



CONN'S CURRENT THERAPY

KELLERMAN • RAKEL
HEIDELBAUGH
LEE

2024



ترجمہ

دکتر البرز ہدایتی اُمّامی

متخصص داخلی

دکتر محمد حسن ہدایتی اُمّامی

متخصص داخلی - غدّد

بہمن ۱۴۰۲

Rick D. Kellerman MD
David P. Rakel MD
Joel J. Heidelbaugh MD
Ernestine M. Lee MD, MPH

Conn's Current Therapy 2024

Elsevier

1600 John F. Kennedy Blvd.

Ste 1600

Philadelphia, PA 19103-2899

CONN'S CURRENT THERAPY 2024

ISBN-13: 978-0-443-12151-7

Copyright © 2024 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

ترجمه از:

Section 5

Endocrine and Metabolic Disorders

Chapter

DIABETES MELLITUS IN ADULTS

Method of:

Kristine K. Grdinovac MD






Candice E. Rose MD, MS,

Ethan Alexander MD,

Daniel R Tilden MD,

and

David C. Robbins MD, MPH

<p>Dr. Kristine K. Grdinovac ,M.D.</p> <p><u>Endocrinology, Diabetes & Metabolism</u></p>	
<p>Candice Rose, M.D.</p> <p>Assistant Professor</p>	
<p><i>Ethan K. Alexander MD</i></p> <p>Endocrinology, Diabetes & Metabolism specialist</p>	
<p><i>Daniel R Tilden MD</i></p> <p>Endocrinology, Diabetes & Metabolism specialist</p>	
<p><i>David C. Robbins, M.D.</i></p> <p><i>Professor</i> <i>Director, KU Diabetes Institute</i></p>	
<p>University of Kansas , Kansas, USA</p>	

ترجمه‌های قبلی همین فصل همین کتاب، از ویرایش ۲۰۰۲ و ۲۰۱۸، ۲۰۲۰، ۲۰۲۱، ۲۰۲۲ و ۲۰۲۳ قبلاً منتشر شده است.

برای گرفتن آن‌ها و کتاب‌ها و نوشته‌های دیگر لطفاً به دو آدرس زیر مراجعه کنید:

www.hedayatiomami.com

[@t.me/MHAN_Endocrine](https://t.me/MHAN_Endocrine)

فهرست

۹ نکته های مهم تشخیص کنونی.....
۱۱ نکته های مهم درمان کنونی.....
۱۴ اپیدمیولوژی.....
۱۷ تشخیص و دسته بندی دیابت شیرین و پیش دیابت.....
۱۸ تشخیص.....
۲۰ دسته بندی.....
۲۰ دیابت نوع ۱.....
۲۲ دیابت نوع ۲.....
۲۳ دیابت آبستنی.....
۲۴ انواع خاص دیابت ، ناشی از علل دیگر.....
۲۵ تظاهرات بالینی.....
۲۹ تاثیر درازمدت کنترل گلوکز خون.....
۳۳ پیش گیری از دیابت و محو آن.....
۳۴ تدابیر پزشکی کلی.....
۳۶ هدف های کلی.....
۴۰ هدف: گلوکز خون چقدر باشد؟.....
۴۶ نظارت بر سطح گلوکز.....
۴۸ اندازه گیری گلوکز در خون سرانگشت با گلوکومتر.....
۴۸ نظارت دائمی بر گلوکز.....
۵۰ دفعات ویزیت بیمار.....
۵۲ تشخیص هر چه زودتر عوارض.....
۵۳ فشارخون.....
۵۳ رتینوپاتی.....
۵۴ نوروپاتی.....
۵۵ بیماری پا.....
۵۵ اختلال چربی های خون/هیپر لیپیدمی.....
۵۸ افسردگی.....
۵۸ نفروپاتی.....
۵۹ بیماری کبد چرب (NAFLD، NASH).....
۶۰ بی خبر از هیپو گلیسمی (هیپو گلیسمی بی خبرانه).....

۶۱	اختلال نعوظ و اختلال جنسی.....			
۶۲	درمان بیماری دیابتی.....			
۶۲	اصلاح سبک زندگی.....			
۶۳	رژیم غذایی.....			
۶۴	ورزش و فعالیت بدنی.....			
۶۵	کم کردن وزن.....			
۶۶	داروهای دیابت که وزن را هم کم می کنند.....			
۶۶	داروهای دیابت که تاثیری بر وزن ندارند یا حتی وزن را زیاد می کنند.....			
۶۷	داروهای مخصوص برای کم کردن وزن.....			
۶۹	چه موقع جراحی ضدچاقی را مدنظر قرار می دهیم؟.....			
۶۹	درمان دارویی.....			
۷۲	داروهائی غیر از انسولین.....			
۷۲	متفورمین.....			
۷۴	مهارکننده های ناقل مشترک سدیم - گلوکز - ۲.....			
۷۸	آگونیست های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند ۱.....			
۸۱	آگونیست دوگانه گیرنده های دو پلی پپتید.....			
۸۱	مهارکننده های دی پپتیدیل پپتیداز - ۴.....			
۸۳	تiazolidin دیون ها.....			
۸۴	افزایش دهنده های ترشح انسولین.....			
۸۴	داروهای دیگر.....			
۸۶	انسولین.....			
۸۷	برخورد هوشمندانه به تجویز انسولین به دیابتی های نوع ۲.....			
۸۸	گام اول.....			
۸۹	گام بعدی.....			
۹۵	تزریق متعدد روزانه (انسولین پایه + پیش از غذا).....			
۹۵	دوز ثابت و چارت انسولین.....			
۹۶	کم، متوسط، زیاد.....			
۹۶	حساب و کتاب کربوهیدرات ها، و ضریب اصلاح.....			
۹۸	تاثیر عوامل دیگر بر نیاز به انسولین.....			
۹۸	فعالیت بدنی.....			

۹۹روزهای ناخوشی.....			
۱۰۰غذای کم کربوهیدرات یا بی کربوهیدرات.....			
۱۰۱انواع انسولین.....			
۱۰۲انسولین‌های تند اثر.....			
۱۰۳انسولین‌ها کوتاه اثر.....			
۱۰۳انسولین با مدت اثر متوسط.....			
۱۰۴انسولین پایه یا دارای مدت اثر خیلی طولانی.....			
۱۰۶پمپ‌های انسولین.....			
۱۰۷هیپوگلیسمی.....			
۱۱۰دیابتی‌های خاص.....			
۱۱۳References.....			

دیابت شیرین

در بزرگسالان

Kristine K. Grdinovac MD
Candice E. Rose MD, MS,
Ethan Alexander MD,
Daniel R Tilden MD,
and
C. Robbins MD, MPH David

نکته‌های تشخیصی مهم کنونی

❖ طبق گایدلاین‌های معتبر، تعریف دیابت شیرین عبارتست از:

• قندخون ناشتا ≥ 126 میلی گرم در دسی لیتر، یا

• HbA1c مساوی یا بیش از 6.5% ، یا

• قند خون ≥ 200 میلی گرم در دسی لیتر در ساعت دوم پس از

خوردن یکباره 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. از روی تغییر جهت

منحنی عوارض در همین نقطه است که آن گایدلاین‌های

تشخیصی فراهم شده است.

❖ 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 کُند 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 درمانی مهم کنونی

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

❖ هدف استاندارد درمان دیابتی‌ها 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 (افت بی‌خبرانه سطح گلوکز خون = Hypoglycemic Unawareness)، وجود بیماری‌های دیگر، و/یا موانع دیگر، از عواملی هستند که لازم می‌شود، HbA1c را در حدی بالاتر نگه دارید. مدت در محدوده (TIR) برآوردی آماری از نظارت دائمی سطح گلوکز خون نشان می‌دهد که سطح گلوکز خون در چه مدت از یک شبانه‌روز، بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر بوده است؛ این برآورد اکنون به صورت یکی از هدف‌های درمان دیابت در آمده است. مقدار پیشنهادی مدت در محدوده، ۷۰ درصد یا بیشتر است. به عبارت دیگر در ۷۰ درصد وقت‌ها باید سطح گلوکز خون بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد.

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

❖ اساس درمان دیابت شیرین نوع ۲ عبارتست از رعایت رژیم غذایی (برای کم کردن وزن) و انجام فعالیت بدنی؛ وقتی با این دو کار به هدف مورد نظر نرسیدند، دارو (یا جراحی ضد چاقی) را اضافه می‌کنند. 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 (ADA) اکنون دو دسته داروی دیگر را به عنوان داروهای احتمالی خط مقدم در نظر گرفته است: **آگونیست‌های گیرنده GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2.**

❖ اکنون چندین و چند امکان برای اضافه کردن داروهای دیگر 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 نارساشدن کار کلیه را کم می‌کنند.

❖ با اندازه‌گیری دوره‌ای HbA1c، اندازه‌گیری گلوکز خون در خانه، یا در صورت امکان، استفاده از دستگاه 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) افت 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، تقریباً دو برابر شده است؛ از ۴/۷٪ به ۸/۵٪ افزایش یافته است. حدود ۳۴/۲ میلیون آمریکائی (۱۰/۵٪ 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 ≥ 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 به‌خوبی معلوم است: تاثیر متقابل استعداد ژنتیکی و برانگیزاننده‌های محیطی؛ چاقی یکی از این عوامل برانگیزاننده است. به عنوان نمونه، هشتاد و نه درصد دیابتی‌ها یا اضافه وزن دارند یا چاقند. در یک بررسی سرتاسری، با نزدیک به هشتصد هزار (۸۰۰،۰۰۰) آمریکائی گفتگو کرده‌اند. در این بررسی به تاثیر وخیم چاقی بر میزان ابتلاء به دیابت شیرین پی‌بردند. خطر ابتلاء به دیابت در سرتاسر زندگی، در مردانی که وزن‌شان کم بود، نزدیک به ۷/۶٪ و در مردانی که خیلی چاق بودند، نزدیک به ۷۰/۳٪ بود. 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 kg/m^2 بیشتر است، لااقل 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 لیپیدمی 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 kg/m²) و چاقی (بیش از ۳۰ kg/m²) معیارهای خوبی برای تعیین میزان خطر ابتلاء به دیابت شیرین است. لیکن به چند نکته باید توجه کرد. این تقسیم بندی در همه قوم‌ها کارایی ندارد. برای آمریکائی‌های غیر اسپانیائی تبار یا آمریکائی‌های 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 احتمالاً وجود چربی بیشتر در مرکز-داخل شکم- است که مقاومت نسبت به انسولین را زیاد و باعث هیپرگلیسمی می‌شود. در DPP هم برای شرکت کننده- های آسیائی تبار، مرز BMI را به جای ۲۵ kg/m²، ۲۲ kg/m² 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 گاهی 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

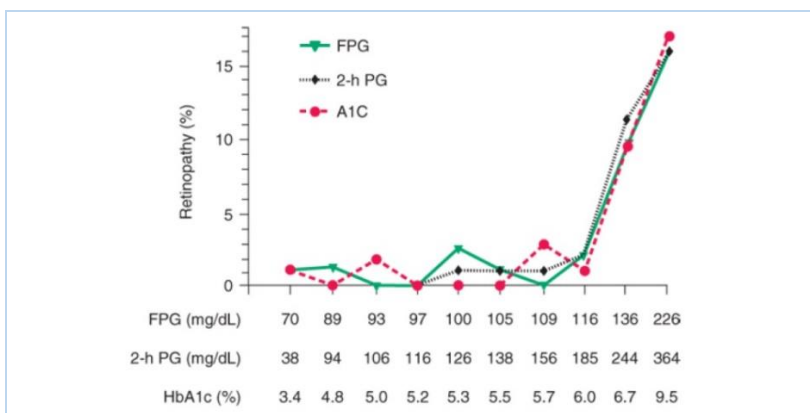
شیرین را زیاد می‌کنند، بسیاری از مسائل آن هنوز ناشناخته مانده‌است. جمعیت‌های بزرگ را مورد مطالعه قرار داده‌اند، بیش از ۱۲۰ گونه ژنی یافته‌اند که به نحوی زمینه‌ساز ابتلاء به دیابت شیرین نوع ۲ هستند. لیکن تنها ۳ الی ۱۰٪ دیابتی‌ها دارای این ژن‌ها هستند. ولی به جزء چند مورد انگشت شمار، با یکایک ژن‌ها هم 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 پائین تر از این حد به طور واضح افزایش می‌یابد. کسانی که دچار پیش دیابت 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 می‌یابد.

