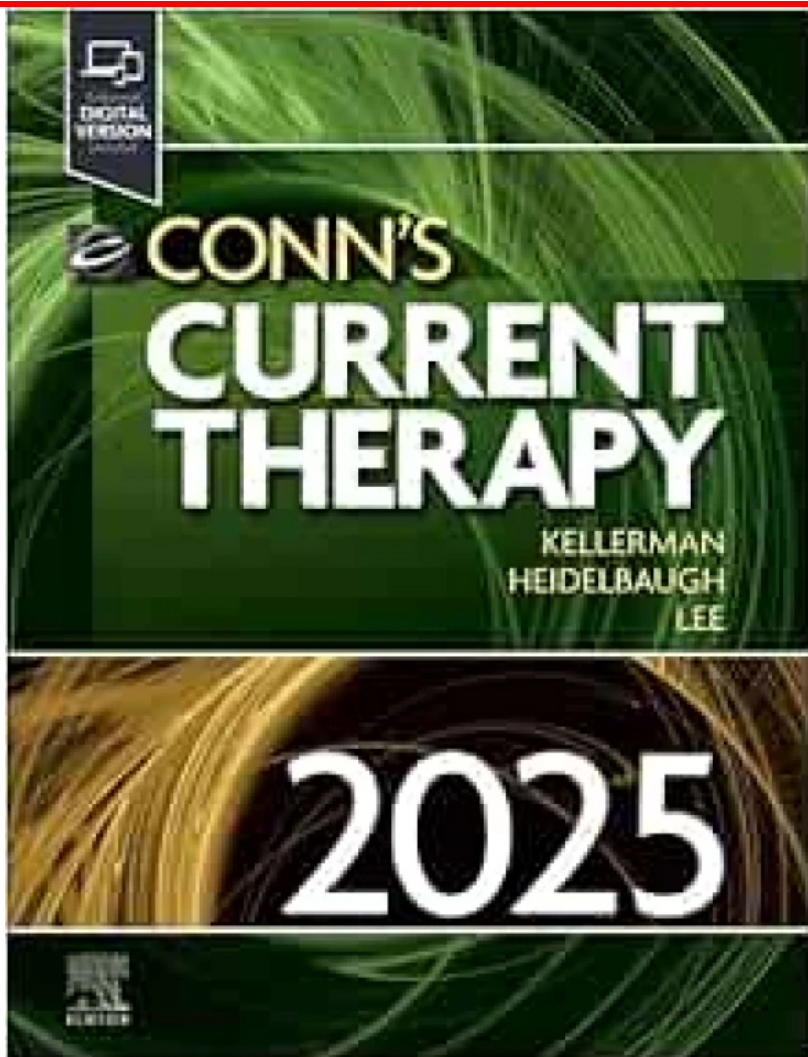




ترجمہ

دکتر البرز ہدایتی اُمّامی

متخصص داخلی

دکتر محمد حسن ہدایتی اُمّامی

متخصص داخلی - غدد

اسفند ۱۴۰۳

Elsevier

1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800

Philadelphia, PA 19103-2899

CONN'S CURRENT THERAPY 2025

ISBN: 978-0-443-12181-4

Copyright © 2025 by Elsevier Inc. All rights are reserved,

ترجمه از:

Section 5

Endocrine and Metabolic Disorders

Chapter

DIABETES MELLITUS IN ADULTS

(pages 323-337)

Method of:

Kristine K. Grdinovac MD

Ethan Alexander MD

Candice E. Rose MD, MS,

Daniel R Tilden MD,

Dr. Kristine K. Grdinovac ,M.D. <u>Endocrinology, Diabetes & Metabolism</u>	
<i>Ethan Alexander MD</i> Endocrinology, Diabetes & Metabolism specialist	
Candice Rose, M.D. Assistant Professor	
<i>Daniel R Tilden MD</i> Endocrinology, Diabetes & Metabolism specialist	

ترجمه‌های قبلی همین فصل همین کتاب، از
ویرایش ۲۰۰۲ و ۲۰۱۸، ۲۰۲۰، ۲۰۲۱، ۲۰۲۲، ۲۰۲۳ و
۲۰۲۴ قبلاً منتشر شده است.

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

www.hedayatiomami.com

https://t.me/MHAN_Endocrine

فهرست

۸	نکته های مهم تشخیص کنونی.....		
۱۰	نکته های مهم درمان کنونی.....		
۱۳	اپیدمیولوژی.....		
۱۷	تشخیص و دسته بندی دیابت شیرین و پیش دیابت.....		
۲۰	تشخیص.....		
۲۰	دسته بندی.....		
۲۰	دیابت نوع ۱.....		
۲۳	دیابت نوع ۲.....		
۲۴	دیابت آبستنی.....		
۲۵	انواع خاص دیابت ، ناشی از علل دیگر.....		
۲۶	تظاهرات بالینی.....		
۳۰	پیش گیری از دیابت و محو آن.....		
۳۱	تدابیر پزشکی کلی دیابت.....		
۳۲	برنامه درمانی جامع دیابت.....		
۳۲	تغییر سبک زندگی.....		
۳۲	نظارت بر سطح گلوکز خون.....		
۳۲	درمان داروئی.....		
۳۲	چکاپ منظم پزشکی.....		
۳۳	حمایت روانی - اجتماعی.....		
۳۳	آموزش به بیمار.....		
۳۴	هدف: گلوکز خون چقدر باشد؟.....		
۳۸	گلوکز از سر انگشت.....		
۴۰	نظارت دائمی بر گلوکز.....		
۴۳	مدیریت جامع پزشکی و کاستن از خطر: عوارض کاردیومتابولیک.....		
۴۴	اختلال چربی های خون/هیپر لیپیدمی.....		
۴۷	فشارخون.....		
۴۹	بیماری کبد.....		
۵۰	عوارض میکروواسکولار.....		
۵۰	رتینوپاتی.....		
۵۱	نفروپاتی.....		

۵۲	نوروپاتی		
۵۲	نوروپاتی محیطی		
۵۴	نوروپاتی خودکار		
۵۶	سلامت روانی		
۵۸	مداخله برای تغییر سبک زندگی در دیابتی ها		
۵۸	رژیم غذایی		
۵۹	ورزش و فعالیت بدنی		
۶۰	کم کردن وزن		
۶۱	داروهای دیابت که وزن را هم کم می کنند		
۶۲	درمان دارویی		
۶۲	جراحی ضد چاقی		
۶۳	درمان دارویی دیابت		
۶۶	داروهای غیر از انسولین		
۶۶	متفورمین		
۶۸	مهارکننده های ناقل مشترک سدیم - گلوکز - ۲		
۷۱	آگونیست های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند ۱		
۷۴	آگونیست دوگانه گیرنده های دو پلی پپتید		
۷۵	مهارکننده های دی پپتیدیل پپتیداز - ۴		
۷۶	تiazolidinediones ها		
۷۷	افزایش دهنده های ترشح انسولین		
۷۸	داروهای دیگر		
۷۹	انسولین		
۸۰	انسولین پایه		
۸۶	تزریق متعدد روزانه (انسولین پایه + انسولین های پیش از غذا)		
۸۸	پمپ های انسولین		
۸۹	ملاحظات دیگر در مورد انسولین		
۹۱	تجویز انسولین به دیابتی های نوع ۱		
۹۴	هیپوگلیسمی		
۹۷	دیابتی های خاص		
۱۰۰	References		

دیابت شیرین در بزرگسالان

Kristine K. Grdinovac MD
Ethan Alexander MD,
Candice E. Rose MD, MS,
Daniel R Tilden MD,

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، مداخله

درمانی با کم کردن وزن، انجام فعالیت بدنی و خوردن متفورمین

بسیار سودمند است.

❖ با کشف هرچه زودتر عوارض، می توان آهنگ پیشرفت آن ها به -
سوی مراحل نهائی را کُند کرد. مراقبت های نظارتی روتین
عبارتند از:

- معاینه سالیانه ته چشم ها با گشاد کردن مردمک
- معاینه پاها
- اندازه گیری میکروآلبومینوری
- اندازه گیری چربی های 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. هرچقدر مدت دوام هیپرگلیسمی بیشتر باشد، میزان خطر بروز عوارض هم بیشتر می‌شود.

❖ هدف استاندارد درمان دیابتی‌ها چیست؟ HbA_{1c} را به کمتر از ۷ درصد برسانید. در برخی از بیماران، ممکن است هدف کمی "نرم‌تر" باشد. سن، تمایل به کم کردن وزن، امکان بروز حمله-های خطرناک افت قند خون (افت بی‌خبرانه سطح گلوکز خون = Hypoglycemic Unawareness)، وجود بیماری‌های دیگر، و/یا موانع دیگر، از عواملی هستند که لازم می‌شود، HbA_{1c} را در حدی بالاتر نگه‌دارید. مدت در محدوده (TIR) برآوردی آماری از نظارت دائمی سطح گلوکز خون (CGM) 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 دوکار 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.

❖ انجمن دیابت آمریکا (ADA) اکنون در مورد دیابتی‌هائی که دچار بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق (ASCVD)، دارای عامل‌های خطر ASCVD، دچار نارسائی قلبی و بیماری مزمن کلیه هستند، دو دسته داروی **آگونیست‌های گیرنده GLP-1 و مهارکننده-های SGLT2** را به عنوان داروهای خط مقدم در نظر گرفته است.

❖ 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 نگرانی از تاثیر بر وزن، می‌توان به بیمار تجویز کرد؛ برخی از داروها، وزن بیمار را هم پائین می‌آورند، خطر بروز بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق و احتمال خراب شدن 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

ASCVD= AtheroSclerotic CardioVascular Disease

اپیدمیولوژی

شیوع دیابت شیرین در جهان و در ایالات متحده رو به افزایش است؛ این افزایش مداوم شیوع آن، هم بیماران و هم نظام خدمات بهداشتی را به یکسان درگیر مشکلات روبه افزایش کرده است. مطابق آخرین آمار CDC مربوط به سال ۲۰۲۴، می‌دانیم حدود ۳۸/۴ میلیون آمریکائی یا ۱۱/۶ درصد آمریکائی‌ها دچار دیابت شیرین هستند.

در برخی از جمعیت‌ها با گذشت زمان اپیدمیولوژی دیابت دستخوش تغییر شده است. مخصوصاً سن و جنس بر شیوع دیابت تاثیر داشته است. با افزایش سن، شیوع دیابت بیشتر می‌شود و در زنان میزان تشخیص دیابت اندکی بیشتر از مردان است. تفاوت در وضعیت اقتصادی اجتماعی و گروه‌های نژادی هم تاثیری نامناسب بر شیوع دیابت دارد. در آمریکائی‌های که تبار آسیائی، اسپانیائی، و غیر اسپانیائی یا آفریقائی دارند، بیش از دیگران دیابت تشخیص داده می‌شود. در درازمدت، وضع اجتماعی-اقتصادی بیماران، عواملی مثل حمایت‌های تغذیه‌ای، امکان تهیه داروها، و دسترسی به خدمات پزشکی، نیز بر عواقب دیابت تاثیر می‌گذارد.

شیوع پیش دیابت (طبق تعریف

Prediabetes	
HbA1c	5.7 % - 6.4 %
FBS	100- 125 mg/dL

مذکور) هم افزایش یافته است. طبق آمارهای اخیر CDC، تخمین می‌زنند

۹۷/۶ میلیون آمریکائی یا ۳۸ درصد بزرگسالان آمریکائی دچار پیش دیابت هستند.

چند عامل خطر را شناخته‌اند که با آن‌ها می‌توان پیشگوئی کرد که فرد دچار دیابت خواهد شد و دیابتش پیشرفت خواهد کرد. این عوامل خطر دو دسته‌اند: عوامل خطر قابل تغییر، و عواملی خطری که امکان تغییر آن‌ها وجود ندارد. غذا، فعالیت بدنی، و خواب از عوامل قابل تغییرند. عوامل خطر غیرقابل تغییر، مثلاً استعداد ژنتیکی فرد، نیز نقش‌هایی دارند. یکی از پراهمیت‌ترین عوامل خطر که در جوامع، همراه با دیابت رو به افزایش است، چاقی است. داده‌های به دست آمده از یک بررسی بزرگ مقیاس در آمریکا (US NHIS)، تاثیر چاقی بر ابتلاء به دیابت را در سطح ملی به وضوح نشان داده است. در این 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، آن‌چنان زیاد است که می‌توان پیشگوئی کرد آن‌هایی که BMI شان از 30 kg/m^2 بیشتر است، لاقلاً پنج بار بیش از دیگران دچار دیابت شیرین می‌شوند. محل تجمع چربی در بدن هم نقش دارد، تجمع چربی در هرجا، تاثیری یکسان ندارد. به عبارت دیگر تاثیر بافت چربی جاهای مختلف بدن، باهم فرق دارد. چربی احشائی (تجمع چربی در احشاء یا داخل شکم که پیرامون اعضا را فرا می‌گیرد)، از نظر متابولیک بسیار فعال است. همین نوع چربی ارتباط مستحکم‌تری با پیدایش دیابت دارد. نقطه مقابل آن، انباشتگی چربی در جائی مثل زیر

پوست است؛ زیرا چربی در این نواحی دارای همان سطح فعالیت متابولیک نیست. این تفاوت و تمایز، چشم اندازه بالینی بسیار جالبی ایجاد می‌کند: آن‌هایی که وزن و/یا BMI یکسانی دارند، ولی ترکیب بدن‌شان طوری است که تجمع چربی در احشاء بیش از تجمع چربی در زیر پوست است، با احتمال بیشتر دچار سندروم متابولیک و هم‌چنین دیس‌لیپیدمی و زیادی فشار خون می‌شوند و مقاومت نسبت به انسولین نشان می‌دهند؛ مقاومتی که ادامه پیدا می‌کند و به دیابت کاملاً عیان بدل می‌شود. چربی داخل شکم، اسیدهای چرب آزاد بیشتری آزاد می‌کند، و محصولات تجزیه شده این اسیدهای چرب در درون یاخته انبار می‌شود و تاثیرگذاری گیرنده انسولین را مختل می‌کند. چربی احشائی می‌تواند مقدار هورمون‌های نظیر آدیپونکتین را کم کند؛ آدیپونکتین در فرایند تاثیرگذاری انسولین، نقش مهمی دارد.

طبق تعریف BMI بین ۲۵ الی ۳۰ kg/m^2 فرد را در دسته **اضافه وزن** قرار می‌دهد و BMI بیش از ۳۰ kg/m^2 با دسته **چاقی** مطابقت دارد. در بسیاری از جمعیت‌ها، از جمله در آمریکائی‌های افریقائی تبار، و سفیدپوستان غیر اسپانیائی تبار، همین دسته بندی، از نظر بروز دیابت، ارزش پیشگویی‌کننده خوبی دارد. جالب آن‌که در آمریکائی‌های آسیائی تبار یا اسپانیائی تبار، ارقام BMI پائین‌تری، باعث افزایش خطر ابتلاء به دیابت می‌شود. در DPP (Diabetes Prevention Program) مقدماتی هم، برای شرکت‌کننده‌های آسیائی تبار، به‌جای ۲۵ kg/m^2 ، مرز BMI را ۲۲ kg/m^2 انتخاب کرده بودند.

طیف وسیعی از عوامل خطر وجود دارد که باعث دیابت و موجب پیشرفت آن می‌شوند. این طیف گسترده شامل موارد زیر است: فقدان فعالیت بدنی، دیس‌لیپیدمی، استعمال دخانیات، استعداد ژنتیکی، و همان‌طور که گفته شد، چاقی. در مورد فعالیت بدنی باید با تاکید گفت که حتی افزایش اندک و مداوم فعالیت بدنی، تاثیر بسیار مثبتی در جلوگیری از بروز دیابت و در بهبود وظایف متابولیک دارد. دیابتی‌ها را تشویق کنید برنامه منظمی با هدفی مشخص برای فعالیت بدنی کوچک آغاز کنند؛ در مسیر آینده مراقبت از این بیماران، همین برنامه بخش مهمی از اقدامات درمانی درازمدت محسوب می‌شود. وقتی بیماران می‌بینند که حتی ۱۵ دقیقه پیاده‌روی پس از هر وعده غذای اصلی، چه تاثیر خوبی بر سطح قند خون‌شان دارد، انگیزه پیدا می‌کنند این کار را ادامه بدهند و هدف فعالیت بدنی مستمری برای خود تدارک ببینند.

مبانی ژنتیک دیابت شیرین نوع ۲، فوق‌العاده پیچیده است، و در این زمینه دانشمندان همچنان مشغول تحقیقند؛ 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، تاکنون بیش از ۱۲۰ گونه ژنی یافته‌اند که به نحوی خطر بروز دیابت شیرین نوع ۲ را زیاد می‌کنند. ولی به جزء چند مورد انگشت شمار، با یکایک ژن‌ها هم نمی‌توان گفت که فرد دارنده آن حتماً دچار دیابت شیرین می‌شود.

