

دیابت و اندوکراین

Ambulatory Therapeutics series
ATP series

مجموعه پروژیه درمان بیماران سرپایی

- ✓ راهنمای تجویز دارو در کلینیک؛ برای پزشکان
- ✓ راهنمای مشاوره دارویی در داروخانه‌ی سرپایی؛ برای داروسازان
- ✓ بررسی‌های آخرین گایدلاین‌های درمانی معتبر دنیا

فهرست

مزایای مجموعه‌ی ATP.....	
راهنمای استفاده از کتاب.....	
اهداف آموزشی.....	
خودآزمایی.....	
طبقه‌بندی دیابت.....	
تشخیص.....	
غربالگری.....	
پره‌دیابتیک.....	
پاتوفیزیولوژی دیابت.....	
اهداف درمان.....	
درمان دیابت.....	
سولفونیل اوره‌ها.....	
بی‌گوانیدها.....	
مگلیتینیدها.....	
مهارکننده‌های آلفا- گلوکوزیداز.....	
تیازولیدین دیون‌ها.....	
مهارکننده‌های دی پپتیل پپتیداز ۴-.....	
رزین‌های صفراوی- کوله‌سولام.....	
آگونیست‌های رسپتور دوپامینی- بروموکریپتین.....	
مهارکننده‌ی پروتئین حامل س-ایم-۱/۲ کر نوع دو.....	
آنالوگ آمیلین- پراملینتاید.....	
مقلدهای اینکرتین.....	
انسولین.....	
درمان با انسولین.....	
تعیین نسبت انسولین/کربوهیدرات.....	
انسولین‌های ترکیبی.....	
جمع‌بندی اثرات داروها بر قند خون.....	
نکات درمان دیابت نوع دو.....	
تصمیم‌گیری در مورد وضعیت هایپرگلیسمی بیمار.....	
نکات کلیدی.....	
عوارض ناشی از دیابت.....	

.....پایش بیمار.....
.....پیشگیری اولیه از بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد دیابتی.....
.....ABC را به یاد بسپارید!.....
.....واکسیناسیون بیماران دیابتی.....
.....چک لیست دیابت.....
.....گایدلاین‌های مورد استناد.....
.....منابع آنلاین مورد استناد.....
.....سوالات مطرح شده در متن کتاب: پاسخ‌ها و توضیحات.....
.....سوالات خودآزمایی: پاسخ‌ها و توضیحات.....
.....ضمیمه.....

www.abadisteb.pub

انواع دیگر دیابت

- دیابت القایی توسط داروهایی مانند: پنتامیدین^۱، گلوکوکورتیکوئیدها، نیکوتینیک اسید^۲، اینترفرون آلفا^۳، دیازوکساید^۴، هیدروکلروتیازید^۵، ضد جنون‌های آتپیک، مهارکننده‌های پروتئاز.
- اختلالات غدد درون ریز؛ مانند: آکرومگالی، سندروم کوشینگ، فئوکروموسایتوما.
- نقص‌های ژنتیکی در عملکرد سلول‌های بتا یا انسولین، دیابت بارز شده در بلوغ جوانان^۶ (MODY)، اختلال نادر leprechaunism، سندرم mandenhall-Rabson.
- اختلالات برون ریز پانکراس؛ مانند پانکراتیت، تروما، عفونت، سیستیک فیبروزیس و هموکروماتوز.

تشخیص

سطحی از قند خون که طبق مطالعات، در سطوح کمتر از آن، شیوع رتینوپاتی دیابتی^۷ کم‌تر و در مقادیر بیشتر از آن، شیوع این عارضه زیاد است را به عنوان حد تشخیصی دیابت در نظر می‌گیرند. جهت تشخیص، بهتر است از دو آزمایش یکسان در دو روز متفاوت استفاده شود. اگر دو آزمایش مختلف قند خون برای فرد انجام شده است که نتایج مغایر دارند، تستی که نتیجه‌ی آن برای ابتلا به دیابت مثبت است، باید تکرار شود و تشخیص بر اساس آزمایش تأیید شده صورت گیرد.

