آورند. تاثیری بر وزن ندارند. اگر به تنهایی مصرف شوند، باعث اُفت گلوکر خون نمی‌شوند. بیماران معمولاً آنها را خوب تحمل می‌کنند، لیکن تعدادی از بیماران از علائم تنفسی فوقانی و درد مفصل شکایت می‌کنند. اگر همراه با سولفونیل‌اوره‌ها یا انسولین مصرف شوند، خطر بروز هیپوگلیسمی زیاد می‌شود.

این دسته از داروها را می‌توان با تطبیق دوز در افراد دچار نارسائی کلیه مصرف کرد. یکی از این داروها ( لیناگلیپتین ) در کبد متابولیزه می‌شود، و در کسانی که کار کلیه‌شان خراب است نیاز به تطبیق دوز ندارد. مهارکننده‌های DPP-4 همانند آگونیست-های گیرنده GLP-1 ممکن است با پانکراتیت همراه شوند. تجویز توام DPP-4 و GLP-1 RA تاثیر اضافه‌ای ندارد و باید از مصرف همزمان آنها اجتناب کرد. اگر بخواهید یک از این دو دسته را انتخاب کنید، ارجحیت با GLP-1 RA است. در نارسائی کلیوی باید دوز را کم کرد. در نارسائی قلب، ADA مطرح می‌کند که می‌توان تجویز مهارکننده‌های DPP-4 را در مدنظر داشت، (FDA) مصرف آنها به این منظور را تائید نکرده است) لیکن ساکساگلیپتین را مستثنی می‌کند، زیرا این دارو باعث تشدید

اختلال موجود در کار میوکارد می‌شود. در چند مورد زیر، این دسته از داروها جایگزین خوبی هستند: وقتی که می‌خواهید از خطر حملات هیپوگلیسمی دور بمانید، وقتی که می‌خواهید وزن بیمار زیادتر نشود، وقتی که نارسائی کلیه قابل ملاحظه است.

## تiazolidinediones (TZDs) تیازولیدین دیون‌ها

تیازولیدین دیون‌ها افزایش دهنده پاسخ بدن نسبت به انسولین هستند؛ حساسیت عضلات و بافت چربی را نسبت به انسولین زیاد می‌کنند. دو دارو از این دسته موجود است: پیوگلتازون، و رُزی‌گلیتازون. در پائین آوردن HbA1c خوب عمل می‌کنند، آن را ۱ الی ۱/۵ درصد کاهش می‌دهند. با هیپوگلیسمی همراهی ندارند. پیوگلتازون ممکن است CVD و تری‌گلیسریدها را کم کند. وزن را زیاد می‌کنند. هم باعث احتباس آب می‌شوند، هم مقدار بافت چربی را زیاد می‌کنند. طبق دستور FDA باید روی جعبه بنویسند این دارو را نباید در کسانی که نارسائی احتقانی قلب دارند، مصرف کرد. با مصرف درازمدت پیوگلتازون، احتمال شکستن استخوان زیاد می‌شود و خطر سرطان مثانه هم اندکی افزایش می‌یابد. پیوگلتازون،

کلسترول LDL را هم زیاد می‌کند. در چند مورد زیر، این دسته از داروها جایگزین خوبی هستند: وقتی که بیمار داروهای تزریقی را دوست ندارد، وقتی قیمت دارو برای بیمار مهم است، وقتی که می‌خواهید از خطر حملات هیپوگلیسمی دور بمانید.

ما این دارو را در بسیاری از دیابتی‌های نوع ۲ که وزن‌شان زیاد نیست، استفاده می‌کنیم و نتیجه خوبی هم گرفته‌ایم. بسیاری از پزشکان از تجویز این دارو به دیابتی‌هایی که در حال مصرف انسولین هستند، خودداری می‌کنند، زیرا از بروز ادم و نارسائی احتقانی قلب می‌ترسند.

### افزایش دهنده‌های ترشح انسولین Secretagogues

سولفونیل اوره‌ها یاخته‌های بتای پانکراس را وادار به ترشح انسولین می‌کنند. یک تا ۱/۵ درصد HbA1c را پائین می‌آورند. این داروها در آغاز خوب اثر دارند و ارزان هم هستند. ما مولفین این کتاب آن را به هیچ بیماری نمی‌دهیم، مگر آن که شکایت از قیمت دارو در میان باشد.

سولفونیل اوره‌ها به تدریج از خاصیت می‌افتند، زیرا به مرور باعث نابودی پیشرونده یاخته‌های بتا می‌شوند. علاوه بر آن وزن را هم زیاد می‌کنند که بالقوه می‌تواند موجب مقاومت بیشتر

نسبت به انسولین شود. داروهای نوین مثل SGLT-2i ها و GLP-1 RA ها از یاخته‌های بتا حفاظت می‌کنند، اثرشان دوام می‌کند و هر دو، اثرات مفیدی بر قلب و عروق و کلیه دارند. با مصرف سولفونیل‌اوره‌ها، خطر بروز حمله‌های هیپوگلیسمی زیاد است، بیمار وقتی باید آن را مصرف کند که حتما غذا هم بخورد. در کسانی که اختلال کار کبد و کلیه دارند، باید بسیار احتیاط کرد و مراقب آنان بود.

### داروهای دیگر

چند داروی دیگر هم برای دیابتی‌ها وجود دارد، ولی کمتر مورد استفاده است:

آگونیست‌های آمیلین ( pramlintide )

جداکننده‌های اسید صفراوی

( colesevelam .cholestyramine resin )

آگونیست گیرنده دوپامین ( bromocriptine )

مولفین این کتاب به چند دلیل، کمتر از آن‌ها استفاده می‌کنند: گران هستند، تاثیر چندانی بر گلوکز خون ندارند، و مصرف‌شان هم آسان نیست

در جدول ۳، خلاصه‌ای از تجویز داروهای غیرانسولین، ذکر شده است.