در **یک نقطه** روی این منحنی، میزان خطر به نحو چشم‌گیر قابل ملاحظه‌ای زیاد می‌شود.

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 هریک از ناهنجاری‌های زیر:

- 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 "آزمون تحمل گلوکز خوراکی" می نامند).

باید اشاره بکنیم که در مورد این ارقام، اختلاف نظرهایی وجود دارد. در یک فرد دیابتی تازه، ممکن است هر سه معیار خراب نباشند. هنوز معلوم نیست کدام یک از این سه معیار، وقوع عوارض دیابت شیرین را بهتر پیشگوئی 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.

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 واسکولر، و بیماری میکروواسکولر نام برد.

دسته بندی

دیابت به چهار دسته تقسیم می شود:

دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱، در اکثر موارد، ناشی از انهدام یاخته های بتای انسولین ساز است. جریانی خودایمنی آن یاخته های بتای انسولین ساز را نابود می کند. حدود ۹۵٪ این بیماران دارای آنتی بادی هائی هستند که نشانه های انهدام تدریجی (گاهی طی چندین سال) یا سریع، یاخته های بتا هستند. این اتوآنتی بادی ها عبارتند از:

• آنتی بادی ضد Glutamic acid decarboxylase-65 (GAD-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 می رود. تنها با درمان انسولین است که ادامه زندگی چنین شخصی امکان پذیر است. آن هائی که هر سه آنتی بادی مذکور را، آن هم با عیار بالا در خون خود دارند، سریع تر از کسانی که یک یا دو آنتی بادی و با عیار کم دارند، دچار دیابت می شوند. گاهی تمیز دیابت نوع ۱ از نوع ۲، بسیار دشوار است. چند سرخ به افتراق آن دو از یکدیگر کمک می کند:

- **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، دیگر سرنخ خوبی نیست، زیرا امروزه بسیاری از مردم از جمله جوانان، پیش از ابتلاء به دیابت نوع ۱، چاق بوده‌اند.

- **کتواسیدوز.** قبلا رسم بود که بگویند 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 (دیابت سیاه‌پوستان ساکن Flatbush، محله‌ای در بروکلین نیویورک آمریکا). 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، ماه‌ها زندگی راحتی دارند. این چندماه بدون انسولین را **دوره ماه عسل** دیابتی‌های نوع ۱ می‌نامند. معمولا مدت این ماه عسل، کمتر از شش ماه است.

در موارد مبهم و دشوار برای تمیز دیابت نوع ۱ از دیابت شایع‌تر 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 بسیار شایع‌تر از دیابت نوع ۱ است؛

در حدود ۹۵٪ موارد، دیابت از نوع ۲

Type 2 Diabetes Mellitus
T2DM

است. خرابی پاتوفیزیولوژیک اساساً

عبارتست از وقوع همزمان کمبود انسولین مورد نیاز برای غلبه بر مقاومت نسبت به انسولین. تاکید می‌کنیم 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 کم-حرکتی 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 تهاجمی‌تری 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 برنامه ریزی شده ژنتیکی یاخته‌های بتای انسولین‌ساز در گذر سال‌های عمر، یا

• واماندگی و درماندگی لوزه المعده (اصطلاح مناسب‌تری برای نامیدن آن وجود ندارد) (*Pancreatic exhaustion*).

وجود مقاومت نسبت به انسولین، بخش الزامی این بیماری است؛ سال‌ها قبل از بالا رفتن گلوکز خون هم، رد پای 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 ژنتیکی اش 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 علت ناوابسته بودنشان به انسولین، چندان روشن نیست.

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، پره-اکلامپسی، زیادی وزن زمان تولد نوزاد) را زیاد می‌کند. درمان معمول آن عبارتست از رژیم غذایی، متفورمین (البته تجویز آن در آبستنی، مورد تأیید FDA نیست)، یا 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 باشند.

مهم‌ترین این علل عبارتند از:

- فیبروز کیستی
- دیابت ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها
- سندرم کوشینگ
- هموکروماتوز
- تعدادی از داروهای ضد سرطان، نظیر
(Checkpoint Inhibitors, Alpelisib).
- مهارکننده‌های پروتئاز HIV
- 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 بیماری ژنتیکی ساخته‌اند. با کمک آن‌ها می‌توان زیرگروه شایع آن را تشخیص داد، که با دوز زیاد سولفونیل‌اوره‌ها می‌توان گلوکز خون‌شان 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 به موقع تشخیص داده نشود، آن وقت بیمار با علائمی شامل پُرادراری، پُرُنوشی، شب‌ادراری، تاری دید، و/یا کاهش وزن ناشی از زیادی کاتابولیسم مراجعه می‌کند. اوج میزان بروز دیابت نوع ۲، میان‌سالی است، لیکن در کودکان و نوجوانان، مخصوصاً متعلق به گروه‌های قومی و نژادی پُرخطر، میزان بروز دیابت نوع ۲ رو به افزایش است، به نحوی که باعث نگرانی‌های بسیار شده است. بی‌تردید، علت این اوج‌گیری میزان بروز دیابت نوع ۲، به چاقی دوران کودکی ربط دارد.

دیابتی‌های نوع ۲ به ندرت ممکن است با کتواسیدوز دیابتی

یا حالت هیپرگلیسمی هیپراسمولار غیرکتوزی مراجعه کنند. چنین حالت‌هایی معمولاً در کسانی دیده می‌شود که دچار مشکل جدی دیگر، مخصوصاً دچار عفونت، استرس، یا ایسکمی قلبی شده‌اند. این بیماران، دچار هیپرگلیسمی، دزهیدراتاسیون 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 تخمدان پلی کیستی
- 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 نشستی 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 دیابت نوع ۲، دچار عوارض میکروواسکولر و

ماکروواسکولر قابل ملاحظه دیابت هستند، زیرا اغلب 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 است؛ این یافته‌ها در ۹۰ الی ۹۵ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد.

نشانه‌های دیگر عبارتند از آکانتوز نیگریکان، خال‌های برجسته در گردن، و نکروویوز لیپوئیدیکا.

آکانتوز نیگریکان عبارتست از افزایش ضخامت مخمل مانند پوست با افزایش رنگدانه‌های آن؛ معمولاً در پس و دو طرف گردن، و در چین‌های زیر بغل و کشاله ران دیده می‌شود (شکل ۲).



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

James WD, Elston D, Treat J, Rosenbach M. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*, 13th ed., Philadelphia, 2020, Elsevier.993.

خال‌های برجسته روی گردن را هم به عنوان نشانه‌ای از وجود مقاومت نسبت به انسولین به حساب می‌آورند (شکل ۳)



شکل ۳- خال‌های برجسته (Skin tags)

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 ۴).



شکل ۴- نکروبیوز لیپوئیدیکا

تأثیر درازمدت کنترل گلوکز خون

بیماری آترواسکلروزی عروقی قلب (ASCVD)، سگته مغزی، و بیماری عروق محیطی از علل اصلی رنجوری و مرگ دیابتی‌های نوع ۲ است. در مطالعه فرامینگهام معلوم شد خطر نسبی بیماری آترواسکلروزی عروقی قلب (ASCVD) در دیابتی‌ها، سه تا پنج بار بیشتر از کسانی است که دیابت ندارند؛ حتی اگر دخالت مصرف دخانیات، فشارخون، و دیس‌لیپیدی 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، دیس‌لیپیدی، مصرف دخانیات، و سابقه خانوادگی.

معلوم شده که 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 گرفته است. 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 دقیق گلوکز خون، مرگ و میر زیادتر 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 غیرگشونده میوکارد، سکتة مغزی غیرگشونده، مرگ قلبی عروقی را مورد بررسی قرار دادند. مطالعه را زودتر از برنامه زمان بندی شده، خاتمه دادند، زیرا در گروهی که کنترل دقیق قند داشتند، مرگ و میر زیادتر شده بود. لیکن در تجزیه و تحلیل بخشی از اطلاعات معلوم شد بیمارانی که پیش از شروع مطالعه، سابقه ای 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 ملاحظه ای کم شده بود. دلیل افزایش مرگ، هیپوگلیسمی نبود و اکثریت کسانی که جان شان را از دست داده بودند، کسانی بودند که مدت ها قند خون شان کنترل نشده مانده بود، و همان مدت هم که جزء گروه کنترل دقیق بودند، نتوانسته بودند قند خون شان را دقیق و 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 عواقب میکروواسکولر به اضافه ماکروواسکولر (انفارکتوس غیرگشونده میوکارد، سکتة مغزی غیرگشونده، مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی) تعیین بکنند. نکته جالب آن که تنها تعداد اندکی از این بیماران، پیش از ورود به این مطالعه، تحت درمان با انسولین بودند و البته معیار شرکت در این مطالعه آن بود که فرد، از جمله همین دسته از بیماران، بیماری عروقی یا عامل خطر بیماری عروقی را داشته باشد. سرانجام

بین دو بازوی این مطالعه، نه مرگ ناشی از ASCVD افزایشی 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 پیش-گیری اولیه از پیدایش ASCVD (شامل انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکته مغزی غیرکشنده، مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی، بستری در بیمارستان به خاطر نارسائی 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، به طور 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 توجیه نمی‌کند. در هر سه مطالعه بسیاری از بیماران مسن‌تر (با میانگین سن ۶۰ تا ۶۶)، و مدتی مدید (۸ تا ۱۲ سال) دچار

دیابت بودند، و همان زمان ورود، CVD مسلم یا یک یا چند عامل خطر مشخص داشتند. 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 همانند بیماری ماکروواسکولر، 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 عارضه‌های مهم میکروواسکولر دارد.

UKPDS

The UK Prospective Diabetes Study

در مطالعه UKPDS که مطالعه‌ای آینده‌نگرانه است، 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 انفاکتوس 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 نتایج میکروواسکولر و ماکروواسکولر ادامه پیدا می‌کند.

