

فارما کوتراپی دیابت شیرین

فارماکوتراپی دیابت شیرین

تألیف

دکتر بیژن جهانگیری

استاد فارماکولوژی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر داوود فرزین

استاد فارماکولوژی

دانشگاه علوم پزشکی مازندران



دکتر داوود فرزین، دکتر بیژن جهانگیری
فارماکوتراپی دیابت شیرین

فروست: ۱۱۳۱

ناشر: کتاب ارجمند

(با همکاری انتشارات ارجمند)

صفحه آرا: پرستو قدیم‌خانی

مدیر هنری: احسان ارجمند

سرپرست تولید: محبوبه بازعلی‌پور

ناظر چاپ: سعید خانکشلو

چاپ و صحافی: نقش‌نیزار

چاپ اول، دی ۱۳۹۵، ۱۱۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۵۶۱-۸

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف، ناشر، نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

www.arjmandpub.com

سرشناسه: فرزین، داوود، ۱۳۴۱-
عنوان و نام پدیدآور: فارماکوتراپی دیابت
شیرین / تألیف داوود فرزین، بیژن جهانگیری.
مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند، ارجمند،
۱۳۹۵.

مشخصات ظاهری: ۲۸۰ ص، رقعی

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۵۶۱-۸

وضعیت فهرست‌نویسی: فیا

یادداشت: کتابنامه

موضوع: دیابت -- دارودرمانی

موضوع: Diabetes -- Chemotherapy

موضوع: دیابت

موضوع: Diabetes

شناسه افزوده: جهانگیری، بیژن، ۱۳۱۴ -

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۵ ۲۳۷ف/۶۶۰ RC

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۴۶۲

شماره کتابشناسی ملی: ۴۴۹۲۲۸۹

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خ کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن: ۸۸۹۸۲۰۴۰

شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش، تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶

شعبه رشت: خ نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی، تلفن: ۰۱۳-۳۳۳۳۲۸۷۶

شعبه بابل: خ گنج افروز، پاساژ گنج افروز، تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۲۷۷۶۴

شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن: ۰۹۱۱-۸۰۲۰۰۹۰

شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند تلفن: ۰۸۳-۳۷۲۸۴۸۳۸

بها: ۲۰۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۲۱۸۸۹۸۲۰۴۰ در جریان تازه‌های نشر ما قرار بگیرید:

ارسال عدد ۱: دریافت تازه‌های نشر پزشکی به صورت پیامک

ارسال عدد ۲: دریافت تازه‌های نشر روان‌شناسی به صورت پیامک

ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

فهرست

مقدمه ۷

فصل اول

کلیات ۹

فصل دوم

دیابت نوع ۱ ۱۹

فصل سوم

دیابت نوع ۲ ۱۰۷

فصل چهارم

دیابت بارداری ۲۱۵

فصل پنجم

ملاحظات ویژه ۲۴۳

منابع ۲۵۷

نمایه ۲۷۱

مقدمه

دیابت شیرین یک بیماری مزمن متابولیک شایع است. نه تنها علائم بیماری شخص را آزار می‌دهد، بلکه عوارض آن متعدد بوده و در موارد بسیاری جدی و حتی وخیم می‌باشند. از جمله می‌توان به عوارض قلبی و عروقی اشاره کرد که می‌توانند موجب مرگ بیمار هم بشوند. کلید مراقبت از بیمار دیابتی کنترل قند خون است و این مهم از دو طریق درمان دارویی و غیردارویی حاصل می‌گردد. در مقایسه بین این دو، درمان دارویی اهمیت، ارزش و کاربرد بیشتری دارد. نکته با اهمیت این است که درمان دارویی در کنار مراقبت‌های غیردارویی مناسب، هم نتیجه بخش است و هم مقرون به صرفه.

درمان دارویی شامل تجویز انسولین و داروهای خوراکی است که هر دو گروه دارای انواع گوناگون و کاربردهای ویژه می‌باشند. کتاب حاضر به این موضوع پرداخته و ضمن بحثی مختصر در کلیات دیابت شیرین، فارماکولوژی داروهای ضد دیابت را معرفی کرده است.

مخاطب نوشته حاضر، متخصصین بیماری‌های غدد و دیابت، محققان این رشته، پزشکان عمومی، دانشجویان، مسئولان امور بهداشت و درمان و بیماران دیابتی می‌باشند. اما در مورد محتوی و متن کتاب یک توضیح مختصر لازم می‌باشد. از حدود نیم قرن پیش اساتید و متخصصین و نویسندگان کتب پزشکی متوجه شدند که در مورد کنترل غالب بیماری‌ها بین صاحب‌نظران توافق کامل وجود ندارد. چاره را در این دیدند که گرد هم جمع شوند و با بحث و تبادل نظر به راه حل‌های واحد برسند و به این ترتیب بود که تهیه راهنماهای جامع (Guideline) در دستور کار قرار گرفت. دانشگاه‌ها، انجمن‌های تخصصی، نهادهای مسئول مراقبت‌های بهداشتی درمانی تهیه و انتشار و توزیع راهنماها را به عهده گرفتند. در مورد دیابت، انجمن متخصصین دیابت آمریکا این مهم را بعهده گرفت و به فواصل مطلوب راهنمای مراقبت از دیابت را تهیه و منتشر کرد. کتاب حاضر هم در محدوده همین راهنمای جامع تهیه شده و طبیعی است که منابع متعدد دیگر هم مورد استفاده و استناد قرار گرفته‌اند.

امید است مطالب عرضه شده مورد استفاده علمی و عملی همکاران محترم و ارتقاء کیفیت مراقبت دارویی از بیماران دیابتی قرار گیرد. نکته دیگر اینکه در توصیه‌های دارویی نوشته شده در متن کتاب هیچ‌گونه جانب‌داری انتفاعی مدنظر نبوده است. در انتهای مقدمه لازم می‌دانیم از جناب آقای دکتر ارجمند مدیر محترم انتشارات ارجمند که امر چاپ کتاب حاضر را قبول فرمودند و جمیع همکاران و سروران همکار انتشارات ارجمند تشکر و سپاسگزاری نمائیم.

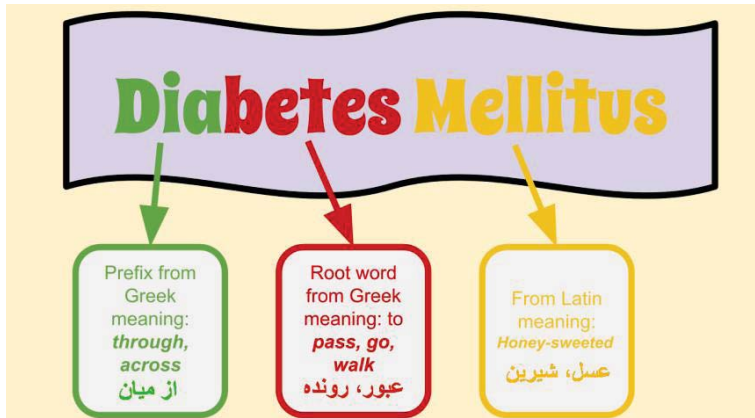
آذر ماه ۱۳۹۵

دکتر داود فرزین - دکتر بیژن جهانگیری

کلیات

دیابت شیرین (Diabetes Mellitus: DM)

واژه دیابت در زبان یونانی به معنای «رونده از میان» یا سیفون است. این واژه توسط پزشکان یونان باستان به ادرار کردن فراوان اطلاق می‌شد. واژه ملیتوس نیز در زبان لاتین به معنای عسل یا شیرین است و کاربرد آن در این بیماری، دلالت دارد بر وجود قند در ادرار (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. واژه شناسی دیابت شیرین

دیابت شیرین که از این پس بنام دیابت خوانده خواهد شد، یک بیماری مزمن متابولیک است که با افزایش سطح گلوکز خون در یک دوره زمانی

طولانی تظاهر می‌کند و با علائمی مانند تکرر ادرار، تشنگی و گرسنگی همراه است. در این بیماری، توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا اینکه بدن در برابر انسولین مقاوم شده و انسولین تولیدی پانکراس نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. این اختلالات، سبب بروز تغییرات پاتولوژیکی در بافت‌های مختلف بدن و بروز مشکلات متعدد برای فرد مبتلا به دیابت می‌شود. دیابت محتاج مراقبت پزشکی دائم و نیز محتاج آموزش بیمار برای مراقبت از خود می‌باشد، به نحوی که جلوی عوارض حاد و مزمن بیماری گرفته شود. مراقبت از بیمار دیابتی ساده و آسان نبوده و به کنترل قند خون به تنهایی هم محدود نمی‌شود. شواهد بسیاری وجود دارد که برای کنترل دیابت اقدامات متعددی باید صورت بگیرد. مخاطب نوشته حاضر، متخصصین غدد و دیابت، محققان این رشته، دانشجویان، مسئولان بهداشتی-درمانی و بیماران می‌باشند. روشن شدن محدوده این اقدامات بر دو ستون استوار است: مشخص کردن اهداف درمان و امکانات مورد لزوم. در تعیین اهداف عوامل مختلفی دخالت دارند که نمونه بارز آن توانایی‌ها و همکاری بیمار می‌باشد و در این مورد تقسیم‌بندی کلی بیماران باید مدنظر قرار گیرد از قبیل کودکان دیابتی - خانم‌های باردار و یا افراد مستعد به دیابت (پره دیابتیک). اصول توصیه‌های مراقبت دیابتی شامل غربالگری - تشخیص و تعیین درمان مناسب بیماری می‌باشد. نشان داده شده که اعمال این اصول عملاً مقرون به صرفه است (Cost Effective). بدلیل متعدد بودن توصیه‌ها آن‌ها را به چهار سطح A, B, C, D تقسیم کرده‌اند. توصیه‌ها توسط انجمن متخصصین دیابت آمریکا (ADA) تهیه شده و در فواصل معین تجدیدنظر می‌گردد. مطالبی که در این نوشته خواهد آمد بر مبنای توصیه‌های سال ۲۰۱۶ میلادی ADA می‌باشد. انجمن متخصصین دیابت اعلام کرده است که در این توصیه‌ها و خصوصاً وجه دارویی آن هیچ گونه جانبداری یا نظر انتفاعی نداشته است.

طبقه‌بندی

در گذشته، اصطلاحات دیابت وابسته به انسولین^۱ و دیابت غیر وابسته به انسولین^۲ به ترتیب به دیابت نوع ۱ و ۲ اطلاق می‌شد، ولی امروزه، به دلیل ایجاد سر در گمی مورد استفاده قرار نمی‌گیرند، چرا که برخی از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو برای کنترل هیپرگلیسمی خود نیازمند انسولین هستند.

طبقه‌بندی دیابت بر اساس روند بیماری‌زایی است که موجب هیپرگلیسمی می‌شود. بر این اساس، چهار گروه عمده دیابت نامگذاری شده‌اند. دیابت نوع یک (۱) و نوع دو (۲)، دو گروه عمده دیابت هستند، که قبل از بروز آنها دوره‌ای از هومئوستاز غیر طبیعی گلوکز در بدن وجود دارد. در دیابت نوع ۱، کمبود کامل یا تقریباً کامل انسولین در بدن وجود دارد که بیشتر ناشی از تخریب سلول‌های بتای پانکراس است، ولی در نوع ۲، درجاتی از مقاومت به انسولین، اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز وجود دارد که در نهایت ممکن است به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین منجر شود. در دیابت نوع ۲ عوامل ژنتیکی، چاقی و کم‌تحركی نقش مهمی در ابتلاء فرد دارند. تظاهرات بالینی دیابت نوع ۱ و ۲ با یکدیگر متفاوت هستند و در جدول ذیل (جدول ۱-۱) درج شده‌اند.

جدول ۱-۱. تظاهرات بالینی دیابت نوع ۱ و ۲

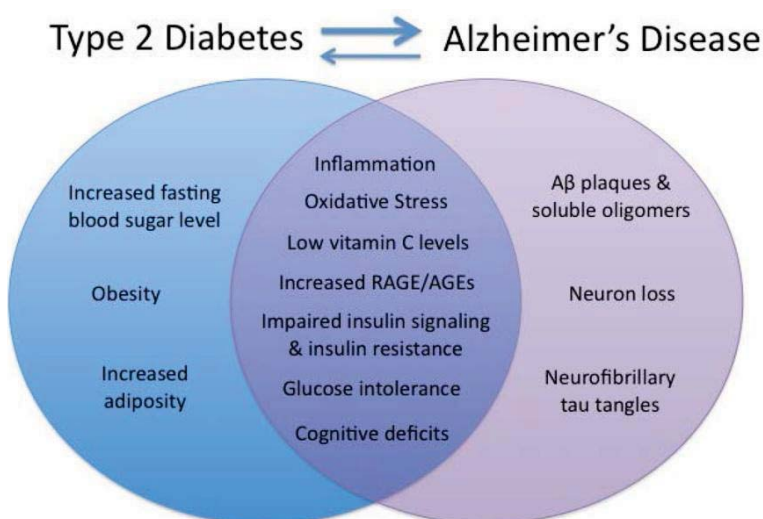
تظاهرات بالینی	دیابت نوع ۱	دیابت نوع ۲
شروع	ناگهانی	تدریجی
سن شروع	بیشتر کودکان	بیشتر بزرگسالان
اندازه بدن	لاغر یا طبیعی	معمولاً چاق
کتواسیدوز دیابتی	شایع	نادر
اتوآنتی‌بادی	معمولاً وجود دارد	وجود ندارد
انسولین درون‌ساز	کم یا هیچ	طبیعی، کاهش یا افزایش یافته
مطابقت ژنتیکی در دوقلوهای تک‌تخمکی	۵۰٪	۹۰٪
شیوع	در حدود ۱۰٪	در حدود ۹۰٪

1. Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: IDDM

2. Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: NIDDM

در موارد متعددی حد و مرز علائم بالینی و سیر بالینی دیابت نوع ۱ و ۲ کاملاً مشخص نیست. به عنوان نمونه، در بیمار دیابتی نوع ۲ علائم کتواسیدوز دیده می‌شود، یا بیمار دیابتی نوع ۱ که شروع دیر هنگام و سیر آهسته اما مداوم با اختصاصات بیماری خودایمنی نشان می‌دهد. اما در چنین شرایط هم به تشخیص می‌رسیم ولی با تأخیر.

نوع سوم از دیابت، همراه با بیماری‌های دیگر و یا با مصرف داروهای شیمیایی بروز می‌کند، از جمله: بیماری آلزایمر، بیماری‌های اندوکراین (مانند اکرومگالی و سندرم کوشینگ)، بیماری‌های اگزوکراین پانکراس (مانند سیستمیک فیبروزیس)، تالاسمی، اختلال ژنتیکی (توارثی) اعمال سلول‌های بتا، اختلال ژنتیکی عمل انسولین، عفونت‌های ویروسی مانند دیابت برق آسا (Fulminant) و دیابت‌های متعاقب مصرف داروها یا مواد شیمیایی (داروهایی که در درمان ایدز و یا داروهایی که به منظور کنترل پیوند اعضاء به کار برده می‌شوند). اخیراً، دیابت نوع ۲ را در پیشرفت بیماری آلزایمر دخیل دانسته‌اند، زیرا همزمان با مقاومت عمومی به انسولین، تحمل به گلوکز نیز در بافت مغزی افزایش می‌یابد و در چنین شرایطی، مغز نمی‌تواند از گلوکز به‌طور مطلوب استفاده کند. این اختلال، ممکن است ناشی از مرگ سلول‌های عصبی و کاهش توانایی مغز در تفسیر پیام‌ها باشد. پلاک‌های بتا آمیلویدی که در مغز بیماران آلزایمری تشکیل می‌شود، از عملکرد طبیعی گیرنده‌های انسولینی جلوگیری می‌کنند. این اثر، حساسیت بافت مغزی به انسولین را کاهش می‌دهد. در حال حاضر، دیابت نوع ۲ یکی از ریسک فاکتورهای مهم بیماری آلزایمر محسوب می‌شود. شیوع بیماری آلزایمر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، ۶۰ تا ۷۰ درصد گزارش می‌گردد. همپوشانی (overlap) این دو بیماری در شکل زیر (شکل ۱-۲) نشان داده شده است.



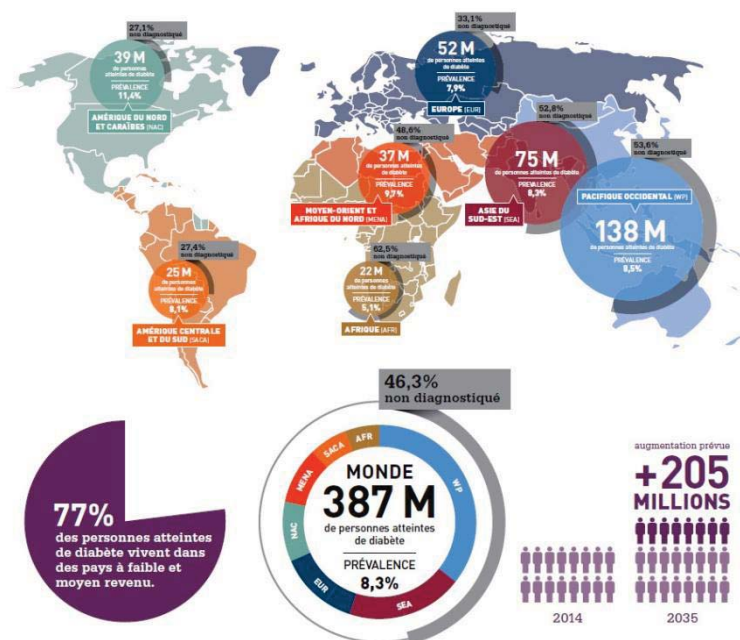
شکل ۱-۲. همپوشانی دیابت نوع ۲ و بیماری آلزایمر

نوع چهارم از دیابت، دیابت حاملگی است که در زمان بارداری تشخیص داده شده و متفاوت از دیابت معمولی می‌باشد. حدود ۳ تا ۱۰ درصد خانم‌های باردار، در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری به دیابت مبتلا می‌شوند. ریسک فاکتورهای متعددی در خانم‌های باردار مستعد به دیابت وجود دارند که احتمال بروز دیابت را در آنها شایع‌تر می‌کند.

علل ایجاد دیابت بسیار متنوع هستند. دیابت شیرین می‌تواند ناشی از نقایص ژنتیکی، ناهنجاری‌های متابولیکی و میتوکندریایی، افزایش هورمون‌های ضد انسولین مانند هورمون رشد و کورتیزول مثلاً در آکرومگالی و سندرم کوشینگ، عفونت‌های ویروسی مانند ویروس سرخچه، سیتومگالوویروس و کوکساکسی ویروس B4، تغییر عملکرد سیستم ایمنی، بیماری‌های پانکراس، داروها یا مواد شیمیایی و ایدیوپاتیک باشد. از مواد شیمیایی مهم در ایجاد دیابت می‌توان به واکور (Vacor), Pyriminil, Pyrinuron نوعی سم ضد موش، پنتامیدین، نیکوتینیک اسید و گلوکوکورتیکوئیدها اشاره نمود. تخریب برگشت ناپذیر سلول‌های بتا در مواردی در پی مصرف واکور و یا پنتامیدین

وریدی اتفاق افتاده است. بعضی از داروها هم می‌توانند عملکرد انسولین را مختل کنند، به عنوان مثال، نیکوتینیک اسید و گلوکوکورتیکوئیدها از این دسته هستند. بیمارانی که اینترفرون-آلفا می‌گیرند هم در مواردی دچار آنتی‌بادی‌های ضد جزایر پانکراس و یا نقص شدید انسولین شده‌اند. بعضی از داروهای پرکاربرد و نسبتاً بی‌خطر مانند داروهای ضد فشار خون تiazیدی، استاتین‌ها و بتابلاکرها با افزایش خطر بروز دیابت ارتباط دارند. در مورد استاتین‌ها بررسی‌ها نشان می‌دهد که این افزایش خطر بسیار ناچیز است و در حال حاضر نمی‌تواند دلیلی بر قطع یا کاهش مصرف استاتین‌ها باشد.

انواع مختلف دیابت معمولاً در هنگام تشخیص بیماری متمایز می‌شوند. بنابراین، تعیین نوع دیابت وابسته به شرایطی است که بیماری تظاهرات خود را نشان می‌دهد. بسیاری از بیماران به راحتی در یکی از دسته‌های مشخص دیابت جای نمی‌گیرند، به طور مثال، خانم مبتلا به دیابت بارداری ممکن است بعد از پایان بارداری کماکان دیابتیک باقی مانده و نوع دیابتش به نوع دو تغییر یابد. افزایش دراز مدت قند خون در دیابت با عوارض میکرو و اسکولار و ماکروواسکولار در بدن همراه است. این عوارض می‌توانند بافت‌های مختلف بدن از قبیل کلیه، چشم و اعصاب را درگیر کنند و زمینه‌ساز بیماری‌های کلیوی، قطع کردن‌های غیرتروماتیک اندام تحتانی، بیماری‌های قلبی عروقی و نابینایی باشند. دیابت با افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط مستقیمی دارد. بنابراین، غربالگری جهت تشخیص زودرس این بیماری در افراد مستعد ابتلاء به بیماری‌های قلبی عروقی، در پیشگیری و کاهش این عوارض می‌تواند مؤثر باشد. غربالگری جهت تشخیص دیابت با انجام آزمایش قند خون میسر است. با افزایش شیوع دیابت در سراسر جهان انتظار می‌رود که این بیماری همچنان یکی از علل اصلی مرگ و میر انسان‌ها باقی بماند.



شکل ۳-۱. شیوع جهانی دیابت شیرین در سال ۲۰۱۴ میلادی

اپیدمیولوژی

سازمان بهداشت جهانی دیابت را شایع‌ترین بیماری غدد در جهان می‌داند. اگر چه، میزان شیوع دیابت نوع یک و دو در سراسر جهان در حال افزایش است، ولی سرعت افزایش شیوع دیابت نوع دو بسیار بیشتر است که دلیل آن، احتمالاً افزایش شیوع چاقی، کاهش تحرک و فعالیت بدنی و افزایش متوسط سن در جوامع مختلف می‌باشد. در بین سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵، دیابت شیرین سالانه ۱/۵ تا ۵ میلیون نفر از بیماران را به کام مرگ فرو برده است. هم‌اکنون هر ۱۰ ثانیه یک نفر در جهان به دلیل عدم آگاهی از دیابت و روش کنترل آن، جان خود را و هر ۳۰ ثانیه یک نفر پای خود را از دست می‌دهند. میزان شیوع جهانی دیابت شیرین در سال ۲۰۱۴ بالغ بر ۳۸۷ میلیون نفر برآورد شده و