### جدول ۳- درمان دیابت شیرین نوع ۲ در بزرگسالان

#### با داروهائی غیر از انسولین

عواملی که در مورد یکایک بیماران باید به آنها توجه کرد

برمبنای "مراقبت‌های استاندارد دیابت" از انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۱

خطر هیپوگلیسمی	فایده برای <i>DKD</i>	فایده برای قلب و عروق	تغییر وزن	تاثیر	دسته دارو
ندارد	مفید	مفید	بی اثر/کاهش اندک	زیاد	متفورمین
اندک	مفید	مفید	کاهش	زیاد	<i>SGLT-2i</i>
اندک	مفید	مفید	کاهش	زیاد	<i>GLP-1 RA</i>
اندک	بی اثر	بی اثر	بی اثر	کم	<i>DPP-4</i>
ندارد	بی اثر	بالقوه مفید	افزایش	زیاد	<i>TZD</i>
زیاد	بی اثر	بی اثر	افزایش	متوسط	<i>SFU</i>

در بین این داروها، متفورمین، تیازولیدین دیون‌ها و سولفامیدها ارزان قیمتند.

*DKD*, Diabetic kidney disease; *DPP-4*, dipeptidyl peptidase 4; *GLP-1 RA*, glucagonlike peptide 1 receptor agonist; *SFU*, sulfonylurea; *SGLT-2i*, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; *TZD*, thiazolidinedione.

## انسولین

اغلب فکر می‌کنند انسولین آخرین تیرترکش برای درمان دیابتی‌های نوع ۲ است. دریچه درمانی باریکی دارد: سطح خوب گلوکز، به آستانه هیپوگلیسمی نزدیک است. بسیاری از بیماران را از انسولین ترسانده‌اند. به این جمله توجه کنید. "اگر وزنت

را کم نکنی، چاره‌ای جز تزریق انسولین نداری؟" گفتگویی نظیر آن، واهمه‌ای در دل بعضی از بیماران ایجاد می‌کند.

برای گذر از داروهای خوراکی به انسولین، باید خوب بیماران را آموزش داد؛ امکان این کار پرارزش در بسیاری از مطب‌ها و کلینیک‌ها وجود ندارد. بیمار با توجه به هزینه، دشواری تزریق و درد، از قبول تزریق انسولین امتناع می‌کند. بیماران خیال می‌کنند پیشنهاد تزریق انسولین یعنی خرابی شدید وضع بیماری‌شان، رسیدن به آخر خط، و انتظار برای مصیبت‌های بیشتر. چنین جمله‌هایی بسیار آشنا است: "عمه‌ام پس از آن که انسولین شروع کرد، پایش را بریدند."

باید گفت که انسولین را در هر مرحله‌ای از دیابت می‌توان به بیماران داد. مدارکی وجود دارد دال بر حفاظت از کار یاخته‌های بتا با شروع زودتر انسولین؛ لیکن مطالعات درازمدت نه آن را تأیید کرده‌است، نه رد.

در اساس تجویز انسولین نوعی درمان جانشینی است، مثل دادن لووتیروکسین به بیمار دچار کم‌کاری تیروئید. ما انسولین را به عنوان تهدید مطرح نمی‌کنیم؛ با چنین نحوه پیشنهاد تزریق انسولین، تنها مقاومت بیمار را بیشتر می‌کنیم، بیماری که خواه ناخواه نیازمند آن خواهد شد.

در عمل انسولین را معمولاً زمانی تجویز می‌کنیم که اقدامات دیگر شامل، رعایت رژیم غذایی، انجام فعالیت بدنی، مصرف داروهای خوراکی و احیاناً مصرف آگونیست‌های GLP-1 تاثیر کافی نداشته‌اند و سطح گلوکز بیمار را به هدف نرسانده‌اند. وقتی تجویز انسولین لازم است، درنگ نکنید؛ مفهوم **خاطره متابولیک** را که قبلاً در باره‌اش صحبت کردیم، فراموش نکنید: هر چقدر بیمار به مدتی طولانی‌تر در معرض هیپرگلیسمی باشد، در آینده عوارض بیشتری خواهد داشت.

## مفهوم و هدف تجویز انسولین به بیمار دچار دیابت نوع ۲

انگیزه اصلی برای تجویز انسولین عبارتست از رسیدن به هدف‌های درمان. منظور فقط رسیدن به سطح مطلوب HbA1c نیست. HbA1c تنها میانگین موفقیت‌ها را نشان می‌دهد؛ همه اُفت و خیزهای گلوکز خون را نشان نمی‌دهد؛ معلوم شده همین اُفت و خیزهای سطح گلوکز خون، حتی پس از غذاها، خطر بروز عوارض را زیاد می‌کند. بنابراین TIR مفهومی است که به زودی از محاوره و کار متخصصین دیابت، وارد کار روزمره متخصصین دیگر و پزشکان عمومی خواهد شد. چند درصد از



بیست و چهار ساعت، سطح گلوکز خون بیمار بین ۸۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر است؟ این همان مفهوم TIR است.

هدف ایده آل تجویز انسولین دو چیز است:

اول. سطح انسولین خون پس از غذای بیمار دیابتی را، همانند بالارفتن سطح انسولین در مرحله پس از غذای انسان سالم، بالا ببرند، و

دوم، همیشه مثل انسان‌های سالم، مقداری انسولین پایه در خون بیمار جریان داشته باشد.

برای رسیدن به این دو هدف راه‌های مختلفی پیشنهاد شده است. یک تزریق انسولین (مخلوطی آماده از انسولین دارای مدت اثر کوتاه با انسولین دارای مدت اثر طولانی)، یا مخلوطی از انسولین ساده (regular) و انسولین NPH (protamine Hagedorn) و راه‌های متعدد دیگر. خلاصه‌ای از مشخصات فراورده‌های انسولین در جدول ۴ ذکر شده است.