پیش‌گیری از دیابت و محو آن

چندین کارآزمایی کنترل شده - 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 به‌دست آمده است (ترجمه آن را در کانال تلگرامی https://t.me/MHAN_Endocrine ببینید). در این کارآزمایی معلوم شد در شرکت‌کننده‌هایی 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 هم‌تراز 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 پیش دیابت اگر سبک زندگی پیشنهادی را اجرا کنند و روزانه متفورمین بخورند، بیش از کسانی که فقط سبک زندگی خود را تغییر می‌دهند یا فقط متفورمین می‌خورند، از پیشرفت پیش‌دیابت به دیابت نوع ۲ در امان می‌مانند.

DPP

Diabetic Prevention Program

نتایج جراحی ضدچاقی و کاهش قابل ملاحظه وزن در دیابتی‌های نوع ۲، حاکی از آن است که در اکثریت این افراد، مخصوصاً آن افرادی که مدت ابتلایشان به دیابت کمتر از ده سال بود، دیابت محو می‌شود.

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 نمونه‌هائی 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.

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

دسته بندی بر اساس BMI (kg/m ²)					
و	۳۰/۰	-	۲۷/۰	۲۵/۰	
	بیشتر		۲۹/۹	۲۶/۹	
و	۲۷/۵	-	۲۵/۰	۲۳/۰	آمریکائی های آسیائی تبار
	بیشتر		۲۷/۴	۲۴/۹	
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 عرض بیست دقیقه ویزیت معمول، نمی توان مشکلات متعدد بیمار را حل و فصل کرد، و پس از پایان این ویزیت ها، پزشک اغلب حس می کند 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.

در مواجهه با این گونه بیماران باید راه معقولانه ای پیدا کرد و آن را به کار بست؛ به جای تهدید، سعی کنید مشکل شان را حل کنید.

همان موفقیت‌های کوچک‌شان را ارج بنهید، برای خود و بیمار هدف-های معقول دست‌یافتنی تعیین کنید، و دائم به خودتان یادآوری کنید در ویزیت بسیاری از بیماران، موفقیت‌های 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 کوچکند، لیکن در جهت درست پیش می‌روند، سهیم بوده‌است.

هدف‌های کلی

درمان دیابت باید هدفمند باشد. در کل برای همه بیماران چند هدف مشخص وجود دارد:

- میانگین قند خون (HbA1c) خوب باشد
- فشار خون تحت کنترل باشد
- چربی‌های خون خوب باشد

لیکن انجمن دیابت آمریکا معتقد است هدف‌ها را باید 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 = هیپوگلیسمی بی‌خبرانه)
تنها زندگی می‌کنند و کسی نیست از آن‌ها مراقبت کند و مواظبشان باشد

مدت ابتلاء به دیابت

HbA1c کمتر از ۷٪

مدت ابتلاء به دیابت، کوتاه است،
کنترل دقیق در همان ابتدای بیماری، بروز عوارض را در سال‌های پیش
رو، کم می‌کند

HbA1c بیش از ۷ - ۸٪

آیا کنترل دقیق قند خون در سال های دیرتر، میزان بروز عوارض را کم می کند؟ مدرکی در تائید آن نداریم.

امید به زندگی

HbA1c کمتر از ۷٪

طولانی

HbA1c بیش از ۷ - ۸٪

کوتاه.
با کنترل خوب گلوکز خون، سالها و دهه های بعدتر است که تاثیر مفید آن پیدا می شود.

وجود بیماری های دیگری که عمر را کوتاه می کنند.

HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار فاقد این نوع بیماری هاست

HbA1c بیش از ۷ - ۸٪

در فردی که دچار بیماری های سخت است و عمر کوتاهی دارد، سخت گیری نکنید؛ همان که مواظب باشید گلوکز خیلی بالانرود یا خیلی پائین نیاید، کافی است.

عوارض مسلم دیابت؛

عواضی مثل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی

HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار دچار این عوارض نیست
معلوم شده با کنترل دقیق گلوکز خون، رتینوپاتی بهتر می شود و از پیشرفت نوروپاتی هم جلوگیری می شود.

HbA1c بیش از ۷-۸٪

وجود یک یا چند عارضه، نظیر بیماری انتهائی کلیه، درجات متوسط تا شدید بیماری ایسکمیک عروقی، و نوروپاتی محیطی یا خودکار شدید.

خواسته‌های بیمار

HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار پرانگیزه است
دارای حمایت‌های خوب پابرجائی دارد

HbA1c بیش از ۷-۸٪

می‌خواهد درمان‌ها پرزحمت نباشند. می‌گوید نمی‌خواهد درمان را ادامه بدهد، شاید بتوان موانع را به تدریج برطرف کرد.

منابع و حمایت‌های موجود

HbA1c کمتر از ۷٪

منابع و حمایت‌هایی وجود دارند.
پوشش بیمه‌ای خوبی دارد.
شبکه اجتماعی پرتوان از بیمار حمایت می‌کند

HbA1c بیش از ۷-۸٪

منابع و حمایت‌ها اندک‌اند. هزینه داروها به زحمت تامین می‌شود.
حمایت‌های شبکه اجتماعی را ندارد.
پزشک در تلاش برای رسیدن به هدف‌های درمان در کنترل گلوکز خون، می‌تواند داروهای ارزان (انسولین‌های انسانی، سولفونیل‌اوره‌ها، و متفورمین) را انتخاب کند.

هدف:

گلوکز خون چقدر باشد؟

برای ارزیابی چند و چون کنترل گلوکز 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 هم-خوانی 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 آفریقائی‌تبار بیش از آمریکائی-های سفیدپوست است. در دیابتی‌هائی که هنوز 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 می‌کند در اکثر بزرگسالان غیرآبستن، HbA1c را به کمتر از ۷٪ برسانید. حتی مطرح می‌کند کار را محکم‌تر کنید، HbA1c را به کمتر از ۶/۵٪ برسانید، به شرط آن که بیمار دچار حملات قابل ملاحظه هیپوگلیسمی و عواقب ناخواسته نشود.

از طرف دیگر، توصیه می‌کند در پائین آوردن سطح HbA1c سخت‌گیری نکنید و در موارد زیر، می‌توانید سطح HbA1c را پائین‌تر از ۸٪ نگه‌دارید:

- بیماری‌هایی که خطر بروز هیپوگلیسمی در آنان زیاد است.
- بیماری‌هایی که به دلایلی، عمر کوتاهی دارند.
- بیماری‌هایی که عوارض پیشرفته دیابت دارند.
- بیماری‌هایی که دیابت‌شان سال‌ها طول کشیده است

این گایدلاین‌ها دست پزشک را باز می‌گذارد تا هدف کنترل گلوکز خون را مطابق نیازها و خواسته‌های یکایک بیماران تعیین و تنظیم کند؛ در این کار، خصوصیات هر بیمار و خطرات و فایده‌ها را در مدنظر داشته باشد.

گایدلاینی دیگر (Veteran's Affairs/ Department of Defense)

مطرح می‌کند خود بیمار را در تصمیم‌گیری‌ها شرکت بدهید و برای هر فرد، در مورد سطح HbA1c، تصمیمی جداگانه بگیرید و در بیماری‌هایی که امید به زندگی‌شان طولانی‌تر است، و عوارض میکروواسکولر ندارند یا دچار درجات خفیف آن‌ها هستند، سخت‌گیرتر باشید و هدف HbA1c را پائین‌تر بیاورید، و در مورد بیماری‌هایی که امید به زندگی‌شان کوتاه است و بیماری‌های همراهی قابل ملاحظه‌ای دارند، چندان سخت‌گیری نکنید.

برعکس این‌ها، کالج پزشکان آمریکا (American College of

Physicians=ACP) پیشنهاد می‌کند 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 می‌کنیم 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 می‌گیرد.

ما نویسندگان این کتاب معتقدیم، در هر بیمار باید جداگانه در باره هدف‌های HbA1c تصمیم گرفت و در صورت نیاز، انعطاف به خرج داد. هدف HbA1c کمتر از ۷٪ را توصیه می‌کنیم، 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 میکروواسکولر نصیب بیمار می‌شود.

سطح گلوکز در اندازه‌گیری‌ها در خانه، ستون اصلی ارزیابی و کنترل سطح گلوکز خون 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 مصرف نکند یا نکند، 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، فایده چندانی ندارد. در جواب می‌گوئیم نتایج آن آزمایشات به پزشک کمک می‌کند دستورات مناسب‌تری 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 شبانه روز درمان نمی‌شوند، دستورالعمل خاصی ارائه نداده است.

با پیشرفت فناوری، اکنون اندازه‌گیری دائمی سطح گلوکز به صورت روشی رایج برای بررسی سطح گلوکز خون در آمده است (شکل ۵). نام کلی این دستگاه‌ها، نظاره‌گر دائمی گلوکز (Continuous Glucose Monitor =CGM) است. دیگر نیازی نیست بارها نوک انگشت سوراخ شود. از روی سطح گلوکز، که اکنون دائم در اختیار بیمار و پزشک است، می‌توان به کیفیت و کمیت کنترل گلوکز پی برد؛ این دستگاه‌ها کاهش یا افزایش غیرعادی سطح گلوکز را هشدار می‌دهند. بعضی از این دستگاه‌ها را به پمپ انسولین وصل کرده‌اند، برحسب نیاز، علاوه بر تزریق انسولین پایه، طبق الگوریتم داده شده، ورودی انسولین را در لحظه، کم و زیاد می‌کند. چون در شبانه روز بارها سطح گلوکز اندازه‌گیری می‌شود، منحنی حاصله اطلاعات ذیقیمتی در اختیار بیمار و پزشک و پرستار می‌گذارد. از روی آن می‌توان فهمید دستگاه چه زمان هائی به فعالیت در آمده است، اُفت و خیزهای سطح گلوکز در شبانه روز چگونه بوده است، و سطح گلوکز چقدر و چه موقع بالا رفته یا پائین آمده است. اطلاعاتی به دست می‌آید که با روش اندازه‌گیری چند باره سطح گلوکز در خانه (با خون سرانگشت)، دست یافتنی نیست.

Example of AGP report

AGP Report

Name _____
MRN _____

Glucose statistics and targets

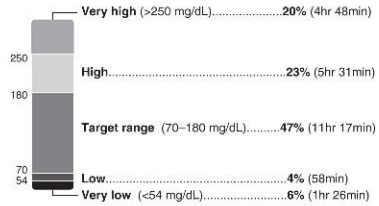
26 Feb 2019 - 10 Mar 2019 **13 days**
% Time CGM is active 99.9%

Glucose ranges	Targets [% of readings (Time/Day)]
Target range 70–180 mg/dL.....	Greater than 70% (16hr 48min)
Below 70 mg/dL.....	Less than 4% (58min)
Below 54 mg/dL.....	Less than 1% (14min)
Above 250 mg/dL.....	Less than 5% (1hr 12min)

Each 5% increase in time in range (70–180 mg/dL) is clinically beneficial.