موارد زیر به منزله‌ی ابتلا به دیابت در نظر گرفته می‌شوند:

- مقادیر قند خون ناشتا^۸ (FBS) بیشتر از ۱۲۵ mg/dL در شرایطی که به مدت حداقل ۸ ساعت کالری دریافت نشده باشد. (مقادیر ۱۲۵-۱۰۰ dL/mg پره‌دیابتیک محسوب می‌شود).
- جهت تست تحمل گلوکز^۸ (OGTT) مقدار ۷۵ گلوکز به صورت خوراکی مصرف شده و سطح قند خون، دو ساعت بعد اندازه‌گیری می‌شود. در صورتی که قند خون اندازه‌گیری شده بیشتر از ۱۹۹ mg/dL باشد، به منزله‌ی تشخیص دیابت در نظر گرفته می‌شود. احتمال پاسخ منفی کاذب در این تست کمتر از تست قند خون ناشتا است؛ اما OGTT گران‌تر و مشکل‌تر FBS است. (مقادیر ۱۹۰-۱۴۰ mg/dL پره‌دیابتیک محسوب می‌شود).
- قند خون روتین ۲۰۰ mg/dL و بالاتر به همراه داشتن علائم دیابت از قبیل: پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، گاهی اوقات پرخوری و تاری دید.
- هموگلوبین A1C معادل ۶/۵ در یک یا چند آزمایش^۹ به منزله‌ی تشخیص دیابت در نظر گرفته می‌شود. آزمایش A1C که در بالین بیمار با دستگاه اندازه‌گیری می‌شوند (care-of-Point)، دقت کافی به عنوان تست تشخیصی ندارد. (مقادیر A1C معادل ۵/۷-۶/۴ در پره‌دیابتیک محسوب می‌شود).
- در مطالعات بسیاری اثبات شده است که با استفاده از نتیجه‌ی قند خون دوساعته در تست OGTT نسبت به تستهای FBS و A1C میتوان افراد دیابتی بیشتری را شناسایی کرد.

1. Pentamidine

2. Nicotinic acid

3. Interferon alfa

4. Diazoxide

5. Hydrochlorothiazide

6. Maturity-onset diabetes of the young

7. Fasting Blood Sugar (FBS)

8. Glucose tolerance test (OGTT)

تشخیص دیابت بارداری

اگر بیمار هیچ‌گونه ریسک فاکتوری برای دیابت ندارد، غربالگری در هفته‌ی ۲۴-۲۸ بارداری انجام می‌گیرد. در صورتی که بیمار یک ریسک فاکتور داشته باشد، باید در زمان اولین مراجعه غربالگری انجام شود. اگر مقادیر نرمال باشد، تست در هفته‌ی ۲۴-۲۸ تکرار می‌شود.

- راهکار یک مرحله‌ای: تست تحمل گلوکز برای تشخیص دیابت بارداری استفاده می‌شود. ۷۵ گرم گلوکز به صورت خوراکی مصرف شده، پس از دو ساعت مقدار قند خون اندازه‌گیری می‌شود. مقادیر در جدول زیر آمده است. اگر حتی برای یک بار مقادیر قند خون بیمار غیرطبیعی باشد، تشخیص دیابت گذاشته می‌شود.

جدول ۱	مقادیر حداکثر مجاز جهت تشخیص دیابت بارداری با تست تحمل گلوکز (۷۵ گرم) یک مرحله‌ای
ناشتا	۹۲ mg/dL
یک ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز	۱۸۰ mg/dL
دو ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز	۱۵۳ mg/dL

- راهکار دو مرحله‌ای: ۵۰ گرم گلوکز در حالت غیر ناشتا (تست بارانی) استفاده شده و قند خون فرد یک ساعت بعد، اندازه‌گیری می‌شود. این آزمایش در هفته ۲۴-۲۸ در زنانی که قبلاً برای آنها دیابت تشخیص داده نشده است؛ کاربرد دارد. در صورتی که قند خون اندازه‌گیری شده بیشتر یا مساوی ۱۴۰ mg/dL باشد، بیمار باید تست تحمل گلوکز با ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی انجام دهد و نتایج بر اساس جدول زیر مورد ارزیابی قرار گیرد. تشخیص دیابت بارداری در صورتی قطعی می‌شود که بر اساس نتایج تست دوم (تست تحمل گلوکز) دو مورد از چهار یافته‌ی قند ناشتا، یک، دو یا سه ساعت پس از مصرف خوراکی گلوکز مساوی یا بیشتر از مقادیر گفته شده در جدول باشد.