## جدول ۴- مقایسه انواع مختلف انسولین

انسولین دارای اثر تند	
Lispro با نام تجاری Admelog	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Glulisine با نام تجاری Apidra	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۹۰ الی ۱۲۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۲ الی ۴ ساعت
Aspart+ Niacinamide با نام تجاری Fiasp	
شروع اثر	۱۵ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Lispro با نام تجاری Humalog	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۶۰ الی ۱۸۰ دقیقه

مدت دوام اثر	٣ الى ٥ ساعت
Lispro-aabc با نام تجاری Lyumjev	
شروع اثر	١٥ - ٢٠ دقيقه
اوج اثر	٦٠ دقيقه
مدت دوام اثر	٥ ساعت
Aspart با نام تجاری Novolog	
شروع اثر	١٠ الى ٢٠ دقيقه
اوج اثر	٢/٥ الى ٥ ساعت
مدت دوام اثر	٣ الى ٥ ساعت
انسولين داراي مدت اثر کوتاه	
انسولين ساده (رگولار)	
با نام تجاری Novolin R ، Humulin R	
شروع اثر	١٦ الى ٣٠ دقيقه
اوج اثر	٤ الى ٨ ساعت
مدت دوام اثر	٤ الى ١٢ ساعت
انسولين ساده (رگولار) غليظ	
با نام تجاری Humulin R U500	
شروع اثر	٣٠ دقيقه
اوج اثر	٤ الى ٨ ساعت

مدت دوام اثر	۱۸ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر متوسط	
NPH ( Human+ Protamine) با دو نام تجاری Novolin N ،Humulin N	
شروع اثر	۱ الی ۲ ساعت
اوج اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
مدت دوام اثر	۱۴ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر طولانی	
Glargine با نام تجاری Basaglar	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Glargine با نام تجاری Lantus	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Detemir با نام تجاری Levemir	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۶ الی ۲۳ ساعت

انسولین دارای مدت اثر خیلی طولانی	
Toujeo (U300) با نام تجاری Glargine U300	
شروع اثر	-
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۲۴ الی ۳۶ ساعت
Degludec با نام تجاری (U100, & U200) Tresiba	
شروع اثر	-
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۳۶ الی ۴۲ ساعت
انسولین‌های مخلوط	
NPH 70%/Regular 30% با دو نام تجاری Humulin 70/30 , Novolin 70/30	
شروع اثر	۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت و ۶ الی ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الی ۲۴ ساعت
NPH 70%/Aspart 30% با نام تجاری Novolog Mix 70/30	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت

و ۶ الی ۱۰ ساعت	
مدت دوام اثر	۱۸ الی ۲۴ ساعت
NPH 75%/Lispro 25% با نام تجاری Humolog Mix 75/25	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت و ۶ الی ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۲ الی ۲۴ ساعت
NPH 50%/Lispro 50% با نام تجاری Humolog Mix 50/50	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۲ الی ۴ ساعت و ۶ الی ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۲ الی ۲۴ ساعت
<b>NPH, Neutral protamine Hagedorn</b>	
<p>NPH با انسولین‌های مخلوط با نسبت ثابت، به خاطر وجود انسولین NPH به عنوان انسولین پایه و انسولینی که اثراتش دیرتر شروع می‌شود، مشکلاتی در تنظیم گلوکز خون ایجاد می‌شود. عموماً اثرات آن، هم در یک فرد و هم در افراد مختلف، خوب قابل پیش‌بینی نیستند. در واقع با مصرف آن‌ها، دقت کنترل گلوکز خون، فدای راحتی تزریق</p>	

می شود. با این حال در چند مطالعه معلوم شده تجویز آن به دیابتی-های نوع ۲، نتایج قابل قبولی داشته است، و در مقایسه با شیوه چندین دوز در شبانه روز (یک تزریق انسولین پایه و سه تزریق پیش از هر وعده غذای اصلی صبحانه، نهار، و شام)، تنها احتمال بروز هیپوگلیسمی، اندکی بیشتر است.

## گام اول

رایج ترین شیوه شروع انسولین عبارتست از یک تزریق به عنوان انسولین پایه. دوز را با احتیاط بسیار انتخاب کنید. ۰/۲ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در شروع کار کافی است. سپس به تدریج دوز را زیاد کنید، به نحوی که بیمار بدون ترس از آفت قند، به بستر برود و صبح با سطح گلوکز قابل قبولی (معمولاً ۸۰ الی ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر) از خواب برخیزد. برنامه های از پیش آماده شده متعددی وجود دارد که می توان به بیمار داد تا خود بدون نیاز به مراجعه و مشورت مکرر، قند خون خود را تنظیم کند. این برنامه را **درمان هدفمند** می نامند. در مورد انسولین گلارجین و دتمیر توصیه می کنیم بیمار (هر دو سه روز) یک واحد به آن انسولین پایه اضافه کند تا سطح گلوکز خون شبانه و صبح ناشتا به مقدار هدف برسد. دستور می دهیم

اگر بیمار دچار هیپوگلیسمی شبانه شد، یک واحد از انسولین خود کم کند.

در مورد انسولین‌های دارای مدت اثر خیلی طولانی، گلارجین ۳۰۰ واحد در میلی لیتر یا دگلودک، ما دستور می‌دهیم هر پنج روز یکبار، دو واحد دوز را تغییر بدهند تا به هدف برسند؛ زیرا می‌دانیم که نیمه عمر این دو نوع انسولین ۳۶ الی ۴۰ ساعت است.