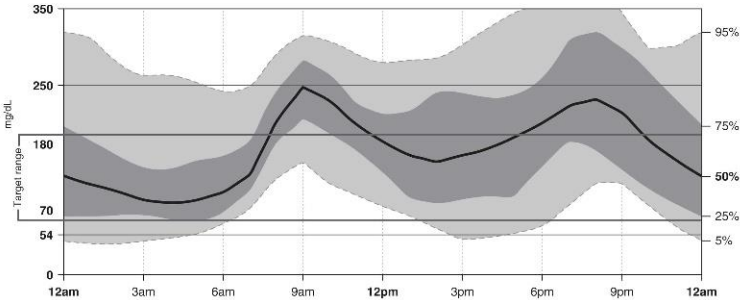
Average glucose 173 mg/dL
Glucose management indicator (GMI) 7.6%
Glucose variability 49.5%
 Defined as percent coefficient of variation (%CV): target ≤36%

Time in ranges

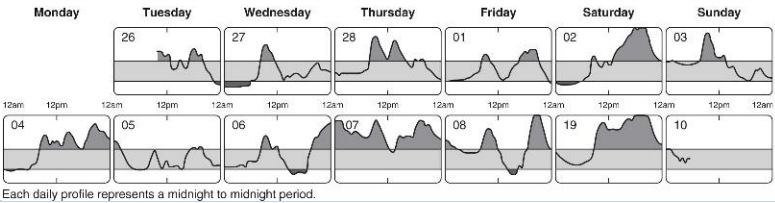


Ambulatory glucose profile (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if occurring in a single day.



Daily glucose profiles



شکل ۴- گزارش اندازه گیری دائمی گلوکز اطلاعات ذیقیمتی در اختیار ما می گذارد. محور X ساعات شبانه روز، و محور Y سطح گلوکز را نشان می دهد. منحنی سیاه، میانه سطح گلوکز برای دو هفته است. نواحی تیره و روشن بالا و پائین آن خط سیاه، به ترتیب ۹۰ درصد و ۹۵ درصد مقدار گلوکز را طی همان دو هفته نشان می دهد. در بالا طرف راست سطح گلوکز به صورت پنج محدوده (خیلی زیاد، زیاد، مناسب، کم، و خیلی کم)، مدتی که دستگاه حسگر در هر محدوده فعال بوده است (به صورت درصد در هر بازه زمانی بیست و چهار ساعته) نشان داده شده است. از روی آن می فهمیم که گلوکز بیمار در ۴۷

٪ مدت، در حد مناسب هدف، در ۲۳٪ مدت، در حد زیاد، در ۲۰٪ مدت، در حد خیلی زیاد، در ۴٪ مدت، در حد کم، و در ۶٪ مدت، در حد خیلی کم بوده است. شاخص مدیریت گلوکز (Glucose Management Indicator=GMI)، ۷/۶٪ است و با میانگین HbA1c مطابقت دارد. این شاخص تخمینی کامپیوتری است که خود دستگاه با تجزیه و تحلیل تمام سطح گلوکزها در بازه زمانی دوهفته گذشته تعیین می کند. این بیمار پس از صبحانه و شام دچار هیپرگلیسمی پس از غذا می شود و در حوالی ۳ بعداز ظهر و شبها در معرض هیپوگلیسمی قرار دارد.

پس از روی آوردن به استفاده از دستگاههای اندازه گیری دائمی گلوکز، اصطلاح تازه ای رواج پیدا کرده است: "مدت در محدوده مناسب". در هر شبانه روز گلوکز خون بیمار چه "مدت در محدوده مناسب" بوده است؟ آنرا به صورت درصد مدت یک شبانه روز که گلوکز بیمار در حد مناسب بوده است، بیان می کنند. مدت در محدوده مناسب ارتباط مستحکمی با مقدار HbA1c دارد و در گزارش دستگاه نظاره گر دائمی گلوکز، آنرا به صورت شاخص مدیریت گلوکز نشان می دهند. از نظر ما مدت در محدوده مناسب باید ۷۰٪ یا بیشتر باشد (به عبارت دیگر، سطح گلوکز باید در ۷۰٪ مدت یک شبانه روز، در حد مناسب باشد) و ضریب تغییرات سطح گلوکز در همین مدت هم نباید از ۳۰٪ تجاوز کند.

مهم ترین اصول درمان هیپرگلیسمی، به طور خلاصه، عبارتند از:
اول - درمان را هر چه 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 می کنیم، فرصت می دهیم شاید با همین داروها به هدف رسیدیم، گرنه داروئی دیگر اضافه می کنیم.

EDIC

The Epidemiology of Diabetes Interventions, and Complications

شواهد تجربی محکمی در تائید این اصول وجود دارد. مطالعه EDIC به طور 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** می نامند. گوئی بدن به یادش می ماند که مدتی گرفتار هیپرگلیسمی بوده است. در تجربه بالینی، بارها با الگوی مشخصی روبرو هستیم. به این صورت که بیمار در هر ویزیت قول می دهد، دستورات را اجراء، وزن خود را کم، و رژیم غذایی را خوب رعایت خواهد کرد و با پزشک چانه می زند 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 می ماند و عوارض دیابت ظاهر می شود.

نظارت بر سطح گلوکز

فکرش را بکنید! اتومبیلی که می رانید، کیلومتر شمار نداشته باشد. کار درمان بیمار دیابتی هم بدون نظارت بر سطح گلوکز خون به همین

اندازه دشوار است. بیمار بی جهت در معرض بالا و پائین رفتن های بدون کنترل گلوکز خون قرار می گیرد. بیمار نمی تواند بالا یا پائین بودن گلوکز خون خود را حس کند. گرچه برخی بیماران ادعا می کنند متوجه بالا رفتن قند خود هستند. ولی دلایل قانع کننده ای در تائید آن وجود ندارد. بیمار حتی اگر در کلاس های 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 اندازه گیری 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 دسته ای بر سطح گلوکز خون هیچ نظارتی نکردند و در دسته دیگر هفته ای 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 آن هائی که دفعات اندازه گیری گلوکزشان بیشتر بود، با سطح HbA1c مشابه هم، نمره مقیاس کیفیت زندگی شان کمتر بود. با این همه، اندازه گیری مکرر گلوکز خون به حال بسیاری از بیماران مفید بوده است. این بیماران همان هائی هستند که تحت درمان با انسولین قرار دارند، یا در معرض حملات هیپوگلیسمی بوده اند، و شاید شامل گروهی دیگر از بیماران می شود که اصرار دارند با اندازه گیری

فراوان تر گلوکز خون، خاطرشان جمع می شود که در حال دریافت درمان مناسب تری هستند. ما هم متوجه شده ایم که این کار به آموزش بیماران کمک می کند. بیماران یاد می گیرند کدام غذا، سطح گلوکز خونشان را پس از خوردن آن، خیلی بالا می برد، بر پایه نتایج همین آزمایش ها، مواظب خورد و خوراک خودشان هستند.

اندازه گیری گلوکز در خون سرانگشت با گلوکومتر

اندازه گیری گلوکز خون از خون سرانگشت با دستگاه قندسنج خانگی بسیار رایج شده است. دستگاه و نوار آن ها تا حد قابل قبول، با دقت، سطح درست گلوکز خون را نشان می دهند؛ با نتایج آن ها می توان 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 داده ها به کامپیوتر می توان منحنی تغییرات گلوکز خون را رسم کرد و راحت متوجه افت و خیزها گلوکز خون شد.

نظارت دائمی بر گلوکز

دستگاه های 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 دستگاه ها را برای بیمارانی که تحت درمان با چند تزریق انسولین در شبانه روز،

انفوزیون دائمی انسولین به زیر پوست، یا تحت درمان با سایر روش - های تزریق انسولین هستند، توصیه می شود. شرکت های مختلف دستگاه های متفاوتی با عمل کرد و توانایی های متفاوت ساخته اند. همه آنها روی پوست نصب می شوند. نوعی از آن وجود دارد که در زیر پوست جاسازی می شود، و می تواند داده های گلوکز را تا شش ماه نگه دارد. شرکت های بیمه سخت گیری می کنند و اکنون تنها هزینه دستگاه کسانی را قبول می کنند که لااقل چهار بار به خود انسولین می زنند، یا از پمپ انسولین استفاده می کنند. دستگاه های رایج کوچکنند، خود به پوست می چسبند، ضد آب اند، بیمار می تواند حمام بکند، نصب آنها آسان است، و ۱۰ الی ۱۴ روز مدام قند خون را اندازه می گیرد. اکثر این دستگاه ها با پائین رفتن سطح گلوکز، بوق هشدار می زنند. این کار آنها برای کسانی که حملات بی خبرانه (بدون علامت) افت قند دارند، بسیار سودمند است. اطلاعات ارسالی، بیماران را از روند تغییرات سطح گلوکز خون هم آگاه می کند؛ پیکانی نمایان می شود که جهت تغییرات و شدت تغییرات را نشان می دهد، و بیمار می تواند برحسب مورد، اقدام مناسب انجام بدهد. اکثر این دستگاه ها پیشاپیش تنظیم شده اند و لازم نیست در ابتداء با اندازه گیری گلوکز خون سرانگشت با گلوکومتر، آنها را تنظیم کنند. همه آنها را می توان به تلفن هوشمند، تابلت، و کامپیوتر ارتباط داد یا اطلاعات آن را از طریق اینترنت برای مراکز مورد نظر فرستاد. خود بیمار، بستگان وی، یا پرستار و پزشک می توانند آن داده ها را مورد ارزیابی قرار بدهند. نوع "حرفه ای" این دستگاه هم ساخته شده است 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) اندازه گیری 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 پا ها 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 ازدست می‌دهند، ارجاع روتین همه بیماران به متخصص قلب لازم نیست. آن دیابتی‌هائی 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 فشار خون، ۱۳۰ 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 فشار خون بیمار حساب کنید.

انتخاب اول درمان معمولاً عبارتست از تجویز

- مهارکننده آنزیم تغییردهنده آنژیوتانسین

ACE Inhibitor

- مهار کننده گیرنده آنژیوتانسین

ARB

رتینوپاتی

پزشک عمومی و متخصص دیابت نمی‌توانند ته 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، از همان ابتداء، سالی یکبار و در دیابتی نوع ۱، پس از پنج سال اول، سالی یکبار، متخصص چشم پزشکی با گشادکردن مردمک، ته چشم 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:

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، ضد تشنجی‌ها، 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 وعده‌های بیشتر را بهتر تحمل می‌کنند. تجویز اریترومايسين تا اندازه‌ای موفقیت آمیز بوده است (لیکن FDA تجویز آن به این منظور را تأیید نکرده است).

برای تحریک حرکات معده، تجویز متوکلوپرامید، یا لیناکلوئید در بعضی بیماران تاثیر خوبی دارد.

بیماری پا

طبق دستور گایدلاین‌ها، سالی یکبار باید پاها را خوب معاینه کرد. پیشنهاد ما عبارتست از: معاینه نبض‌ها، امتحان پرشدن مویرگ‌ها، و معاینه ده نقطه (پنج نقطه در هر پا) با نخ نایلون ۱۰ گرمی. امتحان حس ارتعاش با دیپازون، مخصوصاً با دیپازون 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:

پیش‌گیری بهتر از درمان است. بیمارانی که دارای تغییر شکل، اختلال گردش خون، یا نوروپاتی هستند، باید کفش مخصوص پاهای خود بپوشند. باید این بیماران را به متخصص پا معرفی کرد.