تشخیص و دسته‌بندی دیابت شیرین و پیش‌دیابت

برای دیابت شیرین و پیش‌دیابت، تعریف استاندارد جا افتاده‌ای وجود دارد. این تعریف متکی است به آزمایش خون و اندازه‌گیری سطح گلوکز در خون. شدت هیپرگلیسمی را مدنظر قرار می‌دهند. نباید نگاهی ایستا به این ارقام داشت، بلکه باید آن را در گستره‌ای از بهم‌ریختگی متابولیسم گلوکز نگاه کرد که سرانجام به افزایش خطر بروز عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار، هر دو منتهی می‌شود. هرگاه یکی از معیارهای زیر وجود داشته باشد، می‌گویند آن شخص دچار دیابت است:

- $HbA1c \geq 6.5$ درصد یا بیشتر
 - گلوکز ناشتای پلاسما ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بیشتر
 - سطح گلوکز ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در ساعت دوم پس از خوردن یکباره ۷۵ گرم گلوکز (معروف به تست تحمل گلوکز خوراکی)
- بسیاری همین معیارهای تعریف دیابت را قبول دارند، لیکن در هر فرد در یک زمان ممکن است این هر سه معیار وجود نداشته باشد. در مورد این که بگوئیم با داشتن این یا آن معیار، فرد دچار عوارض میکروواسکولار یا ماکروواسکولار خواهد شد، اختلاف نظر وجود دارد. برای گذاشتن تشخیص دیابت چنداناً از این سه معیار باید وجود داشته باشد؟ در این باره هم دیابت‌شناسان هم‌داستان نیستند. به عقیده ما مولفین تاکید بر این که برای گذاشتن تشخیص دیابت، وجود دو معیار ضروری است، درست نیست؛ رعایت این معیار، محتملاً تنها

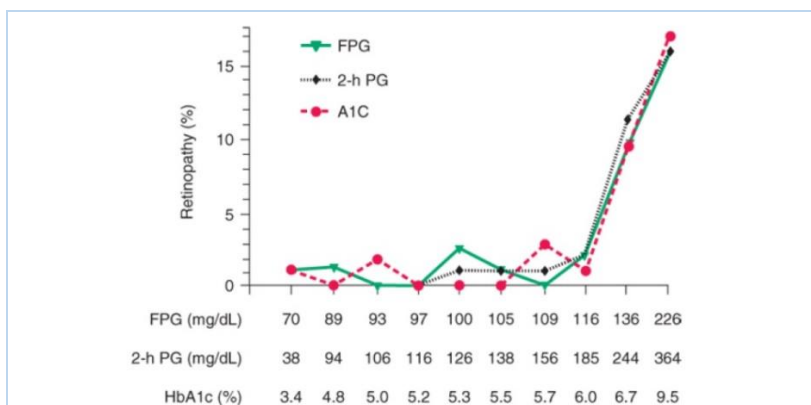
زمان شروع مداخلات درمانی را به عقب می‌اندازد. توصیه مورد قبول آن است که وجود هریک از این سه معیار برای گذاشتن تشخیص دیابت کفایت می‌کند و فوراً باید مداخلات درمانی شامل تغییر سبک زندگی و احیاناً درمان با داروها را شروع کرد.

دیابت ملغمه‌ایست از کنش/واکنش‌های پیچیده بین متابولیسم گلوکز، هیپرگلیسمی حاصله، درجات مختلف مقاومت نسبت به انسولین، و تاثیر این آشفتگی‌های پاتوفیزیولوژیک بر عوارض هم میکروواسکولار، هم ماکروواسکولار.

بر این اساس عوارض دیابت که عمدتاً به دو دسته **میکروواسکولار** و **ماکروواسکولار** تقسیم می‌شود، با شدت خود هیپرگلیسمی ارتباط خطی دقیقی ندارد. مطمئناً ضعیف‌تر از ارتباط خطی‌ای است که چاقی با پیدایش دیابت دارد. در این باره بالاتر نکاتی ذکر شد. برای آن‌که این ناهمخوانی را نشان بدهیم، توجه شما را به خطر بروز بیماری آترواسکروزی قلبی‌عروقی جلب می‌کنیم که در مبتلایان به دیابت "خوب کنترل شده" و نیز در مبتلایان به پیش دیابت هم زیاد است. در باره این مسائل پژوهش‌ها ادامه دارد، لیکن پیشرفتی که با استفاده از داروهای ضد دیابت تازه، نظیر آگونیست‌های GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2 در کاستن از خطر قلبی‌عروقی به دست آمده است، واقعاً نوید بخش است.

تشخیص **پیش دیابت** را زمانی مطرح می‌کنند که سطح گلوکز سرم ناشتا بین ۱۰۰ الی ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، HbA1C بین ۵/۷ درصد الی ۶/۴ درصد، یا سطح گلوکز ساعت دوم تست تحمل گلوکز با ۷۵

گرم گلوکز، بین ۱۴۰ الی ۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر باشد. زمانی که تشخیص می‌دهید فردی دچار پیش‌دیابت است، در واقع زنگ خطری به صدا درآمده است که برای جلوگیری از تبدیل رو به پیشرفت آن به دیابت آشکار، باید مداخله کنید. همان زمان، لحظه‌ای کلیدی است که به بیمار بگوئید رژیم غذایی رعایت کند، فعالیت بدنی خود را افزایش دهد و احياناً لازم است تحت درمان دارویی قرار بگیرد. داروی بنیادی برای این مرحله، متفورمین است و در بزرگسالانی که دارای عامل‌های خطر زیاد برای ابتلاء به دیابت هستند، تجویز آن را در مدنظر داشته باشید. این عامل‌های خطر عبارتند از سن بین ۲۹ الی ۵۹ سال، BMI بیش از ۳۵، HbA1C بیش از ۶٪، و زنانی که سابقه دیابت آبستنی دارند. **متفورمین داروی کاملی نیست، در زمان تشخیص پیش دیابت باید اقدامات درمانی چند جانبه‌ای به کار گرفت.**



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 چشم گیر قابل ملاحظه‌ای زیاد می‌شود.

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

دسته بندی دیابت

دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱، ناشی از انهدام یاخته‌های بتای انسولین ساز است. جریانی خودایمنی آن یاخته‌های بتای انسولین ساز را نابود و بیمار را وارد مسیر کمبود پیشرونده انسولین می‌کند. آنتی‌بادی‌هایی که نشانه‌های انهدام یاخته‌های بتا هستند، عبارتند از :

Anti (GAD-65) =Anti Glutamic Acid Decarboxylase-65
Anti-zinc transporter protein
Anti-islet cell

بیش از ۹۰٪ دیابتی‌های نوع ۱، لااقل یکی از این آنتی‌بادی‌ها را در خون خود دارند. محتملاً در فردی که زمینه ژنتیکی دارد، عامل (عامل‌های) محیطی، سرمنشاء پیدایش این آنتی‌بادی‌ها است. صرف وجود این آنتی‌بادی‌ها به معنی آن نیست که فرد دارنده آن بلافاصله دچار کمبود انسولین خواهد شد. لیکن وجود آن‌ها هشدار می‌دهد که آن شخص مستعد ابتلا به دیابت نوع ۱ است، با احتمال زیاد با گذشت زمان دچار کمبود انسولین می‌شود.

پدیده‌ای شایع به نام دوره **ماه عسل** وجود دارد و آن برهه‌ای از زمان است که فرد دارای آنتی‌بادی‌های ابتلاء به دیابت نوع ۱ است، لیکن هنوز به قدر کافی انسولین تولید می‌کند و قادر است سطح گلوکز خون خود را در حد طبیعی نگه‌دارد. فرد اگر آنتی‌بادی‌های بیشتری داشته باشد، آن انهدام یاخته‌های بتا سریع‌تر رخ می‌دهد و سریع‌تر به

مرحله کمبود انسولین وارد می‌شود و زودتر به زمانی می‌رسد که نیازمند تزریق انسولین می‌شود.

وقتی به زمانی می‌رسید که باید تشخیص دیابت شیرین را بگذارید، بهترین کار آن است که به دیابت از منظر طیف گسترده‌ای از کمبود نسبی انسولین و زیادی/مقاومت انسولین بیندیشید.

گاهی تمیز دیابت نوع ۱ از نوع ۲، بسیار دشوار است. چند سرخ به افتراق آن دو از یکدیگر کمک می‌کند؛ یادمان باشد که معلوم شده این سرخ‌ها هم غیراختصاصی‌اند:

- سن شروع. اوج سن شروع دیابت نوع ۱ در نوجوانی و سنین دبیرستان است. سن شروع، سرخ قابل اتکائی نیست؛ زیرا دیابت نوع ۱ ممکن است در هر سنی روی بدهد. دیابت نوع ۲ هم امروزه، نسبت به دهه‌های گذشته، در سنین پائین‌تری ظاهر می‌شود.

- وزن. وزن طبیعی یا حتی کمبود وزن هم، دیگر سرخ خوبی نیست، زیرا امروزه بسیاری از مردم از جمله جوانان، پیش از ابتلاء به دیابت نوع ۱، چاق بوده‌اند و مقاومت نسبت به انسولین داشته‌اند.

- کتواسیدوز. قبلاً رسم بود که بگویند کتواسیدوز یعنی دیابت نوع ۱؛ ولی در سال‌های اخیر دیگر نشانه معتبری از دیابت نوع ۱ نیست، زیرا اکنون معلوم شده تعدادی از دیابتی‌های نوع ۲ به‌طور حاد با کتواسیدوز مراجعه می‌کنند، آن آنتی‌بادی‌ها را ندارند، با درمان خوب می‌شوند، و پس از بیرون آمدن از کتواسیدوز هم با قرص‌های

خوراکی دیابت‌شان خیلی خوب تحت کنترل در می‌آید. چون در سیاه‌پوستان ساکن Flatbush، محله‌ای در بروکلین نیویورک آمریکا دیده می‌شد به دیابت Flatbush معروف است. اکنون تمایل دارند این نوع دیابت را **دیابت نوع ۲ مستعد کتوز** بنامند.

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 سطح آنتی‌بادی ضد GAD-65

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

رسم است بگویند دیابت نوع ۱، دیابت کودکان است، لیکن دسته‌ای از بیماران با همین مشخصات دیابت نوع ۱ (انهدام یاخته‌های بتای پانکراس توسط جریانی خودایمنی) در سنین خیلی بالاتر گرفتار آن می‌شوند. این پدیده را LADA می‌نامند.

LADA=
Latent Autoimmune
Diabetes of Adulthood

LADA هم، از نظر وجود عامل محیطی

برانگیزاننده برای شروع جریان خودایمنی، شباهت‌هایی با دیابت نوع ۱ دارد. تدابیر درمانی LADA شبیه تدابیر درمانی دیابت نوع ۱ است. مبتلایان

به LADA ممکن است پیش از پیدایش کمبود مطلق انسولین و پیدا کردن نیاز به انسولین خارجی، ماه عسل بسیار طولانی داشته باشند.

دیابت نوع ۲

دیابت شیرین نوع ۲ بسیار شایع تر از دیابت نوع ۱ است؛ هم در آمریکا و هم در کشورهای دیگر، بیش

T2DM=

Type 2 Diabetes Mellitus

از ۹۰٪ موارد، دیابت از نوع ۲ است. در

دیابت نوع ۲ (لااقل در ابتداء) پانکراس به قدر کافی انسولین تولید می کند، لیکن در این بیماران سرانجام بافت های محیطی نسبت به اثرات انسولین مقاوم می شوند. این مقاومت به انسولین چرخه متابولیک خطرناکی ایجاد می کند: ← افزایش وزن ← افزایش ترشح انسولین ← افزایش مقاومت نسبت به انسولین ← افزایش وزن (زیرا انسولین هورمونی آنابولیک است)؛ این چرخه همچنان به چرخش خود ادامه می دهد. از قدیم می گفتند که دیابت نوع ۲ در اواخر عمر رخ می دهد، ولی متأسفانه همه گیری چاقی، کودکان را هم از دیابت نوع ۲ بی نصیب نگذاشته است. اکنون شیوع دیابت نوع ۲ کودکان رو به افزایش است. دیابت نوع ۲ با گذشت عمر، سیر پیشرونده ای دارد و اگر اقداماتی چند جانبه به عمل نیاید، عوارض شدید میکرو و ماکرو واسکولار گریبان بیماران را می گیرد. عوامل زمینه ای راه برنده این چرخه، پیچیده و مرکب است و شامل کنش ها/واکنش هایی است بین ناتوانی رو به افزایش پانکراس در تامین انسولین مورد نیاز برای نگه داشتن گلوکز در سطح طبیعی و مقاومت همزمان نسبت به همان مقدار انسولین در بافت های محیطی. عواملی دیگر نظیر سن و حالات التهابی

مزمن نیز نقش‌هایی ایفاء می‌کنند. یافته‌ای شایع در دیابت نوع ۲، چاقی و افزایش فعالیت متابولیک بافت چربی احشائی است. ولی گروهی از دیابتی‌های نوع ۲، دارای BMIهای طبیعی هستند. برای درک مکانیسم‌های زمینه‌ای دخیل در این گروه از بیماران، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

دیابت آبستنی

دیابت آبستنی شکلی مجزا و مشخص از دیابت نوع ۲ است؛

GDM= Gestational
Diabetes Mellitus

آن‌را معمولاً در سه ماهه دوم و سوم آبستنی، آن‌هم در زنانی تشخیص می‌دهند که قبلاً دیابت نداشته‌اند.

آزمون انتخابی برای تشخیص دیابت آبستنی، **آزمون تحمل گلوکز خوراکی ۵۰ گرمی** است. تشخیص دیابت آبستنی برای همین آبستنی جاری پُراهمیت است، زیرا خطر پیدایش ماکروزومی جنین و پره‌اکلامپسی به مقداری قابل ملاحظه زیادمی‌شود؛ البته در دوران پس از زایمان هم خطر پیدایش دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد. به‌همین دلیل در هر زنی که سابقه دیابت آبستنی داشته، حتی اگر سال‌های خیلی دور بوده است، باید به دیابت نوع ۲ توجه نمود. برای جلوگیری از بروز عوارض در مادر و جنین، اتخاذ مراقبت‌های جدی جایز است. درمان آن عبارتست از رژیم غذایی، متفورمین (البته تجویز آن در آبستنی، **مورد تأیید FDA نیست**)، یا انسولین. در مراقبت از زن مبتلا به دیابت آبستنی اغلب همکاری متخصص زنان، متخصص غدد، و متخصص جنین و نوزاد ضروری است.

انواع خاص دیابت ، ناشی از علل دیگر

درست است که دیابت نوع ۲ و دیابت نوع ۱، اکثریت موارد دیابت را تشکیل می‌دهند، ولی با اهمیت است که بدانیم بسیاری از حالات بالینی و/یا داروها هم ممکن است موجب دیابت شوند؛ به همین دلیل در مواجهه با بیماری که دیابت شیرین دارد، در شرح حال و سابقه، این تشخیص‌های افتراقی متنوع و گسترده هم می‌باید در مدنظر باشند. داروهایی که به‌طور شایع موجب دیابت دارویی می‌شوند عبارتند از داروهای HIV (مهارکننده‌های پروتئاز)، گلوکو کورتیکوئیدها، و داروهای ضد سرطان. مخصوصاً به داروهای ضد سرطان، نظیر مهارکننده‌های ایستگاه بازرسی و سایر داروهای ایمنی درمانی زیاد توجه می‌شود. نگران تاثیر این داروها بر متابولیسم و ایجاد دیابت و همچنین سایر بیماری‌های اندوکرینی هستند. امراض دیگر، نظیر فیروزکیستی، سندروم کوشینگ، هموکروماتوز، و سایر بیماری‌های ارتشاحی پانکراس، مثل آدنوکارسینوم پانکراس هم از علل بالقوه ایجاد دیابت هستند.

همان‌طور که قبلاً گفته شد، تاثیر ژنتیک بر دیابت، پیچیده و مرکب است. با این حال آشکالی از دیابت تک‌ژنی هم وجود دارد. گستره‌ای از این دیابت‌های تک‌ژنی را می‌توان، هم در کودکان و هم در بزرگسالان دید. شایع‌ترین شکل دیابت تک‌ژنی، نوع غالب

MODY= Maturity Onset
Diabetes of Youth

اتوزومی آن است که معمولاً در سال‌های دیرتر زندگی تشخیص داده می‌شود و

دیابت بزرگسالان در جوانان (MODY) نام دارد. محتملاً تعدادی

اندکی از مواردی که با تشخیص دیابت نوع ۲ درمان می‌شوند، در واقع دچار همین MODY هستند.

هرگاه به جوان و نوجوانی برخوردید که دچار دیابت شیرین است، باید با توجه‌ای بیشتر به تشخیص افتراقی‌های گسترده‌تر فکر کنید. هرگاه به نتایج آزمون‌های ژنتیکی اتکا کنید، نحوه مراقبت از بیمار ممکن است دگرگون شود؛ مثلاً مبتلایان به MODY به سولفونیل اوره‌ها، آن هم به تنهایی، خوب پاسخ می‌دهند.

