

A close-up photograph of a person's hand holding a blue lancing device. The device is positioned over the tip of a finger, which has a small drop of blood on it. The background is a soft, out-of-focus white. The image is partially framed by a blue and red curved graphic element on the left side.

## Standards of Medical Care in diabetes

Dr.davoudian  
Assistant professor of internal medicine

# تعریف دیابت

گروه ناهمگونی از بیماریهای متابولیک با مشخصه هیپرگلیسمی مزمن و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد که بر اثر نقائصی در ترشح انسولین ، اثر گذاری انسولین و یا هر دو پدید می آید.

## DIAGNOSIS

Glucose tolerance is classified into three broad categories:

normal glucose homeostasis

impaired glucose homeostasis

DM

Type of Diabetes	Normal glucose tolerance	Hyperglycemia			
		Pre-diabetes*		Diabetes Mellitus	
		Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance	Not insulin requiring	Insulin required for control	Insulin required for survival
Type 1					
Type 2					
Specific types					
Gestational diabetes					
Time (years)					
FPG	<5.6 mmol/L (100 mg/dL)	5.6–6.9 mmol/L (100–125 mg/dL)	≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)		
2-h PG	<7.8 mmol/L (140 mg/dL)	7.8–11.0 mmol/L (140–199 mg/dL)	≥11.1 mmol/L (200 mg/dL)		
HbA1C	<5.6%	5.7–6.4%	≥6.5%		

FIGURE 396-1 Spectrum of glucose homeostasis and diabetes mellitus (DM).



In the absence of unequivocal hyperglycemia and acute metabolic decompensation, **these criteria should be confirmed by repeat testing on a different day.**



### **TABLE 396-2 Criteria for the Diagnosis of Diabetes Mellitus**

- Symptoms of diabetes plus random blood glucose concentration  **$\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL)<sup>a</sup> or**
- Fasting plasma glucose  **$\geq 7.0$  mmol/L (126 mg/dL)<sup>b</sup> or**
- Hemoglobin A<sub>1c</sub>  **$\geq 6.5\%$ <sup>c</sup> or**
- 2-h plasma glucose  **$\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL) during an oral glucose tolerance test<sup>d</sup>**

# غربالگری دیابت نوع 1

نشانگرهای اتو آنتی بادی ( آنتی بادی علیه سلول های جزیره و علیه انسولین) اندازه گیری می شود .

## غربالگری در دیابت نوع 2

در تمام افراد 45 سال به بالا آزمون باید انجام و در صورت طبیعی بودن در فواصل 3ساله چک شود.

آزمون در موارد زیر در صورت اضافه وزن ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) باید در سنین زیر 30 سال و به دفعات حداکثر فاصله 1 سال انجام شود:



## **TABLE 396-3 Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus**

**Family history of diabetes (i.e., parent or sibling with type 2 diabetes)**

**Overweight or obese (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>,  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> in Asian Americans, or other ethnically relevant definition for overweight)**

**Physical inactivity**

**Race/ethnicity (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)**

**Previously identified with IFG, IGT, or an hemoglobin A<sub>1c</sub> of 5.7–6.4%**

**History of GDM**

**Hypertension (blood pressure  $\geq 140/90$  mmHg)**

**HDL cholesterol level  $< 35$  mg/dL (0.90 mmol/L) and/or a triglyceride level  $> 250$  mg/dL (2.82 mmol/L)**

**Polycystic ovary syndrome or acanthosis nigricans**

**History of cardiovascular disease**



## دیابت قندی حاملگی

**GDM = gestational diabetes mellitus**

در 14 - 2% موارد ایجاد و بعد از زایمان بارداری برطرف می شود.

عدم تشخیص می تواند برای مادر و جنین خطرناک باشد.

غربالگری بین هفته 28 - 24 در زنان بالای 25 سال و زنانی که یک یا چند معیار ابتلا داشتند، صورت می پذیرد.

حدود 25% زنان لاغرو 50% زنان چاق در طول یک دوره 20 ساله دچار دیابت آشکار (تیپ 1 و 2) می شوند.



# معیار های تشخیص و غربالگری دیابت حاملگی

## Range of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus

Approach	Criteria	Fasting mg/dL	One-hour mg/dL	Two-hour mg/dL	Three-hour mg/dL
Two step (100-gram load)	Carpenter and Coustan	95 (5.3 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	155 (8.6 mmol/L)	140 (7.8 mmol/L)
Two step (75-gram load)	CDA	95 (5.3 mmol/L)	191 (10.6 mmol/L)	160 (8.9 mmol/L)	
One step (75-gram load)	WHO	92 to 125 (5.1 to 6.9 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	153 to 199 (8.5 to 11 mmol/L)	
	IADPSG	92 to 125 (5.1 to 6.9 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	153 (8.5 mmol/L)	