### گام بعدی

تزریق یک دوز انسولین پایه، تنها در ۵۰ درصد بیماران، HbA1c را به کمتر از ۷٪ می‌رساند. اگر به این هدف نرسیدیم، اغلب شیوه تزریق دیگری انتخاب می‌کنیم که **پایه به اضافه یک** نامیده می‌شود. در این موارد ما یک دوز انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه می‌کنیم و به بیمار دستور می‌دهیم آن را پیش از غذای اصلی تزریق بکند. مقدار تخمینی این انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه، که باید پیش از غذای اصلی به بیمار تزریق شود، یک سوم دوز همان انسولین پایه است. هدف این شیوه درمان عبارتست از رساندن سطح گلوکز دو ساعت پس از غذا به کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی لیتر. با این کار در نیمی از کسانی که با یک دوز انسولین پایه گلوکز خونشان خوب تحت



کنترل در نیامده بود، HbA1c به حدود هدف پائین آورده می شود.

## تزریق متعدد روزانه

### (انسولین پایه + انسولین های پیش از غذا)

تزریق متعدد روزانه (Multiple Daily Injections=MDI) را در بسیاری از دیابتی های نوع ۲ به کار می برند. شیوه استاندارد در دیابتی های نوع ۱، همین شیوه است. راه اجرای آن مختلف است و برحسب سبک زندگی و انگیزه های بیمار، این یا آن روش را انتخاب می کنند. طبق برآوردها، اکثریت دیابتی هائی که قند خونشان خوب تحت کنترل است، ۴۰ الی ۶۰٪ دوز انسولین شبانه روزی خود را از نوع انسولین دارای اثر کوتاه تزریق می کنند.

### دوز ثابت و چارت انسولین

در این شیوه، واحدهای انسولین پیش از هر غذا را به بیمار می گویند و به او اجازه می دهند بر اساس نتیجه آزمایش پیش از غذا با گلوکومتر، اگر سطح گلوکز خون از حد مناسبی بالاتر بود، طبق جدول، دوز انسولین را اضافه کند. این شیوه مناسب حال دیابتی هائی است که خورد و خوراکشان نظم و قاعده معینی دارد و علاقه ای به یاد گرفتن حساب و کتاب های پیچیده برای تعیین دوز انسولین ندارند. متخصصین غدد از اصطلاح "چارت انسولین" خوششان نمی آید، زیرا نگرانند که باعث بدفهمی بیماران شود و زمانی که گلوکز پیش از غذایشان خوب است،

ممکن است از تزریق انسولین خودداری کنند. حتما به بیماران گوش زد کنید که اگر سطح گلوکز پیش از غذا در حد طبیعی بود، دوز آن وعده را طبق دستور تزریق بکنند، زیرا این انسولین برای "سوزاندن" غذایی است که قرار است بخورند.

### **کم، متوسط، زیاد**

سه دوز پیش از غذا را با این تصور انتخاب کرده‌ایم که متناسب با مقدار غذا، و دقیق‌تر گفته باشیم، متناسب با مقدار کربوهیدرات‌های غذای هر وعده باشد. بسیاری از بیماران متوجه این نکته هستند و به نحو مطلوبی آن را در مدنظر دارند.

### **حساب و کتاب کربوهیدرات‌ها، و ضریب اصلاح**

برای تعیین دوز انسولین پیش از هر وعده غذا، استاندارد پلائی، عبارتست از حساب کردن مقدار کربوهیدرات آن وعده غذا. بیمار در خوردن این یا آن غذا، آزادی بیشتری پیدا می‌کند و در عوض باید زحمت حساب و کتاب هر گرم کربوهیدرات را داشته باشد و زحمت و درد اندازه‌گیری مکرر گلوکز خون سرانگشت را تحمل کند. بیمار باید، هم با متخصص تغذیه در تماس باشد و هم از کتابچه یا نرم‌افزار کامپیوتری که محتوای کربوهیدرات‌های غذاها را نشان می‌دهد، استفاده کند. در این جا مراحل محاسبه نسبت کربوهیدرات (برحسب گرم‌های کربوهیدرات برای هر واحد انسولین) و ضریب اصلاح (مقدار انسولین لازم برای اصلاح هیپرگلیسمی پیش از غذا) را ذکر می‌کنیم:

- **دوز کامل شبانه روز** را تخمین بزنید. معمولاً معادل حدود دو برابر مقدار انسولین پایه است. در دیابتی‌های نوع ۲، دوز کامل شبانه‌روز را از طریقی دیگر هم می‌توان تعیین کرد: تقریباً معادل ۰/۵ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن.

- **نسبت کربوهیدرات** را تخمین بزنید: این نسبت عبارتست از ۵۰۰ بخش بر دوز کامل شبانه روز. عدد حاصله مقدار کربوهیدرات (برحسب گرم) مورد نیاز یک واحد انسولین پیش از غذاست.

- **ضریب اصلاح** را تخمین بزنید. این ضریب عبارتست از ۱۶۰۰ بخش بر دوز کامل شبانه روز. عدد حاصله واحدهای انسولین مورد نیاز برای اصلاح هیپرگلیسمی پیش از غذاست. معمولاً در عمل، وقتی استفاده می‌شود که سطح گلوکز خون آن موقع، بیش از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. برای به خاطر سپردن این عدد، جمله زیر را برای بیمار می‌نویسند:

یک واحد انسولین اضافه، به ازاء ... میلی‌گرم در دسی‌لیتر گلوکز افزونتر از ۱۴۰

فرمول ساده‌ای هم دارد:

$$\frac{140 = \text{سطح گلوکز پیش از غذا}}{\text{ضریب اصلاح}} = \begin{array}{l} \text{واحدهای مورد نیاز} \\ \text{برای درمان} \\ \text{هیپرگلیسمی پیش از غذا} \end{array}$$

این فرمول‌ها

تخمینی‌اند و سرنخی به بیمار می‌دهند تا مبنای کار خود قرار

بدهد. بیمارانی متوجه می‌شوند با غذاهای مختلف به ضریب اصلاح متفاوتی نیاز دارند. به هر حال معیار موفقیت آن است که بیمار بین دو وعده غذا، اُفت قند پیدا نکند و پیش از وعده غذای بعدی، گلوکز خورش به مقدار هدف رسیده باشد