تظاهرات بالینی

دیابت نوع ۲ اغلب آغازی بسیار تدریجی دارد و ممکن است سال‌ها بدون علامت باقی بماند. بسیاری از بیماران دیابتی نوع ۲ را اتفاقی، در آزمایش‌های خون که به دلایل دیگر انجام شده است، تشخیص می‌دهند. در این صورت هم، علائم دیابت نوع ۲ در اوایل غیر اختصاصی است و ممکن است شامل خستگی، پرادراری، پرنوشی، تاری دید، و/یا کاهش وزن ناشی از کاتابولیسم گلوکز باشد.

بخش کوچکی از آنان ممکن است به صورت حاد با DKA یا حالت هیپرگلیسمی هیپرآسمولار (HHS) مراجعه کنند؛ این هر دو حالت، آشفتگی متابولیک شدیدی هستند که معمولاً در بیماری رخ می‌دهد که دچار عاملی برانگیزاننده، نظیر عفونت، استرس، یا ایسکمی قلبی شده‌اند؛ این هر دو حالت وضعیتی وخیمند و برای علاج آنها باید اقدامات اورژانس به‌عمل آورد.

بیماران دیابتی نوع ۲ ممکن است در همان زمان تشخیص، دچار عوارض میکروواسکولار و/یا ماکروواسکولار قابل ملاحظه‌ای باشند، زیرا مدتی مدید دچار دیابت بوده‌اند. تاخیر در تشخیص ممکن است خطر بروز عوارض را زیاد کند و به همین دلیل است که تشخیص و درمان هرچه زودتر دیابت نوع ۲ اهمیت پیدا می‌کند.

افرادی که آرکان سندرم متابولیک (نظیر زیادی فشارخون، دیس‌لیپیدمی، چاقی شکمی) را دارند، بیش از اندازه در معرض ابتلاء به دیابت نوع ۲ هستند. حالات شایع دیگری که همبستگی زیادی با مقاومت نسبت به انسولین و پیدایش دیابت نوع ۲ دارند، عبارتند از سن بالا، سبک زندگی نشستی، سندروم تخمدان پلی کیستی، سابقه دیابت آبستنی، بیماری کبدچرب غیرالکلی، و آپنه در خواب.

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. بیماری‌ابی در این گروه‌های پُرخطر می‌تواند کمک کند تا آن‌هایی را که دچار دیابت و سندروم متابولیک هستند، زودتر تشخیص بدهیم و درمان کنیم. و از این راه احتمال وقوع عوارض قلبی عروقی و سایر عوارض را در آنان کاهش دهیم.

در معاینه بالینی چندین یافته حاکی از وجود احتمالی دیابت است. چاقی مخصوصاً چاقی مرکزی یکی از آن‌نماهای شایع است. نشانه‌های دیگر عبارتند از آکانتوز نیگریکان، خال‌های برجسته در گردن، و نکروویوز لیپوئیدیکا.



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.

آکانتوز نیگریکان ممکن است نشانه‌ای از مقاومت نسبت به انسولین باشد (شکل ۲). آکانتوز نیگریکان عبارتست از افزایش ضخامت مخمل‌مانند پوست با افزایش رنگدانه‌های آن؛ معمولاً در پس و دو طرف گردن، و در چین‌های زیر بغل و کشاله ران دیده می‌شود. خال‌های برجسته روی گردن و چین‌های بدن را هم به عنوان نشانه‌ای از وجود مقاومت نسبت به انسولین به حساب می‌آورند. 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؛ اغلب روی تیغه ساق پا ظاهر می‌شود. این ضایعات ممکن است حساس باشند و زخمی شوند (شکل ۳).



شکل ۳- نکروبیوز لیپوئیدیکا

در معاینه بالینی ممکن است نشانه‌های نوروپاتی محیطی (به- صورت کاهش حس در دست و پا با انتشاری مانند دستکش و جوراب)، و عوارض عروقی (به صورت نبض‌های ضعیف شریان‌های محیطی)، یا شواهد رتینوپاتی (در معاینه ته چشم) هم دیده شود. این یافته‌ها تاکید می‌کند که دیابت شیرین مرضی است با ماهیت عمومی و اهمیت ارزیابی جامع مبتلایان به آن را به ما گوشزد می‌کند.

علاوه بر اندازه‌گیری سطح گلوکز خون، لازم است به طور منظم کار کلیه و آنزیم‌های کبدی هم تحت نظارت باشد، زیرا می‌دانیم دیابت نوع ۲ به این دستگاه‌ها هم آسیب می‌زند. ناهنجاری‌ها در وضع چربی‌های خون شایع است، از جمله در این بیماران سطح تری‌گلیسریدهای

خون بالامی‌رود، سطح کلسترول HDL (لیپوپروتئین‌های پُر تراکم) کاهش می‌یابد، و سطح کلسترول LDL (لیپوپروتئین‌های کم تراکم) زیاد می‌شود. نظارت بر این متغیرهای اهمیت حیاتی دارد، زیرا آن‌ها عواملی هستند که خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی وابسته به دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهند. بیماری که با DKA مراجعه می‌کند، یافته‌های آزمایشگاهی معمول وی عبارتند از زیادی سطح گلوکز خون، وجود کتون زیاد در خون (Ketonemia) یا ادرار (Ketonuria)، و اسیدوز متابولیک. در HHS هیپرگلیسمی شدید، زیادی اسمولاریته خون، دزیدراتاسیون قابل ملاحظه از یافته‌های شاخص آن است؛ در این بیماران اغلب یا کتوزیس وجود ندارد یا خفیف است.

پیش‌گیری از دیابت و محو آن

چندین کارآزمایی اتفاقی شده شاهد دار 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

DPP=
Diabetic Prevention
Program

کارآزمایی معلوم شد در شرکت کنندگان که دچار پیش دیابت 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.

نتایج جراحی ضدچاقی و کاهش قابل ملاحظه وزن در دیابتی - های 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 دیابت

درمان شایسته دیابت زمانی به‌بهترین نحو انجام شدنی است که خود بیمار هم وارد میدان شود. به عبارت دیگر بیمار و ارائه‌دهندگان خدمات پزشکی با هم همکاری کنند تا برنامه درمانی شخصی شده - ای برای هر بیمار خاص تدارک ببینند و در این کار ترجیحات خود بیمار، سبک زندگی او، سایر ناخوشی‌ها و بیماری‌های وی، ملاحظات مربوط به امن بودن اقدامات، و مسائل اقتصادی اجتماعی و وضعیت روانی اجتماعی او در مد نظر قراردهند.

برنامه درمانی جامع دیابت

در یک برنامه درمانی جامع دیابت، برای رسیدن به نتایج شایسته، باید عناصر درمانی مختلف را هم‌پسته باهم انجام داد:

• تغییر سبک زندگی

اساس کار آن است که بیمار را تشویق کنید رژیم غذایی متعادل را رعایت کند و منظم فعالیت بدنی/ورزش داشته باشد. غذای متعادل سرشار از فیبر، غلات کامل، پروتئین‌های بدون چربی، چربی‌های سالم، توام با فعالیت/ورزش منظم، می‌تواند به نحوی قابل ملاحظه، گلوکز خون را بهتر کنترل کند و سلامت کلی را به بیمار بازگرداند. بیمار اگر وزن اضافی دارد، باید هدفش کم کردن وزن باشد؛ با این کار انسولین بهتر اثر می‌کند و گلوکز خون، بهتر تحت کنترل در می‌آید.

• نظارت بر سطح گلوکز خون

نظارت منظم بر سطح گلوکز خون، هم به بیمار و هم به ارائه‌دهنده خدمات پزشکی کمک می‌کند برنامه‌های درمانی را بر اساس آن تنظیم و داروها را کم و زیاد کنند.

• درمان دارویی

برای کنترل شایسته سطح گلوکز خون، اغلب استفاده از داروها لازم می‌شود. برای انتخاب این یا آن دارو، باید به وضع سلامتی هر بیمار توجه کرد؛ از جمله باید بیماری‌های همراه، خطر بروز هیپوگلیسمی، و اثرات جانبی بالقوه آن‌ها را در مدنظر قرار داد.

• چکاپ منظم پزشکی

ارائه‌دهنده خدمات پزشکی باید منظم بیمار را تحت نظر داشته باشد تا تاثیر برنامه درمانی را ارزیابی کرده باشد، چاره‌ای برای

عوارض بیابد، و در صورت لزوم درمان ها را با وضعیت تازه بیمار تطبیق دهد. انجمن دیابت آمریکا توصیه می کند بیماری که دیابتش تحت کنترل نیست، هر سه ماه یکبار، و بیماری که دیابتش تحت کنترل خوبی هست، هر شش ماه یکبار ویزیت شود.

• حمایت روانی-اجتماعی

گفتگو در باره جنبه های روانی و اجتماعی زندگی با دیابت دارای اهمیت حیاتی است. افسردگی، اضطراب، ناراحتی از دیابت همه اثرات نامطلوبی برای رفتارها (نحوه مراقبت از خود) و کنترل گلوکز خون دارد. مشاوره، حمایت گروهی، و منابعی دیگر که به بیمار کمک کند با عواطف و کشمکش های اجتماعی درمان دیابت کنار بیاید، ممکن است به نفع بیمار باشد.

آموزش به بیمار

در توانمندسازی دیابتی ها برای درمان موثر بیماری خود، **آموزش و حمایت برای مراقبت از خود** دارای نقشی حیاتی است. در این راه مخصوصاً باید به بیمار آموزش داد که خود چگونه از خویشتن مراقبت کند. در این برنامه آموزشی دانش و مهارت لازم برای شراکت در مراقبت از دیابت را فرامی گیرد و یاد می گیرد که چگونه مسائل پیش آمده را حل و فصل کند. انجمن دیابت آمریکا توصیه می کند که این برنامه آموزش و حمایت در زمان های متعدد به کار گرفته شود: در زمان تشخیص، سالیانه و هر زمان که به هدف دست نیافته اند، در خلال پیدایش عوامل مُخرَب، و در زمان تغییر قابل ملاحظه در زندگی و در

زمان تغییر نوع و مکان مراقبت. تحقیقات نشان می‌دهد که این برنامه آموزش و حمایت می‌تواند سرنوشت بیمار را بهتر کند؛ مثلاً سطح HbA1c را خوب پائین بیاورد، و کیفیت زندگی را بهتر کند. علاوه بر آن آموزش و حمایت، هزینه‌های مراقبت پزشکی را کاهش می‌دهد، بیماران کمتر به مراقبت‌های وضعیت حاد نیاز پیدا می‌کنند و برای درمان دیابت کمتر لازم می‌شود در بیمارستان بستری شوند. انجمن دیابت آمریکا همچنین توصیه می‌کند از امکانات دیجیتال برای ارائه موثرتر برنامه آموزش و حمایت استفاده شود.

هدف: گلوکز خون چقدر باشد؟

HbA1c

در مبتلایان به دیابت نوع ۲، HbA1c رایج‌ترین ابزار برای نظارت بر کنترل درازمدت گلوکز خون است. شاخص راحتی است. یک آزمایش ساده خون به شما نشان می‌دهد که در سه ماه گذشته میانگین سطح گلوکز خون بیمار چقدر بوده است. از روی آن می‌توان پیشرفت بیمار را هم، طی زمان ردیابی کرد. لیکن HbA1c نوسانات کوتاه مدت سطح گلوکز خون را نشان نمی‌دهد و می‌دانیم که در برخی مواقع، همین نوسانات سطح گلوکز خون چقدر پُراهمیت است. علاوه بر آن چند حالت، از جمله آنمی یا هموگلوبینوپاتی‌ها بر درستی سطح HbA1c تاثیر نامطلوبی دارند و موجب اشتباه در تفسیر نتایج می‌شوند. انجمن دیابت آمریکا پیشنهاد می‌کند در اکثر بزرگسالان غیرآبستن، HbA1c را به کمتر از ۷٪ برسانید. این هدف انعکاسی است از تعادل بین کاستن از عوارض درازمدت دیابت و به حداقل

رساندن احتمال بروز هیپوگلیسمی. ولی آنچه که پُراهمیت است آن است که هدف را مخصوصاً در گروه‌های ویژه، براساس نیازهای هر فرد دیابتی تعیین کنید (جدول ۱). مثلاً در مورد بیمار سالخورده‌ای که چند بیماری دیگر یا اختلال ذهنی دارد، نباید در پائین آوردن سطح HbA1c سخت‌گیری کرد، باید HbA1c را در سطحی بالاتر نگهداشت تا از بروز حملات هیپوگلیسمی جلوگیری شود و کیفیت زندگی‌اش خرابتر نشود. برعکس در بیمار نسبتاً جوانی که تازه معلوم شده دچار دیابت نوع ۲ است، و عارضه‌ای هم از دیابت ندارد، اصرار به پائین نگه‌داشتن HbA1c ممکن است جایز باشد.

جدول ۱ – 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 سال‌های دیرتر، میزان بروز عوارض را کم می
کند؟ مدرکی در تائید آن اندک است.

امید به زندگی

HbA1c کمتر از ۷٪

طولانی

HbA1c بیش از ۷ – ۸٪

کوتاه.
با کنترل خوب گلوکز خون، سال‌ها و دهه‌های بعدتر است که تاثیر مفید
آن در کاستن از بیماری ماکروواسکولار و میکروواسکولار پیدا می‌شود.

وجود بیماری‌های دیگری

که عمر را کوتاه می‌کنند.

HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار فاقد این نوع بیماری‌هاست

HbA1c بیش از ۷ – ۸٪

در فردی که دچار بیماری‌های 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.

خواسته های بیمار

HbA1c کمتر از ۷٪

بیمار پرانگیزه است
حمایت های خوب پابرجائی دارد

HbA1c بیش از ۷ – ۸٪

می خواهد درمان ها پرزحمت نباشند. می گوید نمی خواهد درمان را ادامه
بدهد، شاید بتوان موانع را به تدریج از سر راه برداشت.

منابع و حمایت های موجود

HbA1c کمتر از ۷٪

منابع و حمایت هایی وجود دارند.
پوشش بیمه ای خوبی دارد.
شبکه اجتماعی پرتوان از بیمار حمایت می کند

HbA1c بیش از ۷ – ۸٪

منابع و حمایت ها اندک اند. هزینه داروها به زحمت تامین می شود.
حمایت های 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.

در مورد بیمار دیابتی نوع ۲ که خوب تحت کنترل است، هر شش ماه یکبار سطح HbA1c را اندازه بگیرید. در مورد بیماران دیابتی نوع ۲ که HbA1c آنان بیشتر از هدف مورد نظر است، دفعات اندازه گیری را زیادتر کنید تا سطح HbA1c به هدف مورد نظر پائین بیاید، مثلاً هر سه ماه یکبار HbA1c را اندازه بگیرید.

گلوکز از سرانگشت

نظارت خویشتن بر سطح گلوکز خون (SMBG) از خون
سرانگشت و با کمک قند سنج، نقشی حیاتی در نظارت روزمره بر کنترل دیابت دارد. انجمن دیابت آمریکا توصیه می‌کند نظارت را شخصی کنید و در هر فرد اختصاصاً با در نظر داشتن عواملی نظیر سن، بیماری‌های همراه، و برنامه درمان دیابت، هدف‌های سطح گلوکز با قندسنج تعیین شود؛ برای اکثر دیابتی‌های بزرگسال غیر آبستن، معمولاً سطح گلوکز ناشتا بین ۸۰ الی ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر و اوج سطح گلوکز پس از غذا کمتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان هدف انتخاب می‌شود. از روی سطح گلوکز با قندسنج، بیمار می‌تواند بلافاصله واکنش نشان بدهد و این امکان برای او فراهم می‌شود که به موقع، درمان دیابت خود را با وضع فعلی تطبیق بدهد. الگوها و روند

تغییرات سطح گلوکز هم معلوم می‌شود و براساس آن‌ها می‌توان تصمیمات درمانی گرفت.

بیمار در هر شبانه روز چند بار باید با قند سنج سطح گلوکز خون خود را اندازه بگیرد؟ دفعات اندازه گیری را هم باید شخصی کرد و براساس عوامل مختلف از جمله نوع برنامه درمان دیابت، داروهای ضد دیابت، وضع سلامتی کلی بیمار، سطح کنترل گلوکز خون، و وجود عوارض، دفعات اندازه گیری را تعیین می‌کنند. به عنوان مثال در فردی تازه مبتلاء به دیابت نوع ۲، لازم است دفعات اندازه گیری زیاد باشد تا بتوان متوجه سطوح پایه گلوکز شد و بر مبنای آن، تاثیر درمان را معلوم کرد. بیماری که تحت درمان با انسولین است، معمولاً دفعات اندازه گیری باید بیشتر باشد و پیش از غذاهای اصلی و میان وعده‌ها و گاه در شب، سطح گلوکز خون اندازه‌گیری شود. آیا به دیابتی‌هایی که تحت درمان با انسولین نیستند یا به دیابتی‌هایی که داروهای می‌خورند که می‌تواند آنان را در معرض حملات هیپوگلیسمی قرار بدهد هم توصیه می‌شود با قند سنج، سطح گلوکز خون خود را اندازه بگیرند؟ مدارک در این مورد همخوان نبوده است. با این حال، همین بیماران هم در هنگام تنظیم یا تطبیق دوز داروها، یا در دوران رعایت رژیم غذایی و فعالیت بدنی/ورزش، یا در دوران ناخوشی‌ها و استرس‌ها اگر منظم با قند سنج سطح گلوکز خون خود را اندازه بگیرند کار سودمندی انجام داده‌اند.