# Diabetes Mellitus: Management and Therapies



# Glycemic Recommendations

## A1C

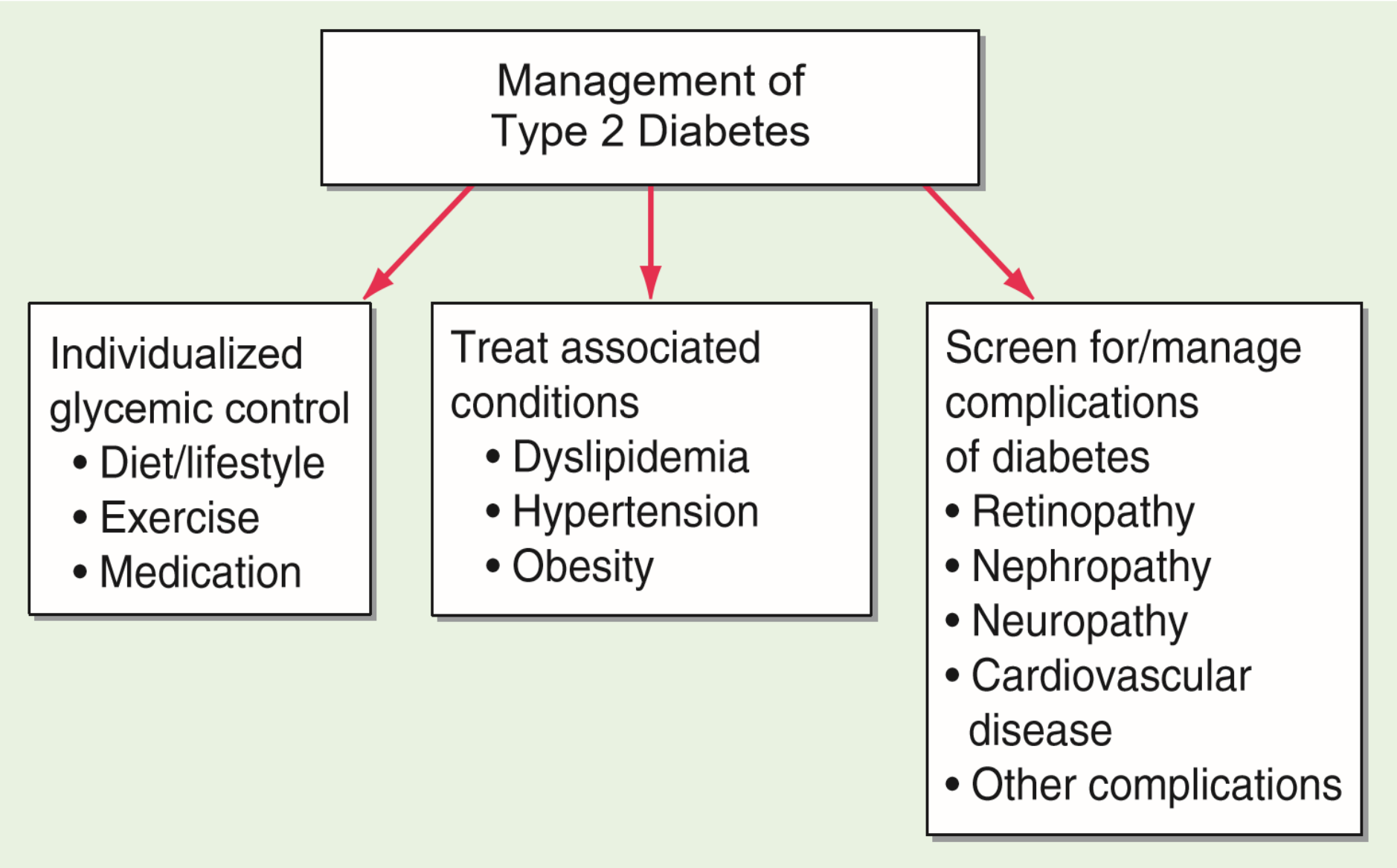
- **<7.0%\***

## Preprandial capillary plasma glucose

- **80–130 mg/dL\***  
**(4.4–7.2 mmol/L)**

## Peak postprandial capillary plasma glucose†

- **<180 mg/dL\***  
**(<10.0 mmol/L)**



**FIGURE 397-2 Essential elements in comprehensive care of type 2 diabetes.**



# Lifestyle Management

Lifestyle management is a fundamental aspect of diabetes care and includes

- Diabetes self-management education (DSME)
- Diabetes self-management support (DSMS)
- Nutrition therapy
- Physical activity
- Smoking cessation counseling
- Psychosocial care





# الف) کاهش وزن

## ب) ورزش

برای هر فرد مبتلا به دیابت در مرحله اول باید یک رژیم غذایی صحیح همراه با برنامه فعالیت بدنی و ورزش منظم در نظر گرفته شود. این برنامه باید بر حسب وضعیت سلامت و تناسب بدنی هر فرد و متناسب با سن، جنس، وضعیت اجتماعی و نحوه درمان دارویی آن فرد تنظیم گردد.

ورزش حساسیت سلول‌ها به انسولین را افزایش می‌دهد.

ورزش سبب افزایش تعداد گیرنده‌های انسولین غشاء خارجی سلول‌ها می‌شود و گلوکز بیشتری به داخل سلول راه می‌یابد. اثر عمده فعالیت بدنی بصورت افزایش میزان گلوکز انتقالی به عضلات و بافت چربی است.

- غذا را در ساعات مشخص و فواصل منظم میل کنید.
- حجم غذا را کاهش و تعداد وعده ها را افزایش دهید.
- حتما 3 میان وعده غذایی در روز داشته باشید
- برای جلوگیری از افت قند خون در شب میان وعده قبل از خواب فراموش نشود.
- روزانه حداقل 6-8 لیوان آب بنوشید.
- در برنامه غذایی روزانه حتما از سبزیجات استفاده کنید.
- مصرف میوه تازه بهتر از آبمیوه و میوه خشک است.

## ج) اجرای اصول برنامه غذایی مناسب برای افراد در معرض خطر و افراد مبتلا به دیابت





# Considerations in Designing an Optimal Glucose Lowering Drug Regimen for Patients

**Age**

**Weight**

**Sex / racial / ethnic / genetic differences**

**Comorbidities**

- Coronary artery disease
- Heart Failure
- Chronic kidney disease
- Liver dysfunction
- Hypoglycemia-prone

**Identifying and addressing barriers to medication adherence**

- Cost
- Side effects



1) داروهای خوراکی گاهنده قند خون

**دارو درمانی در دیابت**

2) انسولین

# درمان دیابت با قرصهای ضد دیابت

• قرص های دیابت شامل 4 گروه اصلی به شرح زیر می باشند:

گروه اول: افزایش دهنده ترشح انسولین از لوزالمعده است

گروه دوم: مسئول کاهش تولید گلوکز در کبد می باشد

گروه سوم: موجب کاهش جذب گلوکز از روده ها می گردد

گروه چهارم: باعث کاهش مقاومت بدن به انسولین می گردد که یکی از مهم ترین علل افزایش قند خون در دیابت نوع 2 است

فرم دارویی	فارماکوپه ایران	دَژ شروع	فواصل افزایش دَژ و میزان آن	حداکثر دَژ روزانه	درصد کاهش HbA1c	درصد کاهش قند خون ناشتا	درصد کاهش قند خون غیرناشتا	عوارض	منع مصرف
<b>گروه دارویی: بیگوانیدها – مکانسیم اثر: افزایش جذب گلوکز کبدی</b>									
متفورمین	۵۰۰ mg ۱۰۰۰ mg	۵۰۰ mg یکبار در روز با غذای شب و یا ۲۵۰ میلی گرم در ۲ و یا ۳ دوز منقسم	در صورت تحمل با ۵۰۰ mg صبحانه افزوده شده در صورت نیاز هر ۱-۲ هفته ۵۰۰ اضافه شود	۲۵۰۰- ۳۰۰۰ Mg	۱-۲	۲۰	۲۰	مزه فلزی در دهان، بی‌اشتهایی، اسهال، ناراحتی شکمی، اسیدوز لاکتیک	کراتینین بالای ۱/۴ eGFR <sup>۱</sup> < 30 شرایط مستعدکننده اسیدوز لاکتیک

• مکانیسم اثر

- 1) افزایش حساسیت سلولها نسبت به انسولین، افزایش برداشت و مصرف گلوکز توسط عضلات و کاهش جذب روده ای گلوکز می شوند
- 2) کاهش مقاومت محیطی نسبت به انسولین
- 3) کاهش تولید کبدی گلوکز از طریق مهار گلوکوئوژنولیز است.

• مهمترین عوارض : عوارض گوارشی، اختلال در جذب ویتامین B<sub>12</sub> ، اسیدوز لاکتیک

- شکل دارویی : بصورت قرص های 500 میلی گرمی
- روش مصرف : دوز شروع 500 میلی گرم یک یا دو بار در روز، که میتوان آن را به 850 میلی گرم، 3 بار در روز یا 1000 میلی گرم دو بار در روز افزایش داد.