جدول ۲	مقادیر حداکثر مجاز جهت تشخیص دیابت بارداری با تست تحمل گلوکز (۱۰۰ گرم) دو مرحله‌ای
روش کارپنتر کوستان	روش NDDG*
ناشتا	۹۵ mg/dL
یک ساعت پس از مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز	۱۸۰ mg/dL
دو ساعت پس از مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز	۱۵۵ mg/dL
سه ساعت پس از مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز	۱۴۵ mg/dL
National Diabetes Data Group*	

- زنانی که سابقه دیابت بارداری دارند، باید با تست تحمل گلوکز در فاصله‌ی هفته‌های ۱۲-۶ غربالگری شوند. همچنین معیارهای بالینی دیابت، مشابه افراد غیر باردار برای آنها مورد بررسی قرار گیرد. چنین بیمارانی نیاز به غربالگری‌های بعدی حداقل هر سه سال یک بار طی تمام عمر دارند.

1. Glucose load test (GLT)



بیمار ۱

خانم ۵۰ ساله با چاقی و سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری برای معاینه‌ی فیزیکی سالانه به کلینیک مراجعه می‌نماید. سابقه‌ی خانوادگی وی در زمینه‌ی دیابت نوع دو برای بیشتر اعضای خانواده مثبت است. قندخون ناشتای وی 160 mg/dL گزارش شده است. بیمار هیچ‌گونه علائمی از دیابت ندارد. اقدام درمانی صحیح در مورد این بیمار کدام است؟

- هر سه سال یک‌بار غربالگری انجام شود.
- آزمایش قندخون ناشتا، هفته‌ی دیگر تکرار شود.
- تست تحمل گلوکز در همین ویزیت برای بیمار انجام گیرد.
- برای بیمار تشخیص دیابت نوع دو گذاشته شده و پیشنهادات مربوط به اصلاح شیوه‌ی زندگی مطرح شود.

غربالگری

دیابت نوع یک

آزمایش غربالگری فقط در صورت وجود علائم، انجام شود. اگر یکی از وابستگان خانوادگی یک بیمار مبتلا به دیابت نوع یک باشد، ممکن است غربالگری جهت بررسی برخی موارد از قبیل: تست خون جهت یافتن آنتی‌بادی علیه سلول‌های جزایر لانگرهانس، آنتی‌بادی علیه انسولین و/یا وجود آنتی‌بادی علیه گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز، انجام شود.

دیابت نوع دو

همه‌ی افراد با سن ۴۵ سال یا بیشتر، هر سه سال یک بار آزمایش شوند. در صورتی که فرد چاق باشد یا اضافه وزن داشته باشد و تعداد یک یا بیشتر ریسک فاکتور ابتلا به دیابت نوع دو داشته باشد، انجام آزمایش از سنین پایین‌تر آغاز می‌گردد.

ریسک فاکتورهای ابتلا به دیابت نوع دو به شرح زیر است:

- داشتن سابقه‌ی بیماری در بستگان درجه یک
- اضافه وزن ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) یا چاقی ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) یا بیشتر
- نژادهای پرخطر: آفریقایی-آمریکایی، آسیایی-آمریکایی، آمریکایی بومی، لاتین، جزیره نشینان اقیانوس آرام
- عدم تحرک فیزیکی
- سابقه‌ی دیابت بارداری یا تولد نوزاد با وزن بیشتر از $4/09$ کیلوگرم
- سابقه‌ی پره‌دیابتیک بودن
- سابقه‌ی فشارخون بالا
- سابقه‌ی بالا بودن تری‌گلیسرید (بیشتر از 250 mg/dL)
- سابقه‌ی پایین بودن کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) (مقادیر کمتر از 35 mg/dL)
- سابقه‌ی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک
- سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی

دیابت بارداری: غربالگری این دیابت، پیش‌تر در قسمت تشخیص، توضیح داده شده است.