## تاثیر عوامل دیگر بر نیاز به انسولین

### فعالیت بدنی

ورزش و فعالیت بدنی "سوزاندن" گلوکز را خوب افزایش می‌دهد و بدن را نسبت به انسولین پاسخ‌پذیرتر می‌کند. عضله در حال فعالیت، گلوکز مورد نیاز خود را از خون می‌گیرد، البته به شرطی که **مقداری** انسولین در خون موجود باشد. ناقل‌های گلوکز موجود در غشاء عضلات، تا اندازه‌ای مستقل از انسولین عمل می‌کنند و با کاهش مقدار گلوکز و گلیکوژن در محل، انتقال گلوکز را زیاد می‌کنند. علاوه بر آن، ورزش منظم، از چند راه، نیاز به انسولین را کم می‌کند: انتقال گلوکز در عضله بهتر انجام می‌شود، مصرف انرژی را در درون عضله زیاد می‌کند، مقاومت نسبت به انسولین را کاهش می‌دهد، توده بافت چربی را کم و توده بدون چربی بدن را زیاد می‌کند.

به بیماران سفارش می‌کنیم که پیشاپیش، قبل از هر فعالیت بدنی، دوز انسولین دارای مدت اثر کوتاه را کم کنند. مثلاً اگر قرار است بعدازظهر برای ورزش برود، به بیمار می‌گوئیم دوز انسولین کوتاه مدت پیش از نهار را کم کند. چند دوز کم بکند؟ نمی‌توان عدد معینی بیان کرد. مقدار آن متغیر است و اصولاً به مدت و شدت فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی ربط دارد. ما در ابتداء می‌گوئیم دوز انسولین کوتاه مدت پیش از غذا را یک سوم کم کنند، ولی اگر فعالیت بدنی طولانی‌تر و شدیدتر بود، باید دوز را بیشتر کم کرد و حتی گاهی حذف کرد. در باره تاثیر ورزش و فعالیت بدنی بر سطح گلوکز خون باید خوب به بیماران آموزش داد و حتی نوشته‌ای در اختیارشان گذاشت؛ علاوه بر آن در هنگام فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی باید خوراکی یا نوشیدنی شیرین کافی در دسترس بیمار باشد. در مورد کودکان و نوجوانان باید مربی و معلم آنان را از علائم افت قند آگاه کرد و راه چاره فوری را به آنها یاد داد.

خیال نکنید ورزش که تمام شد، خطر هیپوگلیسمی هم بر طرف می‌شود. حتی در هنگام استراحت پس از ورزش هم عضله

برای تامین ذخیره گلیکوژن مصرف شده، به استفاده از گلوکز ادامه می‌دهد و بیمار را وارد مرحله هیپوگلیسمی می‌کند. چنین اتفاقی ممکن است حتی تا ۲۴ ساعت پس از ورزش‌ها و فعالیت‌های بدنی سنگین اتفاق بیفتد.

## روزهای ناخوشی

بسیاری از مردم و از جمله بیماران به اشتباه خیال می‌کنند موقعی که غذا نمی‌خورند، نیازی به انسولین ندارند. این حرف اگر هم درست باشد، تنها در تعداد اندکی از دیابتی‌های نوع ۲ صادق است. لیکن بسیاری از دیابتی‌ها اگر انسولین را مدتی طولانی کنار بگذارند، دچار وضعیت بسیار خطرناکی می‌شوند، قند خونشان از کنترل خارج می‌شود و ممکن است دچار اختلالات متابولیک بسیار وخیمی بشوند. بسیاری از دیابتی در روزهای ناخوشی به انسولین بیشتری نیاز پیدا می‌کنند، زیرا بدنشان در معرض استرس شدید قرار دارد. بنابراین دیابتی‌هائی که انسولین تزریق می‌کنند در جریان ناخوشی‌های دیگر باید چندکار مهم انجام بدهند:

دفعات اندازه‌گیری گلوکز را زیاد کنند

انسولین پایه را تزریق نکنند.

انسولین دارای مدت اثر کوتاه را هم تزریق نکنند.

چند دستور زیر را باید اجرا کنند:

- هر چهار ساعت گلوکز خون را اندازه بگیرند.
- ادرار را از نظر کتون‌ها آزمایش بکنند؛ اگر مقدار آن متوسط تا شدید بود به پزشک خبر بدهند.
- اگر سطح گلوکز کمتر از ۲۰۰ است، با نوشابه‌های قند دار، آب بدن خود را تامین کنند.
- اگر سطح گلوکز خون از ۲۰۰ بیشتر است، مقدار زیادی نوشیدنی بدون قند بنوشند. یا در فقدان نگرانی از خوردن نمک اضافی، مقدار کافی سوپ و غذاهای آبکی دیگر بخورند.
- اگر قند خون بالا و بالاتر رفت، دچار تهوع و استفراغ شدند، و مقدار کتون ادرار زیاد و زیادتر شد، هرچه زودتر به پزشک خبر بدهند.

### غذای کم کربوهیدرات یا بی کربوهیدرات

تعدادی از بیماران به غذای پالئو (Paleo) یا کتو (Keto) علاقمند شده‌اند. در مواجهه با این بیماران چگونه باید درمان با انسولین را تنظیم کرد و ادامه داد؟ در مورد بسیاری از بیماران، بر مبنای سطح گلوکز پس از غذا، می‌توان دوز انسولین پیش از

غذا را کم یا حتی گاهی قطع کرد. تعدادی از بیماران دیابتی نوع ۲ ما، که تحت درمان با انسولین بودند، با این نوع رژیم غذایی کتوژنیک کم کالری دقیقاً نظارت شده، کلاً انسولین‌شان را قطع کردند سطح گلوکزشان هم نزدیک به طبیعی درآمد.

## انواع انسولین

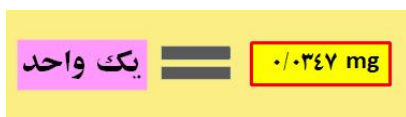
انسولین‌ها را بر مبنای مدت اثرشان، دسته بندی می‌کنند. در این دسته‌بندی، معیار فارماکودینامیک انسولین (مدت اثر) را بر معیار فارماکوکینتیک آن (نیمه عمر در خون) ترجیح می‌دهند. علتش ساده است. انسولین بر گیرنده‌های چسبیده به غشاء اثر می‌کند و رویدادهائی که پس از آن در یاخته‌ها به جریان می‌افتد، مدتی طولانی‌تر از نیمه عمر انسولین (= حضور انسولین) در خون ادامه دارد.

همه انسولین‌های موجود را در کارخانه‌ها ساخته‌اند. سال‌هاست که استخراج انسولین از لوزه‌المعده دام‌ها را کنار گذاشته‌اند. دانشمندان ژن‌های انسولین انسان را در مخمرها یا باکتری‌ها جاسازی کرده‌اند؛ اکنون این موجودات برای ما انسولین انسانی می‌سازند.

همه انسولین‌های موجود را با دوزهای "واحد" عرضه می‌کنند. "واحد" مقیاسی تاریخی است که در سال‌های دور انتخاب شد و همچنان مورد استفاده است. تعریف آن در آغاز



عبارت بود از مقدار انسولین لازم برای پائین آوردن حدود ۵۰ درصد گلوکز خون خرگوش آزمایشگاهی استاندارد. اکنون بر مبنای میلی گرم تعریف می شود: ۰/۰۳۴۷ میلی گرم انسولین معادل یک واحد است.



وزن مولکولی بسیاری از انسولین‌های صناعی با وزن مولکولی انسولین انسان تفاوت دارد. معیار واحد همچنان مورد استفاده است تا همه بدانند که قدرت اثر همه فراورده‌های انسولین، یکسان است. به عبارت دیگر هر یک واحد انسولین هر فراورده، در پائین آوردن سطح گلوکز خون همان تاثیر مورد انتظار را دارد. (جدول ۴).

تاثیر انسولین‌های مخلوط نوسان بیشتری دارد؛ هم در همان یک بیمار، هم در بیماران مختلف، ممکن است تاثیر قابل پیش-بینی و مورد انتظار را نداشته باشد. با این همه در چندین مطالعه معلوم شده که تزریق دو یا سه بار انسولین‌های مخلوط، سطح

گلوکز خون را تا حد قابل قبولی تحت کنترل در می آورد، ولی بیش از شیوه تزریق انسولین پایه به اضافه انسولین کوتاه اثر پیش از غذا، باعث حملات هیپوگلیسمی می شود.

### انسولین های تند اثر

مدت اثر معمول این نوع انسولین ها ۳ الی ۶ ساعت است. آن ها را درست سرسفره یا پس از اتمام غذا، تزریق می کنند یا در پمپ های انسولین می ریزند. یکی از این فرآورده که حاوی انسولین فوق سریع آسپارت است، کمی زودتر از دو انسولین تند اثر دیگر به اوج می رسد. طبق بعضی از شواهد بهتر از دو انسولین تند اثر دیگر است؛ هیپوگلیسمی پس از غذا کمتر و سطح گلوکز پس غذا هم پائین تر است.

### انسولین ها کوتاه اثر

انسولین های کوتاه اثر پیش از غذا تزریق می شوند، و ارزانند. مصرف آن ها پرزحمت است. بیمار باید ۳۰ الی ۴۵ دقیقه پیش از غذا آن را تزریق کند و احتمال بروز هیپوگلیسمی هم با مصرف آن ها کمی زیادتر است. لذا اگر پیش از غذا قند خون در حد هیپوگلیسمی پائین بود، نباید آن را تزریق کرد. این

انسولین مناسب حال بیمارانی است که تامین هزینه ها برای شان دشوار است.

### انسولین با مدت اثر متوسط

تنها انسولین این نوع، NPH است. نسبت به انسولین های صنعتی تازه، ارزان تر است. انسولینی است آمورف و کدر. قبل از تزریق باید ویال یا قلم را در کف دست غلطاند تا خوب مخلوط شود. از تکان دادن آن پرهیز کنید؛ آن را از اثر می اندازد. اوج و دوام اثرش هم تقریباً به مقدار زیاد متغیر است. در مقایسه با انسولین های پایه و دارای اثر طولانی تر تازه، باعث حملات هیپوگلیسمی اندکی بیشتر می شود. گرچه در نظر می توان گفت امکان تزریق فقط یکبار آن وجود دارد، ولی در عمل دوبار در شبانه روز تزریق می شود: یکبار پیش از صبحانه و بار دیگر پیش از شام. امکان دیگر عبارتست از تزریق یک دوز آن در وقت خواب به عنوان انسولین پایه، و تزریق انسولین ساده پیش از هر وعده غذای اصلی. تزریق انسولین در زمان پیش از صبحانه که اوج تاثیر آن بعدازظهر / غروب اتفاق می افتد برای

بیمارانی که با مصرف گلوکوکورتیکوئید قند خون شان بالا رفته است، بسیار خوب است.

## انسولین پایه یا انسولین دارای مدت اثر خیلی طولانی

مدت اثر این نوع انسولین ها ۲۴ ساعت و حتی بیشتر است.

معمولا در آغاز درمان بیشتر از همین نوع انسولین استفاده می شود. باید به عنوان انتخاب اول، انسولین پایه باشد، مگر آن که تامین هزینه دشوار باشد. به چند نکته مهم هم باید توجه کرد:

- دتمیر مدت اثرش کوتاه تر از دو انسولین دیگر این دسته است. ممکن است نتوان تنها با یک تزریق در شبانه روز کار را پیش برد. توصیه می کنیم در آغاز شبها شروع شود و در صورت نیاز، به دو تزریق در شبانه روز برسائید. با این کار در تمام ۲۴ ساعت انسولین پایه نسبتا ثابتی تامین می شود.

- گلارجین انسولینی اسیدی است. چهار فرآورده از آن به نام های Toujeo، Basaglar، Lantus و Semglee عرضه می شود. چون اسیدی است نمی توان آن را در یک سرنگ با انسولین های دیگر مخلوط کرد. کمی محل تزریق را تحریک می کند. تفاوت اصلی بین Basaglar و Lantus از یک طرف و Toujeo از طرف دیگر، در غلظت آنهاست. Toujeo بسیار غلیظ (۳۰۰ واحد در هر میلی لیتر) است. آنهایی که غلیظ ترند، جذبشان از محل تزریق آهسته تر است، لذا مدت اثر طولانی تری دارند. Toujeo در قیاس با

همزادهای بیوشیمیایی خود، سطح یکنواخت تر و طولانی تری ایجاد می کند، لذا در باره زمان تزریق و ساعت دقیق تزریق، سخت گیری لازم نیست. در ایالات متحده انسولین مشابه دیگری به نام Semglee برای درمان دیابت مورد تأیید قرار گرفته است. دارویی ژنریک است، مدت اثرش طولانی است به نحوی میتوان به جای انسولین گلارجین از آن استفاده کرد. این انسولین ها فاقد اوج اثرات پس از غذا هستند، لذا در کسانی که خود، کم و بیش توان تولید انسولین دارند و می توانند غذای خورده شده را "بسوزانند"، انتخاب خوبی است.

در تبلیغات می گویند گلارجین انسولینی بی اوج است. لیکن اگر مقدار تزریق از  $0/3$  واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بیشتر شود، اوج مزاحمی ایجاد می کند، لذا ما، در چنین مواردی که نیاز از ۵۰ واحد در شبانه روز فراتر می رود، انسولین را در دو دوز به بیمار می دهیم.

گلارجین را معمولا هنگام خواب یا با غذای شب به بیمار می دهند، لیکن تزریق در صبح هم برای برخی از بیماران موفقیت آمیز بوده است.

• مدت اثر دگلودک بیش از همه انسولین های موجود است. از این نظر مزیتی دارد و آن اینست که احتمال بروز حمله

هیپوگلیسمی آن کمتر است و در ساعت تزریق هم آزادی عمل وجود دارد.

### پمپ های انسولین

پزشکان عمومی کمتر پمپ‌های انسولین را تجویز می‌کنند، لیکن چه خوب است که پزشکان رده اول هم بتوانند آن را به بیماران مناسب، پیشنهاد بدهند. بیماری که همکاری‌اش چندان خوب نیست و تمایلی به کنترل خوب قند خود ندارد، به ندرت از این پمپ‌ها هم سودی می‌برد.

پمپ‌های انسولین در کل دودسته‌اند: پمپ‌های حلقه باز، و پمپ‌های نیمه خودکار.

پمپ‌های حلقه باز، فناوری ابتدائی‌تری دارند. پزشک و/یا بیمار باید آن را برنامه ریزی کنند تا در فواصل ثابت نزدیک به هم، مقدار معینی انسولین پایه وارد بدن کند و پیش از هر وعده غذا هم مقداری انسولین حساب شده، متناسب با سطح گلوکز خون همان موقع و مقدار کالری / کربوهیدرات موجود در همان وعده غذا، به بیمار تزریق کند.

پمپ‌های حلقه بسته یا نیمه خودکار، از راه بلوتوس با دستگاه نظاره گر دائمی گلوکز خون در ارتباط است و بر اساس سطح لحظه‌ای گلوکز بدن، مقدار انسولین پایه را بالا و پائین می‌کند تا در فاصله بین دو وعده غذا، سطح گلوکز خون را در

حد مطلوب نزدیک به طبیعی نگه‌دارد. بیماری که دارای این دستگاه هست، همچنان باید وقت خوردن غذا را به دستگاه خبردهد، و مقدار کربوهیدراتی را که قرار است بخورد وارد کند. در عمل استفاده از این پمپ‌ها نتایج خوبی داشته است و توانسته است بدون نوسانات غیرعادی، سطح گلوکز خون را در حد نزدیک به طبیعی نگه‌دارند.

### هیپوگلیسمی

تعریف هیپوگلیسمی عبارتست از اُفت سطح گلوکز خون به کمتر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر. برحسب شدت، به سه درجه تقسیم می‌شود:

سطح ۱	کمتر از ۷۰ و $\geq 54$ میلی‌گرم در دسی لیتر
سطح ۲	کمتر از ۵۴ میلی‌گرم در دسی لیتر
سطح ۳	بدون توجه به عدد، هر وقت علائم شدید اُفت قند پیدا شد، به نحوی که اقدام درمانی لازم باشد.

بیمار ممکن است هم نشانه‌های دستگاه عصبی خودکار، هم نشانه‌های عصبی مرکزی را نشان دهد. نشانه‌های عصبی خودکار، هم مربوط به تحریک آدرنرژیک است، هم مربوط به تحریک کلی‌نرژیک. نشانه‌های تحریک آدرنرژیک شامل لرزش

دست‌ها، تپش قلب، و/یا اضطراب، و نشانه‌های تحریک کلی-  
نرژیک شامل عرق فراوان، احساس گرسنگی، و پارستزی‌ها  
است.

نشانه‌های دستگاه عصبی مرکزی در کمبود گلوکز عبارتند  
از اختلال در سطح هوشیاری، منگی و گیجی، ضعف، خواب  
آلودگی؛ اگر برای برطرف کردن آن، اقدامی به عمل نیاید، خرابی  
کار مغز ممکن است بدتر و بیمار دچار تشنج و اغما شود.  
نشانه‌های مغزی معمولاً هنگامی روی می‌دهد که سطح گلوکز  
خون به پائین‌تر از ۵۴ میلی گرم در دسی لیتر برود.

مطالعات حاکی از آن است که بیماری که مکرر در مدت  
زمانی طولانی دچار حملات شدید هیپوگلیسمی می‌شود، بسیار  
آسیب می‌بیند، توان مغزی خود را از دست می‌دهد، بارها سقوط  
می‌کند و دچار شکستگی‌ها می‌شود؛ در این بیماران میزان مرگ  
هم افزایش می‌یابد.

در چه بیمارانی خطر بروز هیپوگلیسمی زیاد است؟ سن،  
نژاد آمریکائی آفریقائی تبار، مدت زمان ابتلاء به دیابت، مصرف  
سولفونیل اوره و/یا انسولین، نارسائی کلیه، دمانس، مصرف  
الکل، و بی نظمی در خوردن غذا از عواملی هستند که فرد  
دیابتی را در معرض حملات هیپوگلیسمی قرار می‌دهند.



حمله هیپوگلیسمی را از نظر شدت هم به سه دسته تقسیم

می کنند:

خفیف	خود بیمار متوجه علائم می شود، و خودش اُفت قند را چاره می کند
متوسط	بیمار نیاز به کمک دیگران دارد، لیکن حمله اُفت قند آن قدر شدید نیست که بیمار را بیهوش کند و/یا نیاز به تجویز گلوکاگن باشد.
شدید	حمله هیپوگلیسمی شدید یعنی آن که بیمار تشنج کرده است، دچار اختلال هوشیاری شده است، و باید به درمانگاه اورژانس برده شود.

بسیاری از بیماران دیابتی که می خواهند با انسولین سطح گلوکز خون را در حد مطلوب نگه دارند، خواه ناخواه دچار حمله های خفیف هیپوگلیسمی می شوند. تا زمانی که دفعات آن حملات چندان زیاد نیست یا به شدت متوسط تا شدید نمی رسند، قابل اغماض اند. حملات متوسط تا شدید را باید به پزشک خبر داد تا هم علت آن را جستجو کند، هم در برنامه تجویز انسولین، بازبینی شود. علت حمله هیپوگلیسمی را باید پیدا کرد: آیا یک وعده غذا را حذف کرده است؟ آیا دوز انسولین را اشتباه کرده است؟

باید توجه داشت که بیمار دیابتی که قند خونس خوب تحت کنترل نیست، و بارها دچار حملات هیپوگلیسمی می شود، ممکن است واکنش های ضد اُفت قند خود را از دست بدهد و دچار حملات هیپوگلیسمی بی خبرانه شود. سطح گلوکز خونس بسیار پائین می افتد بی آن که متوجه آن شود. بنابراین باید از بیماران پرسید در چه سطحی از گلوکز خون، علائم اُفت قند را حس می کنند. گاهی اگر به مدت چندین هفته، سخت گیری در کنترل گلوکز خون را کنار بگذارید، بیمار آن واکنش های از دست رفته نسبت به اُفت قند را باز می باید.

اگر بیمار هوشیار است و قادر به خوردن است، برای درمان هیپوگلیسمی به بیمار گلوکز برسانید. ما به بیماران دیابتی می گوئیم در درمان هیپوگلیسمی، **قانون ۱۵** را به یاد داشته باشند. به آن ها می گوئیم ۱۵ گرم قند ساده بخورند یا بنوشند. هر ۱۵ دقیقه گلوکز خون سرانگشت خود را اندازه بگیرند. خوردن گلوکز و آزمایش گلوکز را تکرار بکنند تا سطح گلوکز خون سرانگشت از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر برود. اگر هیپوگلیسمی طول کشید به بیمار می گوئیم میان وعده شامل کربوهیدرات، چربی و پروتئین بخورند. **یادتان باشد، در همه موارد باید علت اُفت قند را پیدا و آن را اختصاصاً درمان کرد.**

به بیماری که دچار حمله هیپوگلیسمی شدید شده است، یعنی آن که نیاز به کمک اطرافیان خود یا کارکنان اورژانس دارد، می‌توان گلوکاگن تجویز کرد. اکنون گلوکاگن به سه صورت تزریق عضلانی، زیرپوستی و افشانه بینی وجود دارد. به بیماران می‌گوئیم خوب است یکبار در درمانگاه اورژانس استفاده از گلوکاگن را تمرین کنند.

[WWW.hedayatiomami.com](http://WWW.hedayatiomami.com)

@MHAN\_Endocrine

@MHAN\_Endopublic

## References

- American Diabetes Association : Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care* 2022; 43: pp. S1-S2.
- Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., et. al.: Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39: pp. 2065-2079.
- Duckworth W., Abraira C., Moritz T., et. al.: VADT investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: pp. 129-139.
- Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., et. al.: Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2019; 42: pp. 731-754.
- Gerstein H.C., Miller M.E., Genuth S., et. al.: ACCORD study group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364: pp. 818-828.
- Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., et. al.: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: pp. 1577.
- David M., Nathan D.M.: for the DCCT/EDIC Research Group: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* Jan 2014;37: pp. 9-16.
- Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N., et. al.: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022;
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et. al.: ADVANCE collaborative group. intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: pp. 2560-2572.
- Skyler J.S., Bergenstal R., Bonow R.O., et. al.: Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials. *Diabetes Care* 2009; 32: pp. 187-192.
- U.S. Department of Veterans Affairs, U.S. Department of Defense: VA/DoD Clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus in primary care, version 5.0. April 2017. Available at: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDDMCPGFinal508.pdf> (<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDDMCPGFinal508.pdf>) .
- U.S. Preventive Services Task Force : Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2015;163: pp. 861-868.
- Zeitler P., Arslanian S., Fu J., et. al.: ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: pp. 28-46.