4) سمیت عمده متفورمین اسیدوز لاکتیک است که اغلب در افراد دچار بیماری کلیوی، برون ده قلبی پایین، اختلال کارکبديا مصرف بیش از حد الککل دیده می شود .

5) متفورمین باعث بهبود تجمع لیپید و کاهش وزن (25 kg - 10) می گردد.

6) کنتراندیکاسیون های تجویز متفورمین عبارتند از: کراتینین بیشتر از 1/4 در زنان و بیشتر از 1/5 در مردان

بهترین زمان استفاده: همراه غذا

دارای دو اثر مفید : کاهش وزن – نداشتن عارضه هیپوگلیسمی

فرم دارویی	فارماکوپه ایران	دَز شروع	فواصل افزایش دَز و میزان آن	حداکثر دَز روزانه	درصد کاهش HbA1c	درصد کاهش قند خون ناشتا	درصد کاهش قند خون غیر ناشتا	عوارض	منع مصرف
<b>گروه دارویی: سولفونیل اوره‌ها – مکانسیم اثر: تحریک ترشح انسولین</b>									
گلی بن کلامید	۵ mg	۲/۵	هر ۲-۴ هفته ۵ میلی گرم افزایش دَز	۲۰ mg	۱-۲	۲۰	۲۰	هایپوگلیسمی، تهوع	کراتینین بالای ۲
گلیکلایزید	۸۰ mg و قرص آهسته رهش ۳۰ و ۶۰ میلی گرم	۸۰-۱۶۰ قرص معمولی	ابتدا ۱۶۰ میلی گرم دو یار در روز و سپس ۸۰ تا ۳۲۰ روزانه	۳۲۰ mg	۱-۲	۲۰	۲۰	حساسیت به نور، اختلال در آزمون کبدی	کراتینین بالای ۲

- مکانیسم اثر
- 1. تحریک سلولهای بتای پانکراس جهت افزایش ترشح انسولین
- مهمترین عارضه: هیپوگلیسمی (بخصوص افراد مسن و نروپاتی)
- روش مصرف: شروع تک دوز 5-2/5 mg، افزایش تدریجی حداکثر تا 20mg حدود 30 دقیقه قبل از غذا
- شکل دارویی: بصورت قرصهای 5 میلی گرمی
- کاربرد: سن بالای 30 سال، مدت بیماری کمتر از 5 سال، باقی ماندن کارسلولهای بتا، فقدان نسبی چاقی
- شامل: Glyburide; Gliclazide



منع مصرف	عوارض	درصد کاهش قند خون غیرناشتا	درصد کاهش قند خون ناشتا	درصد کاهش HbA1c	حداکثر دُز روزانه	فواصل افزایش دُز و میزان آن	دُز شروع	فارماکوپه ایران	فرم دارویی
<b>گروه دارویی: مگلیتینیدها - مکانسیم اثر: تحریک ترشح انسولین</b>									
بیماری کبدی	هیپوگلیسمی	-	۲۵ mg/dl	۱-۲	۴ mg قبل از هر وعده غذا	هر ۴ هفته ۱mg اضافه شود	۰/۵mg قبل از هر وعده غذا	۰/۵ mg و ۲ Mg	رپاگلینید

مکانیسم اثر: شبیه داروهای سولفونیل اوره، تحریک ترشح انسولین در لوزالمعده است.

مزایای این داروها: سریع الاثر بودن و کوتاه اثر بودن که مانع بروز هایپرگلیسمی پس از صرف غذا (postprandial) می شود. این داروها باید با غذا استفاده شوند و در صورت عدم صرف غذا باید آن وعده دارو حذف گردد. و این باعث انعطاف بیشتر در سبک زندگی افراد می شود.

بیمار مطلوب: هایپرگلیسمی بعد از غذا، کمبود انسولین  
بهترین زمان استفاده: ترجیحا کمتر از 15 دقیقه قبل از غذا

منع مصرف	عوارض	درصد کاهش قند خون غیرناشتا	درصد کاهش قند خون ناشتا	درصد کاهش HbA1c	حداکثر دُز روزانه	فواصل افزایش دُز و میزان آن	دُز شروع	فارماکوپه ایران	فرم دارویی
<b>گروه دارویی: مهارکننده آلفاگلوکوزیداز - مکانسیم اثر: کاهش جذب روده ای گلوکز</b>									
-	نفخ، اسهال، عوارض گوارشی		-	۰/۵-۱	۳۰۰- ۴۵۰ Mg	هر ۲ هفته ۲۵ میلی گرم اضافه شود	۲۵ mg یک بار در روز قبل از وعده غذای اصلی	۵۰ mg ۱۰۰ mg	آکاربوز

**عملکرد:** جذب گلوکز رابه تاخیر انداخته ومیزان گلوکز پس از صرف غذا واوج غلظت انسولین را کاهش می دهند وتاثير متوسطی برسطح FPG دارند.

بعلت مهار آنزیم های روده ای (الیگوساکاریداز):

- 1- مانع از هیپرگلیسمی بعد از مصرف غذا میشوند.
- 2- روی مصرف گلوکز خون یا ترشح انسولین اثری ندارند.
- 3- باید بلافاصله قبل از غذا مصرف شوند.
- 4- خطر بروز هیپوگلیسمی ندارند.
- 5- به علت ورود الیگوساکاریدها به روده بزرگ، عوارض گوارشی دارند که با شروع تدریجی دارو از شدت عوارض کم میشود.
- 6- قدرت زیادی در کاهش HbA1c ندارند
- 7- تنها داروی پایین آورنده قند خون است که در DM1 کاربرد دارد.
- 8- مصرف همزمان رزین های اسید صفراوی و آنتی اسیدها با این داروها ممنوع است

**کنتراندیکاسیون عبارتند از:** IBD، کراتینین بالای 2، گاستروپارزی.

**بیمار مطلوب:** هیپرگلیسمی بعد از غذا      **بهترین زمان استفاده:** همراه اولین لقمه غذا

منع مصرف	عوارض	کاهش قند خون درصد غیرناشتا	کاهش قند خون درصد ناشتا	کاهش HbA1c درصد	حداکثر دُز روزانه	فواصل افزایش دُز و میزان آن	دُز شروع	فارماکوپه ایران	فرم دارویی
<b>گروه دارویی: تیازولیدین دیون‌ها - مکانسیم اثر: افزایش حساسیت به انسولین (کاهش مقاومت به انسولین)</b>									
نارسایی قلبی، نارسایی کبدی	سمیت کبدی، افزایش وزن، ادم، اگزما	-	۴۰-۶۰ mg/dl	۱-۱/۵	۴۵ mg	هر ۶-۸ هفته ۱۵ mg اضافه شود	۱۵ mg روزانه	۱۵ mg ۳۰-۴۵ mg	پیوگلیتازون

**عملکرد:** کاهش مقاومت به انسولین، بهبود اثرات محیطی انسولین، کاهش هیپر گلیسمی (از طریق افزایش برداشت گلوکز و مصرف آن در بافت‌های محیطی و کاهش تولید کبدی گلوکز)

1) مقدار انسولین در گردش را کاهش می‌دهند، زیرا مقاومت به انسولین را کم می‌کنند.