نظارت دائمی بر گلوکز

دستگاه‌های **نظاره‌گر دائمی گلوکز** در تمام شبانه‌روز، سطح گلوکز را در همان زمان واقعی نشان می‌دهند. این دستگاه‌ها، سه اطلاعات ارزشمند را مشخص می‌کنند: روندها، تغییرات، و الگوهای سطح گلوکز چگونه است (شکل ۳). این دستگاه‌ها از طریق آب میان بافتی، سطح گلوکز خون را اندازه می‌گیرند. حسگر کوچکی در پوست فرو می‌کنند؛ این حسگر سطح گلوکز را به علامتی الکتریکی تبدیل می‌کند، آن را به گیرنده‌ای می‌فرستد: این گیرنده ممکن است موبایلی هوشمند، پمپ انسولین یا دستگاهی مجزا باشد.

انجمن دیابت امریکا اعلام کرده این دستگاه‌ها سودمندند؛ هرگاه بیماران دیابتی از آن‌ها استفاده کنند، بهتر می‌توان گلوکز را کنترل و شدت و دفعات هیپوگلیسمی را کم کرد. نسبت به اندازه‌گیری گلوکز با گلوکومتر چندین مزیت دارد؛ با آن‌ها می‌توان روند و الگوهای سطح گلوکز را پیدا کرد، از روی اطلاعات به‌دست آمده بهتر می‌توان داروها را تنظیم و با شرایط جدید تطبیق داد، از بیمار خواست که سبک زندگی خود را تغییر بدهد، و استراتژی کلی مدیریت درمان دیابت را می‌توان به نحوی تغییر داد که نتایج بهتری به‌دست آید و سرنوشت بیمار بهتر شود. این دستگاه‌ها در زمان هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی هشدار می‌دهند و می‌توانند این هشدار را برای دیگران ارسال کنند. بسیاری از این دستگاه‌ها را می‌توان از راه دور کنترل کرد و ارائه دهندگان خدمات پزشکی می‌توانند به اطلاعات آن دسترسی داشته باشند. با این حال چالش‌هایی هم وجود دارد؛ هزینه آن‌ها زیاد است، در مورد درستی

کار حسگرها نگرانی‌هایی وجود دارد، نیاز به تنظیم کار دارند، آیا بیمار خوب پایبند وصل کردن آن به خود هست؟ همه این‌ها می‌توانند بر کارایی نظاره‌گرهای دائمی گلوکز تاثیر بگذارند.

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.

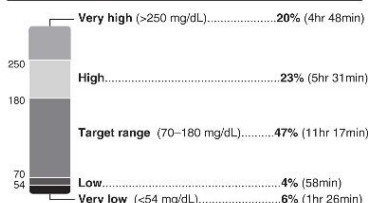
Average glucose 173 mg/dL

Glucose management indicator (GMI) 7.6%

Glucose variability 49.5%

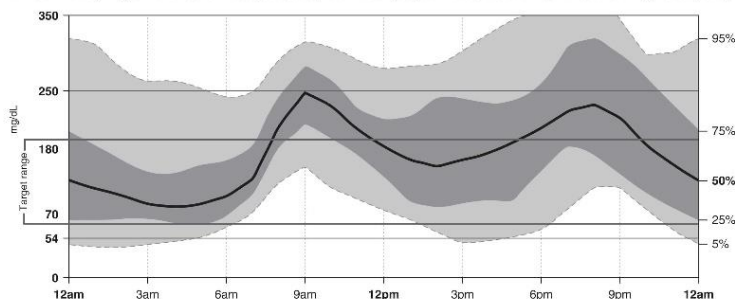
Defined as percent coefficient of variation (%CV): target $\leq 36\%$

Time in ranges

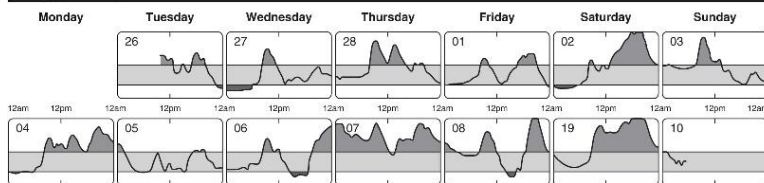


Ambulatory glucose profile (AGP)

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



Each daily profile represents a midnight to midnight period.

شکل ۴- گزارش اندازه‌گیری دائمی گلوکز اطلاعات ذیقیمتی در اختیار

ما می‌گذارد. محور X ساعات شبانه روز، و محور Y سطح گلوکز را نشان می‌دهد. 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 دوهفته نشان می‌دهد. 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 می‌فهمیم 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. هدف های گلوکز به صورت دو خط افقی نشان داده شده است. شاخص مدیریت گلوکز (Glucose Management Indicator=GMI)، $\frac{7}{6}$ ٪ 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 می‌کند. این بیمار پس از صبحانه و شام دچار هیپرگلیسمی پس از غذا می‌شود و در حوالی ۳ بعداز ظهر و شب‌ها در معرض هیپوگلیسمی قرار دارد.

پس از روی آوردن به استفاده از دستگاه‌های نظاره‌گر دائمی **گلوکز**، اصطلاح تازه‌ای رواج پیدا کرده است: "**مدت در محدوده**". در هر شبانه‌روز گلوکز خون بیمار چه "**مدت در محدوده مناسب**" بوده است؟ آن‌را به صورت درصد مدت یک شبانه‌روز که گلوکز بیمار در حد مناسب بوده است، بیان می‌کنند. سطح گلوکز بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر را **محدوده مناسب** می‌دانند. برای اکثر دیابتی‌های بزرگ‌سالی که از این دستگاه‌ها استفاده می‌کنند، مدت در محدوده باید بیش از ۷۰ درصد باشد (به عبارت دیگر در بیش از ۷۰ درصد یک شبانه روز، باید سطح گلوکز بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر باقی بماند). مدت زمانی که سطح گلوکز کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر است باید کمتر از ۵٪، و مدت زمانی که سطح گلوکز از

۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر است، باید کمتر از ۲۵٪ باشد. یک نکته مهم و سودمند دیگر در گزارش دستگاه نظاره گر دائمی گلوکز، شاخص مدیریت گلوکز خون است. دستگاه از روی تمام مقادیر گلوکز خون اندازه گیری شده در یک شبانه روز، میانگین می گیرد و به صورت درصد یک عدد نشان می دهد. این عدد متناظر با HbA1c است. برخلاف آزمایش مرسوم HbA1c که میانگین سطح گلوکز خون است طی سه ماه گذشته، شاخص مدیریت گلوکز خون تخمینی است جامع تر و آن هم در زمان واقعی از چگونگی کنترل گلوکز خون. تحقیقات نشان داده که شاخص مدیریت گلوکز ارتباط خوبی با سطح HbA1c دارد. با رواج این دستگاه ها، ارائه دهندگان خدمات پزشکی می توانند روندها را ردیابی کنند، متوجه افت و خیزهای سطح گلوکز بشوند، الگوها را ببابند، و از سطح گلوکز در هر زمان شبانه روز آگاه شوند و به جای اتکای تنها به اندازه گیری دوره ای HbA1c، هر روز، هم دقیقتر و هم به دفعات بیشتر مقدار آن را ببینند.

مدیریت جامع پزشکی و کاستن از خطر

عوارض کاردیومتابولیک

در دهه گذشته در مورد توصیف عوامل خطر متابولیک متعدد و دسته بندی همه آنها زیر چتر تندرستی کاردیومتابولیک، همگرایی به وجود آمده است. می دانیم جریان مرضی اختلال در متابولیسم گلوکز منجر به اختلال در متابولیسم چربی می شود و می دانیم که هم متابولیسم گلوکز و هم متابولیسم چربی در بدن جاری و ساری است، به همین دلایل دانشمندان به این فکر افتادند که همه این اختلالات را زیر چتر

تندرستی کاردیومتابولیک قرار بدهند تا بتوانند از همه وجود فرد مبتلا به دیابت مراقبت کنند. بخش بنیادی تندرستی کاردیومتابولیک تغییراتی است که در متابولیسم چربی‌ها رخ می‌دهد؛ این تغییرات خطر بروز عوارض ماکروواسکولر، نظیر حمله‌های قلبی و سکته مغزی، افزایش فشار خون، و بیماری کبد چرب را افزایش می‌دهد. در سال‌های اخیر نام **بیماری کبد چرب** را عوض کرده‌اند و اکنون آن را استئاتوهپاتیت وابسته به اختلال کار متابولیک (MASH) و بیماری کبدی استئاتوتیک وابسته به اختلال متابولیک (MASLD) می‌نامند.

MASH=Metabolic Dysfunction Associated SteatoHepatitis MASLD= Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease
--

اختلال چربی‌های خون

پیدایش و پیشرفت بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق (ASCVD)، 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 (MACES)، جانشان را می‌گیرد. آنچه که جریان آترواسکلروز را به راه می‌اندازد، انباشته شدن لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B (Apo B) در فضای زیر اندوتلیال است. در اثر آن، یاخته‌های کف-آلود پیدا می‌شوند و پلاک گسترش می‌یابد. به همین دلیل است که درمان دیس‌لیپیدمی در مبتلایان به دیابت، اهمیت بسیار زیادی دارد.

MACES

Major Adverse
Cardiovascular
Events

درمان داروئی دیس لیپیدمی بسیار پیشرفت کرده و در سالهای اخیر، چندین داروی تازه وارد بازار شده است. استاتین ها همچنان ستون اصلی درمان دیس لیپیدمی در دیابتی ها هستند، و داروهای تازه ای هم فراهم شده است که با مکانیسم هائی تازه یاب به امر درمان کمک می کنند. این داروهای تازه عبارتند از:

- PCSK-9 inhibitors
- Ezetimibe
- Bempedoic acid
- Icosapent ethyl

تاثیر درازمدت داروهای جدیدتر، نظیر Inclisiran بر **MACES** هنوز خوب روشن نیست.

درکل در بیماران دیابتی، تدبیر لیپوپروتئین ها کلید بهترشدن سرنوشت بیمار از نظر عواقب قلبی عروقی است، و ما اکنون درمان های نوین موثری در اختیار داریم که با آنها می توانیم در رسیدن به اهداف مورد نظر به بیماران کمک کنیم.

به عنوان **پیشگیری اولیه** به دیابتی های ۴۰ الی ۷۵ ساله، باید استاتین بدهید. در افراد دیابتی با یک یا چند عامل خطر ASCVD، هدف عبارتست از کاستن به مقدار ۵۰ درصد از LDL پایه یا رساندن LDL به ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر یا کمتر. توصیه می شود به همه دیابتی هائی که بیماری آترواسکلروزی قلب و عروق (ASCVD) 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 میلی گرم در دسی لیتر برسد. توصیه می شود هر گاه با بیشترین دوز

قابل تحمل استاتین، به این اهداف رسیدید، از تیمیب یا مهارکننده PCSK-9 اضافه کنید.

هیپرتری گلیسریدمی و کمبود سطح HDL همراه آن، طرحی شایع
در دیابتی ها است. گرچه هیپرتری گلیسریدمی مطمئنا موجب مقاومت نسبت به انسولین می شود، لیکن نگرانی جدی تر زمانی پیش می آید که سطح تری گلیسریدهای سرم از حدود ۱۰۰۰ میلی گرم در دسی لیتر افزونتر شود، و احتمال بروز پانکراتیت به مقداری قابل ملاحظه افزایش یابد. به جاست سریع دست به کار شوید: مدتی کوتاه بیمار را ناشتا نگه دارید، خوب سطح گلوکز خون را پائین بیاورید، استاتین به بیمار بدهید و مشتقات اسید فیبریک شروع کنید؛ همه این ها کمک می کنند سطح تری گلیسریدها سریع پائین بیاید و از بروز پانکراتیت جلوگیری شود.

درمان اختصاصی برای پائین آوردن سطح تری گلیسریدهای خون معلوم نیست فایده ای از نظر قلب و عروق دارد یا ندارد. نتایج تحقیقات همخوان نبوده است (غیر از تاثیر مفید ایکوزوپنت اتیل اسید که در کارآزمایی بالینی REDUCE-IT نشان داده شد). جالب آن که مشتقات اسید فیبریک، مخصوصا فنوفیرات، اثر مفید قابل ملاحظه ای بر عوارض میکروواسکولر دیابت دارد. راه بنیادی درمان هیپرتری گلیسریدمی در دیابتی ها عبارتست از کنترل بهتر گلوکز خون؛ با این کار تولید تری-گلیسریدها کاهش می یابد، و سرعت برداشت VLDL زیاد می شود؛ (VLDL لیپوپروتئین اصلی حاوی تری گلیسرید است).

فشار خون

زیادی فشارخون یکی از عامل‌های شناخته‌شده ایجاد بیماری قلبی عروقی است. دیابتی‌ها به‌طور خیلی شایع، دچار فشارخون هم هستند. دیابت و فشارخون دست‌درست هم به پوشش اندوتلیوم عروق آسیب می‌زنند و خطر بروز آترواسکلروز را زیاد می‌کنند. در مطالعات بزرگ مقیاس معلوم شده که درمان فشارخون در دیابتی‌ها نه تنها MACES را کم می‌کند، بلکه عوارض میکروواسکولر را هم کاهش می‌دهد. انجمن قلب آمریکا (AHA) و کالج آمریکائی قلب (ACC)، هر دو توصیه کرده‌اند هدف درمان فشار خون در دیابتی‌ها آن باشد که فشار خون به کمتر از ۱۳۰ روی ۸۰ میلی‌مترجیوه رسانده شود؛ انجمن دیابت آمریکا (ADA) هم موافق این توصیه است.

شیوع فشارخون بالا در دیابتی‌ها زیاد است، لذا در هر ویزیت باید فشارخون بیمار دیابتی را اندازه گرفت.

در بیمار دیابتی که فشارخون هم دارد، اولین گام عبارتست از بررسی سبک زندگی وی؛ آیا زمینه‌ای در سبک زندگی وی وجود دارد که با تغییر آن بتوان فشارخون را هم بهتر کنترل کرد. معلوم شده رعایت رژیم غذایی DASH کمک می‌کند فشارخون پائین‌تر بیاید. سایر تغییرات سبک زندگی عبارتند از افزودن بر فعالیت بدنی، کاهش یا حذف مصرف نوشابه‌های الکلی، و قطع استعمال دخانیات.

هرگاه علی‌رغم تغییر سبک زندگی، فشارخون هم‌چنان بالاتر از ۱۳۰ روی ۸۰ میلی‌مترجیوه باقی ماند، تجویز دارو لازم می‌شود.

داروهای ضد فشارخونی که می‌توان استفاده کرد در چهار دسته کلی قرار می‌گیرند.

 Angiotensin convertase (ACE) inhibitors	
	lisinopril
 Angiotensin receptor blockers (ARBs)	
	Losartan
 Diuretics	
	Hydrochlorothiazide
 Dihydropyridine calcium channel blockers	
	Amlodipine

به این نکته مهم توجه کنید: مهارکننده‌های ACE و ARB ها را با هم به بیماران ندهید، زیرا این هر دو دسته دارو با تاثیر بر رویدادهای موجود در یک زنجیره متابولیک کار می‌کنند. تعدادی از بیماران برای تحت کنترل در آمدن فشارخون‌شان به چند دارو نیاز دارند، و این، امر ناشایعی نیست. در واقع هرگاه فشارخون بیمار دائم از ۱۵۰ روی ۹۰ میلی‌مترجیوه بالاتر باقی بماند، توصیه آن است که از همان آغاز درمان را با دو دارو شروع کنید تا راحت بتوانید فشارخون را تحت کنترل دریاورید. در درمان فشارخون مخصوصاً باید به چند نکته پراهمیت توجه کنید:

- اگر به بیمار دیورتیک دادید با دقت و جدیت پتاسیم سرم بیمار را تحت نظر داشته باشد، زیرا این داروها باعث اتلاف پتاسیم می‌شوند.

- به کار کلیه نظارت داشته باشید

- مخصوصاً توجه داشته باشید که فشارخون بیمار همیشه در حد طبیعی باقی بماند.