اختلال چربی‌های خون/هیپرلیپیدمی

پیدایش و پیشرفت بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق، همان جریان بیماری‌زای ویرانگری است که علت اصلی مرگ مردم آمریکاست. در دیابتی‌ها جریان آترواسکلروز پُرشتاب‌تر است، و بیش از دو برابر توده مردمی که دیابت ندارند، در اثر حوادث مهم قلبی-عروقی، جانشان را می‌گیرد. آنچه که جریان آترواسکلروز را به راه

می اندازد، انباشته شدن لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B (Apo B) در فضای زیر اندوتلیال است. در اثر آن، یاخته‌های کف‌آلود پیدا می‌شوند و پلاک گسترش می‌یابد. به همین دلیل است که درمان دیس-لیپیدمی در مبتلایان به دیابت، اهمیت بسیار زیادی دارد.

درمان دارویی دیس‌لیپیدمی بسیار پیشرفت کرده و در سال‌های اخیر، چندین داروی تازه وارد بازار شده است. استاتین‌ها همچنان ستون اصلی درمان دیس‌لیپیدمی در دیابتی‌ها هستند، و داروهای تازه-ای هم فراهم شده‌است که با مکانیسم‌هایی تازه به امر درمان کمک می‌کنند. این داروهای تازه عبارتند از:

PCSK-9 inhibitors

Ezetimibe

Bempedoic acid

Eicosapentaenoic acid ethyl ester

تاثیر داروهای جدیدتر، نظیر Inclisiran هنوز خوب روشن نیست.

درکل تدبیر لیپوپروتئین‌ها در بیماران دیابتی، کلید بهترشدن عواقب قلبی‌عروقی است، و ما اکنون درمان‌های نوین موثری در اختیار داریم که با آن‌ها می‌توانیم به بیماران کمک کنیم به اهداف مورد نظر برسند.

به عنوان **پیشگیری اولیه** به دیابتی‌های ۴۰ الی ۷۵ ساله استاتین بدهید. هدف عبارتست از کاستن به مقدار ۵۰ درصد از LDL پایه یا رساندن LDL به ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا کمتر. به همه دیابتی‌هایی که بیماری آترواسکلروزی قلب‌وعروق دارند، دوز سنگین استاتین بدهید و هدف باید آن باشد که سطح LDL پایه، حداقل ۵۰ درصد (چه بهتر بیشتر) کم شود و سطح کلسترول LDL به کمتر از ۵۵ میلی‌گرم در

دسی لیتر برسد. هر گاه با بیشترین دوز قابل تحمل استاتین به اهداف نرسیدید، از تیمیب یا مهارکننده PCSK-9 اضافه کنید.

هیپرتری گلیسریدمی (و کمبود سطح HDL) در دیابتی‌ها شایع است. همچنان در مورد زمان درمان، و داروی مناسب ابهام وجود دارد. هرگاه سطح تری گلیسریدها از ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر افزونتر شد، برای احتراز از پانکراتیت، به جاست سریع دست به کار شوید: به- سرعت سطح گلوکز خون را پائین بیاورید، مدتی بیمار را بی غذا نگه- دارید، از استاتین‌های قوی (رُزو و استاتین) و مشتقات اسید فیبریک استفاده کنید. درمان اختصاصی برای پائین آوردن سطوح پائین تر تری- گلیسریدهای خون معلوم نیست چه فایده‌ای از نظر قلب و عروق دارد. نتایج تحقیقات همخوان نبوده است؛ غیر از تاثیر مفید اسید ایکوزوپنتانوئیک در کارآزمایی بالینی REDUCE-IT. جالب آن‌که مشتقات اسید فیبریک، مخصوصا فنوفیرات، اثر مفید قابل ملاحظه‌ای بر عوارض میکروواسکولر دیابت دارد. راه اساسی درمان هیپرتری گلیسریدمی در دیابتی‌ها عبارتست از کنترل بهتر گلوکز خون؛ با این کار تولید تری گلیسریدها کاهش می‌یابد، و سرعت برداشت VLDL را زیاد می‌کند؛ VLDL لیپوپروتئین اصلی حاوی تری گلیسرید است.

درمان:

رژیم غذایی و دارو طبق دستورالعمل‌های انجمن قلب آمریکا. دیس‌لیپیدمی دیابتی (کمبود HDL و زیادی تری گلیسرید) به کنترل گلوکز خون و کاستن از وزن خوب پاسخ می‌دهد. 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 استاتین‌های پر قدرت، مثل رُزوواستاتین یا آتورواستاتین را به بیمار بدهید.

افسردگی

شیوع افسردگی در دیابتی‌ها را سه برابر مردم عادی برآورد میکنند. 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:

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 آمریکاست. با کنترل دقیق گلوکز خون و با طبیعی نگه‌داشتن فشار خون می‌توان جلوی بروز بسیاری از موارد آن را گرفت. برای یافتن آن باید سالی یک‌بار نسبت میکروآلبومینوری به کراتینین نمونه‌ای از ادرار را اندازه گرفت. اگر این نسبت از ۳۰ میکروگرم به یک میلی‌گرم بیشتر بود، نشانه آن است که بیمار دچار نفروپاتی است، حتی اگر میزان فیلتراسیون

گلوبومرولی (GFR) طبیعی باشد. برای حفاظت بیشتر از قلب-کلیه می-توان مهارکننده مینرالوکورتیکوئید (Finerenone) یا احياناً Eplerone را هم به داروها اضافه کرد (البته FDA تجویز این داروها را به این منظور تائید نکرده است).

درمان

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 می اندازد، آهنگ کاهش GFR را کم می کند. اکنون معلوم شده تجویز مهارکننده SGLT-2 هم بسیار خوب است؛ سیر پیشرفت بیماری کلیوی دیابت را متوقف، یا کند می کند. به GFR هم، خوب توجه می کنیم. 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 می کنیم.

بیماری کبد چرب (NAFLD، NASH)

تخمیناً حدود ۶۰٪ دیابتی های نوع ۲، دچار کبد چرب یا NAFLD ، استئاتوز هستند؛ عللی غیر از همان آشفتگی های متابولیک دیابت ۲، ارتباطی با ایجاد آنها ندارد. در هفده درصد دیابتی های نوع ۲ خرابی وضع رو به پیشرفت است و بالاخره منتهی به فیروز کبد می شود، که بالقوه زمینه ساز کارسینوم هپاتوسلولی (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 آنزیم‌های کبدی - ترانس‌آمینازها - زیاد بود، به فکر NAFLD باشید. با استفاده از یکی از چندین نظام درجه‌بندی (NAFLD، FIB4)، 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 نظام درجه‌بندی NAFLD یا FIB4، شدت گرفتاری را حساب کنیم. اگر نتیجه، بینابینی یا محتمل بود، آن وقت بیمار را به متخصص کبد معرفی می‌کنیم.

درمان

کم کردن وزن، کنترل بهتر وضع متابولیک، و بسیاری از داروهای دیابت مثل پیوگلیتازون، آگونیست‌های گیرنده-1-GLP، مهارکننده‌های SGLT-2، مهارکننده‌های DPP4، و متفورمین ممکن است وضع کبد را بهتر کند. البته FDA تجویز پیوگلیتازون و متفورمین را برای این منظور تأیید نکرده است.

بی‌خبر از هیپوگلیسمی (هیپوگلیسمی بی‌خبرانه)

طبق برآوردها، حدود ۱۰٪ دیابتی‌های نوع ۱، در اثر هیپوگلیسمی جانشان را ازدست می‌دهند. گروه کوچکی از دیابتی‌ها، توانائی خود

در نشان دادن واکنش آدرنرژیک به هیپوگلیسمی را از دست می دهند. معمولاً وقتی سطح گلوکز خون شان به کمتر از ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر می رسد، متوجه آن نمی شوند و در معرض حوادثی خطرناک، مثل تصادف اتومبیل، کاهش توانائی مغزی، ضربه های مختلف قرار می گیرند.

در این بیماران باید انعطاف به خرج داد و گلوکز خون را در حدی بالاتر از هدف های معمول نگه داشت. مصرف بتابلوکرها کار را خراب تر می کند و به جای آن ها باید داروهای دیگری به این بیماران داد.

درمان

در صفحات بعد درباره استفاده از گلوکاگن و "قانون ۱۵" در درمان درجات مختلف اُفت قند خون صحبت می کنیم. دستگاه های نظاره گر دائمی گلوکز برای این بیماران بسیار مفید است گوئی این دستگاه ها را مختص همین بیماران ساخته اند. آن دستگاه هایی که با بوق زدن، اُفت سریع قند را هشدار می دهند، برای این بیماران مناسب ترند. آموزش به این بیماران که سرخ های ابتدائی اُفت قند را بشناسند و به آن ها اهمیت بدهند، دفعات حمله های هیپوگلیسمی را کم می کند. طبق برخی از مطالعات، با بالا نگه داشتن چند ماهه سطح گلوکز خون در حدی بالاتر از هدف های معمول، در برخی از بیماران علائم آدرنرژیک برمی گردند.

اختلال نعوظ و اختلال جنسی

در مردان دیابتی اختلال نعوظ شایع است. بی تردید بهتر است در هر ویزیت از مردان دیابتی پرسید وضع شان از این نظر چگونه است.

برخلاف سایر عوارض دیابت، هنوز روشن نیست که آیا کنترل بهتر گلوکز خون، اثر مفیدی بر اختلال 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 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

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 می‌کنیم تا شاید از روش‌های دیگر، مثلاً تزریق داخل آلت یا پروتز استفاده شود.

درمان بیمار دیابتی

اصلاح سبک زندگی

لااقل سالی یکبار، چه بهتر در هر ویزیت، BMI

وزن بدن (kg)

2 [قد (m)]

را محاسبه کنید. طرز محاسبه آن عبارتست از:

دسته بندی BMI عبارتست از :

BMI= Body Mass Index	
کمتر از ۱۸/۵	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 بیماری‌های قلبی - عروقی زیاد و کیفیت زندگی خراب می‌شود. بنابراین باید به بیمار گفت که وزن را چقدر کم بکند و چه برنامه‌هایی در پیش بگیرد (به جدول ۱ نگاه کنید).

رژیم غذایی

برنامه‌های غذایی متنوعی مناسب حال دیابتی‌های نوع ۲ وجود دارد. هیچ‌کدام بر دیگری 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 نظروى 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 ناشباع) 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 این فعالیت بدنی لااقل سه روز در 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 می‌کند، هم سطح قند خون را پائین می‌آورد. اگر بیمار علاقه‌ای به "ورزش" نشان نداد، تشویقش کنید همان فعالیت‌های 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 کالری مصرفی به مقدار ۵۰۰ الی ۷۵۰ کیلوکالری در 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 بالائی از مراقبت مستمر از خویشتن باشد و مواظب عادت‌ها، انتخاب غذاها، و اندازه وعده هر غذا باشد. باید آنان را تشویق کرد فعالیت

بدنی خود را زیاد کنند(لاقلاً 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 (شبانۀ 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 (نظیر Semaglutide، Dulaglutide، Liraglutide، و Exenatide)، داروهایی هستند که خوب وزن را کم می‌کنند؛ با مصرف آن‌ها، ماهی حدود نیم کیلوگرم وزن بیمار کم می‌شود.

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

مهارکننده‌های DDP-4 (گلیپتین‌ها) تاثیری بر وزن ندارند. سولفونیل اوره‌ها، تiazolidinediones، و انسولین اغلب وزن را زیاد

می کنند، لیکن در مورد افزایش وزن مربوط به این داروها، اغلب اغراق می شود و فایده ای که بیمار از پائین آمدن گلوکز خون می برد، احتمالاً افزایش چند کیلوئی وزن بدن را جبران می کند.

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 ها هم بهتر می شود، و در افراد مستعد، پیشرفت به سوی دیابت را به تاخیر می اندازد. مخلوطی از آگونیست GLP-1 و انسولین پایه به صورت قلم ساخته اند. برای یک تزریق در شبانه روز مناسب است.

چندین داروی ضد چاقی برای مصرف درازمدت مورد تأیید FDA وجود دارد. اجازه داده اند 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، دیس لیپیدمی، یا فشارخون) هم دارند، داده شود. این داروها عبارتند از

اورلیستات	Orlistat
فن ترمین + توپیرامات	Phentermine+ Topiramte
بو پروپیون + نال ترکسون	Bupripion + Nalterxone
لیراگلوتید	Liraglutide
سماگلوتید	Semaglutide

به فن‌ترمین 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 این 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 می‌گیرند.

یکی از داروهای نوینی که بالقوه مناسب کم کردن وزن است، آگونیست دوگانه گیرنده‌های دو پلی‌پپتید (GLP-1 و GIP) است، اخیراً با نام Tirzepatide وارد بازار شده است. لیکن FDA تجویز آن را برای این منظور تائید نکرده است. در کارآزمایی معلوم شد این داروی تازه وزن شرکت‌کننده‌ها در کارآزمایی را به مقدار قابل ملاحظه و مداوم کم می‌کند، به نحوی که پس از ۷۲ هفته بیش از ۲۰٪ وزن را کاهش داد. ولی تاکنون برای استفاده برای کم کردن وزن مورد تائید FDA قرار نگرفته است.

چه موقع جراحی ضدچاقی را مدّ نظر قرار می دهیم؟

جراحی ضدچاقی را گاهی جراحی متابولیک می نامند، زیرا وزن را کم و دیابت نوع ۲ را درمان می کند. طبق نتایج چند مطالعه، پس از این جراحی، کنترل گلوکز خون بهتر می شود و بهتر از درمان دارویی، عوارض دیابت را کنترل می کند. آن را می توان به دودسته 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 بر مترمربع 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 می آورده اند، لیکن در واقع باید در مراحل زودتر، از آن استفاده کرد. در کارآزمائی های بالینی اتفاقی شده، پس از جراحی بای پاس Roux-en-Y معده، در ۳۰ الی ۶۰٪ بیماران، دیابت برطرف می شود. ولی در عرض ۵ الی ۱۰ سال پس از این عمل، در ۳۵ الی ۵۰ درصد بیماران دیابت نوع ۲ بر می گردد. البته عموماً شدت آن کم است و کمتر به داروی ضد دیابت نیاز پیدا می شود.

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 آگونیست-های گیرنده GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2 نیز داروی خط اول به حساب می‌آیند، لیکن گرانترند. 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 اضافه کنید یا تغییر بدهید تا به نتیجه مطلوب، به هدف مشخصی که برای آن بیمار خاص در نظر گرفته‌اید، برسید. داروهای تازه‌ای 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 اُفت قند خون هرچه کمتر باشد، قیمتش مناسب باشد، و مطابق میل بیمار هم باشد (شکل ۵).

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 GLP-1 RA یا SGLT-2i. 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.

داروهای غیر از انسولین

متفورمین

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

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

عوارض ناخواسته شایع آن عبارتست از ناراحتی های گوارشی. با خوردن قرص ها همراه غذاها، به جای خوردن پیش از غذا، یا با خوردن قرص های آهسته رهش، میزان این عوارض کم می شود. افزایش تدریجی دوز تا رسیدن به دوز نهائی هم، از پیدایش عوارض گوارشی

جلوگیری می‌کند. 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 تأیید 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 میوکاردشان 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. لیکن FDA تجویز آن‌را برای این منظور 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 ندارند، به کار یاخته‌های بتای انسولین‌ساز ربطی ندارند. کاری هم به حساسیت نسبت انسولین ندارند، لذا راهی تازه است برای تنظیم گلوکز خون. اگر بیمار در حال مصرف انسولین نباشد، خطر افت 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.

در چندین کارآزمایی معتبر، فایده این دسته از داروها 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.

EMPA-REG OUTCOME

The Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

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 غیرکشنده، یا سکته مغزی غیرکشنده 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 بزرگسالی که CVD داشتند، تأیید 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. 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 می خوردند با گروهی که دارونما می - خوردند، به دست آمد.

CREDESCENCE

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

در مطالعه‌ای دیگر (CREDESCENCE) به گروهی از بیماران که دچار نفروپاتی دیابتی بودند، کاناگلیفلوزین دادند و نتایج را با گروهی که دارونما می خوردند، 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 و هم‌چنین کاستن از خطر حوادث قلبی عروقی را ۳۰٪ بهتر می کند.

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 بی خبر (DECLARE-TIMI 58)، به گروه بیماران، داپاگلیفلوزین و به گروه شاهد، دارونما دادند. نتایج در هر سه مورد، بهتر از گروه شاهد بود.

مکانیسم این اثرات بالینی خوب SGLT-2i ها، هنوز خوب روشن نشده است. این داروها دفع سدیم با ادرار را زیاد می کنند و می گویند 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 وجود 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 دادن 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 حالی که گلوکز طبیعی است، افزایش میزان عفونت‌های راه ادراری (در زنان ۱۰٪ و در مردان بیش از ۵٪)، و عدم تحمل به علت 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 لوزالمعده 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 آن (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 می‌کنند.

در مطالعه LEADER معلوم شد لیراگلوپتید 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 می‌کند. بر مبنای نتایج LEADER، FDA لیراگلو تید را برای تجویز به بزرگسالان 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 می‌کند.

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 دیابتی‌های نوع ۲، سماگلو تید انفارکتوس غیرکشنده میوکارد، سکته مغزی غیرکشنده، و مرگ مربوط به حادثه قلبی عروقی را به طور قابل ملاحظه کم می‌کند.

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 مهم نامطلوب را ۱۲٪، میزان مرگ به هر دلیل را ۱۲٪، میزان بستری شدن در بیمارستان به خاطر نارسائی قلب را ۹٪، کم می‌کنند. مجموعه‌ای از مشکلات کلیوی 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 می‌شوند. 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 جوندگان زیاد می‌کنند؛ تجویز آن‌ها به کسانی که خود یا افراد خانواده‌اش کارسینوم مدولری تیروئید یا نئوپلازی اندوکرینی متعدد 2A یا 2B دارند، ممنوع است. در نظارت‌های مرحله پس از ورود به بازار فروش هم گزارشاتی وجود دارد که پانکراتیت حاد با مصرف آن‌ها رابطه‌ای 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، ممکن است خوب آن را تحمل نکنند.

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

آنالوگ‌های گیرنده GLP1 مجوز استفاده در دیابتی‌های نوع ۱ ندارد. گاهی برای کاستن از وزن استفاده می‌شود و امکان دارد تا اندازه‌ای سطح گلوکز را پائین بیاورد.

آگونیست دوگانه گیرنده‌های دو پلی پپتید Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1 و GIP) (Tirzepatide)

تیرزپاتید (Tirzepatide) داروی تازه ایست که توامان آگونیست گیرنده دو پلی پپتید (GIP و GLP-1) است؛ برای درمان دیابت نوع ۲ هفته‌ای یکبار تزریق می‌شود. GIP هورمونی انکرتینی است، و نقش اصلی آن عبارتست از تحریک ترشح انسولین. همچنین مانع آپتوز (مرگ خودخواسته برنامه ریزی شده) یاخته-های پانکراس می‌شود و تکثیر این یاخته‌ها را هم تحریک می‌کند. به نظر می‌رسد توام شدن این دو آگونیست تاثیر این دارو را در درمان دیابت نوع ۲ افزونتر می‌کند و موجب کاهش قابل ملاحظه وزن می‌شود.

در یک کارآزمایی چندمرکزی معلوم شد در عرض ۷۲ هفته، وزن شرکت کنندگان در این کارآزمایی، به مقدار چشمگیری کاهش یافت. در لااقل ۸۵ درصد شرکت کنندگان وزن ۵ درصد کم شد. جالب توجه آنکه با دوزهای بالاتر، لااقل نیمی از شرکت کنندگان ۲۰٪ وزن خود را ازدست دادند.

از نظر ایمنی همتراز دسته آگونیست‌های گیرنده GLP-1 است. اخیراً FDA استفاده از تیرزپاتید را برای درمان دیابت نوع ۲ بزرگسالان تأیید کرده است. این دارو اکنون گران است، لیکن دستاورد هیجان‌انگیزی برای درمان دیابت نوع ۲ و چاقی است.

مهار کننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز ۴ Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors (DPP-4)

مهار کننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز 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 افت گلوکز خون نمی‌شوند. بیماران معمولاً آنها 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 آگونیست‌های 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، FDA مطرح می‌کند که می‌توان تجویز مهارکننده‌های DPP-4 را در مدنظر داشت (البته FDA مصرف آن را برای این منظور تائید نکرده است)، لیکن ساکساگلیپتین را مستثنی می‌کند، زیرا این دارو باعث تشدید اختلال 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.

تيازوليدين ديون‌ها

Thiazolidinediones (TZDs)

تيازوليدين ديون‌ها افزايش دهنده پاسخ بدن نسبت به انسولين هستند؛ حساسيت عضلات و بافت چربي را نسبت به انسولين زياد مي‌کنند. دو دارو از اين دسته موجود است: پيوگلتازون، و رُزُ گليتازون. در پائين آوردن HbA1c خوب عمل مي‌کنند، آن را ۱ الي ۱/۵ درصد کاهش مي‌دهند. با هيپوگليسمي همراهي ندارند. پيوگلتازون ممکن است CVD و تری گليسيريدها را کم کند. وزن را زياد مي‌کنند: هم باعث احتباس آب مي‌شوند، هم مقدار بافت چربي را زياد مي‌کنند. طبق دستور FDA بايد روي جعبه بنويسند اين دارو را نبايد در کسانی که نارسائي احتقاني قلب دارند، مصرف کرد. با مصرف درازمدت پيوگلتازون، احتمال شکستن استخوان زياد مي‌شود و خطر سرطان مثانه هم اندکی افزايش مي‌يابد. پيوگلتازون، کلسترول LDL را هم زياد مي‌کند. در چند مورد زير، اين دسته از داروها جاگزين خوبی هستند: وقتی که بیمار داروهای تزريقي را دوست ندارد، وقتی قيمت دارو برای بیمار مهم است، وقتی که مي‌خواهيد از خطر حملات هيپوگليسمي دور بمانيد.

ما اين دارو را در بسياری از ديابتي‌های نوع ۲ که وزن شان زياد نيست، استفاده مي‌کنيم و نتيجه خوبی هم گرفته‌ايم. بسياری از پزشکان از تجويز اين دارو به ديابتي‌هائي که در حال مصرف انسولين هستند، خودداري مي‌کنند، زيرا از بروز ادم و نارسائي احتقاني قلب مي‌ترسند.

افزایش دهنده‌های ترشح انسولین

Secretagogues

سولفونیل‌اوره‌ها 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. سولفونیل‌اوره‌ها 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 افزون‌تر شدن مقاومت نسبت به انسولین شود.

داروهای نوین مثل SGLT-2i ها و GLP-1 RA ها از یاخته‌های بتا حفاظت می‌کنند، کارائی‌شان را تداوم می‌بخشند. و اثرات مفیدی هم بر قلب و عروق و هم بر 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 یا کلیه دارند، باید بسیار احتیاط کرد و مراقب آنان بود.

داروهای دیگر

چند داروی دیگر هم برای دیابتی‌ها وجود دارد:

آگونیست‌های آمیلین (pramlintide)

جداکننده‌های اسید صفراوی

(colesevelam .cholestyramine resin)

آگونیست گیرنده دوپامین (bromocriptine)

مولفین این کتاب به چند دلیل، کمتر از آن‌ها استفاده می‌کند:
 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 داروهایی غیر از انسولین: عواملی که در مورد یکایک بیماران باید به آن‌ها توجه کرد بر مبنای "مراقبت‌های استاندارد دیابت" از انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۱					
دسته دارو	تاثیر	تغییر وزن	فایده برای قلب و عروق	فایده	خطر هیپوگلیسمی
متفورمین	زیاد	بی اثر/کاهش اندک	مفید	مفید	ندارد
SGLT-2i	زیاد	کاهش	مفید	مفید	اندک
GLP-1 -GIP RA	زیاد	کاهش +	؟	؟	ندارد
GLP-1 RA	زیاد	کاهش	مفید	مفید	اندک
DPP-4	کم	بی اثر	بی اثر	بی اثر	اندک
TZD	زیاد	افزایش	بالقوه مفید	بی اثر	ندارد
SFU	بینابینی	افزایش	بی اثر	بی اثر	زیاد

ASCVD, Atherosclerotic cardiovascular disease
 DKD , Diabetic kidney disease;
 DPP-4 , dipeptidyl peptidase 4;
 GIP, Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide
 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 دیابتی - های 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 وزن 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 بردند."

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 کرده - است، نه رد.

در اساس تجویز انسولین نوعی درمان جانشینی با هورمون 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 باره اش صحبت کردیم، فراموش نکنید: **هر چقدر بیمار به مدتی طولانی‌تر در معرض هیپرگلیسمی باشد، در آینده عوارض بیشتری خواهد داشت.**

برخورد هوشمندانه به

تجویز انسولین به دیابتی‌های نوع ۲

انگیزه اصلی برای تجویز انسولین عبارتست از رسیدن به هدف - های 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 "مدت در محدوده" (TIR) مفهومی است که به زودی از محاوره و کار متخصصین دیابت، وارد کار روزمره متخصصین دیگر و پزشکان عمومی و پزشکان خانواده خواهد شد. چند درصد از بیست و چهار ساعت، سطح گلوکز خون بیمار بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر است؟ این همان مفهوم "مدت در محدوده (TIR) است.

هدف ایده‌آل 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 فرآورده‌های انسولین در جدول ۴ ذکر شده است.

گام اول

رایج‌ترین شیوه شروع انسولین عبارتست از یک تزریق به عنوان انسولین پایه. دوز را با احتیاط بسیار انتخاب کنید. در انتخاب دوز محافظه‌کار باشید. 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 میلی‌گرم در دسی‌لیتر) از خواب برخیزد. برنامه‌های از پیش آماده شده متعددی وجود دارد که می‌توان به بیمار داد تا خود بدون نیاز به مراجعه و مشورت مکرر، قند خون خود را تنظیم کند. این برنامه را **درمان هدفمند** می‌نامند. 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 انسولین های دارای مدت اثر خیلی طولانی، گلارجین ۳۰۰ واحد در میلی لیتر یا دگلودک، ما دستور می دهیم هر پنج روز یکبار، دو واحد دوز را تغییر بدهند تا به هدف برسند؛ زیرا می دانیم که نیمه عمر این دو نوع انسولین ۳۶ الی ۴۰ ساعت است.

گام بعدی

تزریق یک دوز انسولین پایه، لااقل در ۵۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲، HbA1c را به کمتر از ۷٪ می رساند. اگر به این هدف نرسیدیم، اغلب شیوه تزریق دیگری انتخاب می کنیم که **پایه به اضافه یک** نامیده می شود. در این موارد ما یک دوز انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه می کنیم و به بیمار دستور می دهیم 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 میلی گرم 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.

جدول ٤- 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، ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۶۰ الی ۱۸۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Lispro-aabc با نام تجاری Lyumjev، ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی	

شروع اثر	۱۰ الى ۲۰ دقيقه
اوج اثر	۶۰ دقيقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Aspart با نام تجاری Novolog	
شروع اثر	۱۰ الى ۲۰ دقيقه
اوج اثر	۲/۵ الى ۵ ساعت
مدت دوام اثر	۳ الى ۵ ساعت
انسولين دارای مدت اثر کوتاه	
انسولين ساده (رگولار)	
با نام تجاری Humulin R ، Novolin R	
شروع اثر	۱۶ الى ۳۰ دقيقه
اوج اثر	۴ الى ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۴ الى ۱۲ ساعت
انسولين ساده (رگولار) غليظ	
با نام تجاری Humulin R U500	
شروع اثر	۳۰ دقيقه
اوج اثر	۴ الى ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الى ۲۴ ساعت
انسولين دارای مدت اثر متوسط	
NPH (Human+ Protamine)	
با دو نام تجاری Novolin N ، Humulin N	
شروع اثر	۱ الى ۲ ساعت

اوج اثر	٤ الى ١٢ ساعت
مدت دوام اثر	١٤ الى ٢٤ ساعت
انسولين داراي مدت اثر طولاني	
Glargine با نام تجاري Basaglar	
شروع اثر	٣ الى ٤ ساعت
اوج اثر	يكنواخت
مدت دوام اثر	١١ الى ٢٤ ساعت
Glargine با نام تجاري Lantus	
شروع اثر	٣ الى ٤ ساعت
اوج اثر	يكنواخت
مدت دوام اثر	١١ الى ٢٤ ساعت
Detemir با نام تجاري Levemir	
شروع اثر	٣ الى ٤ ساعت
اوج اثر	يكنواخت
مدت دوام اثر	٦ الى ٢٣ ساعت
Glargine-aglr با نام تجاري Rezvoglar(Biosimilar glargine)	
شروع اثر	٣ الى ٤ ساعت
اوج اثر	يكنواخت
مدت دوام اثر	١١ الى ٢٤ ساعت
Glargine-yfgn با نام تجاري Semglee(Biosimilar glargine)	

شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر خیلی طولانی	
Glargine U300 با نام تجاری (U300) Toujeo	
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
انسولین های 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 ساعت الی ۲۴
NPH 75%/Lispro 25% با نام تجاری Humalog 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 Humalog 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
NPH, Neutral protamine Hagedorn	
بسته‌بندی رایج انسولین، فراورده‌های صد واحد در هر میلی	
لیتر است.	
با انسولین‌های مخلوط با نسبت ثابت، به خاطر وجود انسولین NPH به عنوان انسولین پایه (این انسولین اثراتش دیرتر شروع می‌شود)، مشکلاتی در تنظیم گلوکز خون ایجاد می‌کند. عموماً اثرات آن، در افراد مختلف قابل پیش‌بینی نیست؛ در یک فرد هم نمی‌توان نحوه تاثیر آن را خوب پیش‌بینی کرد. در واقع با مصرف آن‌ها، دقت	

کنترل گلوکز خون، فدای راحتی تزریق می شود. با این حال در چند مطالعه معلوم شده تجویز آن به دیابتی‌های 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.

تزریق متعدد روزانه

(انسولین پایه + انسولین‌های پیش از غذا)

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

دوز ثابت و چارت انسولین

در این شیوه واحدهای انسولین پیش از هر غذا را به بیمار می‌گویند و به او اجازه می‌دهند بر اساس نتیجه آزمایش پیش از غذا با گلوکومتر، اگر سطح گلوکز خون از حدی بالاتر بود، طبق جدول، دوز انسولین پیش از غذا را اضافه کند. این شیوه مناسب حال دیابتی‌هایی است که خورد و خوراکشان نظم و قاعده معینی دارند و علاقه‌ای به یاد گرفتن حساب و کتاب‌های پیچیده برای تعیین دوز انسولین را ندارند. متخصصین غدد از اصطلاح "چارت انسولین" خوششان نمی‌آید، زیرا نگرانند که باعث بدفهمی بیماران شود و زمانی که گلوکز

پیش از غذایشان خوب است، ممکن است از تزریق انسولین خودداری کنند. حتماً به بیماران گوشزد 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" غذائی است که قرار است بخورد.

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 و از این شیوه استفاده می‌کنند.

حساب و کتاب کربوهیدرات‌ها، و ضریب اصلاح

برای تعیین دوز انسولین پیش از هر وعده غذا، استاندارد طلائی، حساب کردن مقدار کربوهیدرات آن وعده غذاست. 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. یکی

از آن‌ها سایت زیر است: <https://www.calorieking.com>

در این‌جا 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. دوز کامل شبانه روز برای دیابتی نوع ۲، در آغاز، نزدیک به نیم واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن است.
- **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 میلی-گرم در دسی‌لیتر باشد. برای به خاطر سپردن این عدد، جمله زیر را برای بیمار می‌نویسند:

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

فرمول ساده ای هم دارد:

$$\frac{۱۴۰ - \text{سطح گلوکز پیش از غذا}}{\text{ضریب اصلاح}} = \text{واحدهای مورد نیاز برای درمان هیپرگلیسمی پیش از غذا}$$

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 خونس 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 افزایش می‌دهند. 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 بیمار بعدازظهر برای ورزش برود، به او می‌گوئیم دوز انسولین کوتاه مدت پیش از نهار را کم کند. چند دوز کم بکند؟ نمی‌توان عدد معینی بیان کرد. مقدار آن متغییر 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 در برخی بیماران 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 اُفت 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 تدارک 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 دیابتی‌هایی 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 نکنند؛ 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 آبی 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 این 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 فارماکوکینیتک 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 ساخته اند. 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 میلی‌گرم در دسی لیتر گلوکز خون خرگوش آزمایشگاهی استاندارد. اکنون اصولاً بر مبنای میلی‌گرم تعریف می‌شود: ۰/۰۳۴۷ میلی‌گرم انسولین معادل یک واحد است.

مقدار انسولین لازم
برای پائین آوردن حدود ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
سطح گلوکز خون
خرگوش آزمایشگاهی استاندارد

یک واحد =

یک واحد = ۰/۰۳۴۷ mg

وزن مولکولی بسیاری از انسولین‌های صنعتی 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 پیش‌بینی 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 می‌آورد، ولی بیش از شیوه تزریق انسولین پایه به اضافه انسولین کوتاه اثر پیش از غذا، باعث حملات هیپوگلیسمی می‌شود.

انسولین‌های تند اثر

مدت اثر معمول این نوع انسولین‌ها ۳ الی ۶ ساعت است. آن‌ها را درست سرسفره یا پس از اتمام غذا، تزریق می‌کنند یا در پمپ‌های انسولین می‌ریزند. یکی از این فراورده 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 صناعی 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 شدید آن پرهیز کنید؛ آن را از اثر می اندازد. اوج و دوام اثرش هم تقریبا 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 NPH در زمان پیش از صبحانه که اوج تاثیر آن بعدازظهر / غروب اتفاق می افتد برای بیمارانی که با مصرف گلوکوکورتیکوئید قند خونشان بالا رفته است، بسیار خوب است. فرآورده‌ای از آن که هفته‌ای یکبار تزریق می شود، تحت بررسی FDA قرار دارد. فرآورده‌ای به صورت افشانه تنفسی (Afressa) نیز موجود است که به عنوان انسولین پیش از غذا استفاده می شود، لیکن ما مصرف آن را توصیه نمی کنیم.

انسولین پایه یا دارای مدت اثر خیلی طولانی

مدت اثر این نوع انسولین‌ها ۲۴ ساعت و حتی بیشتر است. معمولاً اولین انسولینی است که در برنامه درمانی مورد استفاده قرار می گیرد. معمولاً همان انتخاب اول، به عنوان انسولین پایه است، مگر آن که تامین هزینه دشوار باشد. به چند هشدار مهم هم باید توجه کرد:

- دتمیر مدت اثرش کوتاه‌تر از انسولین‌های 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 برسانید. با این کار در تمام ۲۴ ساعت انسولین زمینه‌ای نسبتاً ثابتی تامین می شود.

- گلارجین انسولینی اسیدی است. نمی توان آن را در یک سرنگ با انسولین‌های دیگر مخلوط کرد. چون اسیدی است، گاهی محل تزریق را کمی تحریک می کند. فرآورده‌های مختلفی از این نوع انسولین

(Lantus, Basaglar, Toujeo, Semglee) وجود دارد، تفاوت بین Lantus، و Basaglar از یک طرف و Toujeo از طرف دیگر، در غلظت گلارجین است. Toujeo بسیار غلیظ است (۳۰۰ واحد در هر میلی لیتر)، به همین خاطر جذبش از محل تزریق آهسته تر است، لذا مدت اثر طولانی تری دارد. بنابراین Toujeo در مقایسه با دو همزاد شیمیائی خود، منحنی فارماکودینامی خطی تری دارد، لذا در باره زمان تزریق و ساعت دقیق تزریق، سخت گیری لازم نیست. یک انسولین مشابه تازه برای استفاده در درمان دیابت در آمریکا مجوز گرفته است، به نام Semglee (انسولین گلارجین yfgn). داروئی ژنریک است. لذا کم هزینه است و به جای انسولین گلارجین می توان 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 ۰/۳ 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 Basaglar یا Lantus 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 انسولین‌های موجود است. از این نظر مزیتی دارد و آن اینست که احتمال بروز حمله هیپوگلیسمی آن اندکی کمتر است و در ساعت تزریق هم آزادی عمل وجود دارد.

پمپ‌های انسولین

رواج این پمپ‌ها روز بروز بیشتر می‌شود. اکنون در حیطه کار متخصصین دیابت است، لیکن چه خوب است که پزشکان رده اول هم بتوانند آن را به بیماران مناسب، پیشنهاد بدهند. بیماری که همکاری اش 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 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 خبربدهد، 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 ≥ 54 میلی‌گرم در دسی‌لیتر
سطح ۲	کمتر از ۵۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
سطح ۳	بدون توجه به عدد، هر وقت علائم شدید اُفت قند پیدا شود، به نحوی که اقدام درمانی لازم باشد.

بیمار ممکن است نشانه‌های دستگاه عصبی خودکار و/یا 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 کلی‌نرژیک 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، خواب‌آلودگی؛ اگر تا این موقع، اقدامی به‌عمل 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.

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

در چه بیمارانی خطر بروز هیپوگلیسمی زیاد است؟ سن، نژاد سیاه پوست، 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 به سه دسته تقسیم می‌کنند:

خفیف	خود بیمار متوجه علائم می‌شود، و خودش اُفت قند را چاره می‌کند
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 مرکز اورژانس خبر بدهند یا او را به درمانگاه اورژانس برسانند.

بسیاری از بیماران دیابتی که می‌خواهند با انسولین سطح گلوکز خون را در حد مطلوب نگه‌دارند، خواه ناخواه دچار حمله‌های خفیف هیپوگلیسمی می‌شوند. تا زمانی که دفعات آنها چندان زیاد نیست یا به شدت متوسط تا شدید نمی‌رسند، قابل اغماض‌اند. حملات متوسط تا شدید را باید به پزشک خبر داد تا هم علت آن را جستجو کند، هم برنامه تجویز انسولین را بازبینی نماید. 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 خورش خوب تحت کنترل نیست، و بارها دچار حملات هیپوگلیسمی می‌شود، ممکن است واکنش‌های ضد اُفت قند خود را از دست بدهد و دچار حملات **هیپوگلیسمی بی‌خبرانه** شود. در این حال، سطح گلوکز خورش بسیار پائین می‌افتد، بی‌آن که متوجه آن شود. بنابراین باید از بیماران پرسید در چه سطحی از گلوکز خون، علائم اُفت قند را حس می‌کنند. گاهی اگر به مدت چندین هفته، سخت‌گیری در کنترل گلوکز خون را کنار بگذارید، بیمار آن واکنش‌های از دست رفته نسبت به اُفت قند را باز می‌یابد.

اگر بیمار هوشیار است و قادر به خوردن است، برای درمان هیپوگلیسمی به بیمار گلوکز برسانید. ما به بیماران دیابتی می‌گوئیم در درمان هیپوگلیسمی، **قانون ۱۵** را به یاد داشته باشند. به آن‌ها می‌گوئیم 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، می توان گلوکاگن تجویز کرد. اکنون گلوکاگن به سه صورت تزریق عضلانی، زیرپوستی و افشانه بینی وجود دارد. به بیماران می گوئیم خوب است یکبار در درمانگاه اورژانس استفاده از گلوکاگن را تمرین کنند.

دیابتی های خاص

تعداد نوجوانان و جوانان دیابتی به سرعت در حال افزایش است، زیرا میزان بروز هر دو نوع دیابت نوع ۱ و ۲ در این گروه های سنی روبه زیاد شدن است. در بین تمام افرادی که دچار دیابت نوع ۱ هستند، در این گروه سنی میانگین HbA1c در بالاترین حد خود است، بیش از دیگر دیابتی های نوع ۱، دچار عوارض حاد، نظیر کتواسیدوز دیابتی می شوند، و مجموعه ای از چالش های منحصر به فرد در برابر نظام سلامت و پزشکان و پرستاران قرار می دهند. نوجوانان و جوانان دیابتی با چالش های دیگری هم رویاروی هستند. ناگزیر از بخش مراقبت های کودکان به بخش مراقبت های بزرگسالان منتقل می شوند؛ تا وضع بیمه شان مشخص شود، مدتی بدون بیمه می مانند. و از دریافت خدمات دارویی و خدمات دیگر ممکن است محروم بمانند. علاوه بر همه این ها

، در این بیماران افسردگی و/یا ناراحتی‌ها شایع است؛ همه این‌ها سد راه دریافت مراقبت‌های مربوط به دیابت آنان است.

با توجه به این موانع، باید پیشاپیش برنامه‌های جامعی تدارک دید تا پیش از ورود، در دوران ورود، و پس از ورود به بخش مراقبت‌های بزرگسالان، این نوجوانان را آماده کرد و مورد حمایت قرار داد. این موضوع اهمیتی حیاتی دارد. علاوه بر آن پیش از توجه به کنترل گلوکز خون، یا همزمان با آن باید به نگرانی‌های روانی این نوجوانان و جوانان توجه کرد تا بتوان به نتایج مطلوب‌تری دست یافت. برنامه‌ریزی و آمادگی برای انتقال به بخش مراقبت‌های بزرگسالان باید زود، از همان سن ۱۴ سالگی شروع شود. هنوز معلوم نشده که سن مناسب برای انتقال نوجوانان به بخش مراقبت‌های بزرگسالان کدام است، ما پیشنهاد می‌کنیم با شراکت خانواده بیمار، خود بیمار و پزشک تصمیمی مشترک بگیرند و در این تصمیم‌گیری برای تعیین زمان مناسب انتقال به بخش مراقبت‌های بزرگسالان، استرس‌زاهای بالقوه زندگی، و مسائل نظام سلامت، نظیر تغییر در پوشش بیمه‌ای، و به مقرارت محلی را در مد نظر داشته باشند.

علاوه بر گفتگوها بین بیمار و پزشک، باید بین پزشکان دو بخش کودکان و بزرگسالان هم گفتگوهایی صورت بگیرد تا قبل از اولین ویزیت در بخش بزرگسالان، همه جزئیات بالینی کلیدی به پزشک آینده منتقل شود.

برای طراحی و برنامه‌ریزی این انتقال می‌توان از منابع انجمن دیابت آمریکا، انجمن بین‌المللی دیابت کودکان و نوجوانان، و اتحادیه

ملی برای پیشبرد سلامت نوجوانان استفاده کرد و برای نیازهای متعدد این گروه در حال افزایش و آسیب پذیر پاسخ های مناسبی تدارک دید.

References

Agarwal R., Filippatos G., Pitt B., et. al.: FIDELIODKD and FIGARO-DKD Investigators: Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease:the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43: pp. 474-484.

(<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>)

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.

(<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1728>)

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.

(<http://dx.doi.org/10.7202/1028016ar>)

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.

(<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0808431>)

El Sayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., et. al., on behalf of the American Diabetes Association: Summary of revisions: standards of care in diabetes —2023. *Diabetes Care* 2023; 46: pp. S5-S9.

(<http://dx.doi.org/10.2337/dc23-srev>)

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.

(<http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0014>)

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.

(<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1006524>)

Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., et. al.: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: pp. e1082-e1143.

Erratum in: *Circulation* 18;139(25):e1182–e1186, 2019

Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Correa-Rotter R., et. al.: DAPA-CKD Trial Committees and Investigators: dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 383: pp. 1436- 1446.
(<http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2024816>)

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.
(<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>)

Jardine M.J., Mahaffey K.W., Neal B., et. al.: CREDENCE study investigators. The Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDENCE) study rationale, design, and baseline characteristics. *Am J Nephrol* 2017; 46: pp. 462-472.
(<http://dx.doi.org/10.1159/000484633>)

Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N., et. al.: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022;

Newman C.B., Blaha M.J., Boord J.B., et. al.: Lipid management in patients with endocrine disorders: an Endocrine Society Clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: pp. dgaa674. 2020.
Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 13;106(6):e2465,2021

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.
(<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802987>)

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.
(<http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9026>)

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.

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.
(<http://dx.doi.org/10.7326/m15-2345>)

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.
(<http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12719>)

WWW. Hedayatiomami.com

https://t.me/MHAN_Endocrine