2) HDL و LDL را طور خفیف بالا می‌برند و تری گلیسرید را 10 تا 15 درصد کم می‌کنند.

3) ادم محیطی ایجاد می‌کنند. نارسایی قلبی و حتی حمله قلبی با این دارو گزارش شده.

4) با افزایش خفیف حجم پلاسما از هماتوکریت مختصری می‌کاهند.

5) مصرف آن با افزایش خفیف وزن در حد 1-2 کیلوگرم همراه است.

6) به دلیل مکانیسم اثر آنها بر هسته سلول، ظهور اثرات بالینی 3 تا 4 هفته و ظهور اثرات کامل دارو از 10 تا 12 هفته طول می‌کشد. بنابراین تنظیم دوز از 3 ماه باید هر 3 ماه انجام شود.

7) لزومی ندارد که همراه غذا استفاده شوند.

**بیمار مطلوب:** مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی، کم کاری کلیه

بهترین زمان استفاده: با یا بدون غذا (صبحانه)

# DPP-4 Inhibitors

**Compounds:** Sitagliptin; Linagliptin

<b>Efficacy</b>	Intermediate
<b>Hypoglycemia</b>	No
<b>Weight Change</b>	Neutral
<b>Cost</b>	High
<b>Oral/SQ</b>	Oral



# DPP-4 Inhibitors

<b>CV Effects</b>	ASCVD	Neutral
	CHF	Potential Risk: saxagliptin, alogliptin
<b>Renal Effects</b>	Progression of DKD	Neutral
	Dosing/Use Considerations	Renal dose adjustment required; can be used in renal impairment
<b>Additional Considerations</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Potential risk of acute pancreatitis</li><li>• Joint pain</li></ul>	

**TABLE 397-4 Properties of Insulin Preparations<sup>a</sup>**

PREPARATION	TIME OF ACTION		
	ONSET, h	PEAK, h	EFFECTIVE DURATION, h
<b>Short-acting<sup>b</sup></b>			
Aspart	<0.25	0.5–1.5	2–4
Glulisine	<0.25	0.5–1.5	2–4
Lispro <sup>f</sup>	<0.25	0.5–1.5	2–4
Regular <sup>g</sup>	0.5–1.0	2–3	3–6
Inhaled human insulin	0.5–1.0	2–3	3
<b>Long-acting<sup>g</sup></b>			
Degludec	1–9	— <sup>c</sup>	42 <sup>d</sup>
Detemir	1–4	— <sup>c</sup>	12–24 <sup>d</sup>
Glargine <sup>f</sup>	2–4	— <sup>c</sup>	20–24
NPH	2–4	4–10	10–16
<b>Examples of insulin combinations<sup>e</sup></b>			
75/25–75% protamine lispro, 25% lispro	<0.25	Dual <sup>f</sup>	10–16
70/30–70% protamine aspart, 30% aspart	<0.25	Dual <sup>f</sup>	15–18
50/50–50% protamine lispro, 50% lispro	<0.25	Dual <sup>f</sup>	10–16
70/30–70% NPH, 30% regular	0.5–1	Dual <sup>f</sup>	10–16
Combination of long-acting insulin and GLP-1 receptor agonist	See text		

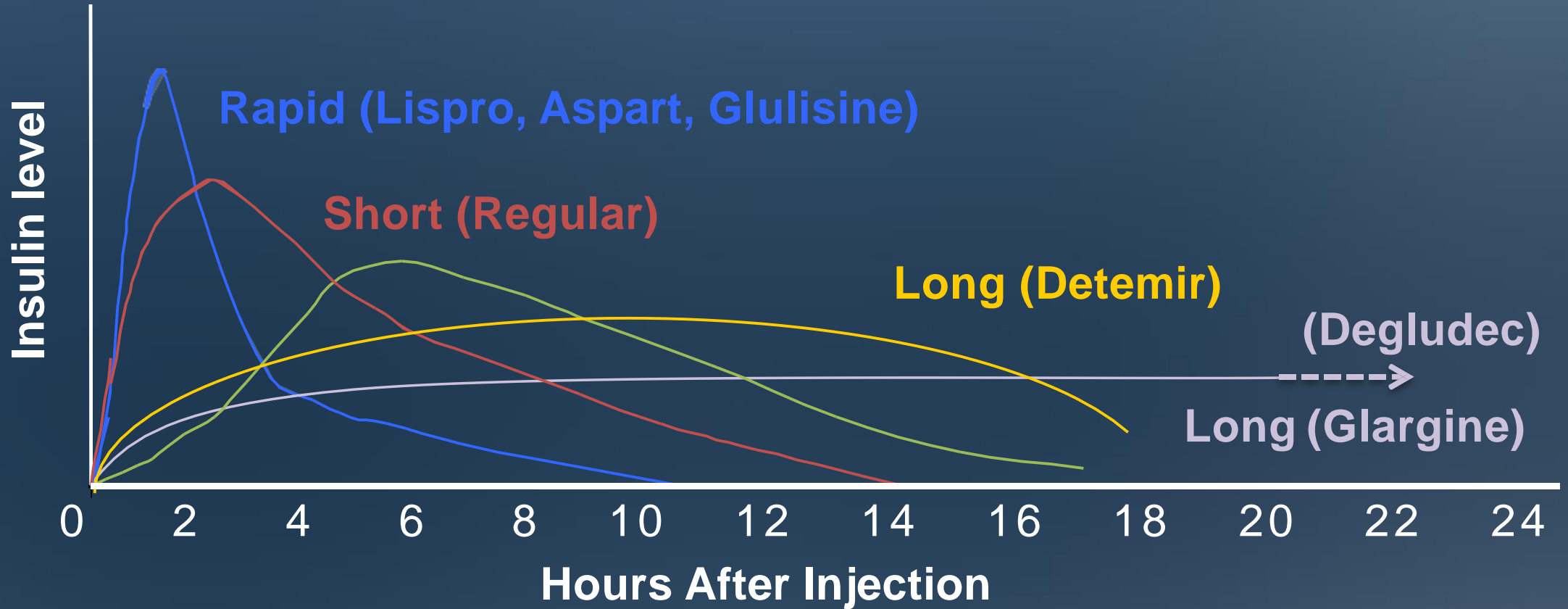
<sup>a</sup>Injectable insulin preparations (with exception of inhaled formulation) available in the United States; others are available in the United Kingdom and Europe.

<sup>b</sup>Formulation with niacinamide has a slightly more rapid onset and offset. <sup>c</sup>Degludec, detemir, and glargine have minimal peak activity. <sup>d</sup>Duration is dose-dependent.

<sup>e</sup>Other insulin combinations are available. <sup>f</sup>Dual: two peaks—one at 2–3 h and the second one several hours later. <sup>g</sup>Also available in concentrations >U-100.



# Insulins





# عوارض حاد ديابت

# هیپوگلیسمی

---

- غلظت گلوکز خون به کمتر از 50 تا 60 میلی گرم در دسی لیتر برسد.

- معمولا قبل از وعده های غذایی بروز می کند.

- علت آن ممکن است:

1. مصرف بیش از حد انسولین یا قرص های ضد دیابتی خوراکی

2. مصرف غذای بسیار کم

3. فعالیت های بدنی شدید

## علائم هیپوگلیسمی خفیف:

- ✓ فعال شدن سیستم سمپاتیک
- ✓ تعریق
- ✓ لرزش
- ✓ تاکی کاردی
- ✓ تپش قلب
- ✓ تحریک پذیری
- ✓ گرسنگی

## علائم هیپوگلیسمی متوسط

- ✓ اختلال عملکرد CNS
- ✓ عدم تمرکز
- ✓ سردرد
- ✓ احساس سبکی سر
- ✓ تیرگی شعور
- ✓ اختلال حافظه
- ✓ کمرختی لبها و زبان
- ✓ تکلم مبهم
- ✓ عدم هماهنگی عضلات
- ✓ تغییرات هیجانی و عاطفی
- ✓ رفتارهای نامعول یا خصمانه
- ✓ دوبینی
- ✓ خواب آلودگی

## علائم هیپوگلیسمی شدید:

## علائم هیپوگلیسمی شبانه

---

✓ اختلالات رفتاری

✓ تشنج

✓ اشکال در بیدار شدن از خواب

✓ کاهش سطح هوشیاری

✓ خواب بد و کابوس دیدن و فریاد کشیدن

✓ تعریق زیاد و خیس شدن لباس ها

✓ احساس خستگی

✓ تحريك پذیری در هنگام بیدار شدن از خواب



# مراقبت و درمان

---

- 10 تا 15 گرم کربوهیدرات ساده با اثر سریع به صورت خوراکی به بیمار داده شود:

سه یا چهار قرص آماده گلوکز 🏠

4 تا 6 اونس آب میوه 🏠

6 تا 10 عدد آب نبات طبی یا معمولی 🏠

2 تا 3 قاشق چای خوری شکر یا عسل 🏠

باید قند خون مجددا در عرض 15 دقیقه اندازه گیری شود و در صورتی که مقدار آن کمتر از 70 تا 75 میلی گرم در دسی لیتر باشد درمان تکرار می شود. 🙌

در موارد کاهش سطح هوشیاری: تزریق 25 گرم دکستروز 50% 🙌

# کتواسیدوز دیابتی (عارضه شایع در دیابت نوع 1)

---

- پاتوفیزیولوژی: DKA در نتیجه کمبود نسبی یا کامل انسولین همراه با افزایش بیش از حد هورمون های تنظیم متقابل (گلوکاکون، کاتکولامین ها، کورتیزول و هورمون رشد) ایجاد می گردد.

# تظاهرات کتواسیدوز دیابتی

## نشانه ها

تهوع / استفراغ

تشنگی / پلی اورمی

درد شکمی

تنگی نفس

## وقایع شدید کننده

تجویز ناکافی انسولین

عفونت (پنومونی / UTI / گاستروانتریت / سپسیس)

انفارکتوس (مغزی، کرونری، مزانتریک، محیطی)

داروها (کوکائین)

بارداری

## یافته های فیزیکی

تاکیکاردی

دهیدراسیون / هیپوتانسیون

تاکسی پنه / تنفس کاسمال / دیسترس تنفسی

تندرنس شکمی (ممکن است شبیه پانکراتیت

حاد یا شکم جراحی باشد)

لتارژی / ادم مغزی / کمای احتمالی

## Laboratory Abnormalities and Diagnosis

DKA is characterized by

- **hyperglycemia (serum glucose > 13.9 mmol/L [250 mg/dL])**
- **Ketosis**

the ketone body,  $\beta$ -hydroxybutyrate, is synthesized at a threefold greater rate than acetoacetate;

however, acetoacetate is preferentially detected by a commonly used ketosis detection reagent

(nitroprusside)

- **metabolic acidosis (serum bicarbonate <15 mmol/L with increased anion gap)**

## یافته های تشخیصی:

- pH شریانی بین 7/3-6/8 (شدت اسیدوز)
- علیرغم کاهش پتاسیم تام بدن، ممکن است میزان پتاسیم در هنگام مراجعه اندکی افزایش یافته باشد (بر اثر اسیدوز)
- کاهش ذخایر تام سدیم، کلر، فسفر و منیزیم بدن نیز در DKA، اما به دلیل دهیدراتاسیون و هیپرگلیسمی، این کاهش به طور دقیق توسط سطوح سرمی آنها نشان داده نمی شود
- افزایش نیتروژن اوره خون و کراتینین سرم بیانگر کاهش حجم داخل عروقی می باشد
- لکوسیتوز، هیپرتری گلیسیریدمی و هیپرلیپوپروتئینمی
- هیپرآمیلازمی ممکن است تشخیص پانکراتیت را مطرح کند، خصوصاً هنگامی که با درد شکمی همراه باشد

# درمان کتواسیدوز دیابتی

پذیرش در بیمارستان ، ممکن است به منظور پایش مکرر یادر مواردی که  $\text{pH} < 7$  یا عدم هوشیاری وجود دارد، مراقبت ویژه ضرورت می یابد.

ارزیابی :

الکترولیت های سرم ( $\text{Cl}^-$  ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ) بیکربنات و فسفات)

وضعیت اسید – باز -  $\text{PH}$  ،  $\text{HCO}_3^-$ ، عملکرد کلیوی (کراتینین، برون ده ادراری)

جایگزینی مایع : به منظور خونرسانی بافتی 2-3 لیتر سالین 0/9 درصد طی 1-3 ساعت اول (10-15 ml/kg در ساعت)؛ سپس سالین 0/45 درصد یا سالین 0/9 با سرعت 150-300 ml/h، تغییر به گلوکز 5 درصد و سالین 0/45 درصد با سرعت 100-200 ml/h در هنگام رسیدن گلوکز پلاسما (250 mg/dL)

برطرف کردن اسیدوز و هیپرگلیسمی با تجویز انسولین کوتاه اثر: IV (5-10 واحد در ساعت )

اگر پتاسیم اولیه سرم کمتر از 3/3mmol/L (3/3 meq/L) باشد، تا زمانی که پتاسیم اصلاح شود و به بیش از 3/3mmol/L (3/3 meq/L) برسد انسولین تجویز نمی شود.

