

کنترل قند خون در بیماران دیابت نوع ۲

Blood Glucose Control in Diabetic Type 2 Patients

Parvin Layegh, M.D.
E-mail: layeghpa@mums.ac.ir

نویسنده مسئول:
دکتر پروین لایق

فوق تخصص غدد، استادیار گروه بیماری‌های داخلی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران



لاکتیک هستند نباید تجویز شود (مثل: نارسایی کلیه، کاهش پرفورین بافتی، عدم ثبات همودینامیک به هر علتی، بیماری کبدی همراه، سوء مصرف الکل و نارسایی قلبی). در مصرف ماده حاجب یددار وریدی بعثت خطر نارسایی کلیه ناشی از ماده حاجب و نیز در جراحی‌هایی که خطر اختلال در گردش خون وجود دارد باید متفورمین قطع شود و بعد از اطمینان از سلامت کلیه و ثبات همودینامیک مجدداً شروع شود. کراتی نین باید ۲-۳ روز بعد از تجویز ماده حاجب وریدی چک شود.

سولفونیل‌اوره‌ها (Sulfonylureas):

این داروها HbA1c را ۱-۲٪ کاهش می‌دهند، ولی تأثیر آنها به مرور زمان کم می‌شود. عارضه اصلی افت قند خون است. قبل از شروع سولفونیل‌اوره‌ها باید علائم افت قند خون و درمان آن را به بیمار آموزش داد. عوامل خطر افت قند خون شامل سن بالا، سوءمصرف الکل، تغذیه ناکافی و نارسایی کلیه است. گلی‌پزاید Glipizide و گلی‌کلزاید Glizalide احتمال افت قند خون کمتری دارند و لذا در افراد مسن مناسب‌ترند. مصرف سولفونیل‌اوره‌ها با افزایش وزن همراه است. انتخاب نوع سولفونیل‌اوره‌ها بسته به قیمت، در دسترس بودن و خطر هیپوگلیسمی آن‌ها دارد، زیرا تمام آنها تقریباً میزان تأثیر مشابهی دارند.

مگلیتینیدها (Meglitinide):

شامل Repaglinide و Nateglinide است. کوتاه‌اثر بوده و شبیه سولفونیل‌اوره‌ها عمل می‌کنند و اثر هیپوگلیسمیک آن‌ها مشابه یا کمی کمتر از سولفونیل‌اوره‌هاست و در کسانی که به داروهای سولفونیل‌اوره حساسیت دارند قابل استفاده‌اند. خطر افت قند خون کمتر از سولفونیل‌اوره‌ها و عارضه افزایش وزن آن‌ها شبیه سولفونیل‌اوره‌هاست. قیمت بیشتری از سولفونیل‌اوره‌ها دارند در حالیکه فایده درمانی بیشتری از این داروها ندارند. در مصرف Nateglinide در نارسایی کلیه، به علت تجمع متابولیت‌های فعال این دارو افت قند خون ممکن است رخ دهد و لذا کاربرد آن ممنوع یا با احتیاط زیاد است. Repaglinide کمتر از ۱۰٪ از کلیه دفع می‌شود و در بیماران نارسایی کلیه تطابق دوز (dose adjustment) لازم ندارد. لذا در بیمار با نارسایی کلیه که تحمل سولفونیل‌اوره‌ها را ندارد ریپاگلیتینید درمان انتخابی اول است.

تiazolidinediones دیون‌ها (Thiazolidinediones):

شامل Rosiglitazone و Pioglitazone است که با مکانیسم افزایش حساسیت به انسولین عمل می‌کنند. هپاتوتوکسیسیته با این دو دارو رخ

دیابت قندی بیماری شایعی است که بروز آن بسته به عوامل ژنتیکی و محیطی دارد. شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع ۲ است که گرچه عمدتاً در بالغین دیده می‌شود ولی بدلیل شیوع روزافزون چاقی در اطفال نیز ممکن است دیده شود. علاوه بر کنترل قند خون، در تمام بیماران با دیابت نوع ۲، کنترل عوامل خطر قلبی-عروقی باید از اولویت‌های مهم باشد. در این مقاله، مروری کوتاه بر نحوه کنترل قند خون در دیابت نوع ۲ خواهیم داشت.

اصلاح شیوه زندگی

اصلاح رژیم غذایی روی چاقی، فشار خون، ترشح انسولین و پاسخ بافت‌ها به انسولین مؤثر است. کاهش وزن متوسط در بهبود استتاتوپاتیت (کبد چرب) غیرالکلی که در همراهی با دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین است، نیز مؤثر می‌باشد. اثر فوری محدودیت دریافت کالری به خوبی روشن نیست ولی ممکن است با کاهش ذخایر گلیکوژن کبدی و به تبع آن کاهش برون‌ده کبدی گلوکز که مسئول افزایش قند خون ناشتا است همراه باشد. این اثر مفید تا زمانی ادامه دارد که محدودیت کالری و کاهش وزن تداوم داشته باشد. پاسخ موفق به رژیم غذایی در دیابت تا حد زیادی به سطح اولیه قند خون ناشتا بستگی دارد. علی‌رغم فواید کاهش وزن، تنها درصد کمی از بیماران دیابت نوع ۲ قادر به رساندن و حفظ وزن در حد مطلوب هستند. معجزه کاهش وزن با استفاده از دارو در بیماران دیابتی به عنوان درمان اولیه توصیه نمی‌شود. در حال حاضر، روشهای جراحی چاقی نیز بطور روتین در درمان دیابت اخیر ناشی از چاقی توصیه نمی‌شوند. تمرینات ورزشی منظم بدون توجه به تغییرات وزن در بیماران دیابتی مفید است و پاسخ به انسولین را بهبود می‌بخشد. مداخله سایکولوژیک برای کنترل استرس در برخی بیماران ولی نه تمام بیماران مفید است.

درمان دارویی در دیابت نوع ۲

مت‌فورمین (Metformin):

در راهنمای مشترک انجمن آمریکایی و اروپایی دیابت در سال ۲۰۱۲، مت‌فورمین به عنوان خط اول درمان دیابت معرفی شده است و در صورت منع مصرف متفورمین، سولفونیل‌اوره‌ها/گلینیدها، پیوگلیتازون و مهارکننده‌های دی‌پپتیدیل‌پپتیداز باید در نظر گرفته شود. مت‌فورمین قادر است تا ۱/۵٪ هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) را کاهش دهد و باعث کاهش متوسط وزن و تثبیت آن شود. منوتراپی با متفورمین معمولاً سبب افت قند خون نمی‌شود. عوارض گوارشی آن شایع است و بندرت ممکن است اسیدوز لاکتیک ایجاد کند و لذا به افرادی که مستعد اسیدوز

جراحیهای باریاتریک (Bariatric) و متابولیک:

جراحیهای باریاتریک و متابولیک که شامل باندینگ معده یا روشهایی مثل بای‌پس، ترانسپوز کردن یا رزکسیون بخشهایی از روده باریک میشوند، میتوانند درمانی مؤثر در کاهش وزن در افراد با چاقی شدید باشند، ولی در بالغین مبتلا به دیابت نوع ۲ تنها زمانی که BMI بیشتر از 35 kg/m^2 باشد و دیابت یا عوارض ناشی از آن با تغییر شیوه زندگی و درمان دارویی به سختی قابل کنترل باشند، باید در نظر گرفته شوند.

خلاصه درمان دارویی در دیابت نوع ۲

شروع زودهنگام درمان دارویی در زمانی که HbA1c به میزان قابل توجهی بالا نیست، با بهبود کنترل قند و کاهش عوارض مزمن دیابت همراه است. چنانچه منعی وجود نداشته باشد متفورمین در اغلب بیماران به عنوان درمان اولیه انتخاب می‌شود یعنی در زمان تشخیص دیابت، اصلاح شیوه زندگی همراه با متفورمین توصیه می‌شود. در بیماری که همکاری مناسبی دارد و سطح HbA1c وی کمتر از 7.5% است، یک دوره ۶-۳ ماهه اصلاح شیوه زندگی قبل از شروع متفورمین، معقول است. علت انتخاب متفورمین به عنوان درمان اولیه، مؤثر بودن آن در کنترل قند، عدم افزایش وزن، عدم بروز افت قند خون، تحمل خوب دارو توسط بیمار و قیمت مناسب آن است. در کسانی که مصرف متفورمین کنتراژیکه است، سولفونیل‌اوره‌های کوتاه‌اثر مثل Glipizide توصیه می‌شوند. در کسانی که با دیابت کنترل نشده با علامت‌دار مراجعه کرده‌اند یا در کسانی که افتراق بین تیپ ۱ و ۲ دیابت مشکل است، شروع انسولین بعنوان درمان اولیه مناسب‌تر است. در کسانی که قادر به تحمل سولفونیل‌اوره‌ها و متفورمین نیستند یا کاندید مناسبی برای این داروها نیستند، ریپاگلینید انتخاب معقولی است (ویژه در افراد با نارسایی مزمن کلیه). پیوگلیتازون نیز انتخابی دیگر در کسانی است که نتوان سولفونیل‌اوره یا متفورمین تجویز کرد. ولی خطر نارسایی قلبی، شکستگی استخوانی و خطر بالقوه سرطان مثانه، نگرانی درباره بیشتر بودن خطرات کلی و قیمت دارو در برابر فایده آن را بوجود می‌آورد. سایر داروها مثل آنالوگهای GLP-1، مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز، یا مهارکننده‌های DPP-4، می‌توانند انتخاب اول درمانی در برخی بیماران باشند، هرچند تجربه بالینی محدود با این داروها، قدرت اثر کمتر (و یا حداکثر مشابه انسولین، متفورمین و سولفونیل‌اوره‌ها)، قیمت بالاتر و عوارض جانبی آنها باعث شده تا کمتر بعنوان انتخاب اول درمانی مطرح شوند. در اغلب اوقات ترکیبی از این داروها برای رسیدن به نتیجه مطلوب درمانی لازم است. در انتخاب داروها باید به قدرت اثر آنها در کاهش HbA1c، عوارض جانبی و قیمت آنها توجه کرد. به نظر می‌رسد، پرهیز از تجویز انسولین به بهای کنترل نامطلوب‌تر قند خون و عوارض و قیمت بیشتر این داروها، در درازمدت به نفع بیماران نخواهد بود. اکثر راهنماهای بالینی موجود بر انتخاب درمان بر اساس شرایط ویژه هر بیمار تأکید دارند.

نمی‌دهد ولی خطر روزیگلیتازون در ایجاد انفارکتوس میوکارد و خطر پیوگلیتازون در ایجاد کانسر مثانه مطرح است. در مونترایی با این داروها $HbA1c$ $1/4 - 0/5\%$ کاهش می‌یابد. افزایش وزن، ادم و نارسایی احتقانی قلب و از دست رفتن استخوان از عوارض آنهاست. نسبت به متفورمین و سولفونیل‌اوره‌ها گران‌تر هستند. در افراد با نارسایی علامت‌دار قلبی توصیه نمی‌شوند و در کلاس ۳ و ۴ نارسایی قلبی ممنوع می‌باشند. به عنوان خط دوم در ترکیب با سایر داروهای ضد دیابت بکار می‌روند. عموماً پیوگلیتازون بیشتر توصیه می‌شود زیرا در مورد پروفیل لیپیدی آتروژنیک روزیگلیتازون و افزایش خطر بالقوه وقایع قلبی-عروقی ناشی از آن نگرانی‌هایی وجود دارد.

مهارکننده‌های دی‌پپتیدیل‌پپتیداز -۴ (DPP-4 inhibitors):

شامل Linagliptin، Sitagliptin، Saxagliptin، Alogliptin و Vildagliptin هستند. معمولاً به عنوان خط دوم درمان بعد از مونترایی با سولفونیل‌اوره، متفورمین یا تیزولیدین‌دیون‌ها به کار می‌رود یا به عنوان داروی سوم وقتی درمان دوگانه با متفورمین و سولفونیل‌اوره کنترل مناسبی ایجاد نکرده است. در بیماران با عدم تحمل یا با ممنوعیت مصرف متفورمین، سولفونیل‌اوره‌ها و تیزولیدین‌دیون‌ها به عنوان مونترایی به کار می‌روند.

آگونیست‌های پپتید شبه‌گلوکاگون -۱ (GLP-1 agonists):

شامل Exenatide، Liraglutide و Albiglutide می‌باشند که به صورت زیرجلدی تجویز می‌شوند. مونترایی با این داروها توصیه نمی‌شود و در بیمارانی که قند خونهاشان با حداکثر دوز یک یا ۲ داروی خوراکی کنترل نیست، این داروها اضافه می‌شوند.

مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز:

شامل آکاربوز Acarbose و مگلیتول Miglitol هستند. در کسانی که تحت درمان با رژیم غذایی، سولفونیل‌اوره، متفورمین یا انسولین هستند، سبب بهتر شدن کنترل قند می‌شوند. این داروها HbA1c را $0/8 - 0/5\%$ کاهش می‌دهند. عارضه اصلی آنها اسهال و نفخ است. به عنوان مونترایی در درمان اولیه قند خون قابل استفاده‌اند ولی به دلیل تأثیر کم در کاهش قند خون، قیمت بالا و تحمل کم دارو توسط بیمار معمولاً بعنوان درمان اولیه توصیه نمی‌شوند.

انسولین:

اگرچه بطور معمول انسولین در دیابت نوع ۲ فقط در صورت عدم کنترل مناسب قند خون با اصلاح روش زندگی و داورهای خوراکی به کار می‌رود، ولی یافته‌های روزافزون از امکان استفاده زودهنگام انسولین در دیابت نوع ۲ حمایت می‌کنند. عارضه انسولین افزایش وزن و هیپوگلیسمی است. در دیابت نوع ۲، درمان با انسولین ابتدا با هدف افزایش انسولین پایه تجویز می‌شود. معمولاً بیماران دیابت نوع ۲ به دلیل مقاومت به انسولین نسبت به دیابت نوع ۱ به مقادیر بالاتری از انسولین نیاز دارند.

لطفاً به این مقاله از ۱ تا ۲۰ امتیاز دهید.

کد این مقاله: ۶۵۰۹

شماره پیامک مجله: ۳۰۰۷۸۳۸

نحوه امتیازدهی: امتیاز-شماره مقاله

نمونه صحیح امتیازدهی (چنانچه امتیاز شما ۲۰ باشد): ۶۵۰۹-۲۰

Reference:

- McCulloch DK. Initial management of blood glucose in adults with type 2 diabetes mellitus [Internet]. UpToDate; 2014 [Updated 2014 Aug 25; Cited 2014 Sep 1]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus>
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care 2014;37 Suppl 1:S14-80.
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, USA: McGraw-Hill Professional; 2011.