1. Body mass index (BMI)

2. High-density lipoprotein (HDL)

پره‌دیابتیک

تشخیص

همان طور که پیش‌تر گفته شد مقادیر FBS در بازهی ۱۲۵-۱۰۰ mg/dL، مقادیر هموگلوبین A1C در بازهی ۵/۷-۶/۵ درصد و همچنین مقادیر OGTT در بازهی ۱۴۰-۱۹۹ mg/dL به عنوان مرحله‌ی پیش از دیابت یا پره‌دیابتیک در نظر گرفته می‌شوند. این افراد در معرض خطر بالای ابتلا به دیابت هستند. این در حالی است که مداخله در درمان افراد پره‌دیابتیک می‌تواند از پیشرفت آن جلوگیری نماید.

مداخلات پیش‌گیری کننده در افراد پره‌دیابتیک

- کاهش وزن به میزان ۷ درصد
- افزایش فعالیت بدنی با شدت متوسط (مانند راه رفتن) به میزان حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته
- پیگیری‌های مشاوره‌ای می‌تواند بسیار کمک کننده باشد.
- پیشنهاد می‌گردد بیمار به طور سالیانه برای پیشرفت دیابت پایش شود.
- ممکن است در افرادی که در معرض ریسک بالای ابتلا به دیابت هستند، **متفورمین**^۱ تجویز شود. از جمله افرادی که ریسک ابتلای بالایی دارند می‌توان به این موارد اشاره کرد: همگامی A1C^۲ بیشتر از ۶ درصد، فشار خون بالا، غلظت پایین HDL، تری‌گلیسیرید بالا، سابقه‌ی دیابت در بستگان درجه یک، خصوصاً افراد چاق، سن کمتر از ۶۰ سال یا افرادی که سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری دارند.
- مهارکننده‌های آلفا-گلوکوزیداز، اریستات و تیزولیدین، می‌تواند باعث تأخیر انداختن ابتلا به دیابت نوع دو می‌گردد. با این حال هیچ دارویی جهت پیشگیری از دیابت در مردان مسن و دارای غذا و داروی آمریکا^۲ (FDA) قرار نگرفته است.

پاتوفیزیولوژی دیابت

جدول ۳	مقایسه‌ی پاتوفیزیولوژی دیابت
دیابت نوع یک	• روند خودایمنی • تخریب سلول‌های بتا • تشخیص‌کننده‌ی انسولین
دیابت نوع دو	• مقاومت به انسولین • کمبود نسبی انسولین • افزایش توانایی گلوکز • افزایش سرعت تخلیه‌ی معده • اختلال نورو-اندوکراین ✓ کاهش ترشح آمیلین ✓ اختلال در عملکرد اینکرتین

اختلالات سلولی در دیابت نوع دو به هشت "شوم" معروف هستند، که شامل موارد زیر است:

۱. سلول‌های بتا: کاهش ترشح انسولین (کامل یا نسبی)
۲. عضلات: مقاومت به انسولین

1, Metformin

2, Food and Drug Administration (FDA)

۳. کبد: افزایش گلوکونئوزن
۴. سلول‌های چربی: تسریع لیپولیز
۵. مجاری گوارشی: کمبود اینکرتین (کاهش ترشح یا مقاومت به پپتید مشابه گلوکاگون^۱ (GLP) و پلی پپتید محرک انسولین به صورت وابسته به گلوکز)
۶. سلول‌های آلفای پانکراس: افزایش ترشح گلوکاگون
۷. کلیه: افزایش جذب گلوکز
۸. مغز: اختلال عملکرد نوروترانسمیترها

اهداف درمان

چهار هدف عمده در درمان دیابت وجود دارد:

- از بین بردن علائمی چون پرنوشی، پرادراری و خستگی.
- جلوگیری از مشکلات حادی چون: هایپوگلیسمی، کتواسیدوز دیابتی^۲ (DKA) و وضعیت هایپرگلیسمی هایپر اسمولار.
- جلوگیری از مشکلات مزمن؛ به قسمت مشکلات مزمن دیابت رجوع کنید.
- رسیدن به مقادیر مناسب قند خون.