## سندروم هيپراسمولار هيپرگليسميك غير كتونى (HHNS)

- تظاهرات باليني:

---

- نمونه شاخص اين بيماري، فرد ميانسال مبتلا به DM نوع 2 با سابقه چند هفته اي پلي اوري، کاهش وزن و کاهش دريافت خوراكي

- معاینه فیزیکی، دهیدراسیون شدید و هیپراسمولالیتی را نشان می دهد و هیپوتانسیون و تاکیکاردی و تغییر وضعیت ذهني را آشکار می سازد

- نکته قابل ملاحظه، فقدان نشانه هاي تهوع، استفراغ و درد شکمي و تنفس کاسمال است که مشخصه DKA هستند

- HHNS اغلب به وسیله يك بيماري وخيم همزمان نظیر انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزي تشدید می گردد. سپسیس، پنوموني و ديگر عفونت هاي خطرناك از جمله تشدید کننده هاي شایع هستند و باید وجود این موارد را به طور کامل تحت بررسی قرار داد. به علاوه داشتن شرایط ناتوان کننده (سکته مغزي ، قلبي یا دمانس) یا وضعیت اجتماعي که مصرف آب را با مشکل مواجه سازد، معمولاً منجر به ایجاد این اختلال می شوند.

HHS	DKA	
3/33 -6/66 (600 -1200)	9/13 – 3/33 (250 -600)	گلوکز <sup>a</sup> (mg/dL) mmol/L
135- 145	125 -135	سدیم, meq/L
طبیعی	طبیعی تا ↑	پتاسیم
طبیعی	طبیعی	منیزیم
طبیعی	طبیعی	کلر
طبیعی	↓	فسفات
به میزان متوسطی ↑	اندکی ↑	کراتینین
330 -380	300 -320	اسمولالیته (mOsm/mL)
+ / -	++++	کتون های پلاسما
طبیعی تا اندکی ↓	15meq/L >	بیکربنات سرم <sup>a</sup> , meq/L
7/3	6/8-7/3	pH شریانی
طبیعی	20 -30	Pco2 شریانی <sup>a</sup> , mmHg
طبیعی تا اندکی ↑	↑	آنیون گپ <sup>a</sup> [Na-(Cl+HCO <sub>3</sub> )]



## • درمان وضعیت هیپر اسمولار هیپر گلیسمیک:

- کاهش حجم و هیپر گلیسمی از جمله ویژگیهای بارز جایگزینی مایع باید در ابتدا وضعیت همودینامیک بیمار را تثبیت نماید (1 تا 3 لیتر نرمال سالین 0/9% طی 2 تا 3 ساعت اول)
- چنانچه میزان سدیم سرمی از  $150\text{mmol/l}$  بیشتر باشد باید از سالین 0/45% استفاده کرد
- معمولا جایگزینی پتاسم ضروری خواهد بود و باید با اندازه گیری های مکرر پتاسیم سرم اعمال گردد
- در بیماران دریافت کننده دیورتیک ها کمبود پتاسیم میتواند بسیار شدید باشد و ممکن است با کمبود منیزیم همراه باشد
- انسولین نیز مورد نیاز خواهد بود (مداوم و با سرعت کم 5-10 واحد در ساعت)



# عوارض مزمن ديابت

## عوارض DM :

- میکرو واسکولار (رتینو پانی ، نوروپاتی، نفروپاتی)
- ماکروواسکولار (بیماری شریان کرونر، بیماری های شریان های محیطی و بیماری عروق مغزی)
- عوارض غیر عروقی از مشکلاتی نظیر گاستروپارزی ، عفونت ها و تغییرات پوستی تشکیل می شوند.
- عوارض میکرو واسکولار DM نوع یک و دو هر دو در نتیجه ی هیپرگلیسمی مزمن ایجاد می شود
- وقایع ناشی از بیماری کرونر قلب و مرگ و میر بیماری ، در بیماران مبتلا به DM نوع دو تا چهار برابر شایع تر است.
- دیس لیپیدمی و هیپرتانسیون نقش مهمی در عوارض ماکرو واسکولار ایفا می کند .

## عوارض افتالمو لوژيك ديابت شيرين :

- DM علت اصلي ايجاد نابينايي در سنين بين 20 تا 74 سال است .
- نابينايي عمدتا در نتيجه رتينوپاني و ادم ماكولا رخ ميدهد.
- رتينو پاتي ديابتي به دو مرحله تقسيم مي شود : غير پروليفراتيو و پروليفراتيو .
- رتينوپاني ديابتي غير پروليفراتيو معمولا در اواخر دهه اول و يا اوایل دهه دوم بيماري (5-15 سال) ظاهر ، وبا ميكروآنوريسم هاي عروقي شبكيه ، خونريزيهاي نقطه اي ، و لكه هاي پشم – پنبه اي مشخص مي شود.
- ظاهر شدن عروق جديد در پاسخ به هيپوكسي شبكيه ، علامت اصلي رتينوپاتي ديابتي پروليفراتيو است . اين عروق تازه تشكيل شده ممكن است در نزديكي عصب اپتيك و يا ماکولا به وجود بيابند و به آساني پاره شوند و منجر به خونريزي زجاجيه ، فيبروز و در نهايت كنده شدن شبكيه شوند .
- همه بيماران مبتلا به رتينوپاتي غيرپروليفراتيو دچار رتينوپاتي پروليفراتيو نمي شوند ولي هر چه شدت بيماري غير پروليفراتيو بيشتر باشد، احتمال تبديل آن به نوع پروليفراتيو در مدت 5 سال افزايش مي يابد .

# درمان

---

- موثرترین درمان رتینوپاتی دیابتی ، پیشگیری است .
- کنترل متمرکز گلوکز خون و فشار خون ایجاد رتینوپاتی دیابتی را به تاخیر می اندازد و یا از سرعت پیشرفت آن در افراد مبتلا به DM نوع 1 یا 2 می کاهد .
- معاینات روتین چشم که بدون ایجاد اتساع مردمک و به وسیله مسئول مراقبت های اولیه یا متخصصان دیابت انجام می شوند برای تشخیص بیماری های دیابتی چشم ناکافی هستند و تشخیص و مراقبت بهینه از بیماری های مزبور به افتالمولوژیست با تجربه نیاز دارد
- با فتوکواگولاسیون لیزری تمام شبکیه درمان می شود .
- ویتراکتومی
- آموزش به بیمار

## عوارض کلیوی دیابت شیرین :

---

- نفروپاتی دیابتی علت اصلی ESRD در آمریکا و از علل اصلی عوارض و مرگ و میر ناشی از DM است
- وجود پروتئینوری در افراد مبتلا به DM, با کاهش قابل ملاحظه میزان بقا و افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی همراه است .
- افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی تقریباً همیشه دچار رتینوپاتی دیابتی هم هستند .
- مانند سایر عوارض میکروواسکولار، پانوژنز نفروپاتی دیابتی با هیپرگلیسمی مزمن در ارتباط است

- در طول پنج سال اول DM با بازگشت GFR به حد طبیعی ، ضخیم شدگی غشای پایه گلومرولی ، هیپرتروفی گلومرولی و اتساع حجم مزانشیال رخ می دهد

---

- 5 تا 10 سال پس از ابتلا به DM نوع 1، حدود 40 درصد از افراد شروع به دفع مقادیر کم البومین در ادرار می کنند

- میکروالبومینوری به دفع 30 تا 300 میلی گرم البومین در روز ، در نمونه ادرار 24 ساعته گفته می شود

- بروز میکروالبومینوری ( نفروپاتی ابتدایی ) در DM نوع 1 ، عامل پیش بینی کننده مهمی از نظر پیشرفت پروتئینوری اشکار ( بیش از 300 میلی گرم در روز ) یا نفروپاتی اشکار است

- وقتی پروتئینوری واضح موجود باشد کاهش GFR با سرعت ثابت وجود دارد و حدود 50 درصد از افراد ظرف 7 تا 10 روز به مرحله ESRD می رسند

- تغییرات پاتولوژی اولیه و اختلالات دفع البومین در صورت نگه داشتن گلوکز پلاسما در حد طبیعی ، قابل برگشت هستند . با این حال هنگامی که نفروپاتی اشکار ایجاد شود ، تغییرات پاتولوژیک احتمالاً برگشت ناپذیر خواهند بود.

## نوروپاتي و ديابت شیرين :

- نوروپاتي ديابتي تقريبا در 50 درصد افراد مبتلا
- به صورت پلي نوروپاتي مونونوروپاتي ، و يا نوروپاتي خودکار تظاهر يابد
- ايجاد نوروپاتي مانند ساير عوارض DM با مدت ديابت و کنترل گلوکز خون ارتباط دارد ، رشته هاي عصبی ميلينه و غير ميلينه هر دو از بين مي روند
- شايع ترين فرم نوروپاتي ديابتي ، پلي نوروپاتي قرينه ديستال است . اين اختلال در اكثر موارد به صورت کاهش حس ديستال تظاهر مي يابد . هيپراستزي ، پارستزي ، و ديس استزي هم ايجاد مي شوند . با پيشرفت نوروپاتي هر نوع ترکيبي از اين نشانه ها ممکن است ايجاد شود
- نشانه ها عبارتند از احساس خواب رفتگی ، گزگز ، احساس فرورفتن جسم تيز ، يا سوزش که از پاها شروع مي شود و به طرف پروگزيمال انتشار مي يابند. درد نوروپاتيک در بعضي از اين افراد ايجاد مي شود که درد به طور تيپيک اندام هاي تحتانی را گرفتار مي کند و معمولا در هنگام استراحت حس مي شود و شبها تشديد مي يابد. با پيشرفت نوروپاتي ديابتي ، درد کاهش مي يابد و در نهايت ناپديد مي شود ولي فقدان حس در اندام هاي تحتانی باقي مي ماند
- درمعاينه فیزیکی ، فقدان حس ، از بين رفتن رفلکس هاي مچ پا ، و احساس موقعیت غير طبيعي وجود دارند.



- 
- گاستروپارزي و اختلالات تخليه مثانه هم احتمالا در اثر نورو پاتي ناشي از DM ايجاد مي شوند
  - افزايش تعريق اندام هاي فوقاني و عدم تعريق اندام هاتحتاني در اثر اختلال عملکرد دستگاه عصبي سمپاتيک به وجود مي آيد
  - عدم تعريق پاها مي توتند باعث خشک شدن و ترک خوردن پوست ، و در نتيجه افزايش خطر ايجاد زخم در پاها شود
  - نوروپاتي اتونوم ممکن است ترشح هورمون هاي تنظيم متقابل را کاهش دهد و در نتيجه ، باعث ناتواني در احساس هيپوگليسمي به صورت متناسب شود . در اثر اين اختلال بيمار در معرض خطر هيپوگليسمي شديد قرار مي گيرد و تلاش به منظور بهبود کنترل گلوکز خون با مشکل مواجه مي شود.

# درمان

- بهبود کنترل گلوکز خون باید به طور مستمر پیگیری شود و این کار سرعت هدایت عصبی را بهتر می کند ولی الزاما باعث بهبود نشان های نورو پاتی دیابتی نمی شود
- اجتناب از نورو توکسین ها ، مصرف ویتامین های مکمل برای کمبود های احتمالی و درمان علامتی ، اصول درمان را تشکیل می دهند
- فقدان حس پاها ی بیمار را رد معرض خطر زخمی شدن و عواقب ناشی از ان قرار می دهد
- درمان نوروپاتی دردناک دیابتی مشکل است ولی ممکن است به داروهای ضد افسردگی 3 حلقه ای ، گاباپنتین، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و سایر داروها جواب دهد.
- درمان هیپوتانسیون ارتوستاتیک ثانویه به نوروپاتی اتونوم دشوار است. داروهای مختلف ( از جمله فلودروکورتیزون ) با موفقیت محدودی همراه بودند ولی همگی دارای عوارض جانبی هستند.
- مانورهای غیر دارویی ( مصرف نمک کافی، اجتناب از دهیدراسیون و دیورتیک ها و استفاده از جوراب های مخصوص اندام) ممکن است تا حدودی مفید واقع شوند.

# زخم پای دیابتی:



# جدی‌ترین عوارض دیابت بر پاها :

---

- زخم‌های دیابتی در پا
- عفونت‌های دیابتی در پا
- استئوآرتروپاتی پاها

# عوامل خطر پای دیابتی:



- سابقه ابتلا به دیابت بیش از ۱۰ سال
- کنترل نکردن قند خون
- سابقه مصرف سیگار
- نوروپاتی
- فقدان حساسیت محافظتی به سبب نوروپاتی
- جنس مذکر
- نارسایی شریانی
- تغییر شکل پا و تشکیل کالوس در نتیجه فشارهای مرکزی
- محدود شدن حرکت مفاصل
- چاقی
- پوشش نامناسب پا
- ادم

# درجه‌بندی واگنر در تشخیص شدت پای دیابتی:

Grade 0 عدم وجود زخم در پای مستعد زخم دیابتی

Grade 1 زخم سطحی که ضخامت کل پوست را درگیر کرده ولی بافت‌های زیرجلدی را درگیر نکرده است.

Grade 2 زخم عمقی که به لیگامان‌ها و عضلات نفوذ کرده ولی بادرگیری استخوانی و یا ایجاد آبرسه همراه نیست.

Grade 3 زخم عمقی همراه با سلولیت و تشکیل آبرسه که اغلب همراه با استئولیت می‌باشد.

Grade 4 کانگرن لوکالیزه

Grade 5 کانگرن منتشر که کل پا را درگیر کرده است.

Grade 1,2 را می‌توان بصورت سرپایی درمان نمود ولی از Grade 3 به بالا اغلب نیاز به بستری و استفاده از آنتی‌بیوتیک وریدی می‌باشد. ❖

# عوامل افزایش دهنده خطر قطع عضو:

---

- نوروپاتی محیطی و از دست دادن حس محافظتی
- تغییر در بیومکانیک پا (به همراه نوروپاتی)
- افزایش فشار بر پا و ایجاد میخچه و کالوس (قرمزی و خونریزی در زیر پینه)
- بونیون (برآمدگی غیر طبیعی بر روی سطح داخلی اولین استخوان متاتارس که همراه با تشکیل بورس بوده و موجب جابجایی انگشت بزرگ پا می شود) یا تغییر شکل استخوان انگشتان پا
- بیماری عروق محیطی (کاهش یا نبودن نبض)
- آسیب جدی به ناخن انگشتان پا

# تشخیص پای دیابتی:

- وضعیت عروقی باید همیشه مورد ارزیابی قرار گیرد.
- معاینه ساده با گرفتن نبض دورسالیس پدیس و پوپلیته‌آل، نشانه‌های خوبی برای اثبات جریان شریانی در پا می‌باشند.
- سونوگرافی داپلر نیز برای بررسی‌های کلینیکی بیشتر به‌کار گرفته می‌شود.
- رادیوگرافی در اغلب بیماران با زخم‌های مزمن و عمیق باید انجام گیرد. اما حساسیت بالایی برای عفونت استخوانی حاد ندارد.
- هنگامی که حدس بالینی، التهاب استخوانی را مشخص کند و رادیوگرافی منفی باشد، اسکن‌های لکوسیتی و استخوانی برای مشخص کردن درگیر بودن استخوان مفید می‌باشند.
- در نهایت بیوپسی استخوان برای تشخیص قاطع التهاب استخوانی ضروری به نظر می‌رسد.
- ارزیابی کامل زخم بسیار مهم است. این ارزیابی باید اتیولوژی زخم را مشخص نماید و بررسی کند که آسیب ایسکمیک، نوروپاتیک و یا نوروایسکمیک است.



# درمان پای دیابتی:

- بیمار دچار نوروپاتی با استفاده از کفش مناسب باید از فشار وارد بر پای خود کاسته و فشار را بر تمامی سطح کف پا تعدیل کند.
- کالوس باید بوسیله دبریدمان و توسط متخصص حذف شود.
- عروق محیطی و راه رفتن بیمار بررسی و نبض پا لمس شده و اندکس مچ پا اندازه‌گیری شود و در صورت نیاز دارو درمانی و یا جراحی انجام شود.
- بیمارانی که سابقه زخم پا داشته‌اند، باید از نظر عوامل مساعد کننده بررسی شوند.
- بیمار از نظر خشکی پوست و عفونت قارچی بررسی شود.
- درمان‌های جایگزین اسید آلفا لیپوئیک، اتیل کارنیتین، بنزومتامین، متیل کوبالامین، از موارد جایگزین برای درمان نوروپاتی محیطی می‌باشند.
- ویتامین C و انواع دیگر ویتامین‌ها و سبزی‌ها سلامت عمومی را ممکن است بهبود بخشند.

# LOWER EXTREMITY COMPLICATIONS

Many individuals with type 2 DM develop a foot ulcer (great toe or metatarsophalangeal areas are most common)



Interventions with demonstrated efficacy in diabetic foot ulcers or wounds:

- (1) off-loading
- (2) Debridement
- (3) wound dressings
- (4) appropriate use of antibiotics
- (5) Revascularization
- (6) limited amputation.

# پیگیری های ضروری در پای دیابتی:

---

- همه افراد دیابتی، باید سالیانه از نظر تشخیص گروه پرخطر، معاینه شوند، که شامل بررسی حس محافظتی، ساختمان پا، بیومکانیک آن، بررسی وضعیت عروقی و پوست پا می باشد.
- بیماران دچار نوروپاتی در هر ویزیت پای آنها کنترل شود.
- برای افراد کم خطر، وضعیت نوروپاتی توسط آزمون مونوفیلان صورت می گیرد.
- بیماریابی برای عروق محیطی شامل گرفتن شرح حال و بررسی راه رفتن بیمار(از نظر لنگیدن) و بررسی نبض پا و نیز تعیین اندکس مچ پای- بازویی می باشد.

**Table 10.2—Recommendations for statin and combination treatment in adults with diabetes**

Age	ASCVD or 10-year ASCVD risk >20%	Recommended statin intensity <sup>^</sup> and combination treatment <sup>*</sup>
<40 years	No	None <sup>†</sup>
	Yes	High <ul style="list-style-type: none"> <li>• In patients with ASCVD, if LDL cholesterol <math>\geq</math>70 mg/dL despite maximally tolerated statin dose, consider adding additional LDL-lowering therapy (such as ezetimibe or PCSK9 inhibitor)<sup>#</sup></li> </ul>
$\geq$ 40 years	No	Moderate <sup>‡</sup>
	Yes	High <ul style="list-style-type: none"> <li>• In patients with ASCVD, if LDL cholesterol <math>\geq</math>70 mg/dL despite maximally tolerated statin dose, consider adding additional LDL-lowering therapy (such as ezetimibe or PCSK9 inhibitor)</li> </ul>

considered based on risk-benefit profile and presence of ASCVD risk factors. ASCVD risk factors include LDL cholesterol  $\geq$ 100 mg/dL (2.6 mmol/L), high blood pressure, smoking, chronic kidney disease, albuminuria, and family history of premature ASCVD. <sup>†</sup>High-intensity statin may be

## Recommendations for using statin in diabetic patient

**Table 10.3—High-intensity and moderate-intensity statin therapy\***

High-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by $\geq$ 50%)	Moderate-intensity statin therapy (lowers LDL cholesterol by 30–50%)
Atorvastatin 40–80 mg	Atorvastatin 10–20 mg
Rosuvastatin 20–40 mg	Rosuvastatin 5–10 mg
	Simvastatin 20–40 mg
	Pravastatin 40–80 mg
	Lovastatin 40 mg
	Fluvastatin XL 80 mg
	Pitavastatin 2–4 mg

\*Once-daily dosing. XL, extended release.



Recommendations for using aspirin

As primary prevention

both men and women aged >50 years

with diabetes

and at least one additional major risk factor

(family history of premature ASCVD, hypertension, dyslipidemia, smoking,  
or chronic kidney disease/albuminuria)

who are not at increased risk of bleeding

(e.g., older age, anemia, renal disease)

# Recommendations for the Treatment of Confirmed Hypertension in People With Diabetes