بیماری کبد

یک بحث تازه در دنیای بیماران دیابتی و سلامت قلب و عروق، بحث جالب رو به گسترشی است که در زمینه اختلال کار کبد در گرفته است. این اختلال کبدی مورد نظر قبلاً **بیماری کبدچرب غیرالکلی (NAFLD)** نامیده می‌شد، اکنون ترجیح می‌دهند آن را MAFLD/ MASH بنامند. MAFLD/ MASH جریان مرضی متابولیک مزمنی است که به صورت یک طیف ناهنجاری‌ها خودنمایی می‌کند؛ از تجمع چربی در درون کبد، تا پیشرفت به سوی تغییرات التهابی (هپاتیت)، تا فیروز، و سرانجام سیروز کبد. MASH اکنون شایع‌ترین بیماری مزمن کبد است. ارتباط مستحکمی بین MAFLD/ MASH و چاقی، سندروم متابولیک، و دیابت نوع ۲ وجود دارد. چندین انجمن تخصصی معتقدند که بیماریابی از نظر MASH به نفع بیماران دیابتی است، زیرا ۳۰ الی ۵۵ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۲، دچار MASLD هستند و اگر مداخله‌ای برای درمان آن انجام نشود، در معرض خطر تبدیل آن به استئاتوهپاتیت قرار دارند. برای بیماریابی معمولاً **از نمره-دهی فیروز ۴ (FIB-4 Score)** استفاده می‌کنند و برای تعیین نمره فیروز ۴ به متغیرهای زیر توجه دارند: سن، تعداد پلاکت‌ها، سطح اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، و سطح آلانین آمینوترانسفراز (ALT).

داروهائی مثل آگونیست‌های گیرنده GLP-1 که هم قند خون را با قدرت کنترل می‌کنند، هم وزن را به مقداری قابل ملاحظه کاهش

می‌دهند، داروهائی هستند نویدبخش که بتوانند بر استئاتوزکبد اثر بکنند و امیدوارند که بتوانند این عارضه رو به تزاید را مهار کنند. در این مورد هم همانند سایر موارد که بیمار دیابتی گرفتاری دستگاه‌های دیگری هم دارد، تدابیر درمانی این بیماری کبد هم باید طبق یک استاندارد با همکاری نزدیک با هپاتولوژیست انجام شود، مخصوصاً اگر بیمار دچار فیروز پیشرفته‌تر و سیروز باشد.

عوارض میکروواسکولار

زیادی گلوکز خون در درازمدت آبخاری از تغییرات بیوشیمیائی و یاخته‌ای راه می‌اندازد که سرانجام آن‌ها وارد آمدن آسیب به عروق خونی کوچک است. این آسیب‌ها عمدتاً در چشم، کلیه، و عصب رخ می‌دهد و موجب رنجوری بسیار بیمار می‌شود. با مراقبت‌های پزشکی منظم، کنترل سطح گلوکز خون، اتخاذ سبک زندگی سالم می‌توان هم از پیدایش آن‌ها و هم از پیشرفت آن‌ها جلوگیری کرد. این اقدامات برای کشف هرچه زودتر کمترین آثار آن‌ها هم، اهمیتی حیاتی دارد

رتینوپاتی

آسیب عروق خونی رتین ممکن است موجب پیدایش میکروآنوریسم‌ها، خونریزی‌ها، اکسوداها شود و در رتین، عروق خونی تازه شکل بگیرد. این عارضه از رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو شروع می‌شود به رتینوپاتی پرولیفراتیو پیشرفت می‌کند و بالقوه می‌تواند بینائی بیمار را خراب کند.

رتینوپاتی دیابتی با هیپرگلیسمی و مدت ابتلاء به دیابت ارتباط مستحکمی دارد. دیابتی‌های نوع ۱ باید در عرض پنج سال اول در حالی که مردمک‌های‌شان را گشاد کرده‌اند مورد معاینه چشم‌ها قرار بگیرند. در مورد دیابتی‌های نوع ۲ این کار باید در همان زمان تشخیص انجام شود. هرگاه HbA1c را با سرعت پائین بیاورید، ممکن است (موقتاً) منجر به بدتر شدن رتینوپاتی شود. هرگاه بیماران دچار ادم ماکولا یا رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو متوسط است، باید به متخصص چشم معرفی شوند.

نفروپاتی

نزدیک به یک‌سوم بیماران دیابتی، دچار بیماری مزمن کلیه (CKD) می‌شوند. در ایالات متحده، دیابت شایع‌ترین علت نارسائی کلیه است. در دیابتی‌های نوع ۱ به‌طور بسیار شایع در ۵ الی ۱۵ سال پس از تشخیص دیابت رخ می‌دهد، ولی در دیابتی‌های نوع ۲ ممکن است در همان زمان تشخیص وجود داشته‌باشد. نشانه‌های اولیه عبارتند از زیادی فیلتراسیون گلومرولی و میکروآلبومینوری، که پیشرفت می‌کند به پروتئینوری آشکار، کاهش فیلتراسیون گلومرولی (GFR)، و سرانجام به مرحله نهائی بیماری کلیوی (ESRD) منتهی می‌شود.

ثابت شده با کنترل گلوکز خون و کنترل فشارخون می‌توان از بیماری مزمن کلیه (CKD) جلوگیری کرد و سرعت پیشرفت آن‌را کاهش داد. معلوم شده است در دیابتی‌هایی که آلبومینوری متوسط تا شدید دارند، تجویز مهارکننده‌های ACE و ARB‌ها از پیشرفت CKD جلوگیری و از بروز حوادث قلبی عروقی هم پیش‌گیری می‌کنند.

سالی یکبار باید از نظر نفروپاتی، دیابتی‌ها را بیماریابی کرد: با اندازه‌گیری آلبومین در یک نمونه ادرار (تعیین نسبت آلبومین به کراتینین ادرار) و با تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی تخمینی (eGFR). هرگاه کار کلیه کاهش یابد یا رو به کاهش باشد، این بیماریابی باید به دفعات بیشتری انجام شود.

نوروپاتی

وارد آمدن آسیب به اعصاب محیطی، اصولاً ناشی از صدمات میکروواسکولار و نابسامانی‌های متابولیک است و باعث نقصان‌های حسی و حرکتی می‌شود. در اثر آن چند نوع نوروپاتی رخ می‌دهد: پلی‌نوروپاتی متقارن انتهایها (که شایع‌تر از بقیه است)، نوروپاتی خودکار، و نوروپاتی‌های کانونی.

نوروپاتی محیطی

نوروپاتی محیطی دیابتی زمانی پیدا می‌شود که آن اعصاب مدتی طولانی در معرض سطوح بالای گلوکز خون قرار بگیرند. هیپرگلیسمی مزمن منجر به وارد آمدن آسیب به آن دسته از اعصاب محیطی می‌شود که حس و حرکت اندام‌های تحتانی و فوقانی را تحت کنترل خود دارند. نوروپاتی محیطی، هم در دیابتی‌های نوع ۱ و هم در دیابتی‌های نوع ۲، یکی از شایع‌ترین عوارض میکروواسکولار است و بالقوه می‌تواند منجر به قطع اندام تحتانی شود.

ارائه دهنده خدمات پزشکی باید نسبت به علائمی نظیر کمرختی، گزگز، سوزش، یا حس‌های تند و تیز در اندام‌ها، مخصوصاً در پا و دست هوشیار و گوش‌به‌زنگ باشد؛ رایج است که چنین توزیع

این علائم در دست و پا را **توزیعی شبیه دستکش و جوراب** بنامند. بیماران ممکن است از ضعف عضلات سخن بگویند و بیان کنند که در انجام کارهای هماهنگ و حفظ تعادل دچار مشکلاتی هستند. نوروپاتی محیطی دیابتی ماهیتی پیشرونده دارد، لذا برای اجتناب از پیدایش زخم‌ها یا عفونت‌ها در پا، باید اقداماتی پیش‌گیرانه انجام داد و آن‌هم تنها با معاینه و عیب‌یابی امکان‌پذیر است. ارائه‌دهنده خدمات پزشکی در هر ویزیت دوره‌ای باید پاها را به‌طور جامع معاینه کند، حس پاها را ارزیابی کند، پاها را از نظر تغییر شکل‌ها یا زخم‌ها بازبینی کند، و رفلکس‌ها را هم امتحان کند. توصیه می‌شود در دیابتی‌هائی که خطر بروز زخم پا یا نوروپاتی در آنان کم است، سالی یکبار پاها معاینه شوند و اگر جزء افراد پرخطر بودند، دفعات معاینه پاها را باید زیاده‌تر کرد. در تعیین این‌که احتمال پیدایش زخم در پائی زیاد هست یا نیست، **انجام تست نخ نایلون ۱۰ گرمی و معاینه** بسیار سودمند است. پاهای پرخطر شامل موارد زیر است: فقدان حس محیطی، تغییر شکل‌های پا، میخچه و پینه‌های آماده زخمی شدن، و سابقه قطع عضو. بیمارانی که پاهای پرخطر دارند، باید از کفش‌هائی که ویژه آنان دوخته شده است، استفاده کنند و خوب است به متخصص پا معرفی شوند.

برای درمان نوروپاتی محیطی دیابتی انتخاب‌های زیادی در دست نداریم. آن‌چه هم که داریم روی تسکین علائم و جلوگیری از وارد آمدن آسیب بیشتر به اعصاب متمرکز است. کنترل دقیق قندخون نقشی پراهمیت در آهسته ترکردن سیر پیشرفت نوروپاتی محیطی دیابتی دارد.

درمان داروئی روی تسکین درد متمرکز است. داروهای رده اول عبارتند از ضد تشنجی‌هایی نظیر گاباپنتین یا پیرگابالین؛ این داروها خواب‌آورند، لذا باید بر مبنای تاثیر و حد تحمل بیمار دوز را به تدریج زیاد کرد. مهارکننده‌های بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین نیز، چون عوارض جانبی قابل قبولی دارند، به کار می‌روند. ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای هم موثرند، لیکن ممکن است اثر آنتی‌کلی‌نرژیک آن‌ها آزاردهنده باشند، لذا کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی از بیماران با داروهای موضعی، نظیر کرم کاپسازین یا ورقه لیدوکائین احساس رضایت می‌کنند و دردشان تسکین پیدا می‌کند. آپیوئیدها را برای موارد می‌گذارند که نسبت به درمان‌های مذکور مقاومند، زیرا بالقوه اعتیاد آورند و عوارض زیادی دارند. فیزیوتراپی هم ممکن است حرکات و کارآئی را بهتر کند. وقتی با به‌کارگیری همه موارد پیش گفته، نتیجه‌ای حاصل نشود، درد برخی از بیماران با تحریک الکتریکی عصب از روی پوست (TENS) خوب می‌شود.

نوروپاتی خودکار

نوروپاتی دیابتی خودکار (DAN) عارضه وخیم هر دو نوع دیابت نوع ۱ و دیابت نوع ۲ است، اغلب هم کمتر به آن توجه می‌کنند. در ایجاد آن چند عامل دخالت دارند: هیپرگلیسمی مزمن، نابسامانی‌های متابولیک، نارسائی شبکه عروقی میکرو، دست در دست هم به عصب آسیب می‌زنند. عامل‌های خطر آن عبارتند از دیابت دراز مدت، کنترل نامناسب قند خون، و وجود سایر عوارض دیابت (نظیر نوروپاتی محیطی و رتینوپاتی).

جدول ۲- نوروپاتی خودکار دیابتی
Diabetic Autonomic Neuropathy (DAN)

علائم و نشانه‌ها	معاینه و نظارت	انتخاب‌های درمانی
قلب و عروق		
تاکی کاردی در حال استراحت	نوسان تعداد ضربان قلب	احتیاط در مصرف بتا بلوکرها
هیپوتانسیون اورتواستاتیک	تغییرات فشارخون وضعیتی	افزایش مصرف نمک و آب پوشیدن جوراب‌های فشارنده Midodrine Fludrocortisone*
ایسکمی خاموش میوکارد	ECG	

لوله گوارش

علائم و نشانه‌ها	معاینه و نظارت	انتخاب‌های درمانی
گاستروپارزی (تاخیر در تخلیه معده)	مطالعه وضع تخلیه معده	متوکلوپرامید اریترومایسین به مدتی کوتاه* وعده غذایی کوچک و مکرر غذای دارای فیبر و چربی کمتر
اسهال یا یبوست	بررسی علائم با تمرکز روی الگوی کار روده	درمان علامتی

ادراری تناسلی

علائم و نشانه‌ها	معاینه و نظارت	انتخاب‌های درمانی
اختلال کار مثانه (مثانه نوروژنیک)	اندازه گیری حجم مثانه پس از ادرار	ادرار کردن طبق برنامه گذاشتن متناوب کاتتر

اختلال نعوظ	شرح حال فعالیت جنسی	مهارکننده‌های فسفودی استراز نوع ۵ (مثل سیلدنافیل)
متابولیک		
علائم و نشانه‌ها	معاینه و نظارت	انتخاب‌های درمانی
هیپوگلیسمی بی‌خبرانه	بررسی کنید بیمار در چه آستانه‌ای علائم و نشانه‌های هیپوگلیسمی پیدا می‌کند	نظارت مکرر بر سطح گلوکز خون نظارت مستمر گلوکز خون گلوکاگن دم دست بیمار باشد.
		*مورد تأیید FDA نیست.

نوروپاتی خودکار دیابتی به اعصاب خودکار صدمه می‌زند؛ همان اعصابی که فعالیت غیرارادی بدن را در کنترل خود دارند. هیپرگلیسمی مزمن منجر به تجمع محصولات نهائی پیشرفته گلیکاسیون (AGES)، استرس‌های اکسیداتیو، و التهاب می‌شود؛ این تغییرات، زمینه آسیب الیاف عصبی و نابودی آن‌ها را فراهم می‌کند. نارسائی شبکه عروق کوچک با ایجاد اختلال در منبع خونی این اعصاب، باعث تشدید این آسیب‌ها می‌شود. نوروپاتی خودکار دیابتی ممکن است چند عضو بدن را فرا بگیرد و علائم متنوعی ایجاد کند (جدول ۲).

سلامت روانی

درمان‌ها و تدابیر درمانی مورد استفاده در دیابتی‌ها، تأثیرات بسیار گسترده‌ای بر زندگی خود آنان و بستگان‌شان بر جای می‌گذارد. اکثر

بیمارانی که می‌فهمند دچار دیابت شده‌اند، تحت فشارهای بسیار متنوعی قرار می‌گیرند و پس از گذاشتن این تشخیص در طول زندگی خود، کم‌و بیش دچار اختلالات روانی- اجتماعی می‌شوند. برای دست یافتن به بهترین نتایج درمانی لازم است بیماران همه جنبه‌های زندگی روزمره، از جمله برنامه‌های پیچیده درمانی را با مرض دیابت خود ادغام کنند. بنابراین حفظ سلامت روانی اجتماعی کسانی که قرار است از آن پس با دیابت زندگی کنند، بخش کلیدی چاره خود دیابت هم هست، لیکن بیماری که سلامت روانی خوبی ندارد، نمی‌تواند دستورات درمانی دیابت را به‌نحوی شایسته رعایت کند و در رسیدن به اهداف کنترل مناسب قند خون خود با مشکل مواجه می‌شود. با توجه به اهمیت این جنبه از مراقبت‌های دیابتی‌ها، دستورالعمل‌ها توصیه می‌کنند در هر ویزیت دوره‌ای، با این بیماران در باره سلامت روانی اجتماعی صحبت و وضع آنان را از این نظر ارزیابی کنید. مخصوصاً توصیه می‌شود غربالگری سالیانه افسردگی و اضطراب انجام شود و همچنین از نظر شواهد ناراحتی از دیابت و اختلالات خوردن پیگیری شود و در صورت لزوم به متخصصان سلامت روان معرفی شوند. توصیه می‌شود از ابزارهای غربالگری معتبر نظیر PHQ-9 (برای افسردگی)، BAI (برای اضطراب)، و DDS یا PAID (برای ناراحتی از دیابت) استفاده کنید تا دقت غربالگری افزایش یابد و میزان سوءگیری- های کم شود. گروه‌های خاصی از دیابتی‌ها نیاز به توجه ویژه دارند؛ جنبه‌هایی از مراقبت در آنان ممکن است متفاوت باشد. برای آن‌که ارزیابی روانی اجتماعی آنان درست‌تر ارزیابی شود، توجه به این نکات

اهمیت پیدا می کند. مثلاً دیابتی های جوان از این که دچار دیابت شده-
اند، ناراحتی بیشتری دارند، و دیابتی های سالخورده ممکن است به
ارزیابی های اضافه تری نیاز داشته باشند، مثلاً باید توان ذهنی آنان هم
مورد ارزیابی قرار داد

مداخله برای تغییر سبک زندگی در دیابتی ها

رژیم غذایی

برنامه های غذایی متنوعی مناسب حال دیابتی های نوع ۲ وجود
دارد. هیچ کدام بر دیگری ارجحیت ندارند، و مناسب وضع یکایک
بیماران می توان این یا آن برنامه را پیشنهاد داد. توصیه می شود همه
کسانی که دچار دیابت، پیش دیابت، و دیابت آبستنی هستند به
متخصص تغذیه معرفی شوند. متخصص تغذیه به بیمار یاد می دهد
برنامه غذایی خود را تعیین کند، هدف هائی برای مقدار کالری و وضع
متابولیک خاص خود انتخاب نماید. متخصص تغذیه در این راه هم،
یاور بیمار دیابتی است.

همه دیابتی ها هم، در هنگام تشخیص باید توسط متخصص تغذیه
ویزیت شوند تا تحت درمان طبی تغذیه (Medical Nutrition Therapy
=MNT) قرار بگیرند و بعدها هم تا آخر عمر در مواقع ضروری، تحت
نظر وی باشند.

توصیه می شود کلاً مقدار مصرف کربوهیدرات ها را کم کنند،
تاکید می شود کربوهیدرات هائی بخورند که الیاف زیادی دارند و کمتر
کار آشپزی روی آنها انجام شده است. برنامه غذایی **سبک غذاهای**

مدیترانه‌ای، شامل چربی‌هایی با درجه اشباع هرچه کمتر (تک یا چند نااشباع) و شامل غذاهای کمتر آشپزی شده، متابولیسم گلوکز را بهتر می‌کند و خطر بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) را کاهش می‌دهد. در عمل، غذائی که کالری کمتری دارد و بیمار مشتاق ادامه مصرف آن باشد، می‌تواند وزن را 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 جمعاً لااقل در سه روز هفته انجام شود، به نحوی که بیش از دو روز بین روزهای فعالیت بدنی فاصله نیفتد. معلوم شده ۲۰۰ الی ۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی/ورزش در هفته، کمک می‌کند تا وزن را در حد مناسب نگه‌دارید.

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 نشستنی‌شان 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 بدنی 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 می کند، هم سطح قند خون را پائین می آورد.

کم کردن وزن

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

لااقل سالی یکبار، چه بهتر در هر ویزیت، BMI را محاسبه کنید. محاسبه آن طبق فرمول روبرو انجام می شود؛ امروز با موبایل و دستگاه-

های پوشیدنی هوشمند به راحتی می توان حتی آنلاین آن را محاسبه کرد. دسته بندی BMI عبارتست از :

BMI= Body Mass Index Kg/m ²	
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 بیماری های قلبی عروقی، زیاد و کیفیت زندگی خراب می شود. بنابراین باید به بیمار گفت که وزن را چقدر کم بکند و چه برنامه هایی در پیش بگیرد (جدول ۳). انجام تمرینات ورزشی به همراه فردی دوره دیده به بیمار کمک می کند راحت تر وزن خود را کم کند. توصیه می شود بیماران دیابتی نوع ۲ سنگین وزن یا چاق، ۵٪ وزن خود را کم کنند. با کم کردن ۵۰۰ کیلوکالری در روز اغلب می توان به این رقم دست یافت. کم کردن بیشتر وزن معمولاً سطح قند خون و سایر معیارهای متابولیک را بهتر می کند. متأسفانه بیماران اغلب در پائین

نگه داشتن وزن خود ناموفقند. برای پائین نگه داشتن وزن، توصیه می - شود طبق برنامه ای منظم ماهی یکبار یا بیشتر وزن خود را اندازه بگیرند و فعالیت بدنی / ورزشی زیادتری انجام بدهند.

جدول ۳- انتخاب های درمانی برای اضافه وزن و چاقی در دیابتی های نوع ۲			
دسته بندی بر مبنای BMI ^A			نوع درمان
۳۰ یا بیشتر یا ۲۷/۵ یا بیشتر	۲۹/۹-۲۷/۰ یا ۲۷/۴-۲۵/۰	۲۶/۹-۲۵/۰ یا ۲۴/۹-۲۳/۰	
بله ^B	بله	بله	رژیم غذایی، ورزش، تغییر رفتار
بله ^B	بله	خیر	درمان دارویی داروهای ضد چاقی برای بیماران منتخب
بله ^B	خیر	خیر	جراحی متابولیک (گاستروپلاستی عمودی یا Roux-en-Y اصلاح شده)
A - سطر پائین مربوط به آمریکائی های آسیائی تبار است B - برای بیماران چاقی که بیماری همراهی دیگر هم دارند. BMI = شاخص توده بدن (وزن بر حسب کیلوگرم بخش بر مربع قد بر حسب متر)			

داروهای دیابت که وزن را هم کم می کنند.

داروهای دیابت که وزن را هم کمی کم می کنند عبارتند از متفورمین، مهارکننده های SGLT-2، مقلدهای آمیلین، و مهارکننده های آلفاگلوکوزیداز. آگونیست های گیرنده GLP-1 (نظیر Semaglutide، Dulaglutide، Liraglutide، و Exenatide)، داروهایی هستند که خوب وزن را کم می کنند؛ با مصرف آن ها، به طور میانگین، ماهی حدود دو کیلوگرم وزن بیمار کم می شود.

درمان دارویی

برای دیابتی‌های نوع ۲ که اضافه وزن دارند یا چاقند، مصرف آگونیست‌های گیرنده GLP-1، نظیر سماگلوتید، یا آگونیست‌های

دوگیرنده‌ای GIP/GLP-1، GLP-1= Glucagon-Like Peptide -1
GIP= Glucose-dependent
Insulinotropic Polypeptide نظیر ترزپاتید، ارجحیت

دارند، مگر آن‌که ممنوعیتی برای تجویز آن‌ها وجود داشته باشد.

هنگام شروع اولین بار این داروها، ابتدا دوز را کم بگیرید، زیرا اگر با دوز زیاد شروع کنید، ممکن است بیمار دچار تهوع و ناراحتی گوارشی شود؛ سپس به تدریج دوز را زیاد کنید. این داروها بیش از سایر داروهای دیابت، وزن را به مقداری قابل ملاحظه تر کم می‌کنند و فوایدی بر قلب و متابولیسم دارند.

مهارکننده‌های SGLT2 و مهارکننده‌های دیپتیدیل پپتیداز -۴ (DPP-4) (گلیپتین‌ها) نیز وزن بیمار را، نه به اندازه دسته GLP-1ها، کم می‌کنند. حتی الامکان از تجویز داروهای ضد دیابتی که وزن را زیاد می‌کنند پرهیز کنید و در صورت امکان به جای آن‌ها داروهای دیگر به بیمار بدهید.

جراحی ضد چاقی

برای دیابتی‌هایی که BMI شان از ۳۰ بیشتر است، اگر بتوانند عمل جراحی را تحمل کنند، جراحی ضد چاقی را مدنظر قرار می‌دهند. پیش از اقدام به عمل جراحی، وضعیت اجتماعی و زندگی بیمار را ارزیابی

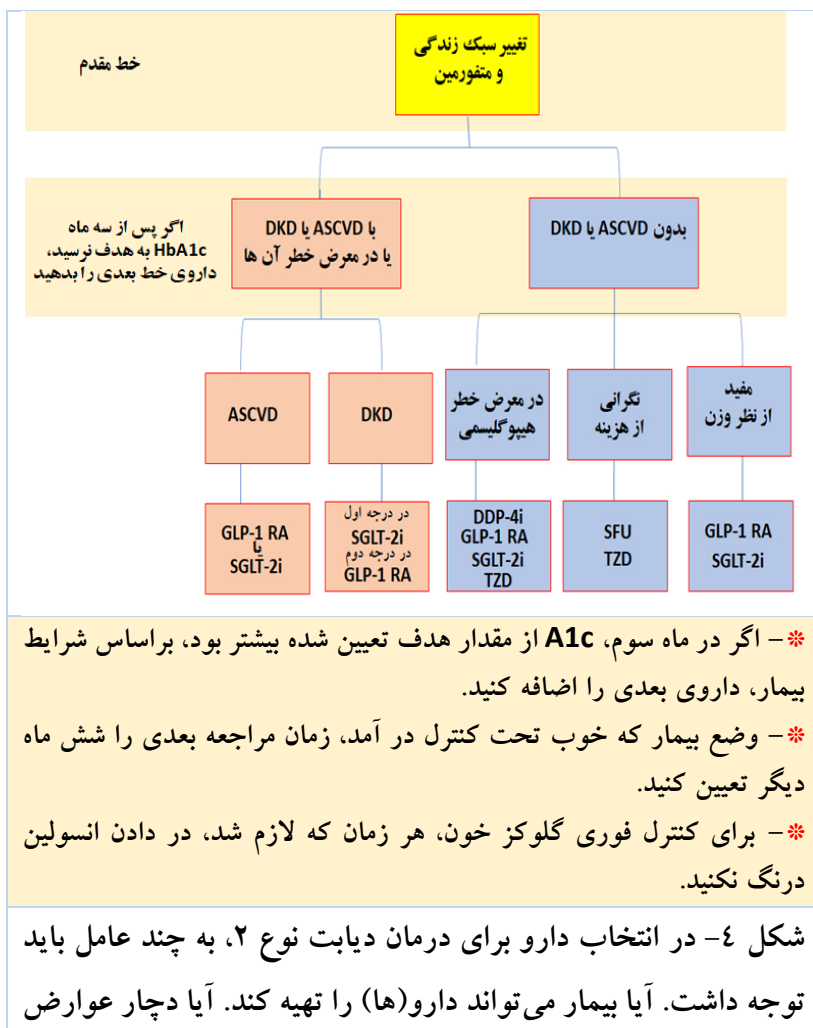
و همچنین به مشکلات روانی تاکنونی وی توجه کنید؛ در غیر این- صورت وجود هر گونه نابسامانی، در دوره پس از جراحی، تاثیری نامطلوب بر سلامتی و سیر درمان دارد. در دوره پس از جراحی باید برنامه‌ای از پیش طراحی شده وجود داشته باشد تا در آن دوره پشتیبان بیمار باشند، و بر مبنای آن ریزمغذی‌ها را ردیابی کنند و مواظب وضع تغذیه و وضع متابولیک بیمار باشند.

هرگاه بیمار پس از عمل جراحی دچار افت گلوکز خون شد، باید سایر علل بالقوه آن را جستجو کرد. تدابیر درمانی عبارتست از آموزش به بیمار و معرفی وی به متخصص تغذیه برای درمان با رژیم غذایی؛ صلاح است که مشاوره تغذیه‌ای با همکاری با متخصص تغذیه‌ای که در مراقبت از بیماران جراحی ضد چاقی شده صاحب تجربه است، انجام شود. بسیاری از مشکلات پس از جراحی ضد چاقی را اغلب می‌توان با تغییر زمان خوردن و تغییر ترکیب غذاهای اصلی و میان وعده‌ها درمان کرد.

درمان داروئی دیابت

در مبتلایان به دیابت نوع ۲، همراه و همزمان با اصلاح سبک زندگی، برای دست یافتن به کنترل مناسب قند خون، درمان داروئی هم لازم می‌شود. قبلاً متفورمین، داروی رده اول استاندارد درمان دیابت شیرین نوع ۲ بود. لیکن اکنون انجمن دیابت آمریکا برای موارد زیر، آگونیستهای گیرنده GLP-1 یا مهارکننده SGLT2 را به عنوان داروی رده اول توصیه می‌کند، زیرا این داروها خطر بروز حوادث قلبی کلیوی را کاهش می‌دهند: * بیمارانی که دچار ASCVD هستند، * شاخصه‌های

افزایش خطر ASCVD را دارند، * دچار نارسائی قلب، * و/یا بیماری کلیوی مزمن (CKD) هستند. عملاً اکثر بیماران دیابتی نوع ۲ را شامل می‌شود. متفورمین هنوز در مراقبت‌های استاندارد دیابت جایگاهی دارد، ولی در مقایسه با آگونیست‌های گیرنده GLP-1 و مهارکننده‌های SGLT2، از نظر کاستن از خطر بروز بیماری قلبی-عروقی و کلیوی، جایگاه قبلی خود را از دست داده است.



دیابت است، یا آیا در معرض ابتلاء به این عوارض هست؟ در الگوریتم فوق به بود و نبود عوارض اصلی دیابت نوع ۲ توجه شده است.

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

(Adapted from the ADA Standards of Medical Care in Diabetes, 2024.)

در مورد بیماران دیابتی نوع ۲ که با داروی خط مقدم تنها، نمی‌توان سطح گلوکز خون‌شان را تحت کنترل مناسبی در آورد و به هدف مورد نظر رسید، 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. بسیاری از داروها اکنون، 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 بروز 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 خواسته‌های 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 نمی رود، درنگ نکنید، شدت و حدت درمان را بیشتر کنید، از جمله انسولین شروع کنید.

داروهائی 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 $1/10$ الی $1/5$ 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 گرانیگیمی نیست. تاثیرش خوب است و خطر افت قند خون 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 می کند. متفورمین با کاهش سطح ویتامین B12 همراه می - شود، لیکن این کاهش آنقدر نیست که موجب کمبود این ویتامین شود. اسیدوز لاکتیک عارضه ای بسیار نادر ولی رویدادی فاجعه آمیز است؛ معمولاً در افرادی پیدا می شود که GFR شان خیلی پائین آمده باشد.

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

متفورمین از کلیه دفع می‌شود، به همین دلیل در دوره ۴۸ ساعته پس از انجام رادیوگرافی با ماده حاجب یُددار 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 از جمله تجویز انسولین وجود ندارد.

یادآوری کنیم که تجویز متفورمین به دیابتی‌های نوع ۱، فایده‌ای به حال‌شان ندارد، گرچه ممکن است در آن‌هائی که به خاطر اضافه وزن/چاقی مقاومتی نسبت به انسولین دارند، همزمان با مصرف انسولین، فوایدی داشته باشد. لیکن FDA تجویز آن را برای این منظور تائید 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 به انسولین ندارند، لذا راه دیگری 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. اکنون در دیابتی‌هایی که eGFR شان ۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازاء ۱/۳۷ مترمربع یا بیشتر است، اجازه مصرف دارد.

در چندین کارآزمایی معتبر، فایده قابل ملاحظه 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 غیرکُشنده، یا سکتة مغزی غیرکُشنده کم می‌شود. نتیجه شگفت‌آور بود. میزان نسبی چند خطر، به مقداری قابل ملاحظه کاهش یافت: مرگ قلبی عروقی، ۳۸٪، مرگ به هر علت، ۳۲٪، میزان بستری برای نارسائی قلب، ۳۵٪ کم شد. از روی نتایج همین مطالعه، 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 - تأثیر 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 می‌خوردند با گروهی که دارونما می‌خوردند، به دست آمد.

CREDENCE

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

سپس در مطالعه‌ای دیگر (CREDENCE) به گروهی از بیماران که دچار نفروپاتی دیابتی بودند، کاناگلیفلوزین دادند و نتایج را با گروهی

که دارونما می‌خوردند، مقایسه کردند. در این مطالعه معلوم شد کاناگلیفلوزین در مقایسه با دارونما مجموعه بیماری نهائی کلیه، زمان دوبرابر شدن سطح کراتینین، یا مرگ مربوط به مسائل کلیوی و حوادث قلبی عروقی و همچنین کاستن از خطر حوادث قلبی عروقی را ۳۰٪ بهتر می‌کند.

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

مکانیسم این اثرات بالینی خوب SGLT-2i ها، هنوز خوب روشن نشده است. این داروها دفع سدیم با ادرار را زیاد می‌کنند و می‌گویند که تاثیر خوب آن‌ها در پائین آوردن فشارخون مربوط به آن است، و کم شدن میزان مرگ مربوط به حوادث قلبی عروقی ممکن است مربوط به تغییر متابولیسم میوکارد و کاستن از وزن باشد که در نتیجه مصرف این دسته از داروها روی می‌دهد.

این دسته از داروها علاوه بر تاثیر مفید از نظر قلب و عروق و کلیه، اندکی هم وزن را کم می‌کنند

داروهای گرانی هستند و اگر همراه با انسولین یا سولفونیل اوره‌ها مصرف شوند، خطر بروز حملات هیپوگلیسمی را زیاد می‌کنند. این داروها از کلیه دفع می‌شوند، در کسانی که کلیه نارسائی دارند، باید دوز را تطبیق داد. طبق دستور FDA باید روی جعبه کاناگلیفلوزین

بنویسند و هشدار بدهند که ممکن است خطر آمپوتاسیون را زیاد کند، البته همه مطالعات بعدی وجود این خطر را تأیید نکردند. خطر بروز چند عارضه دیگر هم زیاد می شود: افزایش خطر شکستگی ها با مصرف درازمدت (در مورد کاناگلیفلوزین)، DKA در حالی که گلوکز خون طبیعی است، عفونت های ادراری تناسلی و عفونت های 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 عفونت های 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 آن ها به این یا آن بیمار جداگانه تصمیم گرفت. در کل ۹۰ الی ۹۵ درصد بیماران، این دسته از داروها را خوب تحمل می کنند.

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

- آگونیست های گیرنده پپتید گلوکاگن مانند شماره ۱، غیر از یک مورد، همه تزریقی اند. از طریق چند مکانیسم اثر می کنند:
- در پاسخ به افزایش سطح گلوکز خون، ترشح انسولین را زیاد می کنند
 - تخلیه معده را به تاخیر می اندازند
 - ترشح نامتناسب گلوکاگن را کم می کنند.

- سرعت نابودی یاخته‌های بتای لوزه‌المعده را (بالقوه) در درازمدت 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، خطر اُفت گلوکز کم است، زیرا مکانیسم تاثیر آن‌ها وابسته به حضور گلوکز 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 لیراگلوتید در مقایسه با دارونما، در بیمارانی که در معرض CVD بودند، مرگ مربوط به حادثه قلبی عروقی، انفارکتوس قلبی غیرکُشنده، سکته مغزی غیرکُشنده، و هم چنین میزان مرگ به هر دلیل را کم می‌کند. بر مبنای نتایج LEADER، FDA لیراگلوتید 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، سماگلوتید انفارکتوس غیرکُشنده میوکارد، سکتة مغزی غیرکُشنده، 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 متآنالیز 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.

شایع‌ترین عوارض ناخواسته این دسته از داروها عبارتند از واکنش اندک در محل تزریق، دل پیچه، تهوع و استفراغ، که معمولاً موقتی‌اند و 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 مدولاری 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 و کُله‌سیستیت با مصرف آن‌ها رابطه‌ای دارد، لذا در هنگام تصمیم به تجویز این داروها باید سود و زیان آن‌ها را در نظر گرفت و در این باره با بیمار صحبت کرد. گرچه گزارشاتی از افزایش میزان بروز سرطان لوزالمعده و تومورهای نورواندوکراین 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 مهارکننده‌های SGLT2، 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.

تاکنون اکثریت این دسته از داروها تزریقی بوده‌اند. به یکی از این فراورده‌ها (به نام Semaglutide)، برای مصرف خوراکی مجوز داده‌اند، لیکن تاثیر آن به خوبی انواع تزریقی نیست. در مورد تاثیر آن بر ASCVD و CKD نتیجه هیچ کارآزمایی در دست نیست.

آنالوگ‌های گیرنده GLP1 مجوز استفاده در دیابتی‌های نوع ۱ ندارند. در دیابتی‌های نوع ۱ 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 (GLP-1 و GIP) است؛ برای درمان دیابت نوع ۲، هفته‌ای یکبار تزریق

می‌شود. GIP یکی از هورمون‌های خانواده اینکرتین است، و نقش اصلی آن عبارتست از تحریک ترشح انسولین. همچنین مانع آپتوز (مرگ خودخواسته برنامه ریزی شده) یاخته‌های 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. اخیرا 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 دی‌پپتیدیل پپتیداز ۴ Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors (DPP-4)

(gliptins)

مهار کننده‌های دی‌پپتیدیل پپتیداز ۴ مانع تجزیه هورمون‌های اینکرتینی (مثل GLP-1) می‌شوند، لذا نیمه عمر آن‌ها را زیاد می‌کنند، که به نوبه خود، به شیوه‌ای وابسته 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 را خوب تحمل می‌کنند، لیکن تعدادی از بیماران از علائم

تنفسی فوقانی و درد مفصل شکایت می کنند. اگر همراه با انسولین یا سولفونیل اوره ها مصرف شوند، خطر بروز هیپوگلیسمی زیاد می شود. این دسته از داروها را می توان با تطبیق دوز در افراد دچار نارسائی کلیه مصرف کرد. یکی از این داروها (لیناگلیپتین) در کبد متابولیزه می شود، و در کسانی که کار کلیه شان خراب است، نیاز به تطبیق دوز ندارد. مهارکننده های DPP-4 همانند آگونیست های گیرنده GLP-1 ممکن است با پانکراتیت همراه شوند. تجویز توام DPP-4 و GLP-1 RA تاثیر اضافی ندارد و باید از مصرف همزمان آن ها اجتناب کرد. اگر بخواهید یک از این دو دسته را انتخاب کنید، ارجحیت با آگونیست گیرنده GLP-1 است. باید یادآوری کنیم که FDA مخالف استفاده از Saxagliptin و Alogliptin در بیمارانی است که دچار نارسائی قلب هستند، زیرا این داروها بالقوه ممکن است اختلال زمینه ای کار میوکارد را خرابتر کنند. با این حال در چند مورد زیر، جایی برای تجویز این داروها وجود دارد: وقتی که می خواهید از خطر حملات هیپوگلیسمی دور بمانید، وقتی که می خواهید وزن بیمار زیاده تر نشود، وقتی که نارسائی کلیه قابل ملاحظه است.

تiazolidinediones دیون ها

Thiazolidinediones (TZDs)

تiazolidinediones دیون ها افزایش دهنده پاسخ بدن نسبت به انسولین هستند؛ حساسیت عضلات و بافت چربی را نسبت به انسولین زیاد می کنند. دو دارو از این دسته موجود است: پیوگلیتازون، و رزویگلیتازون. در پائین آوردن HbA1c خوب عمل می کنند، آن را ۱ الی

۱/۵ درصد کاهش می‌دهند. با هیپوگلیسمی همراهی ندارند. پیوگلتازون ممکن است CVD و تری‌گلیسریدها را کم کند. وزن را زیاد می‌کنند: هم باعث احتباس آب می‌شوند، هم مقدار بافت چربی را زیاد می‌کنند. طبق دستور FDA باید روی جعبه بنویسند این دارو را نباید در کسانی که نارسائی احتقانی قلب (CHF) دارند، مصرف کرد. با مصرف درازمدت پیوگلتازون، احتمال شکستن استخوان زیاد می‌شود و خطر سرطان مثانه هم اندکی افزایش می‌یابد. پیوگلتازون، کلسترول LDL را هم زیاد می‌کند. در چند مورد زیر، این دسته از داروها جایگزین خوبی هستند: وقتی که بیمار داروهای تزریقی را دوست ندارد، وقتی قیمت دارو برای بیمار مهم است، وقتی که می‌خواهید از خطر حملات هیپوگلیسمی دور بمانید.

بسیاری از پزشکان از تجویز این دارو به دیابتی‌هایی که در حال مصرف انسولین هستند، خودداری می‌کنند، زیرا از بروز ادم و نارسائی احتقانی قلب می‌ترسند.

افزایش دهنده‌های ترشح انسولین Secretagogues

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 مهارکننده‌های SGLT-2 و آگونیست‌های گیرنده GLP-1 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 حتماً غذا هم بخورد. در کسانی که اختلال کار کبد یا کلیه دارند، باید بسیار احتیاط کرد و مراقب آنان بود.

داروهای دیگر

چند داروی کم مصرف 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 ۴، خلاصه‌ای از تجویز داروهای غیرانسولینی، ذکر

شده است.

جدول ۴- درمان دیابت شیرین نوع ۲ در بزرگسالان با داروهای غیر از انسولین:
عواملی که در مورد یکایک بیماران باید به آنها توجه کرد
بر مبنای "مراقبت‌های استاندارد دیابت" از انجمن دیابت آمریکا، ۲۰۲۴

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

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. اکنون برخلاف این نظر، می‌توان در هر مرحله‌ای از
درمان دیابت، از انسولین استفاده کرد. معمولاً زمانی به انسولین روی
می‌آورند که تغییر سبک زندگی، داروهای خوراکی، و آگونیست‌های

GLP-1 ما را به هدف کنترل قند خون نرسانده باشد. به تاخیر انداختن شروع درمان با انسولین می تواند خطر عوارض آینده ناشی از هیپرگلیسمی طولانی را افزایش دهد. به خاطر همین عوارض است که به اهمیت تجویز به موقع انسولین تاکید می شود. برنامه های درمان با انسولین (جدول ۵)، چه به صورت یک تزریق پایه، چه ترکیبی از انسولین ساده و انسولین NPH، باید به نحوی باشد که همان طرح فیزیولوژیک انسولین بدن را بازسازی کند و هم انسولین پایه و هم انسولین پس از غذا را پوشش دهند.

انسولین پایه

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

دیگر دستور می دهیم اگر بیمار دچار هیپوگلیسمی شبانه شد، یک واحد از دوز انسولین خود کم کند.

جدول ۴- مقایسه انواع مختلف انسولین	
انسولین دارای اثر تند	
Lispro با نام تجاری Admelog	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Glulisine با نام تجاری Apidra	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۹۰ الی ۱۲۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۲ الی ۴ ساعت
Aspart+ Niacinamide با نام تجاری Fiasp	
شروع اثر	۱۵ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Lispro ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی، با نام تجاری Humalog	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۶۰ الی ۱۸۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Lispro-aabc ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی، با نام تجاری Lyumjev	
شروع اثر	۱۵ الی ۲۰ دقیقه

اوج اثر	۶۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Aspart با نام تجاری Novolog	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۲/۵ الی ۵ ساعت
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
انسولین دارای مدت اثر کوتاه	
انسولین ساده (رگولار)	
با دو نام تجاری Humulin R ، Novolin R	
شروع اثر	۱۶ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۴ الی ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
انسولین ساده (رگولار) غلیظ	
با نام تجاری Humulin R U500	
شروع اثر	۳۰ دقیقه
اوج اثر	۴ الی ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر متوسط	
NPH (Human+ Protamine)	
با دو نام تجاری Humulin N ، Novolin N	
شروع اثر	۱ الی ۲ ساعت
اوج اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
مدت دوام اثر	۱۴ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر طولانی	

Basaglar Glargine با نام تجاری	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Lantus Glargine با نام تجاری	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Glargine-aglr با نام تجاری Rezvoglar (Biosimilar glargine)	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Glargine-yfgn با نام تجاری 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 Toujeo (U300)	
شروع اثر	-
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۲۴ الی ۳۶ ساعت
Degludec با نام تجاری (U100, & U200) Tresiba	
شروع اثر	-

اوج اثر	يكنواخت
مدت دوام اثر	۳۶ الى ۴۲ ساعت
انسولين هاى مخلوط	
NPH 70% / Regular 30% با دو نام تجارى Humulin 70/30 , Novolin 70/30	
شروع اثر	۳۰ دقيقه
اوج اثر	۵۰ دقيقه الى ۲ ساعت و ۶ الى ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الى ۲۴ ساعت
NPH 70%/Aspart 30% با نام تجارى Novolog Mix 70/30	
شروع اثر	۱۵ الى ۳۰ دقيقه
اوج اثر	۵۰ دقيقه الى ۲ ساعت و ۶ الى ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الى ۲۴ ساعت
NPH 75%/Lispro 25% با نام تجارى Humalog Mix 75/25	
شروع اثر	۱۵ الى ۳۰ دقيقه
اوج اثر	۵۰ دقيقه الى ۲ ساعت و ۶ الى ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۲ الى ۲۴ ساعت
NPH 50%/Lispro 50% با نام تجارى Humalog Mix 50/50	
شروع اثر	۱۵ الى ۳۰ دقيقه
اوج اثر	۲ الى ۴ ساعت

و ۶ الی ۱۰ ساعت	
۱۲ الی ۲۴ ساعت	مدت دوام اثر

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 می‌شود. 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.

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

اگر با انسولین پایه تنها به هدف نرسیدیم، اغلب گام بعدی را انتخاب می‌کنیم که **پایه به اضافه یک** نامیده می‌شود. در این موارد ما

یک دوز انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه می‌کنیم و به بیمار دستور می‌دهیم آن را پیش از غذای اصلی تزریق بکند. مقدار تخمینی این انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه، که باید پیش از غذای اصلی به بیمار تزریق شود، یک سوم دوز همان انسولین پایه است. هدف این شیوه درمان عبارتست از رساندن سطح گلوکز دو ساعت پس از غذا به کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی لیتر.

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 برای دیابتی‌های نوع ۲ و شیوع ضروری برای دیابتی‌های نوع ۱ است. نام دیگری هم دارد: "پایه به اضافه چند تزریق". راه‌های اجرای آن مختلف است و برحسب سبک زندگی و خواست‌های بیمار، این یا آن راه را انتخاب می‌کنند. معمولاً، ۴۰ الی ۶۰٪ دوز کل انسولین شبانه روزی (Total Daily Dose=TDD) از نوع انسولین دارای اثر کوتاه است.

استاندارد طلایی برای تعیین دوز پیش از هر وعده غذا شامل دو جزء توأم است: تعیین مقدار کربوهیدرات آن وعده غذا و کم و زیاد کردن دوز انسولین، به نحوی که زیادی قند خون پیش از غذا را هم اصلاح کند. با این شیوه، بیمار در انتخاب غذای خود اختیار بیشتری پیدا می‌کند؛ و عیب آن اینست که بیمار باید مقدار کربوهیدرات هر وعده غذای خود را درست تعیین کند و پیش از هر وعده غذا، سطح گلوکز خون خود را اندازه بگیرد. برای سهولت کار، بیمار باید با

متخصص تغذیه در تماس باشد، از منابع آنلاین و تلفن هوشمند استفاده کند.

گام‌هایی که باید برای محاسبه **دوز کل انسولین شبانه‌روزی** برداشت، عبارتند از:

- ۱- **دوز کل انسولین شبانه‌روزی** را تخمین بزنید. این مقدار برای دیابتی - های نوع ۲، نزدیک به نیم واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن است.
- ۲- **نسبت کربوهیدرات** را محاسبه کنید: این نسبت عبارتست از ۵۰۰ بخش بر **دوز کل انسولین شبانه‌روزی**. عدد حاصله گرم‌های کربوهیدراتی است که زیر پوشش یک واحد انسولین قرار می‌گیرد.
- ۳- **ضریب اصلاح** را تعیین کنید. این ضریب عبارتست از ۱۶۰۰ بخش بر **دوز کل انسولین شبانه‌روزی**. این عدد به ما نشان می‌دهد که هر واحد انسولین، چند گرم سطح گلوکز خون را پائین می‌آورد. این اصلاحیه را در مورد سطح گلوکز خونی که بالاتر از سطح هدف است، به کار می‌بریم. سطح هدف اغلب در حد ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر انتخاب می‌شود، ولی بسته به شرایط هر فرد، آن را کم و زیاد می‌کنند.

با این محاسبات تخمین‌هایی از دوز اولیه معلوم می‌شود و هدف عبارتست از ● رساندن سطح گلوکز دوساعت پس از غذا به کمتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر و ● در عین حال اجتناب از بروز هیپوگلیسمی. در حالت ایدآل اگر دوز انسولین پیش از غذا، صحیح و متناسب با کربوهیدرات انتخاب شده باشد، سطح گلوکز پیش از غذای بعدی یا چهار ساعت پس از غذا باید در محدوده طبیعی قرار بگیرد.

ممکن است لازم شود بیماران بر مبنای نوع و محتوای غذاهای مختلف و براساس سطح فعالیت و استرس‌ها و چگونگی پاسخ بدنشان به انسولین، دوز آن را کم و زیاد کنند.

برخی از بیماران ممکن است نتوانند مقدار کربوهیدرات موجود در غذاهای خود را محاسبه کنند. بیمارانی که تازه شروع به تزریق انسولین کرده‌اند در این کار دشواری بیشتری دارند؛ برای این بیماران شاید تعیین دوز ثابت انسولین برای هر وعده غذا، انتخاب مناسب‌تری باشد. طبق این برنامه پیش از هر وعده غذا، دوز ثابتی از انسولین تعیین می‌کنند و علاوه بر آن بر مبنای سطح گلوکز پیش از هر وعده غذا، مقداری انسولین اصلاحی اضافه می‌کنند. این برنامه، مناسب دو دسته از بیماران زیر است: بیمارانی که محتوای کربوهیدرات‌های غذای‌شان ثابت است یا بیمارانی که علاقمندند روش ساده‌تری به آنان داده شود. برخی از بیماران حتی ممکن است بتوانند هر وعده غذای خود را در یکی از سه دسته کوچک، متوسط، و بزرگ دسته‌بندی کنند و بخواهند دوز انسولین پیش از غذای‌شان را براساس آن تعیین شود؛ هرگاه مقدار کربوهیدرات غذا بیشتر بود، دوز انسولین دارای اثر کوتاه مدت را بیشتر کنید.

پمپ‌های انسولین

پمپ‌های انسولین کمتر توسط پزشکان رده اول و عمومی به بیماران پیشنهاد می‌شود؛ برای بیمارانی معین، ابزاری ضروری است. پمپ‌های انسولین در کل دودسته‌اند: پمپ‌های حلقه باز، و پمپ‌های نیمه خودکار (حلقه بسته).

پمپ های حلقه باز فناوری ابتدائی تری 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. پمپ های حلقه بسته یا نیمه خودکار، از راه بلوتوس با دستگاه نظاره گر دائمی گلوکز خون در ارتباط است و بر اساس سطح لحظه ای گلوکز بدن، مقدار انسولین پایه را بالا و پائین می کند تا در فاصله بین دو وعده غذا، سطح گلوکز خون را در حد مطلوب نزدیک به طبیعی نگه دارد. بیماری که دارای این دستگاه هست، همچنان باید وقت خوردن غذا را به دستگاه خبردهد، و مقدار کربوهیدراتی را که قرار است بخورد وارد کند.

ملاحظات دیگر در مورد انسولین

فعالیت بدنی، سوزاندن گلوکز و پاسخدهی بدن به انسولین را به مقداری قابل ملاحظه زیاد می کند. در خلال ورزش/فعالیت بدنی، عضلات مستقل از تاثیر انسولین، برداشت گلوکز را افزایش می دهند. ورزش منظم انتقال گلوکز را زیاد، و مقاومت نسبت به انسولین را کم می کند، و با افزودن بر توده بدون چربی عضلات، ترکیب بدن را بهبود می بخشد.

به دیابتی‌های نوع ۲ توصیه می‌شود اگر فعالیت ورزشی در پیش دارند، دوز انسولین دارای اثر کوتاه مدت را کم کنند؛ برحسب شدت فعالیت معمولاً دوز را ۳۰ الی ۵۰ درصد کاهش دهند. هرگاه فعالیت طولانی یا شدیدتر بود، شاید لازم شود دوز را به مقداری بیشتر کم، یا حتی آن دوز را کلاً حذف کنند. باید به بیماران آموزش داد که ورزش چه تاثیری بر سطح گلوکز خون دارد و اهمیت اندازه‌گیری مکرر سطح گلوکز خون به آنان تذکر داده شود. این بیماران همیشه باید خوردنی یا نوشیدنی شیرین (حاوی کربوهیدرات‌های ساده) همراه و دم دست داشته باشند تا در صورت وقوع هیپوگلیسمی، آن را درمان کنند. حمله هیپوگلیسمی ممکن است تا ۲۴ ساعت پس از خاتمه ورزش هم رخ دهد، زیرا عضلات ورزش کرده، هم‌چنان به برداشت گلوکز از خون ادامه می‌دهند تا گلیکوکوژن خالی شده را جایگزین کنند.

در وضعیتی پُراهمیت دیگری هم لازم است سطح انسولین مکررتر اندازه‌گیری و دوز انسولین تطبیق داده شود و آن در دوران ناخوشی‌ها است. در دوران ناخوشی‌ها به خاطر واکنش به استرس‌ها، نیاز به انسولین اغلب زیاد می‌شود. قطع تزریق انسولین در دوران ناشی‌ها ممکن است هیپرگلیسمی کنترل نشده و وخامت وضع متابولیک شود. ما مولفین توصیه می‌کنیم "قوانین روز ناخوشی" به کار گرفته شود: این قانون عبارتست از اندازه‌گیری سطح گلوکز خون هر چهار ساعت، آزمایش مکرر ادرار از نظر کتون (متوسط تا شدید)، تامین آب کافی، تنظیم دوز انسولین بر اساس سطح گلوکز خون، هشدار به ارائه‌کننده

مراقبت از نظر خطرات هیپرگلیسمی کنترل نشده، تهوع و استفراغ شدید، یا کتون زیاد در ادرار.

تجویز انسولین به دیابتی‌های نوع ۱

انسولین درمانی در دیابت نوع ۱ گرچه شبیه درمان دیابتی‌های نوع ۲ با انسولین است، لیکن چندین فرق با آن دارد، زیرا زمینه‌های فیزیوپاتولوژی‌شان متفاوت است. مهم‌ترین فرق در مورد نقش انسولین پایه است؛ در دیابت نوع ۲ دوز انسولین پایه را طوری انتخاب می‌کنند که سطح گلوکز در صبح ناشتا تحت کنترل در آید، در حالی که نقش انسولین پایه در دیابتی‌های نوع ۱ آن است که بیمار در مدتی که ناشتا می‌ماند، به قدر کافی انسولین در اختیار داشته باشد که از شروع کتوز جلوگیری شود. بنابراین باید بیمار دیابتی نوع ۱ را آگاه کرد که ادامه همیشگی انسولین پایه در جلوگیری از تظاهرات و خیم دیابت نوع ۱ دارای اهمیتی حیاتی است. علاوه بر آن در مورد بیمارانی که در آغاز کار هنوز معلوم نیست بیمار دچار دیابت نوع ۱ یا دیابت نوع ۲ است، توصیه می‌شود همراه با درمان‌های غیرانسولینی، مقداری انسولین پایه هم به بیمار داده تا سرفرصت جواب آزمایشاتی که تکلیف را معلوم می‌کند، حاضر شود.

به بیماران دیابتی نوع ۲ می‌گفتیم که انسولین دارای اثر کوتاه مدت را ۱۰ الی ۱۵ دقیقه پیش از هر وعده غذا تزریق کنند، به بیماران دیابتی نوع ۱ هم باید همین دستور را بدهیم. اکثر مبتلایان به دیابت نوع ۱، هنوز باقیمانده‌ای هر چند اندک از توان انسولین‌سازی خود را حفظ

کرده‌اند، لذا لازم است بر مبنای محتوی کربوهیدرات هر وعده غذا، دوز پیش از غذای خود را کم و زیاد کنند تا بتوانند به هدف کنترل سطح گلوکز خون دست یابند. با محاسبه نسبت انسولین به کربوهیدرات به بهترین نحو می‌توان به این هدف رسید؛ لازمه این کار آن است که به بیماران آموزش داده باشند که چگونه محتوای کربوهیدرات غذاهای خود را تخمین بزنند و براساس این متغیرها، دوز انسولین پیش از هر وعده غذای خود را تعیین کنند. نسبت انسولین به کربوهیدرات را عموماً از روی تجربه تعیین می‌کنند، و در این راه همکاری بیمار، ارائه دهنده خدمات پزشکی، متخصص تغذیه صاحب تجربه در دیابت، و متخصص آموزش دیابت ضروری است. اکثر دیابتی‌های نوع ۱ برای محاسبه دوز انسولین دارای اثر کوتاه مدت از فاکتور اصلاحی هم استفاده می‌کنند. هرگاه سطح گلوکز خون این بیماران نزدیک خوردن هر وعده غذا، بالا باشد، استفاده از این فاکتور اصلاحی به آنان کمک می‌کند دوز مناسبی، اضافه بر دوز محاسبه شده، به خود تزریق کنند. بیمار که هر دو محاسبه را انجام داده و دوز اصلی و دوز اصلاحی را تعیین کرده است، هر دو را یکجا پیش از آن وعده غذا به خود تزریق می‌کند.

دستاوردهای اخیر در فناوری دیابت گامی مهم به سوی درمان دیابت نوع ۱ است؛ از جمله این دستاوردها، نظاره‌گردایی گلوکز و ادغام آن با پمپ انسولین است. این دستگاه‌های خودکار تجویز انسولین مزیت‌های فراوانی نسبت به برنامه چند تزریق شبانه روزی انسولین یا حتی پمپ‌های ابتدائی قبلی دارند. در این دستگاه‌ها داده‌های

سطح گلوکز از نظاره گردائی گلوکز را با پمپ هوشمند ادغام کرده‌اند و دستگاه قادر است تغییرات آتی سطح گلوکز را پیش‌بینی کند و قادر است، هم میزان دوز بازال برنامه ریزی شده را تغییر بدهد، و هم دوز اصلاحی را تعیین و تزریق کند، به نحوی که نیازی به دخالت بیمار یا مراقب وی نباشد، تا سطح گلوکز خون را پائین بیاورد. در هنگام کار با این دستگاه‌ها هنوز لازم است پیش از هر وعده غذایی، بیمار تخمین خود از کربوهیدرات را وارد کند و/یا دستور بدهد دوز انسولین پیش از غذا چقدر باشد؛ با این‌همه معلوم شده کار با این دستگاه‌ها در قیاس با سایر روش‌های تزریق انسولین، سطح **HbA1c** را به مقداری قابل ملاحظه پائین می‌آورد.

در حال حاضر تنها داروی غیر انسولینی مجوزدار برای درمان دیابت نوع ۱، **Pramlintide** است. اجازه داده‌اند این داروی تزریقی، پیش از غذا به بیماران داده شود. باید آن را همراه با انسولین به بیمار داد تا بیمار پیش از غذا به انسولین کمتری نیاز داشته باشد؛ این داروها هم گران قیمت هستند و هم تزریقی اضافی است، لذا مورد استقبال قرار نگرفته و به ندرت از آن استفاده می‌کنند.

از دو دسته داروی دیگر، یکی مهارکننده‌های **SGLT2** و دیگری آگونیست‌های گیرنده **GLP-1** هم در منتخبی از دیابتی‌های نوع ۱ استفاده می‌شود، بی‌آنکه مجوز استفاده از آن صادر شده باشد. و دانشمندان فعلاً در این باره مشغول تحقیقند. در استفاده از مهارکننده‌های **SGLT2** در دیابتی‌های نوع ۱ مخصوصاً باید بسیار محتاط بود، زیرا در کسانی که از این دارو استفاده می‌شود خطر بروز **DKA بدون**

هیپوگلیسمی افزایش می‌یابد. ما هم استفاده از این دسته داروها را در دیابتی‌های نوع ۱ در مد نظر داریم، ولی تنها زمانی آن را به بیماران می‌دهیم که سود و زیان آن را مفصل به بیمار گفته باشیم و تنها به آن دسته از این بیماران این داروها را می‌دهیم که انگیزه و همکاری بالایی دارند. در حال حاضر توصیه نمی‌کنیم که این داروها که فاقد این مجوز خاص هستند، به‌طور روتین در دیابتی‌های نوع ۱ استفاده شود. با انتشار داده‌های تازه در آینده احتمالاً این نظر ما تغییر خواهد کرد.

هیپوگلیسمی

تعریف هیپوگلیسمی عبارتست از افت سطح گلوکز خون به کمتر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر. برحسب شدت، به سه درجه تقسیم می‌شود:

سطح ۱	کمتر از ۷۰ و ≥ 54 میلی گرم در دسی لیتر
سطح ۲	کمتر از ۵۴ میلی گرم در دسی لیتر
سطح ۳	بدون توجه به عدد، هر وقت علائم شدید افت قند پیدا شود، به نحوی که اقدام درمانی لازم باشد.

بیمار ممکن است هر دو دسته علائم دستگاه عصبی (خودکار) و علائم نوروگلیکوپنیک را نشان دهد. نشانه‌های عصبی هم شامل پاسخ های آدرنرژیک و پاسخ های گلی نرژیک است. پاسخ های آدرنرژیک به صورت علائمی نظیر ترمور، تپش قلب، و/یا اضطراب است. پاسخ های کلی نرژیک هم به صورت علائمی نظیر عرق فراوان، گرسنگی، و پarestزی ها نمایان می شود. در نقطه مقابل، پاسخ های نوروگلیکوپنیک

آن‌هائی است که باعث اختلال در هوشیاری می‌شوند. مثلاً بیمار دچار تیرگی شعور، منگی، ضعف، و خواب آلودگی می‌شود؛ هرگاه افت گلوکز خون شدیدتر شود، این پاسخ‌ها ممکن است سرانجام به تشنج یا اغما منتهی شود. پاسخ‌های نوروگلیکوپنیک معمولاً زمانی رخ می‌دهد که سطح گلوکز خون از ۵۴ میلی گرم در دسی لیتر پائین‌تر بیفتند. مطالعات نشان داده است که بیمارانی که در مدت زمانی طولانی مکرر دچار حملات شدید هیپوگلیسمی می‌شوند، بسیار آسیب می‌بینند، توان مغزی خود را از دست می‌دهند، بارها سقوط می‌کنند و دچار شکستگی‌ها می‌شوند و در این بیماران میزان مرگ هم افزایش می‌یابد. در چه بیمارانی خطر بروز هیپوگلیسمی زیاد است؟ عوامل خطر عبارتند از سن، نژاد سیاه پوست، مدت زمان ابتلاء به دیابت، مصرف سولفونیل اوره‌ها و/یا انسولین، نارسائی کلیه، دمانس، مصرف الکل، و بی‌نظمی در خوردن غذا.

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

بسیاری از بیماران دیابتی که با انسولین سطح گلوکز خون را در حد مطلوب نگه می‌دارند، خواه ناخواه و گاه‌گاه دچار حمله‌های خفیف هیپوگلیسمی می‌شوند. تا زمانی که دفعات آنها چندان زیاد نیست یا به شدت متوسط تا شدید نرسیده‌اند، 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 خونس 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 بی خبرانه** شود. در این حال، سطح گلوکز خونس 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 آن ها می گوئیم ۱۵ گرم قند ساده بخورند یا بنوشند. هر ۱۵ دقیقه گلوکز خون سرانگشت خود را اندازه بگیرند. خوردن گلوکز و آزمایش گلوکز را تکرار بکنند تا سطح گلوکز خون سرانگشت از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر برود. اگر هیپوگلیسمی طول کشید به بیمار می گوئیم میان وعده ای شامل کربوهیدرات، چربی و پروتئین بخورند. **یادتان باشد، در همه موارد باید علت افت قند را پیدا و آن را اختصاصاً درمان کرد، و برنامه درمانی را با وضعیت جدید تطبیق داد**

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 قیاس با همه بیماران دیابتی، 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 چالش‌های دیگری هم رویاروی هستند. ناگزیر از بخش مراقبت‌های کودکان به بخش مراقبت‌های بزرگسالان منتقل می‌شوند؛ تا وضع بیمه‌شان مشخص شود، مدتی بدون بیمه می‌مانند. و از دریافت خدمات دارویی و خدمات دیگر ممکن است محروم بمانند. علاوه بر همه این‌ها، در این بیماران افسردگی و/یا ناراحتی از دیابت 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 مقررات محلی را در مد نظر داشته باشند.

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

برای طراحی و برنامه ریزی 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

[American Diabetes Association](#) Professional Practice Committee: 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47: pp. S43-S51.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib2)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dc24-s003>)

[American Diabetes Association](#) Professional Practice Committee: 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47: pp. S179-S218.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib3)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dc24-s010>)

[Agarwal R.](#), Filippatos G., Pitt B., et. al.: FIDELIO-DKD 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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib5)

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

[Bethel M.A.](#), Diaz R., Castellana N., et. al.: HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. Diabetes Care 2021; 44: pp. 290-296.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib6)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dc20-1815>)

[CDC](#): National Diabetes Statistics Report. Diabetes 2024;

<http://www.cdc.gov/diabetes/php/dataresearch/index.html>

(<http://www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/index.html>)

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib1)

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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib7)

Cross Ref (<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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib8)

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

De Boer I.H., Khunti K., Sadusky T., et. al.: Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care 2022; 45: pp. 3075-3090.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib9)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dci22-0027>)

Diabetes Care 2024; 47: pp. S219-S230.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib10)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dc24-s011>)

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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib11)

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

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

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib12)

Cross Ref (<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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib13)

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

Galiero R., Caturano A., Vetrano E.: Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. *Int J Mol Sci* 2023; 24: pp. 3554. PMID: 36834971; PMCID: PMC9967934

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib28)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.3390/ijms24043554>)

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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib14)

Cross Ref (<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

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib15)

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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib16)

Cross Ref (<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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib17)

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

[Jardine M.J.](#), Mahaffey K.W., Neal B., et. al., investigators CREDENCE study: 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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib18)

Cross Ref (<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;

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib19)

[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

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib20)

[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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib21)

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

[Schaper N.C.](#), van Netten J.J., Apelqvist J., Bus S.A., Hinchliffe R.J., Editorial Board I.W.G.D.F.: Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease.

Diabetes Metab Res Rev 2020; 36: pp. e3266.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib22)

[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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib23)

Cross Ref (<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.

Available at:

<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDDMCPGFinal508.pdf>

(<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDDMCPGFinal508.pdf>)

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib24)

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.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib25)

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

Vinik AL., Maser RE., Mitchell BD., Freeman R.: Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care 2003; 26: pp. 1553-1579.

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-B9780443121814000665#refInSitubib4)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.5.1553>)

Young-Hyman D., de Groot M., Hill-Briggs F., Gonzalez J.S., Hood K., Peyrot M.: Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016; 39: pp. 2126-2140. Erratum in: Diabetes Care. 2017

Feb;40(2):287. doi: 10.2337/dc17-er02. Erratum in: Diabetes Care. 2017 May;40(5):726.

doi: 10.2337/dc17-er05. PMID: 27879358; PMCID: PMC5127231

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib26)

Cross Ref (<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-2053>)

[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.

<https://doiorg.proxy.kumc.edu/10.1111/pedi.12719>

(<https://doi-org.proxy.kumc.edu/10.1111/pedi.12719>)

View In Article (chapter://content/book/3-s2.0-

B9780443121814000665#refInSitubib27)

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

WWW. Hedayatiomami.com

https://t.me/MHAN_Endocrine