مقادیر هدف برای قند خون پس از درمان دیابت

گایدلاین‌های مختلف، سطوح متفاوت از قند خون را به عنوان اهداف درمانی در نظر می‌گیرند که در جدول زیر آورده شده است:

جدول ۴	مقایسه‌ی سطح هدف قند خون پس از درمان دیابت
*ADA	هموگلوبین A1C به میزان ۷ درصد یا کمتر غلظت قند خون قبل از غذا: ۸۰-۱۳۰ mg/dL غلظت قند خون ۱-۲ ساعت بعد از غذا (در ساعت پس از شروع غذا خوردن): کمتر از ۱۸۰ mg/dL
**ACE/AACE	هموگلوبین A1C به میزان ۶/۵ درصد یا کمتر غلظت قند خون قبل از غذا: کمتر از ۱۱۰ mg/dL غلظت قند خون ۱-۲ ساعت پس از شروع غذا خوردن: کمتر از ۱۴۰ mg/dL
***ACOG	غلظت قند خون بعد از غذا در افراد مبتلا به دیابت بارداری: کمتر از ۱۲۰ mg/dL
*ADA: American Diabetes Association **ACE/AACE: American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologists ***ACOG: American Congress of Obstetricians and Gynecologists	

با وجود تمام موارد ذکر شده از گایدلاین‌های مختلف، باید توجه داشت که مقدار قند خون هدف، فرد به فرد متفاوت است و باید با توجه به وضعیت بیمار مشخص شود. به طور مثال:

- بیمار ۴۲ ساله، سالم از دیگر جنبه‌ها، در حال حاضر **متفورمین** و **پیوگلیتازون**^۳ مصرف می‌کند: A1C هدف کمتر از ۶/۵ درصد است.
- بیمار ۸۰ ساله‌ای که دچار سکتای قلبی شده است و در حال حاضر انسولین دریافت می‌کند: A1C هدف کمتر از ۸ درصد است.

1. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)
2. Diabetic ketoacidosis (DKA)
3. Pioglitazone

- بیمار ۲۸ ساله مبتلا به دیابت نوع یک، بدون مشکل، در هفته‌ی ۱۶ بارداری به سر می‌برد؛ A1C هدف کمتر از ۶ درصد است.
- بیمار ۴۹ ساله که به مدت ۱۵ سال به دیابت نوع دو مبتلا است، فشار خون و چربی خون وی بالا است و در حال حاضر انسولین به صورت بازال-بولوس دریافت می‌کند؛ A1C هدف کمتر از ۷ درصد است.

درمان دیابت

درمان غیر دارویی

- داشتن رژیم غذایی مناسب با هدف درمانی
- فعالیت بدنی
- ✓ حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته، فعالیت با شدت متوسط و هوازی (افزایش ضربان قلب به ۷۰-۵۰ درصد مقدار حداکثر)
- ✓ ورزش سنگین هوازی به مدت ۹۰ دقیقه در هفته (افزایش ضربان قلب به ۷۰ درصد مقدار حداکثر) که حداقل سه روز در هفته انجام شود.
- ✓ ورزش‌های مقاومتی نیز سه روز در هفته برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پیشنهاد می‌گردد.

درمان‌های دارویی

- داروهای خوراکی
 - ✓ سولفونیل اوره‌ها
 - ✓ بی‌گوانیدها
 - ✓ مهارکننده‌های آلفا-گلوکوزیداز
 - ✓ تiazolidinediones
 - ✓ مگلیتینیدها
 - ✓ مهارکننده‌های دی پپتیل پپتیداز-۴ (DPP-4)
 - ✓ رزین‌های صفاوی
 - ✓ بروموکریپتین^۲
 - ✓ مهارکننده‌ی پروتئین حامل سدیم-گلوکز نوع دو^۳ (SGLT-2)
- داروهای تزریقی
 - ✓ آنالوگ آملین
 - ✓ مقلدهای اینکرتین، آگونیست‌های GLP-1
 - ✓ انسولین (بازال، بولوس و ترکیبی)

1. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors

2. Bromocriptine

3. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors