
بسم الله الرحمن الرحيم

این مجموعه با همکاری شبکه تحقیقات دیابت و انجمن غدد درون ریز و متابولیسم بازنگری شده است

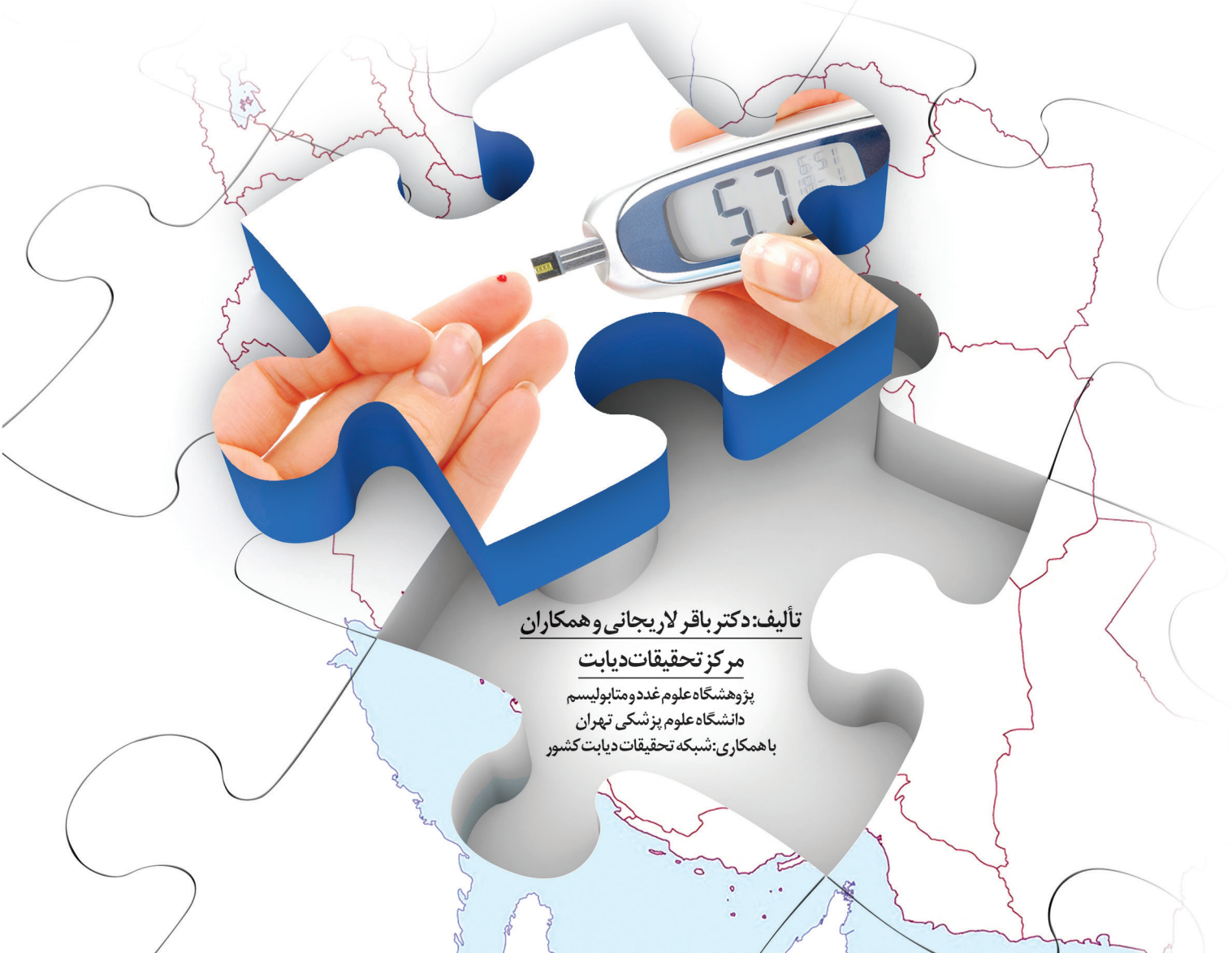
جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

EMRI

راهنمای بالینی دیابت

نسخه جدید (۱۴۰۰)

براساس چارچوب ملی
ارائه خدمت به بیماران دیابتی



تألیف: دکتر باقر لاریجانی و همکاران

مرکز تحقیقات دیابت

پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی تهران
با همکاری: شبکه تحقیقات دیابت کشور



راهنمای بالینی دیابت

براساس چارچوب ملی
ارائه خدمت به بیماران دیابتی

تهیه کننده:
مرکز تحقیقات دیابت
پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری
شبکه تحقیقات دیابت کشور

پیشـــگفتـــار

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک مزمن در جهان محسوب می‌شود و از سوی سازمان جهانی بهداشت، « همه‌گیری نهفته» لقب یافته است. مطالعات اخیر روند رو به رشد سریع این بیماری را نشان می‌دهد. طبق گزارش فدراسیون بین‌المللی دیابت در سال ۲۰۱۴، ۴۱۵ میلیون نفر از افراد بالغ جهان، مبتلا به دیابت بوده‌اند و این میزان در سال ۲۰۴۰ به ۶۴۲ میلیون نفر خواهد رسید. در ایران بررسی روند تغییرات شیوع دیابت از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ نشان دهنده ۳۵,۱٪ افزایش شیوع دیابت در کشور بوده است. پیش‌بینی می‌شود تعداد بیماران دیابتی در سال ۲۰۴۵ در ایران به بیش از ۹,۷ میلیون نفر افزیش یابد. هر چه اپیدمی بیماری دیابت گسترده‌تر میشود هزینه این بیماری مشتمل بر تشخیص، درمان و عوارض ناشی از آن نیز افزایش می‌یابد.

توجه به طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات، کاهش هزینه‌ها و حفظ رضایت مندی بیماران می‌تواند درکنترل سریع‌تر و مطلوب‌تر بیماری و پیشگیری از پیدایش و پیشرفت عوارض آن مؤثر باشد.

پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران به عنوان همکار سازمان بهداشت جهانی در زمینه تحقیقات، آموزش و درمان دیابت از سال ۱۳۷۹ تلاش گسترده‌ای به منظور افزایش آگاهی پزشکان، مراقبین بهداشتی و بیماران مبتلا به دیابت انجام داده است. با توجه به تغییرات سریع در روند درمان دیابت، داشتن دستورالعمل درمانی دقیق و پیشرفته و در عین حال عملی منطبق بر شواهد علمی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

این دستورالعمل ابتدا به صورت ۱۳ جلد جداگانه در سال ۱۳۸۴ براساس جدیدترین منابع علمی نظیر UP ، WHO ، ADA .. SDM ، TO DATE.. و با همکاری گروهی از اساتید محترم غدد پژوهشگاه علوم غدد ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران و شبکه ملی تحقیقات دیابت تهیه و تدوین گردید. در ویرایش دوم در سال ۱۳۸۷ این دستورالعمل پس از بازنگری به صورت یک کتاب ۱۳ فصلی چاپ گردید. در سال ۱۳۹۳ ویرایش سوم این دستورالعمل تحت عنوان "راهنمای بالینی دیابت ویژه پزشکان عمومی و پزشکان خانواده، تیم ارائه خدمات به بیماران دیابتی" تهیه و تدوین شد.

مجموعه حاضر با نگاهی ملی بر اساس چارچوب ملی ارائه خدمت به بیماران دیابتی تحت نظارت و همکاری مستقیم معاونت‌های بهداشت، درمان و تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم و شبکه تحقیقات دیابت تهیه و تدوین گردیده است و در گردآوری آن کمیته‌ای متشکل از فوق متخصصین غدد،

پزشکان عمومی، متخصصین تغذیه، داروسازان، دندانپزشکان، روانپزشکان، کارشناسان آموزش دیابت و پرستاران مشارکت نموده‌اند و مجموعه حاضر براساس مطالعات موجود تا حد امکان بومی‌سازی شده است. برای تهیه این مستند، جستجوی دستی و الکترونیک راهنماهای بالینی و مقالات مرتبط با پیشگیری، تشخیص و درمان دیابت از وب‌سایت‌های معتبر صورت گرفته است و مطالعات مربوط به کشورمان جداگانه بررسی شده‌اند، سپس ارزیابی نقادانه محتوای کلیه راهنماهای استخراج شده با روش AGREE[1] انجام و پس از تدوین توصیه‌های صریح و مبتنی بر شواهد تلاش گردید که برای بررسی توصیه‌های راهنما و بومی‌سازی آن، مطالعات انجام شده در ایران همراه با نظرات اساتید محترم وگروه‌های مختلف ذی‌نفع از سراسر کشور مورد توجه قرار گیرد.

لازم به ذکر است که بر اساس مطالعات و گایدلاین‌های جدید در زمینه دیابت این مجموعه هر ساله بازنگری و به روز می‌شود.

علی‌رغم همه تلاش‌های انجام شده احتمال خطا در این کار وجود دارد که امید است با ارشاد و هدایت همکاران و صاحب نظران گرامی در ویرایش‌های بعدی، اصلاح شود.

در اینجا لازم است مجدداً از حمایت‌های آقای دکتر قاسم جان‌بابایی معاونت محترم درمان، آقای دکتر علیرضا رئیسی معاونت محترم بهداشت و آقای دکتر فرید نجفی معاونت محترم تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، همکاران محترم شبکه تحقیقات دیابت و همکاران محترم پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تشکر و قدردانی نمایم.

دکتـر باقـر لاریجـانی

رئیس پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

۱۵ اردیبهشت ۱۴۰۰

۱- Appraisal of Guidelines for Research and Education

کمیته توصیه‌های بالینی

افزایش روزافزون تعداد بیماران دیابتی و مراجعه تعداد زیادی از آن‌ها به پزشکان عمومی لزوم ارایه راهکارهای بالینی مناسب جهت پیشگیری، کنترل، مراقبت و درمان را ضروری می‌سازد. از این رو راهنمای حاضر با تلاش مجموعه همکاران مرکز تحقیقات دیابت پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه تهران، با بهره‌گیری از راهنماهای عملی معتبر موجود در دنیا و بومی سازی توصیه‌های موجود در زمینه مراقبت دیابت با استفاده از نظرات متخصصین و فعالان حوزه دیابت، اعضای محترم شبکه تحقیقات دیابت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم در موارد نیاز به اجماع تهیه و تدوین شده است. امید است این مجموعه بتواند همکاران محترم ارائه دهنده خدمت در کلینیک‌های دیابت را به عنوان بخش بزرگی از مجموعه دست اندرکار مراقبت بیماران دیابتی در رسیدن به اهداف مورد نظر یاری دهد.

ریاست کمیته

اعضای کمیته تألیف به ترتیب حروف الفبا:

حمیدرضا آقایی میبدی – فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، عضو هیأت علمی*

محبوبه ابراهیم‌پور – فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، عضو هیأت علمی*

مژگان اسدی – فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، عضو هیأت علمی*

محمدرضا امینی – دکترای تخصصی پای دیابتی،کارشناس پژوهشی*

فاطمه بندریان- دکترای تخصصی ژنتیک، معاون پژوهشی مرکز تحقیقات دیابت*

مریم پیمانی – کارشناس ارشد پرستاری، کارشناس پژوهشی*

قاسم جان بابایی – معاون درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

علی جلیلی- فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، کارشناس پژوهشی

کاملیا رامبد – دکترای حرفه‌ای، دبیر مرکز تحقیقات دیابت*

علیرضا رئیسی – معاون بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

سید محمود سجادی جزی – فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، عضو هیأت علمی*

مهناز سنجری – دکترای تخصصی پرستاری، عضو هیأت علمی*

نازلی نمازی – دکترای تخصصی تغذیه، عضو هیأت علمی*

انسیه نسلی اصفهانی – فوق‌تخصص غدد و متابولیسم، رئیس مرکز تحقیقات دیابت*، سرپرست کمیته

اعضایی که در تدوین بخشی از این کتاب همکاری نموده اند به ترتیب حروف الفبا:

دکتر حسین ادیبی
خانم زینب آذرپور
خانم مریم اعلاء
دکتر پردیس ایراندوست
دکتر سید مسعود ارزاقی
دکتر فرنوش توکلی
آقای محمد حسین حیدری
خانم سعیده دلشاد
خانم ژاله شادمان
دکتر شروان شعاعی
دکتر گیتا شفیعی
دکتر پونه قویدل پارسا

---

*مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

این مجموعه با نظارت استاد محترم آقای دکتر باقر لاریجانی و اساتید زیر تهیه و تدوین شده است.

دکتر علیرضا استقامتی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فاطمه اصفهانیان – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر منوچهر ایران پرور علمداری – دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
دکتر امیر بهرامی – دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر محمد پژوهی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر شیرین حسنی رنجبر – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر سعید حسینی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر محسن خوش نیت نیکو – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر اکبر سلطانی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر مژگان سنجری – دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دکتر ساسان شرقی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر نوشین شیرزاد – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فریدون عزیزی – دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر زهرا کاشی – دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دکتر محمدرضا مهاجری تهرانی – دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر ایرج نبی پور – دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
دکتر منوچهر نخجوانی – دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه راهنمای بالینی دیابت

مفاهیم کلیدی: اهداف باید به صورت فردی تعیین شود. گروه‌های خاص (کودکان، زنان باردار و افراد مسن) نیاز به ملاحظات ویژه دارند. در بیماران مبتلا به هیپوگلیسمی شدید یا مکرر می‌توان اهداف قند خون بالاتری در نظر گرفت. کنترل شدیدتر قند خون با کاهش بیشترعوارض میکرووواسکولار همراه است اگرچه خطر هیپوگلیسمی را افزایش می‌دهد. در صورتی که علیرغم رسیدن قند خون ناشتا به حد هدف HbA۱c به حد مطلوب نرسیده باشد، گام بعدی کنترل قند پس از غذاست.

غربالگری برای تشخیص دیابت

برای تشخیص دیابت و یا ارزیابی ریسک ابتلا به دیابت در آینده، اندازه‌گیری HbA۱c، گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG) و آزمون تحمل گلوکز پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز مناسب است. سطوح HbA۱c بین ٪۶/۴-٪۵/۷ بیانگر افزایش خطر ابتلا به دیابت است.

HbA۱c≤٪۶/۵، غلظت گلوکز پلاسما در حالت ناشتا ≤۱۲۶ mg/dl و غلظت گلوکز پلاسما ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی ≤۲۰۰ mg/dl معیارهای تشخیص دیابت به شمار می‌آیند.

مقادیر ارائه شده HbA۱c (جهت تشخیص و یا درمان) براساس روش‌های مورد تائید NGSP می‌باشد. ولی با توجه به این که آزمایش HbA۱c در برخی مواقع با استفاده از کیت‌ها یا سیستم‌های فاقد این تائیدیه گزارش می‌شود، لازم است پزشک در همکاری با آزمایشگاه از دارا بودن این تائیدیه اطلاع حاصل نماید. در صورت عدم وجود شرایط مطلوب، پیشنهاد می‌گردد پزشک با در نظر گرفتن وضعیت بیمار و نیز میزان قند خون (ناشتا و بعد از غذا) جهت تشخیص و درمان بیمارتصمیم‌گیری نماید.

معاینه فیزیکی/ارزیابی آزمایشگاهی	مراقبت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱	مراقبت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲
معاینه فیزیکی کامل	برای طبقه‌بندی بیماران، عوارض را شناسایی کنید. برنامه‌ای برای مدیریت بیماری و ادامه مراقبت‌ها تدوین کنید.	
ویزیت در مطب	هرسه ماه یک بار در موارد شدید بیماری، عدم پاسخ به درمان و عدم کنترل قند خون می‌توان تعداد ویزیت‌ها را افزایش داد.	
نمایه توده بدنی (اندازه‌گیری وزن در هر ویزیت، اندازه‌گیری قد سالی یک‌بار)	هر ویزیت با هدف کاهش وزن به حد مطلوب	
HbA۱c HbA۱c < ٪۷	هر سه ماه یک بار(D)، در صورت رسیدن به هدف درمانی دو بار در سال (D). کنترل شدیدتر قند خون(HbA۱c<٪۶) با کاهش بیشترعوارض همراه است اگرچه خطر هیپوگلیسمی را افزایش می‌دهد و باید به طور فردی تصمیم‌گیری شود (B). در بزرگسالان مسن‌تر برای جلوگیری از حمله‌های هیپو/هیپرگلیسمی که منجر به عوارض حاد و مزمن می‌شوند می‌توان هدف HbA۱c را در حد ۸٪ تعیین نمود. در صورت وجود سابقه هیپوگلیسمی شدید، عوارض پیشرفته و امید به زندگی پایین نیز هدف درمانی HbA۱c<٪۸ در نظر گرفته شود.	
فشارخون SBP< 140 mmHg DBP< 90 mmHg	برای فشارخون≤ ۱۴۰میلیمتر جیوه تأیید شده، همراه با تغییر در شیوه زندگی درمان دارویی را شروع کنید. برای شروع درمان فشارخون ACEI یا ARB توصیه می‌شود (A). اگر برای رسیدن به هدف، نیاز به تجویز بیش از۳-۴ داروی ضد فشارخون باشد بیمار جهت بررسی‌های بیشتر ارجاع شود (D).	

اهداف درمانی در پروفایل چربی: **LDL<100 mg/dl** **LDL<70mg/dl در بیماران پرخطر (یا بیماری شناخته‌شده قلبی CVD)** **HDL < 40 mg/dl در مردان** **HDL < 50 mg/dl در زنان** TG < 150 mg/dl		اندازه‌گیری سالانه، در صورت عدم کنترل ارزیابی با فواصل کوتاه‌تر تا رسیدن به اهداف درمانی. در بیماران دیابتی بدون توجه به پروفایل لیپید در صورت وجود بیماری شناخته شده قلبی یا در افراد بالای ۴۰ سال و وجود یک یا چند فاکتور خطر بیماری‌های قلبی-عروقی درمان با استاتین توصیه می‌شود (A).
ارزیابی دفع آلبومین در ادرار با: **نسبت میکروآلبومین ادرار به کراتینین (نمونه ادرار تصادفی روش ارجح است) یا در نمونه ادرار ۲۴ساعته**	باید ۵ سال پس از تشخیص بیماری آغاز شود (D)، سپس سالانه تکرار گردد. در صورتی که در یک بازه زمانی ۶ ماهه دو نمونه از سه نمونه ادرار از نظر میکروآلبومینوری (A) مثبت باشد درمان با ACEI یا ARB توصیه می‌شود.	در زمان تشخیص و سپس سالانه، در صورتی که در یک بازه زمانی ۶ ماهه دو نمونه از سه نمونه ادرار از نظر میکروآلبومینوری (A) مثبت باشد درمان با ACEI یا ARB توصیه می‌شود.
کراتینین سرم و محاسبه eGFR	بررسی عملکرد کلیوی و کراتینین بیماران مبتلا به دیابت سالانه اندازه گیری شود. در صورت وجود بیماری مزمن کلیوی (CKD) مرحله‌بندی بیماری انجام شود (D).	
درمان با آسپیرین ۱۶۲-۷۵ میلی گرم در روز	برای پیشگیری اولیه در کلیه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ که در معرض خطر بالای بیماری‌های قلبی-عروقی قرار دارند (به جز در موارد منع مصرف) و برای پیشگیری ثانویه در همه بیماران دیابتی با سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی (A).	
معاینه چشم توسط افتالمولوژیست و یا اپتومتریست مجرب در تشخیص و مدیریت رتینوپاتی دیابتی	در بیماران با سن ۱۰ سال و بیشتر، ۳-۲ سال پس از شروع بیماری سپس سالانه (B).	در زمان تشخیص دیابت، در صورت طبیعی بودن معاینه چشم سالیانه.
معاینه پا	مشاهده پا در هر ویزیت. معاینه کامل سالانه شامل معاینه عروقی (بررسی نبض‌ها، حرارت، رنگ، جریان خون مویرگی، انجام ABI در افراد در معرض خطر بالا و یا لنگش متناوب) معاینه نورولوژیک (حداقل دو مورد از موارد: تست مونوفیلامان، آزمون تعیین آستانه درک ارتعاش، حس لامسه، رفلکس‌های تاندونی)، معاینه درماتولوژیک (مشاهده کلی پوست، ضایعات موضعی، کالوس‌های بین انگشتان، زخم و ناخن‌ها)، بررسی بیومکانیکال پا (بررسی دامنه حرکت مفاصل، شکل پا، انگشتان، برجستگی‌های استخوانی) و کفش بیمار (D).	
اهداف قند پلاسما در پایش فردی قند خون **قند خون قبل از غذا** **۱۳۰-۸۰ mg/dl** **قند خون بعد از غذا** **۱۸۰ mg/dl>**	در بیمارانی که روزانه چند نوبت انسولین دریافت می‌کنند و یا تحت درمان با پمپ انسولین هستند اندازه‌گیری گلوکز پلاسما ۳ بار یا بیشتردر روز (A) شامل قبل از غذا، بعد از غذا، زمان خواب و قبل از شروع ورزش توصیه می‌شود.	اندازه‌گیری گلوکز پلاسما در بیمارانی که تحت درمان با داروهای خوراکی بوده و یا نوبت‌های کمتری انسولین دریافت می‌کنند می‌تواند در هدایت درمان و خودمدیریتی بیماری کمک کننده باشد.

مروری براهداف آموزش وخودمراقبتی	درهر ویزیت بر کنترل قند و فشار خون بالا تأکید کنید، کاهش وزن با استفاده از رژیم غذایی مدیترانه‌ای، رژیم‌های کم چربی/ با کالری محدود و یا کم کربوهیدرات برای همه افراد دارای اضافه وزن، افراد چاق در معرض خطر و یا بیماران مبتلا به دیابت توصیه می‌شود (A). الگوهای خوردن را با تأکید بر کربوهیدرات، سدیم، و چربی‌های اشباع شده بررسی کنید، شمارش کربوهیدرات یک استراتژی کلیدی در کنترل گلایسمیک است (A). حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط (A)، در صورتی که منعی وجود نداشته باشد، افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ باید به انجام تمرین‌های مقاومتی۳ بار درهفته تشویق شوند (A).
هیپوگلیسمی	در فرد هوشیار درمان ارجح گلوکز (۱۵-۲۰ گرم) است، گرچه هر نوع کربوهیدرات حاوی گلوکز نیز مناسب است. پس از ۱۵ دقیقه قند خون بیمار را پایش کنید. در صورت ادامه هیپوگلیسمی درمان را تکرار کنید. پس از بازگشت SMBG به مقادیر طبیعی ، برای پیشگیری از تکرارهیپوگلسمی فرد باید یک وعده غذایی و یا یک میان وعده دریافت کند. برای کلیه افراد در معرض خطر هیپوگلیسمی شدید گلوکاگون mg SC/IM ۱ نسخه شود.
غربالگری افسردگی	بررسی بیماری‌های روان‌پزشکی (افسردگی)، توجه به علایم افسردگی و مشاوره با روان پزشک در صورت نیاز
واکسیناسیون آنفلونزا	سالانه در همه بیماران توصیه می‌شود.
واکسیناسیون پنومونی	در همه‌ی بیماران دیابتی با سن ۱۹ تا ۶۴ سال، واکسیناسیون توصیه می‌شود و در بیماران ۶۵ سال به بالا در صورتی که تاکنون واکسن دریافت نکرده و یا از آخرین نوبت واکسیناسیون آن‌ها بیش از ۵ سال گذشته باشد، واکسیناسیون انجام شود.
واکسیناسیون هپاتیتB	طبق برنامه واکسیناسیون هپاتیت B کشوری انجام شود.
قطع سیگار	توصیه به قطع مصرف دخانیات و ارجاع برای ترک آن به مراکز مربوطه
بهداشت دهان	معاینه دهان و دندان هر ۶ ماه (D)
تنظیم خانواده	مشاوره جهت تنظیم خانواده در خانم‌های در سن باروری، انجام تست‌های بررسی تشخیص دیابت ۱۲-۴ هفته بعد از ختم حاملگی در خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری در حاملگی اخیر بوده‌اند. غربالگری دیابت در آن‌ها باید هر ۳ سال یک بار انجام شود.
بررسی تیروئید	در دیابت نوع ۱ آنتی‌بادی‌ها (آنتی تیروئید پروکسیداز، آنتی‌تیروگلوبولین) و TSH همزمان با تشخیص و پس از آن به صورت دوره ای هر ۱ تا ۲ سال چک شود.
انجام آزمایش‌های کبدی	آزمایش‌های کبدی سالانه باید انجام شود.
بیماری سلیاک	بعد از تشخیص دیابت نوع ۱ در کودکان باید تست ترانس گلوتامیناز بافتی و یا آنتی‌اندومیزیال (TTG یا EMA) جهت غربالگری بیماری سلیاک انجام شود (این تست‌ها در نقص ایمنی IgA قابل اعتماد نیستند). توصیه به غربالگری در افراد بزرگسال مبتلا به دیابت نوع یک با توجه به علائم بالینی و شک به این بیماری

فهرست مطالب

۱ مقدمه
۱ متدولوژی
۵ راهنمای تشخیص دیابت
۱۱ راهنمای پیشگیری از دیابت
۱۷ راهنمای مراقبت از دیابت
۲۵ راهنمای تغذیه در دیابت
۳۱ راهنمای آموزش در دیابت
۳۷ راهنمای مصرف انسولین در دیابت
۴۳ راهنمای درمان دارویی خوراکی در دیابت
۵۱ راهنمای کنترل دیس‌لیپیدمی در دیابت
۶۱ راهنمای درمان فشارخون بالا در دیابت
۷۰ راهنمای مصرف آنتی‌پلاکت‌ها در دیابت
۷۱ راهنمای واکسیناسیون در بیماران مبتلا به دیابت
۷۳ راهنمای درمان هیپوگلیسمی در دیابت
۷۹ راهنمای پیشگیری و درمان عوارض دیابت
۹۹ راهنمای تشخیص و درمان دیابت بارداری
۱۰۷ راهنمای روزه‌داری در دیابت
۱۱۳ بیماری‌های دهان و دیابت
۱۱۷ پروتکل ارجاع بیماران دیابتی برای بررسی مسائل روانشناختی
۱۲۳ منابع

مقدمه

دیابت شیرین یکی از بیماری‌های متابولیک است که وجه مشخصه آن هیپرگلیسمی می‌باشد و در اثر واکنش‌های پیچیده‌ای بین عوامل ژنتیکی و محیطی به وجود می‌آید. عوامل مؤثر در بروز هیپرگلیسمی شامل کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز توسط سلول‌های ماهیچه‌ای و چربی و افزایش تولید گلوکز کبدی می‌باشد که باعث اختلال تنظیم متابولیک می‌گردد. مجموعه موارد فوق می‌تواند سبب بروز عوارض حاد و مزمن در بیماران دیابتی شود. لذا این بیماران نیازمند مراقبت‌های پزشکی به همراه آموزش‌های خود مراقبتی جهت جلوگیری یا کاهش عوارض حاد و مزمن می‌باشند.

متدولوژی

شیوع قابل توجه دیابت در ایران و شیوع بالای عوارض این بیماری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، لزوم شناسایی و مراقبت بیماران دیابتی و پیشگیری از ایجاد عوارض و تشخیص به موقع آن‌ها را در این جمعیت خاطر نشان می‌سازد. عدم وجود استانداردهای مشخص بومی شده در زمینه پیشگیری و کنترل عوامل خطر دیابت، تشخیص بیماری و عوارض آن، ارجاع به موقع بیماران، روش‌های کنترل، درمان و مراقبت بیماری، روش‌های پیشگیری و شناسایی به موقع بروز عوارض ناشی از بیماری و آموزش افراد در معرض خطر و بیماران موجب تنوع در ارائه خدمات و نیز عدم موفقیت در کنترل مطلوب بیماری دیابت گردیده است. در این راهنما سعی شده است با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای همکاران محترم، به استاندارد سازی و یکسان سازی بیشتر ارائه خدمات دست یابیم. به منظور دست یابی به بهترین شواهد در تدوین توصیه‌های لازم و بومی و استاندارد سازی این توصیه‌ها بر اساس شرایط موجود و هزینه اثر بخشی مناسب در پیشگیری، کنترل و درمان بیماری دیابت و عوارض آن، کمیته‌ای شامل متخصص غدد و متابولیسم، پزشک عمومی، پرستار آموزش دیده، داروساز، کارشناس تغذیه و کارشناس آموزش در مرکز تحقیقات دیابت پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه تهران تشکیل شد و نظارت بر تهیه و تنظیم راهنمای بالینی دیابت را بر عهده گرفت. منابع مورد نظر با استفاده از واژگان مناسب جستجو و با روش Agree[1] نقد گردید. توصیه‌های موجود توسط کمیته تدوین استخراج، و شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس منابع ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص گردید. اگر برای یک سؤال بیش از یک توصیه موجود بود و یا توصیه‌ها با یکدیگر همخوانی نداشتند، درصورتی که علت عدم همخوانی توصیه‌ها سطوح متفاوت شواهد بود، توصیه‌هایی که دارای سطح شواهد بالاتری بودند درنظر گرفته شدند که به ترتیب شامل مطالعات مروری نظام‌مند یا یکی از موارد کارآزمایی تصادفی بالینی(درمان)، مطالعات استاندارد مقطعی(تشخیص) و مطالعات همگروهی(عوارض جانبی) می‌باشد. سطح شاهد مربوط به هر توصیه مطابق جداول زیر در پایان هر توصیه ذکر گردیده است. چنانچه سطوح شواهد اکثر توصیه‌ها در یک مبحث مشابه بوده‌اند، سطح شاهد مشترک در ابتدای توصیه ذکر شده و موارد متفاوت در پایان توصیه مربوطه آمده‌اند.

[1]-Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

معیارهای عددی شواهد توصیه‌ها	
توصیف عددی بر اساس سطوح شواهد	توصیف معنایی بر اساس متدلوژی مطالعات
۱	کارآزمایی بالینی تصادفی و یا متاآنالیز آن‌ها
۲	متاآنالیز مطالعات آینده نگر غیر تصادفی یا مورد-شاهدی، کارآزمایی بالینی غیرتصادفی، مطالعات کوهورت آینده نگر و مورد-شاهدی
۳	مطالعات مقطعی، اپیدمیولوژی، case series و گزارش مورد
۴	اجماع بر مبنای راهنماهای استناد شده
۵	اجماع بر مبنای نظر متخصصین کشوری

۱ شواهد قوی، ۲ شواهد متوسط، ۳ شواهد ضعیف، ۵ و ۴ شواهدی موجود نیست.

معیارهای گرید (Grade) توصیه‌ها	
A	شواهد سطح ۱ همه نشان دهنده سود بیش از زیان است.
B	حداقل یک مطالعه از سطح ۱ و بیشتر مطالعات سطح ۲ نشان دهنده سود بیش از زیان است.
C	شواهد قطعی از این که سود بیشتر یا مساوی زیان است در دست نیست و توصیه بر اساس نظر متخصصین می‌باشد.
D	شواهد قطعی از این که سود بیش از زیان باشد در دست نیست.

اجماع:

در مورد بومی‌سازی راهنما و موارد ارجاع، بر اساس اجماع تصمیم‌گیری شد. با توجه به این‌که پزشکان عمومی(پزشکان خانواده) کاربران راهنما می‌باشند، توصیه‌ها با توجه به سطوح ارجاع ذکر (پزشکان عمومی سطح اول ارائه خدمات و سطوح بالاتر شامل سطوح تخصصی و فوق تخصصی می‌باشند) و اندیکاسیون‌های ارجاع بیمار از سطح اول (پزشک عمومی) به سطوح بالاتر(تخصصی یا فوق تخصصی) مشخص گردید. با توجه به مشکلاتی که دیابت برای بیماران ایجاد خواهدکرد، **زمان ارجاع بیماران بر اساس تقسیم‌بندی** Referral advice **راهنمای** NICE، **اصلاح شده بر اساس شرایط بومی موجود، به شرح زیر در نظر گرفته شد:**

- Immediately (در همان زمان ویزیت) **RI**
- Urgently (در عرض ۲۴ ساعت) **RU**
- Soon (در عرض ۲ هفته) **RS**
- Routinely (به طور معمول) **RR**

منابع:

تعدادی از راهنماهای بالینی موجود در زمینه دیابت، در تدوین راهنمای عملی دیابت و توصیه‌های مربوط به آن مورد استفاده قرار گرفته‌اند که در جدول زیر آمده است.

جستجوی راهنما	
منبع راهنما	نشانی اینترنتی
National Institute for Clinical Excellence(NICE)	www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guideline/index.html
International Diabetic federation(IDF)	http://www.idf.org
Canadian Diabetes Association(CDA)	http://www.diabetes.ca
Institute for Clinical Systems Improvement(ICSI)	http://www.icsi.org
American Diabetes Association(ADA)	http://www.diabetes.org
American Association of Clinical Endocrinologists(AACE)	http://www.aace.com
IWGDF2015 The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus	http://www.iwgdf.org

توجه:

۱- جهت سهولت دسترسی به مطالب، هر بخش از راهنما با رنگ خاصی معرفی شده که در فهرست مطالب و بین بخش‌ها مشخص گردیده است.

۲- کلیه مقالاتی که به عنوان رفرنس در متن آمده‌اند، مطالعات مورد استناد راهنماهای عملی برای تعیین سطوح شواهد توصیه‌ها می‌باشند و جهت سهولت دسترسی علاقمندان به این منابع ذکر شده‌اند.

۳- سطوح شواهد مربوط به توصیه‌های موجود در نمودارها در متن راهنما درج گردیده است.

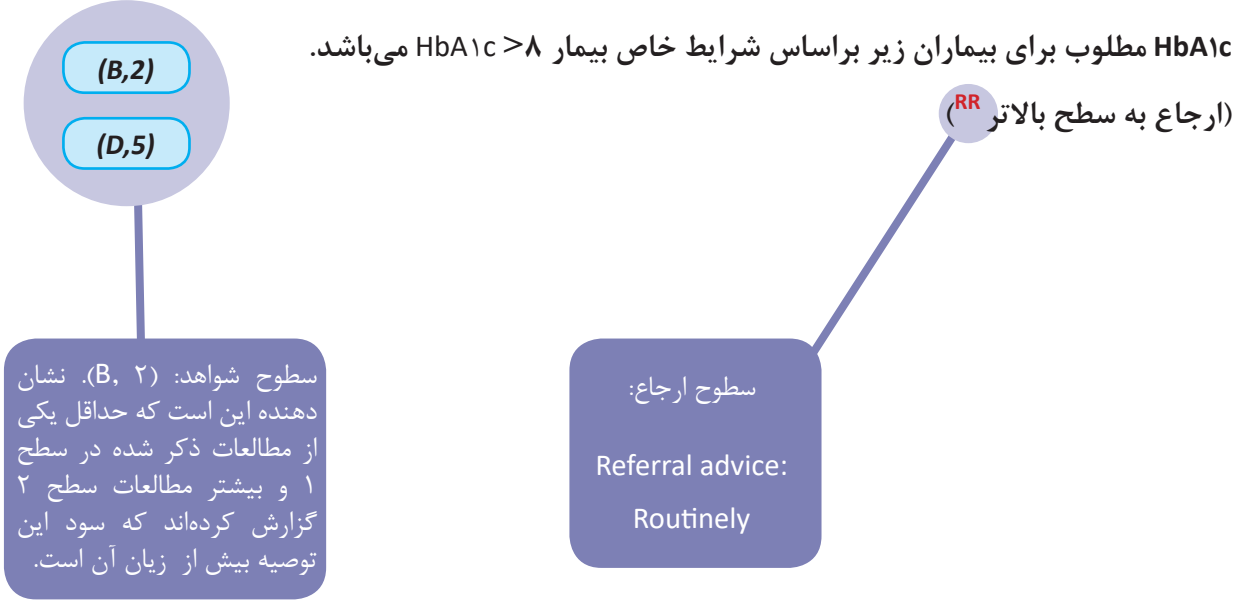
۴- در این راهنما مقادیر ارائه شده HbA۱c (جهت تشخیص و یا درمان) براساس روش‌های مورد تائید NGSP می‌باشد. ولی با توجه به این که آزمایش HbA۱c در برخی مواقع با استفاده از کیت‌ها یا سیستم‌های فاقد این تائیدیه گزارش می‌شود، لازم است پزشک در همکاری با آزمایشگاه از دارا بودن این تائیدیه اطلاع حاصل نماید. در صورت عدم وجود شرایط مطلوب، پیشنهاد می‌گردد پزشک با در نظر گرفتن وضعیت بیمار و نیز میزان قند خون (ناشتا و بعد از غذا) جهت تشخیص و درمان بیمار تصمیم‌گیری نماید.

مثال:

توصیه مربوط به اهداف درمانی کنترل قند خون صفحه ۲۱

HbA۱c مطلوب برای بیماران زیر براساس شرایط خاص بیمار ۸> HbA۱c می‌باشد.

(ارجاع به سطح بالاتر RR)



منابع استفاده شده در این راهنما در انتهای کتاب گذاشته شده است.



راهنمای تشخیص دیابت

طبقه‌بندی و معیارهای تشخیص دیابت چیست؟

طبقه‌بندی دیابت

طبقه‌بندی دیابت شیرین براساس اپیدمیولوژی:

۱) دیابت نوع ۱ که ناشی از تخریب سلول های β است و معمولاً کمبود مطلق انسولین در بدن وجود دارد.

- ✓ با واسطه ایمنی
- ✓ ایدیوپاتیک

۲) دیابت نوع ۲ که به علت اختلال پیشرونده‌ی ترشح انسولین در زمینه مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. شامل گروهی از بیماران مستعد کتوز نیز می‌شود.

۳) سایر انواع اختصاصی دیابت:

- نقایص ژنتیکی عملکرد سلول‌های بتا
- ✓ MODY (maturity onset diabetes of the young) درحال حاضر ۱۱ زیرگونه دیابت نوزادی، نقایص DNA میتوکندری
- نقایص ژنتیکی در عملکرد انسولین
- ✓ تیپ A مقاومت به انسولین Leprechaunism سندرم رابسون مندن‌هال، دیابت لیپوآتروفیک، سایر
- بیماری‌های اگزوکرینی پانکراس
- ✓ پانکراتیت، تروما/ پانکراتکتومی، نئوپلازی، سیستیک فیبروزیس، هموکروماتوزیس، سایر
- اندوکرینوپاتی‌ها
- ✓ آکرومگالی، سندرم کوشینگ، گلوکاگونوما، فئوکروموسیتوما، هیپرتیروئیدی، سایر
- ناشی از داروها یا مواد شیمیایی
- ✓ گلوکوکورتیکوئید، اسید نیکوتینیک، هورمون‌های تیروئیدی، آگونیست‌های بتا آدرنرژیک، تیازیدها، فنی‌توئین، اینترفرون، پنتامیدین، دیازوکساید، آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیکال و درمان با:

Highly active antiretroviral therapy (HAART)

- عفونت‌ها
- ✓ سرخجه مادرزادی، سیتومگالوویروس، سایر
- انواع غیرمعمول دیابت با واسطه ایمنی
- ✓ Stiff-man syndrome - آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده انسولین، سایر
- سایر سندرم‌های ژنتیکی که گاهی اوقات مرتبط با دیابت هستند:
- ✓ سندرم داون، سندرم کلاین فلتر، سندرم ترنر، سندرم ولفرام، آتاکسی فردریش،کره هانتینگتون، سندرم لورنس مون بیدل، دیستروفی میوتونیک، سندرم پرادرویلی و سایر

۴) دیابت بارداری (دیابتی که برای اولین بار در بارداری تشخیص داده می‌شود)

جدول ۱- تفاوت های دیابت نوع ۱ و ۲	
دیابت نوع ۱	دیابت نوع ۲
۱- معمولاً جوانترند (کمتر از ۳۰ سال) اما نه همیشه.	۱- معمولاً سن بالاتری دارند. در نوجوانان و جوانان رو به افزایش است.
۲- معمولاً لاغرند.	۲- اغلب اضافه وزن دارند یا چاق هستند.
۳- شروع حاد است.	۳- شروع تدریجی است.
۴- تقریباً همیشه علامت دارند.	۴- اغلب بدون علامت هستند.
۵- مستعد کتوزیس هستند.	۵- معمولاً مستعد کتوزیس نیستند.
۶- انسولین از ابتدای تشخیص مورد نیاز است.	۶- معمولاً در ابتدا با داروهای خوراکی کنترل می‌شوند، یا ممکن است انسولین برای کنترل علائم استفاده شود.
۷- معمولاً از سایر جهات نرمال هستند.	۷- اغلب با سایر بیماری‌ها همراه هستند (فشار خون، دیس لیپیدمی، آپنه خواب، کبد چرب، بیماری تخمدان پلی کیستیک.

دربعضی از بیماران نمی‌توان دیابت نوع ۱ یا ۲ را به صورت دقیق مشخص کرد ولی سابقه خانوادگی، چاقی، ابتلا به دیابت بعد از سن ۳۰ سالگی و عدم وجود آنتی بادی‌های پانکراس، احتمال دیابت نوع ۲ را بیشتر مطرح می‌کند.

● معیارهای تشخیص دیابت

معیارهای تشخیص دیابت شامل:

۱) غلظت گلوکز پلاسما در حالت ناشتا (FPG≥ ۱۲۶)

۲) غلظت گلوکز پلاسما ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی*(PG≥ ۲۰۰)

۳) غلظت هموگلوبین گلیکوزیله **(HbA۱c≥ ٪۶/۵)

۴) غلظت گلوکز تصادفی خون (RPG≥ ۲۰۰ mg/dl) در حضور علائم هیپرگلیسمی (پرادراری، پرنوشی و پرخوری)

در صورت عدم وجود هیپرگلیسمی واضح، قند خون ناشتا، تست تحمل گلوکز و HbA۱c جهت تأیید تشخیص دیابت باید تکرار شود.

---

* براساس برخی گایدلاین‌ها پیک گلوکز پلاسما در نظر گرفته می‌شود.

** HbA۱c که با روش‌های مورد تائید NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) اندازه‌گیری شده است (به قسمت توجه متدولوژی مرجعه شود).

جدول۲- منافع و معایب تست های تشخیصی		
پارامتر	منافع	معایب
FPG (گلوکز ناشتای پلاسما)	استاندارد، پایدار، سریع و آسان، یک نمونه، پیش‌بینی عوارض میکروواسکولار	تغییرات زیاد روزانه، راحت نبودن به دلیل ناشتایی، منعکس‌کننده هموستاز گلوکز به صورت یک نقطه از زمان
گلوکز پلاسمای ۲ ساعته و پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی	استاندارد، پایدار، پیش‌بینی عوارض میکروواسکولار	تغییرات زیاد روزانه، راحت نبودن، هزینه زیاد، طعم نامطبوع
HbA۱c	راحتی(اندازه‌گیری در هر زمان)، یک نمونه، پیش‌بینی عوارض میکروواسکولار، پیش‌بینی بهتر عوارض قلبی و عروقی نسبت به FPG و گلوکز پلاسمای دو ساعت پس از ۷۵ گرم گلوکز خوراکی، تغییرات روزانه کم، منعکس کننده میزان قند خون در دراز مدت	هزینه زیاد، امکان اشتباه در شرایط بالینی خاص (مثلاً هموگلوبینوپاتی، کمبود آهن، آنمی همولیتیک، بیماری کبدی یا کلیوی شدید)، نیازمند روش آزمایشگاهی استاندارد شده، مناسب نبودن برای تشخیص دیابت کودکان و نوجوانان، خانم‌های باردار به عنوان بخشی از غربالگری GDM، بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس یا بیماران مشکوک به دیابت تیپ ۱

جدول ۳- اندازه‌گیری و تفسیر قند خون		
قند خون ناشتا FPG[1] (mg/dl)	≤۹۹	طبیعی
	۱۰۰-۱۲۵	قند خون ناشتای مختل IFG[2]
	≥۱۲۶	آزمایش باید تکرار و تأیید شود.
آزمایش تحمل گلوکز دو ساعت پس از دریافت ۷۵ گرم گلوکز OGTT[3] (mg/dl)	≤۱۳۹	طبیعی
	۱۴۰-۱۹۹	اختلال تحمل گلوکز IGT[4]
	≥۲۰۰	آزمایش باید تکرار و تأیید شود.
هموگلوبین گلیکوزیله[5] (HbA۱c) (به عنوان تست غربالگری)	< ٪ ۵/۷	طبیعی
	٪ ۵/۷-٪ ۶/۴	خطر بالا/ پیش دیابت[6]
	≥ ٪ ۶/۵	آزمایش باید تکرار و تأیید شود.
قند خون تصادفی RPG[7] (mg/dl)	≥ ۲۰۰	حضور نشانه های هیپرگلیسمی کنترل نشده (پرنوشی، پرادراری، پرخوری) برای تشخیص دیابت ضروری است.

[1]Fasting Plasma Glucose, [2]Impaired Fasting Glucose, [3]Oral Glucose Tolerance Test, 2 hours after ingestion of 75-g glucose load, [4]Impaired Glucose Tolerance, [5]Hemoglobin A1c, [6]Prediabetes, [7]Random Plasma Glucose

توجه

- ناشتایی عبارت است از عدم مصرف هرگونه کالری، حداقل به مدت ۸ ساعت.
- آزمایش OGTT بهتر است صبح و پس از ۸ ساعت ناشتایی انجام شود.
- نمونه‌ی تصادفی عبارت است از نمونه‌ای که بدون در نظر گرفتن زمان آخرین وعده غذایی گرفته شود.

توصیه‌ها

۱) **برای جلوگیری از اشتباه تشخیصی تست HbA۱c باید با متد تأیید شده توسط NGSP انجام شود یا براساس روش‌های آزمایشگاه به کار برده شده در DCCT استاندارد شده باشد.** *(B)*

۲) **تفاوت قابل ملاحظه در HbA۱c و سطح گلوکز پلاسما باید امکان تداخلات در روش آزمایشگاهی HbA۱c را برانگیزد و استفاده از روش آزمایشگاهی بدون تداخل در سنجش HbA۱c و یا تشخیص دیابت براساس معیارهای گلوکز پلاسما مد نظر قرار گیرد.** *(B)*

۳) **در شرایطی که با افزایش Turn over گلبول‌های قرمز خون همراه است مثـل بیمـاری سیکل سل، حاملگی (۳ ماهه دوم و سوم)، همودیالیز، خونریزی اخیر و یا ترانسفیوژن خون، یا مصرف اریتروپویتین، فقط معیارهای گلوکز پلاسما باید برای تشخیص به کار رود.** *(B)*

۴) **وسایل point of care (برای HbA۱c) نباید برای تشخیص دیابت به کار گرفته شود.**

۵) **تشخیص دیابت تیپ دو زمانی تأیید می‌شود که تمام علل ثانویه دیابت در حد امکان رد شده باشد.**

توجه:

- به‌طور کلی FPG، OGTT و HbA۱c برای تشخیص دیابت به طور مساوی مناسبند.
- همخوانی و تطابق بین قند ناشتا و قند دو ساعته کامل نیست و همچنین تطابق بین HbA۱c و قند پلاسما.
- اگر بیماری نتایج تست نزدیک به آستانه تشخیص دیابت داشته باشد باید با فواصل نزدیک‌تر مثلاً ۳ تا ۶ ماه تست‌ها تکرار شود.
- اگر دو تست مثلاً HbA۱c و FPG هر دو بالای آستانه تشخیصی باشند تأیید کننده تشخیص دیابت است.
- اگر بیماری نتایج غیر منطقی در دو تست مختلف داشت، آن تستی که نتیجه‌اش بالای آستانه تشخیصی دیابت است جهت تکرار مد نظر قرار گیرد.



راهنمای پیشگیری از دیابت

شناسایی افراد در معرض خطر ابتلا به دیابت

بزرگسالانی با اضافه وزن BMI ≥ ۲۵ kg/m^۲ که یکی یا بیشتر از عوامل خطر زیر را داشته باشند:

۱. سابقه خانوادگی مثبت (حداقل یکی از افراد درجه اول خانواده دیابت دارند)

- ✓ سابقه بیماری قلبی- عروقی
- ✓ بالا بودن فشار خون ≤ ۱۴۰/۹۰ mmHg یا تحت درمان پرفشاری خون
- ✓ کلسترول HDL ≥ ۳۵ یا تری گلیسرید ≤ ۲۵۰
- ✓ زنانی که مبتلا به PCOS[۱] باشند.
- ✓ فعالیت بدنی کم
- ✓ افرادی که علائم بالینی مقاومت به انسولین (چاقی شدید، آکانتوزیس نیگریکانس) داشته باشند.
- ✓ داشتن کودک با وزن بالای ۴ کیلوگرم هنگام تولد

۲. افراد مبتلا به پیش دیابت HbA۱c ≤ ۵.۷ ، IGT و IFG باید سالانه مورد بررسی قرار گیرند.

۳. زنانی که تشخیص GDM داشته اند باید در طول عمر هر ۳ سال یکبار مورد بررسی قرار گیرند.

۴. افراد بالای ۴۵ سال باید مورد بررسی قرار گیرند.

۵. در صورتی که نتیجه تست طبیعی بود بررسی‌ها باید در فواصل ۳ ساله تکرار شود.

[۱] Polycystic Ovarian Syndrome

توصیه‌های اصلاح شیوه زندگی

- افرادی که در **معرض خطر کمی** از نظر ابتلا به دیابت قرار دارند (افرادی که نمره خطر متوسط یا کم دارند).

۱. اطلاعات به صورت شفاهی و کتبی در مورد خدمات محلی و تسهیلات متناسب با فرهنگ این افراد ارائه شود تا به آنان در تغییر شیوه زندگی کمک کند.

۲. بهبود رژیم غذایی این افراد (شامل معرفی بازارهای محلی ارائه دهنده میوه و سبزیجات ارزان)؛ افزایش فعالیت فیزیکی آنان و کاهش مدت زمان سپری شده در حالت نشسته (شامل تأکید بر اهمیت پیاده‌روی، معرفی گروه‌های محلی فعال در زمینه فعالیت فیزیکی و تسهیلات تفریحی کم هزینه)

- افرادی که در معرض **خطر متوسط** قرار دارند (نمره خطر بالا اما قند خون پلاسمای ناشتا کمتر از ۵/۵ mmol/l یا HbA۱c کمتر از ۶ درصد دارند).

۱. می‌توان خدماتی شامل برنامه های پیاده‌روی، باشگاه های لاغری یا برنامه‌های کاهش وزن ساختار یافته را پیشنهاد داد. در صورت تمایل این افراد به پیوستن به برنامه‌های کاهش وزن ساختار یافته می‌توان با آنان گفتگو کرد و توضیح داد که این برنامه شامل بررسی فردی و توصیه مناسب در مورد رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و تغییر رفتار است.

- افـرادی کـه در **معرض خطر** بالای ابتلا به دیابت هستند (نمره خطر بالا و قند خون پلاسمای ناشتا ۱۰۰-۱۲۶ mg/dl یا ۶/۴٪-۵/۷٪ HbA۱c دارند).

۱. باید به طور خلاصه در مورد عوامل خطر اختصاصی توضیح داده شود، عوامل خطر نیازمند اصلاح مشخص شده و در مورد روش اصلاح این عوامل از طریق تغییر شیوه زندگی گفتگو کرد.

۲. این افراد باید به یک برنامه تغییر شیوه زندگی با کیفیت و محلی و مبتنی بر تحقیقات ارجاع داده شوند. به علاوه، باید به آن‌ها جزییات مکان هایی که می‌توانند خودشان به صورت مستقل، توصیه هایی را از متخصصین بهداشتی دریافت کنند، ارائه داد.

توصیه‌های کاهش وزن

۱. پیشگیری از دیابت نوع دو در افرادی که هایپرگلیسمی متوسط دارند (پیش دیابت) باید بر اصلاح شیوه زندگی با هدف دستیابی به کاهش وزن حداقل ۷ ٪ و افزایش فعالیت فیزیکی متمرکز باشد.

۲. در افراد پیش دیابت کاهش وزن متوسط و فعالیت فیزیکی منظم حداقل ۱۵۰ دقیقه و بیش از ۵ روز در هفته اجرا شود،

- برای افراد با تست تحمل گلوکز مختل(IGT)[۱]، **(A,1)**

- برای افراد با تست گلوکز ناشتای معیوب(IFG)[۲]، **(B,2)**

- برای افراد با ۶/۴ ٪ - ۶/۰ ٪= HbA۱c **(D)**

[۱] Impaired Glucose Tolerance
[۲] Impaired Fasting Glucose

۳. در افرادی که در معرض خطر دیابت نوع دو قرار دارند باید الگوهای تغذیه‌ای جهت کاهش خطر دیابت استفاده شود،
سبک مدیترانه‌ای. (C,2)
رویکردهای تغذیه‌ای جهت متوقف کردن فشار خون بالا (DASH)[۱] (C,2)
شاخص غذا خوردن سالم[۲](AHEI)

۴. کاهش وزن تدریجی جهت دستیابی و حفظ BMI در محدوده سالم، افزایش مصرف حبوبات کامل، سبزیجات و سایر غذاهایی که فیبر غذایی بالا دارند، کاهش مقدار کل چربی در رژیم غذایی و کاهش مصرف چربی اشباع شده از جمله دستورهای مربوط به رژیم غذایی در افراد در معرض خطر است.

۵. بیماران پیش دیابتی با هدف دستیابی و حفظ ۷ ٪ کاهش اولیه وزن بدن و افزایش فعالیت فیزیکی با شدت متوسط (مانند پیاده‌روی سریع) باید به یک برنامه با حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت فیزیک در هفته ارجاع داده شوند. (A)

۶. تکنولوژی کمک آموزشی شامل شبکه‌های اجتماعی اینترنتی، آموزش از راه دور و برنامه‌های موبایل که امکان ارتباط دو طرفه را فراهم می‌سازند ممکن است اجزاء مفیدی در اصلاح موثر شیوه زندگی جهت پیشگیری از دیابت باشند. (B)

۷. با توجه به هزینه اثربخشی پیشگیری از دیابت، برنامه‌های مداخله‌ای باید توسط بیمه ها پوشش داده شود. (B)

توصیه‌های دارو درمانی

۱. هیچ دارویی (داروهای کاهنده وزن یا عوامل ضد هایپرگلیسمی) به تنهایی برای مدیریت پیش دیابتی‌ها یا پیشگیری از دیابت نوع دو توسط FDA تایید نشده است. اما داروهای ضد هایپرگلیسمی مانند متفورمین و آکاربوز، خطر بروز دیابت را در آینده در بیماران پیش دیابتی ۳۰ ٪-۲۵ ٪ کاهش می‌دهند. هر دو دارو نسبتاً خوب تحمل شده و ایمن هستند و آن ها ممکن است فواید کاهش خطر قلبی عروقی را هم در پی داشته باشند.

۲. در افرادی که HbA۱c یا نتایج قند خون پلاسمای ناشتا آن‌ها در آزمایش خون افزایش یافته است، می‌توان در موارد زیر برای پیشنهاد شروع متفورمین (و زمان شروع آن) جهت بهبود تغییر شیوه زندگی استفاده کرد:

- ✓ اگر علی رغم مشارکت آنان در برنامه های ویژه تغییر شیوه زندگی، کاهشی در نتایج HbA۱c یا قند خون پلاسمای ناشتا رخ ندهد.
- ✓ در صورتی که این افراد نتوانند در برنامه‌های ویژه تغییر شیوه زندگی شرکت کنند. به ویژه اگر این افراد BMI بیشتر از ۳۵ داشته باشند.

۳. برای مدیریت چاقی در افرادی که BMI آن‌ها ۲۸ یا بیشتر است، برای پیشنهاد یک برنامه کلی می‌توان از قضاوت بالینی برای دارو درمانی استفاده کرد. باید به میزان بروز خطر در افراد، سطح کاهش وزن و تغییر شیوه زندگی که برای کاهش این خطر مورد نیاز است، توجه شود.

---

[۱] Dietary Approaches to Stop Hypertension
[۲] Alternate Healthy Eating Index

۴. در افراد پیش دیابت برای کاهش خطر بروز دیابت نوع دو ممکن است درمان دارویی با متفورمین استفاده شود. **(A)**

(D)

برای افرادی با تست تحمل گلوکز مختل؛

توافق برای افرادی با قند خون ناشتا معیوب یا ۶/۴ ٪-۶/۰ ٪ (HbA۱c

۵. داروهایی مانند متفورمین و آکاربوز ممکن است برای افرادی که موفق به دست یابی به اهداف تغییرات شیوه زندگی نشده‌اند، در نظر گرفته شود.

۶. در بیماران پیش‌دیابتی به خصوص آن‌هایی که $BMI \geq 35\ kg/m^2$، سن بالای ۶۰ سال و خانم‌هایی که سابقه دیابت ملیتوس در بارداری قبلی دارند، درمان با متفورمین برای پیشگیری از دیابت نوع دو باید در نظر گرفته شود. **(A)**

۷. در افراد پیش‌دیابتی نیز مانند دیابتی‌ها خطر بروز بیماری آترواسکلروز قلبی عروقی[۱](ASCVD) افزایش می‌یابد. جهت دستیابی به کنترل لیپید و فشارخون که خطر ASCVD را کاهش خواهند داد، باید به بیماران پیش دیابتی درمان اصلاح شیوه زندگی و دارو درمانی را پیشنهاد داد.

توصیه‌های پیگیری

۱. با وجود همه اقدامات مربوط به تغییر سبک زندگی، توجه به نکته زیر نیز ضروری است. پزشکان و مراقبین بهداشتی باید بیمارانی که تشخیص پیش دیابت برای آنان داده شده است را به صورت سالانه پیگیری و پیشرفت آنان را پایش و اهداف درمان را بازنگری کنند.

۲. در برنامه‌های ویژه تغییر شیوه زندگی از طریق ثبت پیامدهای بهداشتی افراد در طی ۱۲ماه یا بیشتر ارزیابی شوند.

۳. پیگیری و بررسی مجدد احتمال خطر برای پیشرفت دیابت باید به صورت سالانه انجام گیرد.

۴. حداقل پایش سالانه برای توسعه دیابت در افراد پیش دیابتی پیشنهاد می‌شود. **(D)**

[۱] Atherosclerotic Cardiovascular Disease



راهنمای مراقبت از دیابت

بیمار دیابتی را چگونه مراقبت کنیم؟

الف) بررسی اولیه

بررسی اولیه بیمار دیابتی شامل شرح حال، معاینه فیزیکی، ارزیابی آزمایشگاهی و مشاوره‌های لازم می‌باشد(جدول ۴).

(B,2)

جدول ۴- ارزیابی اولیه

شرح حال

- الگوی غذا خوردن، عادات فعالیت بدنی، شرایط تغذیه‌ای
- سوابق آموزش دیابت، بررسی وضعیت اطلاعات بیمار راجع به بیماری خود
- مروری بر رژیم‌های درمانی گذشته و میزان پاسخ به درمان (براساس میزان HbA۱c)
- درمان فعلی دیابت شامل دارو درمانی و شرایط بیمار، برنامه غذایی، الگوهای فعالیت بدنی و آمادگی برای تغییر رفتار
- نتایج اندازه‌گیری قند خون
- فراوانی، شدت و علل بروز عوارض حاد دیابت
- دوره‌های بروز هیپوگلیسمی
  - ✓ آگاهی از هیپوگلیسمی
  - ✓ فراوانی و علت بروز هیپوگلیسمی شدید
- سوابق بروز عوارض دیابت
  - ✓ عوارض میکروواسکولار: رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی (نوروپاتی حرکتی شامل دفورمیتی پا، آتروفی عضلات و نوروپاتی حسی شامل بی‌حسی، دردهای شبانه و سابقه زخم پا، نوروپاتی اتونومیک شامل اختلال عملکرد جنسی و گاستروپارزی)
  - ✓ عوارض ماکروواسکولار: بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های عروق مرکزی، بیماری‌های عروق محیطی (شامل لنگش متناوب، تغییرات آتروفیک پوست و ...)
  - ✓ سایر عوارض: مشکلات روانی، بیماری‌های دهان و دندان

معاینات فیزیکی

- قد، وزن، BMI
- اندازه‌گیری فشار خون شامل بررسی هایپوتانسیون ارتوستاتیک در صورت لزوم
- معاینات ته چشم
- لمس تیرویید
- معاینات پوستی (از لحاظ آکانتوزیس نیگریکانس و محل تزریق انسولین)
- معاینه پا
  - ✓ مشاهده و ارزیابی پا
  - ✓ لمس نبض دورسال پدیس، پوستریور تیبیالیس
- وجود یا فقدان رفلکس پاتلا و آشیل
- بررسی نوروپاتی در اندام تحتانی شامل حس سطحی و عمقی پا، ارتعاش

ارزیابی آزمایشگاهی

- درصورت فقدان میزان قند خون در ۳-۲ ماه اخیر، اندازه‌گیری میزان HbA۱c
- در صورتی که از آخرین آزمایش بیمار بیش از یک سال گذشته باشد:
  - ✓ اندازه‌گیری پروفایل چربی ناشتا شامل کلسترول تام، LDL، HDL و تری‌گلیسرید
  - ✓ آزمایش سنجش عملکرد کبد
  - ✓ آزمایش ادرار با هدف تعیین نسبت آلبومین به کراتینین
  - ✓ کراتینین سرم و اندازه‌گیری eGFR*
  - ✓ اندازه‌گیری هورمون‌های تیرویید در بیماران دیابتی نوع ۱، دیس‌لیپیدمی یا زنان بالای ۵۰ سال

مشاوره‌های لازم

- مشاوره چشم از نظر وجود رتینوپاتی دیابتی (۵ سال پس از تشخیص دیابت نوع ۱، در بیماران ۱۵ سال یا بزرگ‌تر در زمان تشخیص دیابت نوع ۲)
- مشاوره تغذیه برای تنظیم رژیم مناسب
- مشاوره آموزشی برای خود مراقبتی
- مشاوره کاردیولوژیست
- مشاوره دندانپزشکی از نظر بیماری پریودنتال
- مشاوره روانپزشکی در صورت نیاز (علایم احتمالی اختلالات خلقی، همکاری ضعیف بیمار در درمان، اختلالات عملکرد جنسی)

*estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR=[140-age(Year)]×W(kg)/Cr×72 (عدد به دست آمده برای زنان در ۰/۸۵ ضرب می‌شود

تصمیم‌گیری مناسب ترین درمان براساس شرایط بیمار:

- درمان افت قند خون بیمار (صفحه ۷۳)
- درمان‌های لازم برای هیپرلیپیدمی (صفحه ۵۱)
- درمان هیپرتانسیون (صفحه ۶۱)
- انجام واکسیناسیون (صفحه ۷۱)
- استفاده از داروهای آنتی‌پلاکت (صفحه ۷۰)

پس از تکمیل پرونده بیمار و انتخاب درمان مناسب براساس موارد فوق، برای مشورت به سطح بالاتر ارجاع شود. RS

(D,5)

ب) درمان، کنترل و پایش بیماری

بر اساس نتایج مطالعات بزرگ (UKPDS[1], DCCT[2]) کنترل قند خون در محدوده طبیعی باعث پیشگیری از بروز عوارض دیابت می‌شود.

اساس مدیریت و کنترل بیماری دیابت شامل موارد زیر است:

- کنترل قند خون
- تغذیه مناسب
- آموزش
- ورزش مناسب
- درمان مناسب

قند خون بیمار دیابتی را در چه محدوده‌ای کنترل کنیم؟

الف) اهداف درمانی کنترل قند خون

اهداف درمانی کنترل قند خون برای بزرگسالان غیر باردار در جدول ۵ ذکر شده است.

● توصیه‌ها

۱- هدف اولیه رسیدن به HbA۱c مطلوب است.در مرحله بعد قند خون ناشتا و پس از غذا کنترل شود.

(B,2)

۲- HbA۱c مطلوب برای بیماران زیر براساس شرایط خاص بیمار ۸٪> HbA۱c می‌باشد.

(B,2)

(ارجاع به سطح بالاتر):RR

(D,5)

- بیماری‌های همراه
- عوارض پیشرفته میکروواسکولار دیابت
- بیماری شناخته شده قلبی
- میزان امید به زندگی کمتر از ۱۰ سال
- هیپوگلیسمی ناآگاهانه[3] یا هیپوگلیسمی شدید
- محدودیت‌ها و شرایط خاص بیمار(عدم تطابق بیمار با برنامه‌های درمانی ارائه شده)

---

[1] United Kingdom Prospective Diabetes Study
[2] Diabetes Control and Complication Trial
[3] Hypoglycemia Unawareness

جدول ۵- اهداف درمانی کنترل قند خون	
	هدف
هموگلوبین گلیکوزیله (HbA۱c)[۱]	<٪ ۷*
قند خون ناشتا FPG[۲](mg/dl)	۸۰-۱۳۰**
قند خون پس از غذا 2h-PP[۳](mg/dl)	<۱۸۰

[1]Hemoglobin A۱c, [2]Fasting Plasma Glucose, [3]Post Prandial Blood Glucose

* HbA۱c>٪۶/۵ در افرادی که بیماری قلبی-عروقی، خطر هیپوگلسیمی، ابتلا طولانی مدت به دیابت نداشته و دارای امید به زندگی بالایی باشند.

*HbA۱c <٪۸ در افرادی که سابقه هیپوگلسیمی شدید، عوارض پیشرفته دیابت، بیماری همراه و دارای امید به زندگی پایین باشند.

** براساس بعضی از گایدلاین‌ها ۱۳۰-۷۰ هم قابل قبول است.

ب) پایش میزان کنترل قند خون

بررسی وضعیت قند خون بیمار به دو روش قابل انجام است:

۱) پایش قند خون توسط آزمایشگاه

۲) پایش فردی قند خون (SMBG)[۱]

پایش قند خون به صورت فردی (SMBG) در بیماران دیابتی تازه تشخیص داده شده و بیمارانی که انسولین دریافت می‌کنند، ضروری است. در بیمارانی که تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون می‌باشند و وضعیت پایدار دارند، پایش قند خون توسط بررسی‌های آزمایشگاهی توصیه می‌شود.

۱) پایش قند خون توسط آزمایشگاه:

توصیه‌ها

۱. **HbA۱c باید در تمامی مبتلایان به دیابت، طی ارزیابی اولیه تا رسیدن به اهداف کنترل قند خون حداقل هر سه ماه یک بار اندازه‌گیری شود.** *(D,4)*

۲. **در صورتی که HbA۱c به حد هدف نرسیده باشد به ترتیب قند خون قبل از غذا و قند پس از غذا کنترل شود.** *(B,2)*

۳. **HbA۱c پس از رسیدن به اهداف کنترل قند خون، حداقل ۲ بار در سال اندازه‌گیری شود.** *(D,4)*

۴. **در صورت وجود HbA۱c کمتر از ٪۷، بیمار باید از نظر هیپوگلیسمی (ناآگاهانه یا مکرر) مورد بررسی قرار گیرد.** *(C,3)*

[۱] Self Monitoring of Blood Glucose

۵. در صورت تغییر درمان و کنترل ناکافی قند خون، بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود.RS (D,5)

۶. در صورت سابقه هموگلوبینوپاتی، آنمی‌ها، رتیکولوسیتوز، ترانسفوزیون خون و اورمی بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود.RS (D,5)

۷. اگر بیمار شرح حال هیپوگلیسمی بدون علامت یا مکرر یا هیپوگلیسمی شدید (نیازبه بستری در بیمارستان) داشته باشد، به سطح بالاتر ارجاع شود.RS (D,5)

۲) پایش فردی قند خون:

با استفاده از یک قطره خون مویرگی از نوک انگشت توسط گلوکومتر انجام می‌شود که دفعات انجام آن برای هر بیمار به طور جداگانه مشخص می‌گردد. زمان پایش فردی قند خون با توجه به شرایط بیمار و نحوه مصرف دارو توسط پزشک مشخص می‌شود، ولی به طور معمول قندهای ناشتا، قبل از غذا و ۲ ساعت پس از مصرف غذا HbA۱c جهت تصمیم‌گیری‌های درمانی اندازه‌گیری می‌شود. ارتباط قندهای اندازه‌گیری شده به صورت پایش فردی قند خون و HbA۱c در جدول ۶ آورده شده است.

توصیه‌ها

۱- بیماران دیابتی نوع ۱ لازم است حداقل سه بار در روز گلوکز پلاسمای خود را با گلوکومتر اندازه‌گیری نمایند. (A,1)

۲- بیماران دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با انسولین می‌باشند، لازم است سه نوبت گلوکز پلاسمای خود را با گلوکومتر اندازه‌گیری نمایند (با توجه به اهداف مورد نظر کنترل قند خون شامل قند خون ناشتا، قند پس از غذا و قند زمان خواب). (C,3)

۳- در بیماران دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با داروهای خوراکی بوده و روزانه حداقل یک نوبت انسولین دریافت می‌کنند، اندازه‌گیری گلوکز پلاسما با گلوکومتر حداقل یک نوبت در روز توصیه می‌شود (با توجه به اهداف مورد نظر کنترل قند خون شامل قند خون ناشتا، قند پس از غذا و قند زمان خواب). (D,4)

۴- در بیماران دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با داروهای خوراکی هستند و انسولین دریافت نمی‌کنند، انجام SMBG فقط در صورت وجود شرایط زیر توصیه می‌شود: (B,2)

- حملات هیپوگلیسمی مکرر
- بیماری‌های حاد
- روزه‌داری
- تصمیم به بارداری

(D,4)

۵- پایش پیوسته قند خون (CGM)[۱] به طور معمول توصیه نمی‌شود. (D,4)

۶- حداقل سالیانه یک نوبت نحوه صحیح انجام اندازه‌گیری قند خون و دفعات مناسب آن در بیمار بررسی شود و با اندازه‌گیری هم زمان قند خون در آزمایشگاه، صحت آن تأیید شود.

[۱] Continuous Glucose Monitoring

جدول ۶- ارتباط HbA۱c[1] و SMBG[2]	
میانگین SMBG	HbA۱c
۱۲۶ mg/dl	(٪ ۶)
۱۵۴ mg/dl	۱ ٪ بالای حد طبیعی (٪۷)
۱۸۳ mg/dl	۲ ٪ بالای حد طبیعی (٪۸)
۲۱۲ mg/dl	۳ ٪ بالای حد طبیعی (٪۹)
۲۴۰ mg/dl	۴ ٪ بالای حد طبیعی (٪۱۰)
۲۶۹ mg/dl	۵ ٪ بالای حد طبیعی (٪۱۱)
۲۹۸ mg/dl	۶ ٪ بالای حد طبیعی (٪۱۲)

[1]Hemoglobin A1c, [2]Self Monitoring of Blood Glucose



راهنمای تغذیه در دیابت

تغذیه مناسب برای بیماران دیابتی چیست؟

درمان تغذیه پزشکی[1] (MNT) یک جنبه ضروری برای پیشگیری و مدیریت دیابت است. تمام اعضای تیم درمان باید به توصیه‌های غذایی در این بیماران آگاه باشند و رعایت توصیه‌های غذایی و شیوه زندگی را به بیماران تأکید کنند. هدف از MNT ایجاد هماهنگی و تطابق میان دریافت کالری (از نظر زمانی و مقدار) و روش‌های درمانی است. رژیم غذایی برای هر بیمار به طور فردی تنظیم می‌شود.

❖ اهداف رژیم درمانی

- تأکید بر مصرف مواد غذایی متنوع غنی از مواد مغذی در سهم‌های (portion size) مناسب.

طراحی رژیم غذایی به صورت فردی برای هر بیمار براساس وضعیت متابولیک، ترجیحات فردی، فرهنگی، شرایط اقتصادی و اجتماعی، سطح اطلاعات از مسائل بهداشتی و سلامتی، میزان دسترسی به غذاهای سالم با اطمینان از بهبود کیفیت زندگی. (C,4)

- ✓ پیشگیری یا به تأخیر انداختن عوارض ناشی از دیابت.
- ✓ فراهم ساختن ابزارهای کاربردی جهت ایجاد الگوهای غذایی سالم به جای تأکید بر یک ماده غذایی یا یک ماده مغذی خاص.
- ✓ رسیدن به اهداف فردی از نظر سطح قند خون، پروفایل چربی و فشار خون.
- ✓ حفظ لذت غذا خوردن با عدم ارائه نظرهای انتقادی در مورد انتخابات غذایی.
- ✓ رسیدن به وزن مطلوب و حفظ آن.

توصیه‌های غذایی در خصوص درشت مغذی‌ها و مکمل‌های غذایی در جدول ۷ ارائه شده است.

❖ توصیه‌های کلی

۱. طراحی رژیم غذایی فردی توسط متخصص تغذیه و ارائه مشاوره تغذیه به بیمار به صورت فردی و یا در گروه‌های کوچک. (A,1)

۲. ویژگی‌های MNT مؤثر عبارت است از ۴-۳ بار ویزیت توسط رژیم شناس که به مدت ۹۰-۴۵ دقیقه طول بکشد. MNT باید از زمان تشخیص بیماری آغاز شده و طی ۶-۳ ماه تکمیل شود. پیگیری‌های مرتب مثلاً هر ۳ ماه یک بار توسط رژیم‌شناس توصیه می‌شود. در صورت عدم تغییر در رژیم غذایی حداقل یک بار در سال باید پیگیری بیمار از نظر رژیم غذایی انجام شود. (D,4)

۳. ارائه توصیه‌های غذایی به زبان ساده در خصوص نحوه بهبود سلامتی، اطلاعات در مورد مواد غذایی

[1] Medical Nutrition Therapy

خاص، وعده‌های غذایی، خرید مواد غذایی، استراتژی‌های لازم در خصوص غذا خوردن خارج از منزل. (D,5)

۴. تحت پوشش بیمه قرار گرفتن (D,5) خدمات تغذیه و رژیم درمانی در بیماران مبتلا به دیابت به دلیل اثرات مثبت تغذیه بر وضعیت بیمار (A,4) و کاهش هزینه‌های درمانی. (B,4)

۵. تأکید بر پیروی از رژیم غذایی سالم غنی از ریزمغذی‌ها و مواد غذایی با کیفیت بالا به جای تأکید بر مصرف یک یا چند ریزمغذی خاص. (B,4)

۶. تأکید بر آماده‌سازی غذا در منزل، خوردن وعده‌های غذایی همراه سایر اعضای خانواده و مصرف غذاهای تازه و غیر فرآوری شده. (B,2)

۷. ارائه الگوی مصرف برای میزان و نوع کربوهیدرات (با ذکر زمان و مقدار مصرف) جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی در افرادی که انسولین با دوز ثابت تزریق می‌کنند. (B)

۸. دریافت منظم و منقسم کربوهیدرات در فواصل مشخص و وعده‌های غذایی منظم با فواصل معین به خصوص در افراد تحت درمان با انسولین.

❖ توصیه‌ها در خصوص رژیم‌های غذایی مختلف

۱. تفاوتی بین رژیم غذایی کم کربوهیدرات و پر کربوهیدرات بر وضعیت متابولیک وجود ندارد. لذا کربوهیدرات رژیم غذایی براساس شرایط فردی تنظیم شود. بی‌ضرر بودن رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات در طولانی مدت ثابت نشده است و نباید بیماران را به این نوع رژیم‌ها تشویق کرد.

۲. شواهدی در خصوص بی ضرر بودن رژیم غذایی پر پروتئین، با کالری خیلی محدود در دراز مدت وجود ندارد. لذا رژیم غذایی پر پروتئین توصیه نمی‌شود. (C,1)

۳. مطالعات انجام شده در ایران نیز حاکی از اثرات مثبت الگوی غذایی DASH در بهبود پروفایل لیپیدی، فشارخون و فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند. (D,1)

۴. مطالعه انجام شده در ایران حاکی از کارایی بیشتر رژیم غذایی با محدودیت کالری دریافتی (۲۵٪- کمتر از کالری مورد نیاز) و براساس لیست جانشینی مخصوص بیماران مبتلا به دیابت درمقایسه با ارائه توصیه‌های غذایی ساده در بهبود سطوح سرمی قند ناشتا و انسولین بوده است. در مقایسه با رژیم غذایی با محدودیت کالری دریافتی، رژیم غذایی با ۵۵٪ کربوهیدرات به همراه مصرف ۱ قاشق غذاخوری در روز پسیلیوم اثرات مطلوب تری بر میزان انسولین پلاسما و فاکتورهای التهابی درافراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان داده است. (D,1)

❖ توصیه ها در خصوص مواد غذایی

۱. توصیه به مصرف مواد غذایی گریل شده، آب پز، یا بخار پز به جای سرخ شده و برشته شده و محدود کردن گوشت‌های فرآوری شده و گوشت‌های قرمز پرچرب. (B,4)

۲. محدودیت سدیم به کمتر از ۲۳۰۰ mg در روز برای بیماران مبتلا به دیابت و محدودیت بیشتر برای بیماران مبتلا به دیابت با پرفشاری خون (سدیم کمتر از ۱۵۰۰ mg نباشد). (B,3)

۳. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در ایران نشان داد که مصرف پروتئین سویا، در کاهش خطر بیماری قلبی-عروقی و بیومارکرهای کلیوی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مبتلا به نفروپاتی مؤثر است. اما مصرف شیر سویا تأثیری در فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی ندارد. (D,1)

❖ شواهد و توصیه‌های آموزشی

۱. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بزرگسال که دچار هیپوگلیسمی می‌شوند باید دسترسی به برنامه‌های آموزشی ساختارمند براساس تئوری های یادگیری در بزرگسالان داشته باشند. (A)

۲. مطالعه مرور سیستماتیک بر مداخلات آموزشی در بیماران مبتلا به دیابت در ایران حاکی از اثرات متناقض مداخلات آموزشی است. با وجود شواهد ناکافی در این زمینه، به نظر می‌رسد اثرات مداخلات آموزشی در بهبود گلیسمی و آگاهی بیماران کوتاه مدت باشد. (D,1)

۳. روش‌های آموزشی تغذیه از جمله بحث گروهی، آموزش بازخورد محور (teach back)، آموزش تصویری (pictorial image) در مطالعات انجام شده در ایران سبب افزایش پیروی بیماران از رژیم غذایی و دستورالعمل‌های دارویی به خصوص در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با سطح سواد بهداشتی پائین شده است.

❖ مدیریت وزن

۱. اندازه‌گیری وزن و قد و محاسبه نمایه توده بدنی در ویزیت های سالیانه و یا با تکرار بیش از یک بار در سال انجام شود. (B,4)

۲. برنامه‌های مداخلاتی متمرکز (رژیم غذایی، رفتار درمانی و افزایش فعالیت فیزیکی) و با پیگیری‌های مکرر با تکنیک‌های رفتار درمانی مبتنی بر شواهد توصیه می‌گردد.

۳. کاهش وزن (۱۰-۵ ٪ وزن اولیه) در بیماران دارای اضافه وزن و چاق با دیابت نوع ۲ و پره دیابت با رژیم غذایی با کالری ۷۵۰- ۵۰۰ کمتر از کالری مورد نیاز و سایر تغییرات در شیوه زندگی توصیه می‌شود. (A,1)

۴. توصیه به مصرف اورلیستات در کنار رژیم غذایی کم‌چرب در افرادی که با صرفاً تغییر در شیوه زندگی نمی‌توانند وزن خود را کاهش دهند.

❖ شیرین‌کننده‌های مصنوعی

توصیه می‌شود که به جای نوشیدنی‌های شیرین از آب استفاده شود. با توجه به عدم شواهد کافی در خصوص کنترل وزن و قند خون در طولانی مدت به دنبال مصرف شیرین کننده های مصنوعی که جایگزین قند و شکر شده است، استفاده از این دسته از شیرین کننده‌ها توصیه نمی‌شود مگر به صورت کوتاه مدت در افرادی که عادت به مصرف نوشیدنی‌های شیرین و استفاده از قندهای ساده دارند.

❖ توصیه های غذایی برای روزه داری

۱. کاهش میزان انسولین تجویز شده در روز و شرکت در برنامه خودکنترلی قند خون برای کاهش نوسانات قند خون در زمان روزه داری توصیه می‌شود.

۲. بیماران با هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی بهتر است از روزه داری اجتناب کنند.

❖ توجه

با توجه به اینکه فاکتور تغذیه در ترمیم زخم ها از جمله زخم پای دیابتی مهم و مؤثر است لذا در بیماران دیابتی که دارای زخم پا می‌باشند می‌بایست به موضوع تغذیه توجه ویژه شود و دستورات غذایی خاص داده شود.

جدول۷. توصیه‌های غذایی از منظر درشت مغذی‌ها و مکمل‌های غذایی برای بیماران مبتلا به دیابت

کربوهیدرات و فیبر	• ۶۵٪ - ۴۵٪ انرژی از کربوهیدرات • میزان کربوهیدرات و کیفیت آن براساس شرایط فرد تعیین می‌گردد. • امکان توصیه به مصرف ۶۰ ٪ کل انرژی از کربوهیدرات در صورت قرار دادن منابع کربوهیدراتی با فیبر بالا و شاخص گلیسمی پایین • حداقل کربوهیدرات مورد نیاز در زنان و مردان بالای ۱۸ سال: ۱۳۰ g/day • تأکید بر تأمین کربوهیدرات از منابع غذایی با فیبر بالاتر و شاخص گلایسمیک لود کمتر • اجتناب بیماران مبتلا به دیابت و افراد در معرض خطر از مصرف نوشیدنی‌های شیرین و مواد غذایی با شکر افزوده شده و جایگزینی غذاهای سالم تر و با مواد مغذی بیشتر • توصیه کلی برای فیبر دریافتی: افزایش فیبر دریافتی و توصیه به دریافت ۱۴ g فیبر به ازای هر ۱۰۰۰ کیلوکالری انرژی دریافتی • کاهش مصرف قندهای ساده به کمتر از ۱۰٪ کل انرژی روزانه و محدود کردن مواد غذایی با فروکتوز بالا

پروتئین	• ۲۰-۱۵ ٪ کل انرژی یا ۱/۵-۱ گرم به ازای کیلوگرم از پروتئین برای بیماران بدون بیماری کلیوی ناشی از دیابت • تعیین میزان پروتئین در دامنه توصیه شده براساس الگوی غذایی فعلی بیمار • عدم توصیه به کاهش میزان مصرفی متداول پروتئین (۲۰-۱۵ درصد انرژی روزانه) در افراد دیابتی • مصرف روزانه ۰/۸ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در بیماران دیابتی با مشکل کلیوی و عدم توصیه به مقادیر کمتر از این • جایگزینی پروتئین حیوانی با پروتئین گیاهی • عدم مصرف منابع کربوهیدراتی با پروتئین بالا برای درمان یا پیشگیری از هیپوگلیسمی
چربی	• اهمیت نوع چربی دریافتی نسبت به کل چربی • مصرف ماهی و نه مکمل امگا-۳ به عنوان منبع تامین کننده امگا-۳، استفاده از ماهی چرب از ۱ تا ۳ سروینگ در ماه تا ۲ سروینگ در هفته • مصرف کمتر اسیدهای چرب اشباع و پرهیز از اسیدهای چرب ترانس و مواد غذایی حاوی ALA (دانه‌ها و مغزهای آجیلی) جهت پیشگیری یا درمان CVD • تأکید بر رژیم‌های غذایی غنی از اسیدهای چرب مونو غیر اشباع به جای سایر انواع چربی‌ها • عدم محدودیت شدید اسیدهای چرب اشباع • اهمیت منبع غذایی اسیدهای چرب اشباع در عوارض ناشی از آن، توصیه به مصرف کمترگوشت قرمز
مکمل های غذایی	• عدم وجود شواهد کافی در خصوص اثرات مثبت مکمل یاری با ویتامین‌ها، مینرال‌ها، گیاهان دارویی و ادویه‌ها در بیمارانی که کمبود ندارند. • مکمل‌های غذایی امگا-۳ اثر مثبتی در بیماران مبتلا به دیابت ندارد. • عدم توصیه به تجویز و مصرف طولانی مدت مکمل‌های آنتی اکسیدانی از جمله مکمل و کاروتن • عدم وجود شواهد کافی در خصوص اثرات مثبت مکمل پروبیوتیک و محصولات غذایی پروبیوتیک بر بهبود وضعیت متابولیک، پیشگیری از دیابت بارداری و اثرات مثبت بر پیامدهای بارداری • توصیه به چک دوره ای ویتامین ب ۱۲ در افراد تحت درمان با متفورمین به خصوص افراد مبتلا به آنمی و نوروپاتی محیطی



راهنمای آموزش در دیابت

چه آموزش‌هایی در زمینه دیابت باید به بیماران داده شود؟

آموزش خودمدیریتی دیابت

آموزش خودمدیریتی دیابت اثر قابل توجهی در کاهش عوارض دیابت و سایر هزینه های مرتبط داشته است. نتایج مطالعات حاکی از تأثیر آموزش در بهبود رفتارهای خودمراقبتی و بهبود پیامدهای بالینی مانند کاهش هموگلوبین گلیکوزیله، کاهش وزن، بهبود وضعیت روحی-روانی و الگوهای سازگاری سالم و بهبودکیفیت زندگی بیماران می‌باشد.

❖ توصیه‌ها

۱. همه بیماران مبتلا به دیابت باید به برنامه‌های آموزشی ساختارمند مبتنی بر تئوری‌های یادگیری بالغین دسترسی داشته باشند. (A,1)

ارایه آموزش و حمایت خودمدیریتی در چند مقطع زمانی مهم توصیه می‌شود شامل زمان تشخیص دیابت، زمان تغییر در رژیم درمانی، سالیانه و هنگامی که موضوعات پیچیده رخ می‌دهند. بیمار و فرد مراقبت کننده از وی باید بدانند که آموزش منظم، بخش ضروری مراقبت دیابت می‌باشد. (A,1)

۲. موارد زیر در آموزش فردی مورد توجه است:

- آموزش و حمایت خود مدیریتی بیماری (افزایش دانش، مهارت، تغییر نگرش و ارایه حمایت مداوم) که موارد زیر را شامل می‌شود: (A,1)
  - ✓ پاتوفیزیولوژی و گزینه‌های درمانی در دیابت
  - ✓ پیشگیری، تشخیص و درمان عوارض حاد و مزمن
  - ✓ کنترل رژیم غذایی و تلاش برای کاهش وزن
  - ✓ ورزش و فعالیت جسمی
  - ✓ اندازه‌گیری قند خون با گلوکومتر و ثبت نتایج آن
  - ✓ خودمراقبتی حملات هیپوگلیسمی
  - ✓ مراقبت از پا
  - ✓ ترک سیگار
  - ✓ پیروی از رژیم دارویی و مصرف صحیح داروها (دریافت دقیق دوز تجویز شده داروها)
  - ✓ سازگاری سالم با نگرانی‌های روانی اجتماعی ناشی از بیماری و آموزش مهارت حل مسأله
- آموزش باید متناسب با نیازها و خواسته‌های فردی بیمار و با مشارکت او و در تعیین اهداف باشد (مبتنی برسن بیمار، سطح تحصیلات، سواد سلامت، شغل، فرهنگ، وضعیت جسمانی- روانی و درمان های دارویی).
- آموزش بر مبنای جلسات مکرر و با هدف مشخص برای هر جلسه برنامه ریزی شود.

- تکنولوژی‌هایی مانند برنامه‌های کامپیوتری اینترنتی، سیستم‌های مانیتورینگ قند، پیام های متنی کوتاه و برنامه‌های موبایل می‌توانند جهت حمایت خودمدیریتی و بهبود کنترل گلیسمیک استفاده شوند. (B,2)

فعالیت بدنی و ورزش

فعالیت بدنی منظم شامل ورزش های هوازی و مقاومتی بوده که می‌تواند سطح قند خون، چربی و فشار خون را بهبود بخشیده، خطر سقوط را کاهش داده و به بهبود ظرفیت عملکردی و حس تندرستی منجر شود.

چه توصیه‌هایی برای انجام فعالیت بدنی در بیمار دیابتی مورد نیاز است؟

❖ توصیه‌ها

۱. قبل از توصیه به ورزش، موارد زیر در بیمار بررسی شود و در صورت وجود هر یک از دو مورد زیر بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود: RR (D,5)

- وجود عوارض دیابت (در صورت نوروپاتی اتونوم، حسی، حرکتی و رتینوپاتی، بیمار نیازبه توصیه های ورزشی خاص دارد). (D,4)
- بیماری های قلبی- عروقی، مشاوره با کاردیولوژیست جهت شروع ورزش RS (تست ورزش در افراد دیابتی که خطر بالای ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی دارند، توصیه می‌شود. (D,4)
- مشاوره در زمینه ورزش و فعالیت بدنی باید به صورت انفرادی باشد و راهکارهای کنترل قند خون، پیش‌گیری از هیپوگلیسمی و مراقبت از پاها به بیمار ارایه شود. (D,4)

۲. فعالیت‌های بدنی مناسب برای بیمار دیابتی

شروع ورزش باید به صورت تدریجی با شدت کم، ۵ تا ۱۰ دقیقه در روز با افزایش تدریجی تا رسیدن به زمان پیشنهادی ورزش در بیماران دیابتی تنظیم شود. (D,4)

- حداقل زمان پیشنهادی برای بیماران مبتلا به دیابت، ۱۵۰ دقیقه در هفته است که بهتر است به صورت منقسم ۴۵-۳۰ دقیقه و ۳ تا ۵ روز در هفته، فعالیت بدنی متوسط انجام شود (۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب). (A,1)
- حداکثر فاصله ی بین دو جلسه ورزشی دو روز باشد (دیابت نوع ۱ و دیابت نوع ۲). (B,2)
- سالمندان ۶۵ سال و بالاتر می‌توانند همین دستورالعمل را اجرا کنند. اگر به دلیل داشتن شرایط محدود کننده مزمن این امر ممکن نباشد باید تا حدی که توانایی آن‌ها اجازه می‌دهد فعالیت کنند. (D,4)

۳. ورزش‌های هوازی (جدول شماره ۸) در بیماران دیابتی توصیه شود. (B,2)

۴. در صورت تحمل ورزش، علاوه بر ورزش‌های هوازی بهتر است ورزش‌های مقاومتی (جدول شماره ۹) سه بار در هفته در بیماران دیابتی توصیه شود. (D,4)

استراتژی‌هایی برای افزایش فعالیت بدنی

- استفاده از پله‌ها به جای بالابر
- پارک وسیله نقلیه دورتر از محل کار و انجام پیاده‌روی
- انجام کارهایی مانند صحبت با تلفن در حال راه رفتن
- پرهیز از نشستن‌های طولانی مدت

استراتژی‌هایی برای غلبه بر موانع انجام فعالیت بدنی و تقویت انگیزه

- خودپایشی میزان فعالیت انجام شده با استفاده از یک گام‌شمار یا زمان‌سنج
- داشتن فعالیت‌های جایگزین برای روزهای نامساعد جوی
- پیدا کردن فعالیت‌های لذت‌بخش
- انتخاب زمانی از روز که برای بیمار مناسب‌تر باشد
- پیاده‌روی گروهی
- پزشک در هر جلسه باید نیاز به تداوم فعالیت بدنی و فواید آن را به بیمار گوشزد کند.

جدول ۸- فعالیت‌های بدنی هوازی (Aerobic)

تعریف	میزان توصیه شده	مثال
حرکات ورزشی ریتمیک، مکرر و مداوم گروه‌های بزرگی از عضلات حداقل به مدت ۱۰ دقیقه. توصیه می‌شود بیمار فعالیت‌های هوازی با شدت متوسط تا شدید را حداقل به مدت ۱۵۰ دقیقه در هفته انجام دهد.	متوسط (حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته): ورزشی که ضربان قلب بیمار را به ۷۰-۵۰٪حداکثر ضربان قلب وی برساند.	• دوچرخه سواری • پیاده روی سریع • شنای مداوم • باغبانی
	شدید (حداقل ۷۵ دقیقه در هفته): ورزشی که ضربان قلب بیمار را به بیش از ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب وی برساند.	• پیاده‌روی سریع بر روی سطح شیب‌دار • دویدن آهسته • ورزش‌های هوازی • بسکتبال • شنای سریع

جدول ۹ - فعالیت‌های بدنی مقاومتی (**Resistance**)		
تعریف و میزان توصیه شده	**شدت**	**مثال**
در این دسته از فعالیت‌ها فرد با به کارگیری نیروی عضلانی وزنه‌ای را جا به جا می‌کند و یا در مقابل یک نیروی مخالف مقاومت می‌کند.	دو تا سه بار در هفته: • توصیه می‌شود این نوع از فعالیت‌ها با انجام یک گروه حرکات ورزشی شامل ۲۰-۱۵ حرکت و با استفاده از وزنه‌های متوسط آغاز شود. • ادامه فعالیت‌ها با انجام دو گروه حرکات ورزشی که هر یک شامل ۱۵-۱۰ حرکت باشد. • در نهایت انجام سه گروه حرکات که هر یک شامل ۸ حرکت و با استفاده از وزنه سنگین باشد.	• وزنه‌برداری • تمرین با دستگاه‌های بدن‌سازی

استانداردهای آموزش و حمایت خودمدیریتی دیابت

۱- ارایه‌دهندگان خدمات آموزشی و حمایتی در هر سازمان باید مأموریت و اهداف خود را تعریف و مستند نمایند.

۲- ارایه‌دهندگان خدمات آموزشی و حمایتی باید به دنبال ورود ذی‌نفعان و متخصصین از داخل یا خارج سازمان به برنامه آموزشی باشند تا بتوانند کیفیت، پایداری خدمات و میزان استفاده بیماران از آن‌ها را بهبود بخشند.

۳- خدمات آموزشی باید براساس نیازهای هر جامعه طراحی و ارایه شود.

۴- یک ناظر کیفی جهت اطمینان از اجرای استانداردها و نظارت بر کیفیت خدمات آموزشی باید در برنامه وجود داشته باشد.

۵- در تیم ارایه دهنده خدمات آموزشی باید حداقل یک پرستار، متخصص تغذیه، داروساز و سایر ارایه دهندگان مراقبت که در امر آموزش دیابت دوره دیده باشند (مانند متخصصین تغییر رفتار) وجود داشته باشند.

۶- برای ارایه خدمات آموزشی و حمایتی باید از یک برنامه آموزشی مبتنی بر شواهد و راهنماهای عملی موجود همراه با معیار ارزیابی پیامدها استفاد گردد. این برنامه باید پویا، انفرادی شده و مبتنی بر نیازها و نگرانی‌های بیمار باشد.

۷- نیازهای آموزشی و حمایتی باید توسط بیمار و با ارزیابی و حمایت اعضای تیم مراقبت تعیین شوند. بیمار و اعضای تیم باید با مشارکت یکدیگر یک برنامه آموزشی فردی شده را تدوین نمایند.

۸- بیمار باید از گزینه‌ها و منابع دردسترس در راستای حمایت مداوم از برنامه خودمراقبتی دیابت خود آگاه شود تا بتواند بهترین گزینه‌ای را که نیازهای خودمراقبتی او را برطرف می‌سازد انتخاب نماید.

۹- ارایه دهندگان خدمات آموزشی و حمایتی باید با برقراری ارتباط مناسب با بیماران، آن‌ها را از نظر دستیابی به اهداف فردی خودمراقبتی و سایر پیامدها مانیتور نمایند تا بدین وسیله بتوانند اثربخشی مداخلات آموزشی را ارزیابی کنند.

۱۰- ناظر کیفی برنامه باید کارایی و اثربخشی خدمات آموزشی را اندازه‌گیری کرده و با انجام ارزشیابی سیستماتیک از فرایندها و پیامدها، مشکلات کیفیتی را شناسایی نماید.



راهنمای مصرف انسولین

در دیابت

چه روش‌های درمانی برای کاهش قند خون در بیماران دیابتی به کار گرفته می‌شود؟

تصمیم‌گیری درمانی در بیماران دیابتی در بدو مراجعه، بر اساس سن بیمار، نوع دیابت، مدت زمان ابتلا به دیابت و عوارض آن انجام می‌گیرد.

درمان با انسولین

در صورت شکست درمان خوراکی در دیابت نوع ۲ (گرفتن دو دارو با بیشترین دوز روزانه)، ابتلا به دیابت نوع ۱ و دیابت بارداری، برای درمان از انسولین استفاده می‌شود. انواع فرآورده های انسولین و زمان اثر بخشی آن‌ها در جدول ۱۰ و قیمت آن‌ها دربازار دارویی ایران در جدول ۱۱ آورده شده است.

❖ توصیه ها

۱. انتخاب نوع انسولین براساس شرایط بیمار (شغل بیمار، تحصیلات، وضعیت اقتصادی، تغذیه و سلامت عمومی، آگاهی از حملات هیپوگلیسمی و توانایی خود مراقبتی) و اهداف درمانی، تعیین می‌شود. شروع انسولین با ارجاع به سطح بالاتر انجام شود و درمان توسط پزشک خانواده پیگیری گردد. RU

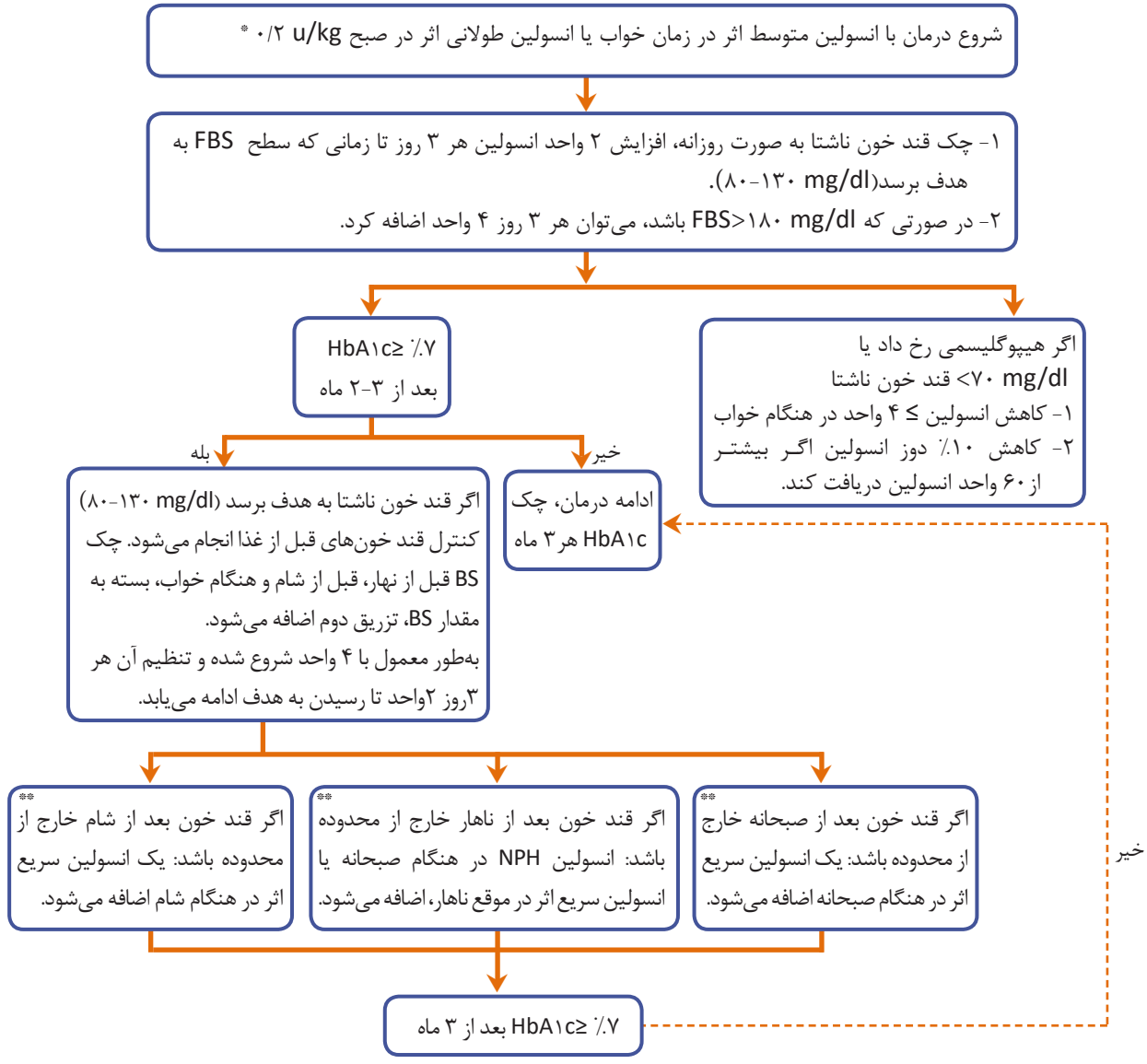
(D,4)

۲. در صورت وجود هر یک ازموارد زیر درمان شروع (تشخیص و درمان بر اساس نمودار ۶ صفحه ۸۱) و بیمار به بیمارستان ارجاع شود. RI

(D,5)

- کاهش سطح هوشیاری (از ایجاد حالت گیجی تا کما)
- اختلالات متابولیک (کتون ادراری++)
- قند خون بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر

نمودار ۱- شروع درمان با انسولین



* مصرف همزمان انسولین طولانی یا متوسط اثر همراه با انسولین کوتاه اثر یا مخلوط در شروع درمان قابل قبول است. دستور انسولین درمانی توسط متخصص غدد تأیید شود.

** به جدول ۵ مراجعه شود.

جدول ۱۰- فرآورده های انسولین				
فرآورده	نام ژنریک	شروع اثر	زمان بیشترین اثر	مدت زمان اثر
سریع اثر	لیسپرو[1]	۲۰-۱۵ دقیقه	۲-۱ ساعت	۴-۳ ساعت
	آسپارت[2]	۲۰-۱۵ دقیقه	۲-۱ ساعت	۴-۳ ساعت
	گلولیزین[3]	۲۰-۱۵ دقیقه	۲-۱ ساعت	۴-۳ ساعت
کوتاه اثر	رگولار[4]	۳۰ دقیقه	۳-۲ ساعت	۶-۴ ساعت
متوسط اثر	NPH	۴-۱ ساعت	۱۰-۶ ساعت	۱۶-۱۰ ساعت
طولانی اثر	گلارژین[5]	۴-۱ ساعت	-	۲۴ ساعت
	دتمیر[6]	۴-۳ ساعت	۸-۶ ساعت	۲۴ ساعت
مخلوط انسانی	۷۰/۳۰ [7]	۳۰ دقیقه	۴-۱ ساعت	۲۴-۱۶ ساعت
مخلوط آنالوگ	۷۰/۳۰	۱۵-۵ دقیقه	۴-۱ ساعت	حداکثر ۲۴ ساعت

[1]Lispro,[2]Aspart, [3]Glulisine, [4]Ragular, [5]Glargine, [6]Detemir [7]rapid & intermediate acting or short & intermediate acting

جدول ۱۱- قیمت انواع انسولین در بازار دارویی ایران*			
نام تجاری	نام ژنریک	شکل دارویی	قیمت دارو
Humalog	Insulin Lispro	قلم ۳۰۰ واحدی	
Insulin Novomix ۳۰ FlexPen	Biphasic Insulin Aspart ۷۰/۳۰	قلم ۳۰۰ واحدی	
Insulin NovoRapid Flexpen	Insulin Aspart	قلم ۳۰۰ واحدی	
Lansulin	Insulin Biphasic Isophan	ویال ۷۰/۳۰	
Insulin Lantus SoloStar	Glargine	قلم ۳۰۰ واحدی	
Actrapid	Insulin Regular recombinant	ویال ۱۰۰ واحد	
Insulatard	Insulin NPH	ویال ۱۰۰ واحد	
	Insulin Regular	ویال	
	Insulin NPH	ویال	
Toujeo	Glargine	قلم ۴۵۰ واحدی	
Basalin	Glargine	قلم ۳۰۰ واحدی	
Apidra	Glulisine	قلم ۳۰۰ واحدی	
		سرسوزن	
		سرنگ	

*با توجه به نوسانات قیمت داروها، قیمت انسولین در این کتاب ذکر نشده اما اطلاعات مورد نیاز در مرکز اطلاعات دارویی سیزده آبان در دسترس می‌باشد (تلفن تماس ۸۲۱۰۱).

جدول ۱۲- روش محاسبه دوز انسولین روزانه		
مقدار محاسبه دوز مورد نیاز روزانه	نسبت تجویز انسولین	مقدار تجویز انسولین
۰/۲-۰/۳ واحد/کیلوگرم	$\frac{2}{3}$ کل دوز در صبح	$\frac{1}{3}$ کوتاه اثر ۱۲×$\frac{1}{3}$=۴
مثال: محاسبه انسولین برای یک فرد ۶۰ کیلوگرمی	۱۲=۱۸×$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$ طولانی اثر ۱۲×$\frac{2}{3}$=۸
روزانه/ واحد ۱۸ =۶۰×۰/۳	$\frac{1}{3}$ کل دوز در شب	$\frac{1}{2}$ کوتاه اثر ۳=۶×$\frac{1}{2}$
	۶=۱۸×$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$ طولانی اثر ۳=۶×$\frac{1}{2}$

این رژیم در جلوگیری از هیپرگلیسمی شدید مؤثر است ولی امکان حفظ قند خون در حد نزدیک به طبیعی را فراهم نمی‌کند و چنانچه محتوی یا الگوی غذایی بیمار تغییر نماید یا فعالیت بدنی وی افزایش یابد، موجب هیپوگلیسمی یا هیپرگلیسمی می‌شود.

توصیه می‌شود رژیم دارویی بیمار در اولین فرصت با پزشکان سطوح بالاتر مورد مشاوره قرار گیرد: RS

(D,5)

پایش قند خون با گلوکومتر توسط بیمار در زمان های: ناشتا، ۲ ساعت بعد از صبحانه، عصر و ۲ ساعت پس از شام، انجام شود. زمان‌های توصیه شده با در نظر گرفتن تزریق انسولین صبح، نیم ساعت قبل از صبحانه (ناشتا) و انسولین شب (نیم ساعت قبل از شام) است.

❖ توصیه‌ها

(D,4)

۱. در صورتی که هر یک از قند خون‌های گزارش شده توسط SMBG کمتر یا بیشتر از محدوده‌ی تعریف شده مطلوب است، می‌توانید با توجه به انسولین مؤثر در آن مقدار انسولین تأثیرگذار را ۱۵٪-۱۰٪ کاهش یا افزایش دهید. به عنوان مثال برای کنترل قند خون ناشتا میزان انسولین طولانی‌اثر یا متوسط‌الاثر شب را تغییر دهید.

۲. ارجاع برای آموزش خودمراقبتی ویژه در زمان شروع درمان با انسولین

۳. استفاده از برنامه ساختارمندی که شامل موارد زیر است، پیشنهاد می‌شود:

- آموزش هدفمند درباره نحوه تزریق و شرایط نگهداری ویال‌های انسولین و آشنایی با تجهیزات مورد نیاز برای تزریق
- مشاوره تلفنی مداوم با بیمار
- پایش قند خون منظم توسط خود بیمار برای رسیدن به قند خون هدف
- مشاوره تغذیه‌ای
- آموزش علائم و نحوه درمان حملات هیپوگلیسمی
- ارائه راهکار عملی در بیماران دارای مشکلات جسمی و ضعف بینایی جهت تزریق انسولین توسط خود بیمار (مانند استفاده از ذره‌بین)

۴. مشاوره تغذیه مجدد متناسب با درمان انسولین انجام شود. بیماران باید وعده‌های غذایی و میان وعده‌های خود را در زمان های مشخص صرف کنند. دوز انسولین باید با الگوی صرف غذای بیمار هماهنگ باشد.

۵. در صورت عدم کنترل قند خون در محدوده مطلوب، در اولین فرصت بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود. RS

(D,5)

دانستنی های درمان با انسولین:

- مقدار FPG، به طور عمده توسط انسولین طولانی اثر شب قبل تعیین می‌شود.
- مقدار گلوکز قبل از ناهار، متأثر از عملکرد انسولین کوتاه اثر صبحگاهی است.
- مقدار گلوکز قبل از شام، نتیجه عملکرد انسولین طولانی اثر صبحگاهی است.
- مقدار گلوکز هنگام خواب، متأثر از عملکرد انسولین کوتاه اثر قبل از شام است.
- می‌توان با یک سرنگ انسولین NPH و رگولار را با هم تزریق کرد، به شرط آن که اول انسولین رگولار و سپس انسولین NPH در سرنگ کشیده شود.
- ۱ سی‌سی از ویال‌های انسولین موجود در بازار حاوی ۱۰۰ واحد انسولین است.
- زاویه تزریق سرنگ در افراد چاق حدود ۹۰ درجه و در افراد لاغر ۴۵ درجه است.
- انسولین NPH قبل از مصرف باید با یک تکان ملایم یک دست شود، به طوری که کف ایجاد نشود.
- در صورت تغییر رنگ انسولین یا چسبیدن ذرات به شیشه، نباید از آن استفاده شود.
- تغییر زمان تجویز انسولین طولانی اثر، قبل از شام به هنگام خواب، از هیپوگلیسمی شبانه جلوگیری می‌کند و انسولین بیشتری را در هنگام افزایش گلوکز در اوایل صبح (پدیده Dawn) فراهم می‌نماید.



راهنمای درمان دارویی خوراکی در دیابت

درمـــان

کدام درمان داروئی خوراکی را برای بیمار دیابتی انتخاب کنیم؟

اهداف درمانی در دیابت شیرین نوع ۱ و ۲ مشابه است و کنترل گلوکز خون اساس آن را تشکیل می‌دهد. با توجه به ماهیت و بیماری‌زایی متفاوت دیابت نوع ۱ و ۲، انتخاب داروی کاهنده قند خون بسته به نوع دیابت متفاوت است و به دو صورت زیر تقسیم‌بندی می‌شود:

۱. داروهای کاهنده قند خون خوراکی که عمدتاً در بیماران دیابتی نوع ۲ کاربرد دارند (جدول شماره ۱۳).

۲. انسولین که اساس درمان کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع ۱، بیماران دیابتی نوع ۲ که به داروهای خوراکی پاسخ مناسب نداده اند و خانم های باردار دیابتی می‌باشد.

❖ توصیه‌ها

۱. شروع درمان یا تغییر آن در هر مرحله باید با مشاوره متخصص باشد (ارجاع به سطح بالاتر جهت تأیید درمان). RS (D,5)

۲. در صورت بروز عوارض دارویی بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود. RU (D,5)

۳. در موارد احتیاط ذکر شده در جدول برای هر دارو، در صورت نیاز به شروع دارو قبل از شروع به سطح بالاتر ارجاع شود. RS (D,5)

۴. در صورت بروز هر یک از ممنوعیت‌های مصرف دارویی در زمان پایش بیمار(بعد از شروع دارو) باید دارو قطع و بیمار جهت تغییر درمان ارجاع شود. RU (D,5)

۵. انتخاب نوع دارو باید براساس سن و شرایط زندگی بیمار، شغل، وضعیت روانی، اقتصادی و اجتماعی، عوارض و بیماری‌های همراه، میزان امید به زندگی بیمار و با مشارکت بیمار صورت گیرد.

۶. داروی متفورمین داروی ارجح و خط اول درمان در دیابت نوع ۲ می‌باشد. (A,1)

۷. به دلیل فراوانی مصرف متفورمین، نکات زیر باید مورد توجه قرار گیرد: (D,4)

- متفورمین بالای ۸۰ سال با احتیاط مصرف شود (چون کراتینین در این سن شاخص دقیقی برای بررسی عملکرد کلیه نیست).
- افزایش دوز مصرفی مت فورمین بهتر است به صورت تدریجی طی چند هفته باشد تا عوارض گوارشی کمتری ایجاد کند.
- موارد منع مصرف متفورمین:
  - ✓ RS eGFR<30 ml/min/1,73m²*
  - ✓ در نارسایی قلبی کلاس ۳و۴
  - ✓ آنزیم‌های کبدی بالاتر از ۳-۲/۵ برابر (به خصوص ALT)
  - ✓ بیماران در معرض خطر هیپوکسی (Sleep apnea ,COPD[۱],CHF[۲])
  - ✓ بیماران بد حال

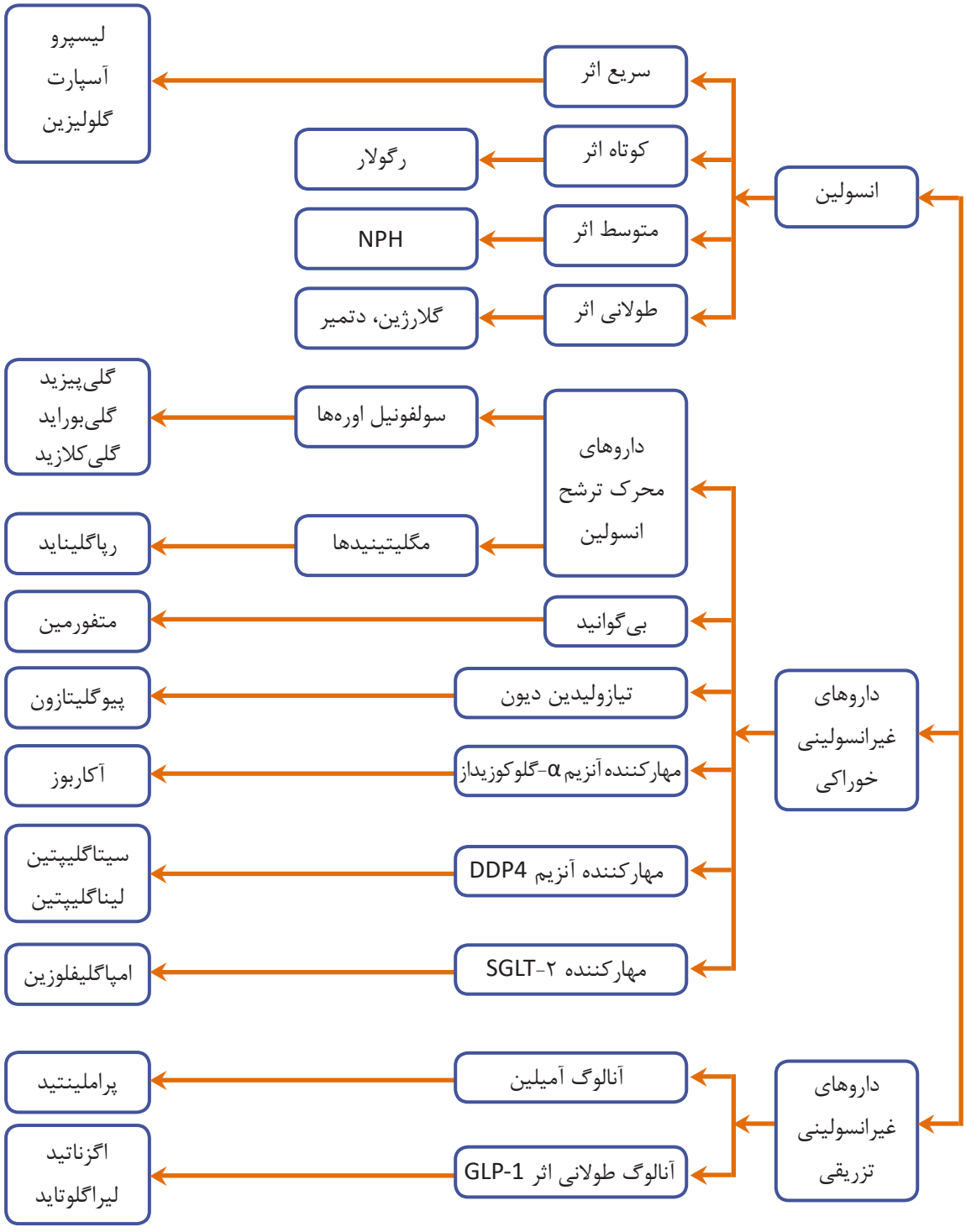
[۱] Chronic Obstructive Pulmunary Disease
[۱] Congestive Heart Failure

علاوه بر موارد فوق جهت ارجاع، مواردی که بر اساس شرایط بیمار و نوع داروی مصرفی نیاز به پایش و ویزیت متخصص در زمان خاص دارد، ارجاع توسط متخصص غدد و متابولیسم به صورت جداگانه درخواست می‌شود. RR

(D,5)

* محاسبه eGFR با استفاده از فرمول MDRD

نمودار-۲: داروهای مورد استفاده در دیابت شیرین



جدول ۱۳: الگوریتم کنترل قند خون

*با احتیاط استفاده شود.

**الگوریتم کنترل قند خون براساس توصیه‌های گایدلاین‌های بررسی شده (رفرنس) تنظیم شده است و ترتیب داروهای مورد استفاده بر اساس توصیه WHO برای درمان دیابت در کشورهای با منابع محدود و با در نظر گرفتن هزینه داروها بر اساس نظر متخصصین (expert panel) بومی‌سازی شده است.

- ✓ بر اساس نظر متخصصین (expert panel)، در کشور ما استفاده از این دارو به عنوان انتخاب ارجح با توجه به دسترسی دارو و هزینه آن در شرایط فعلی برای همه بیماران امکان‌پذیر نیست.
- ✓ عوارض کم/ نفع احتمالی

برای اطلاعات بیشتر و انتخاب داروی مناسب به صفحه ۱۲۱ مراجعه شود.

https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2020/12/09/44.Supplement_1.DC1/DC_44_S1_final_copyright_stamped.pdf

جدول ۱۴- داروهای غیر انسولینی درمان دیابت

دسته دارویی	نام دارو	اثربخشی	هیپوگلیسمی	مکانیسم عمل	اثرات درمانی	کاربرد بالینی	تغییر وزن	قیمت	اثرات قلبی-عروقی		اثرات کلیوی		سایر ملاحظات
									CHF	ASCVD	پیشرفت نفروپاتی دیابتی	ملاحظات مصرف/دوز دارو	
بی‌گوانیدها	متفورمین	زیاد	ندارد	↓تولید گلوکز در کبد ↑ مصرف محیطی گلوکز ↓ مقاومت به انسولین	• کاهش HbA۱c ۲-۱ درصد • کاهش FPG • کاهش متوسط وزن • بهبود پروفایل لیپید	تجویز مت فورمین با دوز ۵۰۰ mg ، یک یا دو بار در روز شروع می‌شود و تا mg۲۰۰۰، در روز افزایش می‌یابد.	ثابت (یا کاهش)	کم	بی اثر	نفع بالقوه	بی اثر	• کنتراندیکه با eGFR کمتر از ۳۰ • در eGFR کمتر از ۴۵ و ≤۳۰ عدم شروع متفورمین، در صورت مصرف، کاهش دوز، کنترل عملکرد کلیه	• عوارض گوارشی (اسهال، تهوع) • احتمال کمبود ویتامین B۱۲
محرک انسولین	• **نسل اول**: • سولفونیل اوره‌ها • گلی‌بوراید *(گلی‌بن‌کلامید ۵ mg) • گلی‌کلازید (۸۰ mg) • **نسل دوم :** • غیر سولفونیل اوره‌ها • رپاگلیناید* (نیوبت) • ۲ mg ، ۱ ، ۰/۵)	زیاد	دارد	↑ترشح انسولین ثانویه به واکنش با کانال های پتاسیمی حساس به ATP	• کاهش HbA۱C ۲-۱درصد • کاهش FPG و گلوکز بعد از غذا (شروع سریع اثر، کاهش گلوکز بعد از غذا)	مبتلایان به DM نوع ۲ با سابقه کمتر از ۵ سال که تولید انسولین اندوژن در آنها حفظ شده است.	افزایش	کم	بی اثر	بی اثر	بی اثر	• گلی‌بوراید توصیه نمی‌شود. • گلی‌پیزاید و گلی‌میپراید: برای پیشگیری از هیپوگلیسمی به صورت نگهدارنده شروع شود.	هشدار ویژه FDA در مورد احتمال افزایش خطر مرگ و میر قلبی (براساس مطالعه روی سولفونیل اوره قدیمی تالبوتامید)
مهارکننده SGLT-2	• امپاگلیفلوزین • کاناگلیفلوزین	• متوسط	• ندارد	• مهار بازجذب کلیوی گلوکز • ↑گلوکوزوری	• کاهش HbA۱c ۰/۶ درصد • کاهش وزن خفیف تا متوسط	• روزانه یک یا دو دوز • در بیماران با مشکلات قلبی و نفروپاتی است.	• کاهش	• زیاد	• مفید: امپاگلیفلوزین • کاناگلیفلوزین	• مفید: • امپاگلیفلوزین • کاناگلیفلوزین	• مفید: • امپاگلیفلوزین • کاناگلیفلوزین	• کاناگلیفلوزین در eGFR<45 توصیه نمی‌شود. • امپاگلیفلوزین در eGFR<30 کنتراندیکه است.	• جعبه سیاه FDA : خطر آمپوتاسیون (کاناگلیفلوزین) • خطر شکستگی استخوان (کاناگلیفلوزین) • خطر DKA: همه ترکیبات، در دیابت نوع ۲ نادر است. • عفونت ادراری-تناسلی • خطر کاهش حجم و افت فشارخون • افزایش LDL

جدول ۱۴- داروهای غیر انسولینی درمان دیابت

دسته دارویی	نام دارو	اثربخشی	هیپوگلیسمی	مکانیسم عمل	اثرات درمانی	کاربرد بالینی	تغییر وزن	قیمت	اثرات قلبی-عروقی		اثرات کلیوی		سایر ملاحظات
									CHF	ASCVD	پیشرفت نفروپاتی دیابتی	ملاحظات مصرف/دوز دارو	
GLP-1 آگونیست	• اگزنتاید • لیراگلوتاید	زیاد	ندارد	• ↑ترشح انسولین (وابسته به گلوکز) • مهار گلوکاگون • کندی تخلیه معده	• کاهش HbA۱c ۱- ۰/۵ درصد • مهار اشتها • کاهش وزن	• این دارو قبل از صبحانه و شام به صورت زیر جلدی تزریق می‌شود وابسته به پاسخ بیمار به دوبار در روز افزایش می‌یابد. • فقط به عنوان درمان کمکی همراه با مت فورمین یا سولفونیل اوره ها مورد تأیید قرار گرفته است.	کاهش	زیاد	بی اثر	بی اثر: اگزنتاید آهسته رهش مفید: لیراگلوتاید	مفید: لیراگلوتاید	• اگزنتاید در eGFR<45 اندیکاسیون ندارد. • خطر افزایش عوارض جانبی در بیماران با اختلال کلیوی	• **جعبه سیاه FDA** : خطر کانسر c-cell تیروئید (لیراگلوتاید و اگزنتاید آهسته رهش) • واکنش محل تزریق • عوارض گوارش (تهوع، استفراغ، اسهال) • خطر پانکراتیت حاد • ممنوعیت تجویز هم زمان با مهارکننده DPP-4 • بیماری کلیوی • بیماران تحت درمان با انسولین • تجویز همزمان داروهای کندکننده حرکات GI
مهارکننده DPP-4	• ویلداگیلیپتین • سیتاگلپتین (۵۰ ،۱۰۰ mg)	متوسط	ندارد	• ↑ترشح انسولین (وابسته به گلوکز) • ↓ترشح گلوکاگون(وابسته به گلوکز) • مهار آنزیم تجزیه کننده GLP-1 • طولانی نمودن تأثیر GLP-1 اندوژن	• تقویت ترشح انسولین • کاهش گلوکز پس از غذا • کاهش HbA۱c ۱-۰/۵ درصد	• این دارو به صورت خوراکی تجویز می‌شود و به عنوان درمان کمکی همراه با رژیم غذایی، ورزش، مت‌فورمین یا تیازولیدین‌دیون‌ها مورد تأیید قرار گرفته است.	ثابت	زیاد	خطر بالقوه	بی اثر	بی اثر	اصلاح دوز برای مشکلات کلیوی لازم است (در مشکلات کلیوی می‌تواند استفاده شود).	• درد مفاصل • احتمال خطر پانکراتیت حاد • ممنوعیت تجویز همزمان با GLP-1

جدول ۱۴- داروهای غیر انسولینی درمان دیابت

دسته دارویی	نام دارو	اثربخشی	هیپوگلیسمی	مکانیسم عمل	اثرات درمانی	کاربرد بالینی	تغییر وزن	قیمت	اثرات قلبی-عروقی		اثرات کلیوی		سایر ملاحظات
									CHF	ASCVD	پیشرفت نفروپاتی دیابتی	ملاحظات مصرف/دوز دارو	
تیازولیدین‌دیون	• پیوگلیتازون (mg ۴۵، ۳۰، ۱۵) • رزیگلیتازون	زیاد	ندارد	• ↑حساسیت به انسولین • اتصال به گیرنده هسته‌ای PPAR-γ آدیپوسیت‌ها و تسریع تمایز آن‌ها • کاهش تجمع چربی در کبد • ↑ ذخیره سازی اسیدهای چرب، ↑آدیپونکتین‌ها و در نهایت کاهش مقاومت به انسولین (کاهش سطح انسولین در گردش) و افزایش مصرف گلوکز	• کاهش HbA۱c ۰/۵-۱/۴ درصد • کاهش نیاز به انسولین	• پیوگلیتازون با دوز mg/d ۴۵-۱۵ به صورت یک دوز منفرد	افزایش	کم	افزایش خطر	نفع بالقوه پیوگلیتازون	بی اثر	• نیاز به اصلاح دوز نیست • به صورت معمول به علت احتمال احتباس آب، در اختلال کلیوی توصیه نمی‌شود.	• **جعبه سیاه FDA** : CHF (پیوگلیتازون و رزگلیتازون) • احتباس آب: ادم و نارسایی قلبی • مفید در NASH • خطر شکستگی استخوان • کانسر مثانه (پیوگلیتازون) • افزایش LDL (رزوگلیتازون)
مهارکننده α-گلوکوزیداز	• آکاربوز (mg ۱۰۰ ، ۵۰) • میگلی‌تول	کم	ندارد	• کند کردن جذب روه ای کربوهیدرات ها • مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز که الیگوساکاریدها را در لومن روده به قندهای ساده می‌شکنند.	• کاهش هیپرگلیسمی پس از غذا • کاهش HbA۱c ۰/۸-۰/۵درصد	• دوز mg ۲۵ (آکاربوز یا میگلی‌تول) قبل از شام شروع می‌شوند و طی چند هفته تا چند ماه به دوز حداکثر (mg ۱۰۰-۵۰ برای آکاربوز یا mg ۵۰ برای میگلی‌تول قبل از هر وعده غذایی) افزایش می‌یابند.	کاهش	زیاد	بی اثر	مفید	بی اثر	• اجتناب در eGFR<۳۰	• عوارض گوارشی (نفخ و اسهال)
آنالوگ های آمیلین	پراملینتید	کم	ندارد	• ↓ترشح گلوکاگون (وابسته به گلوکز) • ↑سیری • کند کردن تخلیه معده	• کاهش HbA۱c ۰/۵-۰/۲۵ درصد • کاهش گلوکز پس از غذا • کاهش وزن	• قبل از هر وعده غذایی به صورت زیر جلدی تزریق	کاهش		بی اثر	بی اثر	بی اثر	• نیاز به اصلاح دوز در مشکلات کلیوی ندارد	

CHF: Congestive Heart Failure
ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease



راهنمای کنترل دیس‌لیپیدمی

در دیابت

دیس‌لیپیدمی

شیوع دیس‌لیپیدمی در دیابت نوع ۲ بیشتر است و شایع ترین الگوی آن هیپرتری‌گلیسریدمی و کاهش سطح HDL[۱] است. دیابت به خودی خود سطح LDL[۲] را افزایش نمی‌دهد ولی اجزای متراکم و کوچک LDL موجود در دیابت نوع ۲ از خاصیت آتروژنیک بیشتری برخوردارند.

اولویت اول درمان در دیس‌لیپیدمی دیابت کاهش LDL می‌باشد.

❖ توصیه‌ها

پروفایل چربی خون هدف در بیماران دیابتی به صورت زیر است:

۱. LDL < ۱۰۰ mg/dl (C,3)

۲. **در بیمارانی که بیماری شناخته شده قلبی دارند(CVD[۳]) سطح مطلوب LDL کمتر از ۷۰ mg/dl می‌باشد.** (B,2)

۳. TG[۴] < ۱۵۰ mg/dl (C,3)

۴. **HDL > ۴۰ mg/dl در مردان** (C,3)

۵. **HDL > ۵۰ mg/dl در زنان** (C,3)

برای رسیدن به اهداف درمانی برای چربی خون در بیماران دیابتی چه درمان‌هایی توصیه می‌شود؟

داروهای کاهنده چربی خون در جداول ۱۵ و ۱۶ معرفی شده‌اند.

[۱] High-Density Lipoprotein
[۲] Low-Density Lipoprotein
[۳] Cardiovascular Disease
[۴] Triglyceride

جدول۱۵- داروهای کاهنده چربی خون

دسته دارویی، نام ژنریک دارو	دوز معمول	اثرات درمانی	توجهات ویژه
Statin: • **Atorvastatin*** • **Fluvastatin** • **Lovastatin*** • **Pravastatin** • **Rosuvastatin*** • **Simvastatin***	در جدول ۱۶ آورده شده است.	• داروهای انتخابی برای کاهش میزان کلسترول LDL (۶۰-۲۰ درصد) • کاهش متوسط میزان تری‌گلیسرید (۳۷-۷ درصد) • افزایش میزان کلسترول HDL (۱۶-۲ درصد)	عوارض مهم: • درد عضلانی • افزایش خطر بروز میوپاتی و رابدومیولیز • افزایش آنزیم های کبدی • افزایش CPK[1] • Atorvastatin و Fluvastatin استاتین انتخابی در نارسایی کلیه شدید می‌باشند(eGFR[2] کمتر از ۱.۷۳ m^2 / ml/min ۳۰).
Bile acid sequestrants: • **Cholestipol** • **Cholesevelam** • **Cholestyramine resin***	• ۱۵-۵ گرم دو بار در روز (حداکثر ۳۰ گرم در روز) • ۳/۷۵-۴/۳۷۵ گرم روزانه • ۱۲-۴ گرم دو بار در روز (با ۴ گرم در روز شروع شده و به تدریج افزایش یابد)، حداکثر تا ۲۴ گرم در روز می‌توان تجویز کرد.	• کاهش میزان کلسترول LDL	• عدم تحمل گوارشی که با افزایش دوز دارو تشدید می‌شود. • احتمال افزایش تری‌گلیسرید
Cholesterol absorption inhibitor: • **Ezetimibe***	• ۱۰ میلی‌گرم روزانه	• کاهش میزان کلسترول LDL	• اثرات کمتر در مقایسه با استاتین‌ها در صورت درمان تک دارویی • در صورت ترکیب با دارویی از دسته استاتین‌ها در کاهش میزان کلسترول LDL مؤثرتر است.

[1] Creatine Phosphokinase
[2] estimated Glomerular Filtration Rate

دسته دارویی، نام ژنریک دارو	دوز معمول	اثرات درمانی	توجهات ویژه
Fibrates:			• احتمال افزایش میزان کراتینین و هموسیستئین
• **Fenofibrate***	• ۳۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه**	• کاهش میزان تری‌گلیسرید (۵۰-۳۰ درصد)	• احتمال راش پوستی، تهوع و ناراحتی شکم
• **Gemfibrozil***	• ۶۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز (نیم ساعت قبل از غذا)	• اثرات متغیر بر میزان کلسترول LDL • اثرات متغیر بر میزان کلسترول HDL (افزایش کلسترول HDL زمانی که تری‌گلیسرید پایه بالا باشد)	• افزایش خطر سنگ‌های صفراوی کلسترولی • به علت افزایش خطر بروز میوپاتی و رابدومیولیز از ترکیب جم فیبروزیل با استاتین استفاده نشود. • براساس eGFR دوز فیبرات‌ها باید تنظیم شود و در نارسایی کلیوی شدید (eGFR کمتر از ۳۰ ml/min / ۱.۷۳ m^2)، فیبرات‌ها منع مصرف دارند.
Nicotinic acid:			عوارض مهم:
• **Extended-release niacin**	• ۲۰۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم روزانه	• افزایش میزان کلسترول HDL • کاهش میزان تری‌گلیسرید	• می‌تواند به صورت وابسته به دوز، منجر به اختلال کنترل قند خون و افزایش مقاومت به انسولین شود.
• **Immediate-release niacin***	• ۳-۱ گرم روزانه	• کاهش میزان کلسترول LDL	• برافروختگی پوست، تهوع و ناراحتی شکم، خارش، مسمومیت کبدی، هیپراوریسمی
Omega-3 Fatty Acids	• ۴-۲ گرم روزانه	• کاهش میزان تری‌گلیسرید (۵۰-۲۰ درصد) • اثر کم بر روی HDL • احتمال افزایش LDL به علت تبدیل VLDL[1] به LDL	عوارض جانبی: • آروغ زدن، اسهال، درد شکم، دیس‌پپسی • برخلاف فیبرات‌ها بر روی متابولیسم استاتین‌ها اثری ندارد و ریسک میوپاتی را افزایش نمی‌دهد.

* موجود در بازار دارویی ایران

** فنوفیبرات با اشکال و دوزهای مختلف در بازار دارویی جهان موجود است. در بازار دارویی ایران تنها کپسول ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی موجود است و دوز تجویزی به صورت ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم روزانه می‌باشد.

[1] Very Low-Dansity Lipoprotein

جدول ۱۶- استاتین با دوز کم، متوسط و بالا

استاتین با دوز کم[۱]	استاتین با دوز متوسط[۲]	استاتین با دوز بالا[۳]
در صورت مصرف روزانه با این دوز، حدوداً LDL به صورت میانگین کمتر از ۳۰ درصد افت می‌کند.	در صورت مصرف روزانه با این دوز، حدوداً LDL به صورت میانگین بین ۳۰ تا ۵۰ درصد افت می‌کند.	در صورت مصرف روزانه با این دوز، حدوداً LDL به صورت میانگین بیشتر از ۵۰ درصد افت می‌کند.
Simvastatin ۱۰ mg qd*	Atorvastatin ۱۰–۲۰ mg qd*	Atorvastatin ۴۰–۸۰ mg qd*
Pravastatin ۱۰–۲۰ mg qd	Rosuvastatin ۵–۱۰ mg qd**	Rosuvastatin ۲۰–۴۰ mg qd**
Lovastatin ۲۰ mg qd*	Simvastatin ۲۰–۴۰ mg qd*	
Fluvastatin ۲۰–۴۰ mg qd	Pravastatin ۴۰–۸۰ mg qd	
Pitavastatin ۱ mg qd	Lovastatin ۴۰ mg qd*	
	Fluvastatin ۴۰ mg bid	
	Fluvastatin XL[۴] ۸۰ mg qd	
	Pitavastatin ۲–۴ mg qd	

* موجود در بازار دارویی ایران

** موجود در بازار دارویی ایران بوده ولی قیمت بالاتری نسبت به سایر استاتین‌ها داشته و در حال حاضر نیز تحت پوشش بیمه نمی باشد.

bid دوبار در روز

qd یک بار در روز

[۱] Low-Intensity Statin
[۲] Moderate-Intensity Statin
[۳] High-Intensity Statin
[۴] Extended Release

❖ توصیه‌ها

۱. تغییر رژیم غذایی، شامل کاهش مصرف کلستـــرول، چربی‌های اشباع و ترانس و افزایش مصرف فیبـــر. (A,1)

۲. اصلاح شیوه زندگی: قطع سیگار، کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی. (A,1)

۳. استاتین‌ها انتخاب اول درمان دیس‌لیپیدمی در بیماران دیابتی هستند. (A,1)

۴. مصرف استاتین‌ها در حاملگی ممنوع است. (B,2)

۵. در تمام بیماران دیابتی با بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک در هر سنی، استاتین با دوز بالا شروع شود. (A,1)

۶. در صورت LDL ≥ ۱۹۰ mg/dl استاتین با دوز بالا شروع شود. (A,1)

۷. در بیماران دیابتی زیر ۴۰ سال با سایر فاکتورهای خطر بیماری قلبی-عروقی، شروع استاتین با دوز متوسط در نظر گرفته شود (براساس میزان سود و زیان، تمایل بیمار و احتمال ایجاد عوارض). (C,3)

۸. در بیماران دیابتی ۴۰ تا ۷۵ سال (A,1) یا بالای ۷۵ سال (B,2) بدون بیماری قلبی –عروقی آترواسکروتیک، استاتین با دوز متوسط شروع شود؛ در صورت وجود سایر فاکتورهای خطر بیماری قلبی-عروقی شروع استاتین با دوز بالا خصوصاً در افراد ۴۰ تا ۷۵ سال در نظر گرفته شود (براساس میزان سود و زیان، تمایل بیمار و احتمال ایجاد عوارض). (C,3)

۹. فاکتورهای خطر بیماری قلبی-عروقی عبارتند از:

- ✓ LDL ≥ ۱۰۰ mg/dl
- ✓ هیپرتانسیون
- ✓ آلبومینوری
- ✓ سابقه خانوادگی بیماری قلبی-عروقی زودرس
- ✓ مصرف سیگار
- ✓ بیماری کلیوی مزمن

۱۰. دوز استاتین براساس پاسخگویی هر فرد به دارو تنظیم شود (شامل عوارض جانبی، تحمل دارو، سطح LDL یا درصد کاهش LDL روی استاتین). (D,4)

۱۱. در بیمارانی که استاتین را با دوز تجویز شده اولیه تحمل نمی‌کنند، حداکثر دوز قابل تحمل برای بیمار تجویز شود. (D,4)

۱۲. در بیماران دیابتی با بیماری قلبی– عروقی آترواسکروتیک، در صورت LDL ≥ ۷۰ mg/dl روی حداکثر دوز قابل تحمل استاتین، شروع Ezetimibe در نظر گرفته شود (براساس میزان سود و زیان، تمایل بیمار و احتمال ایجاد عوارض). (A,1)

۱۳. ترکیب استاتین با فیبرات یا استاتین با نیاسین جهت کاهش ریسک قلبی- عروقی به صورت کلی توصیه نمی‌شود. (A,1)

۱۴.درصورت TG ≥ ۱۵۰ mg/dl و/یا HDL پایین (کمتر از ۴۰ mg/dl در مردان یا کمتر از ۵۰ mg/dl در زنان)، اصلاح مؤثرتر شیوه زندگی و کنترل مناسب تر قند خون صورت پذیرد. (C,3)

۱۵.در بیماران با هیپرتری‌گلیسریدمی متوسط (یعنی TG ناشتا یا غیر ناشتای بین ۱۷۵ تا ۴۹۹) علاوه بر اصلاح شیوه زندگی (شامل درمان چاقی و سندرم متابولیک) و کنترل مؤثر دیابت، بررسی و درمان علل ثانویه هیپرتری‌گلیسریدمی شامل بیماری مزمن کبدی، بیماری مزمن کلیوی و/یا سندرم نفروتیک، هیپوتیروئیدی، مصرف الکل و مصرف داروهایی که سبب افزایش TG می‌شوند مد نظر باشد.

(C,3)

۱۶.در بیماران با TG ناشتا ≤ ۵۰۰ mg/dl، بررسی از نظر علل ثانویه هیپرتری‌گلیسریدمی صورت پذیرد و علاوه بر اصلاح شیوه زندگی و کنترل قند، شروع دارو (فیبرات و/یا Omega-3) جهت کاهش ریسک پانکراتیت در نظر گرفته شود (در صورت مصرف استاتین هم‌زمان با یک فیبرات از فنوفیبرات جهت کاهش ریسک رابدومیولیز استفاده شود). (C,3)

۱۷.چک آنزیم‌های کبدی قبل از شروع استاتین (به عنوان Baseline) توصیه می‌شود. (B,2)

۱۸.بعد از شروع استاتین، چک روتین آنزیم‌های کبدی توصیه نشده و چک مجدد و مانیتورینگ آنزیم‌های کبدی تنها در صورت سابقه بیماری کبدی یا علامت‌دار شدن بیمار (مثل ضعف و بی‌حالی غیر قابل توجیه، کاهش اشتها، درد شکم، زردی پوست یا اسکلرا یا تیره شدن رنگ ادرار) توصیه می‌شود.

(D,4)

۱۹.چک CPK به صورت روتین در بیمارانی که استاتین می‌گیرند توصیه نمی‌شود. (A,1)

۲۰.چک CPK به عنوان Baseline در بیماران دارای سابقه فردی یا فامیلی بیماری عضلانی، سابقه عدم تحمل استاتین یا در حال مصرف همزمان دارویی که ریسک میوپاتی را زیاد می‌کند، توصیه می‌شود.

(D,4)

۲۱.در صورت بروز علائم عضلانی مثل درد، تندرنس، کرامپ یا ضعف عضلانی CPK چک شود.

(D,4)

۲۲.درمان دیس‌لیپیدمی در بیماران دیابتی براساس نمودار ۳ انجام شود. (D,5)

ارجاع به سطح بالاتر

(D,5)

- ✓ سن زیر ۲۰ سال و پروفایل لیپید غیرطبیعی RS
- ✓ عدم رسیدن به اهداف درمان RS
- ✓ بارداری یا قصد بارداری RU
- ✓ سابقه بیماری عضلانی RS
- ✓ سابقه بیماری کبدی RS
- ✓ عدم تحمل داروی کاهنده لیپید یا ایجاد عوارض دارویی (مثل بروز میوپاتی و دردهای عضلانی، افزایش CPK یا افزایش بیش از ۳ برابر آنزیم‌های کبدی)؛ در این حالت دارو قطع شده و ارجاع داده شود. RU

آزمایشات مربوط به لیپید پروفایل را با چه فواصلی درخواست کنیم؟

۱. افرادی که داروهای کاهنده لیپید دریافت نمی‌کنند، در زمان تشخیص دیابت یا ویزیت اول، لیپید پروفایل اندازه‌گیری شود.

(D,4)

۲. در افرادی که داروی کاهنده لیپید شروع نشده است (مثلاً افراد زیر ۴۰ سال که براساس فاکتورهای خطر قلبی-عروقی نیاز به استاتین نداشته‌اند) پروفایل چربی هر ۳ تا ۵ سال یا با فواصل کمتر در صورت نیاز چک شود.

(D,4)

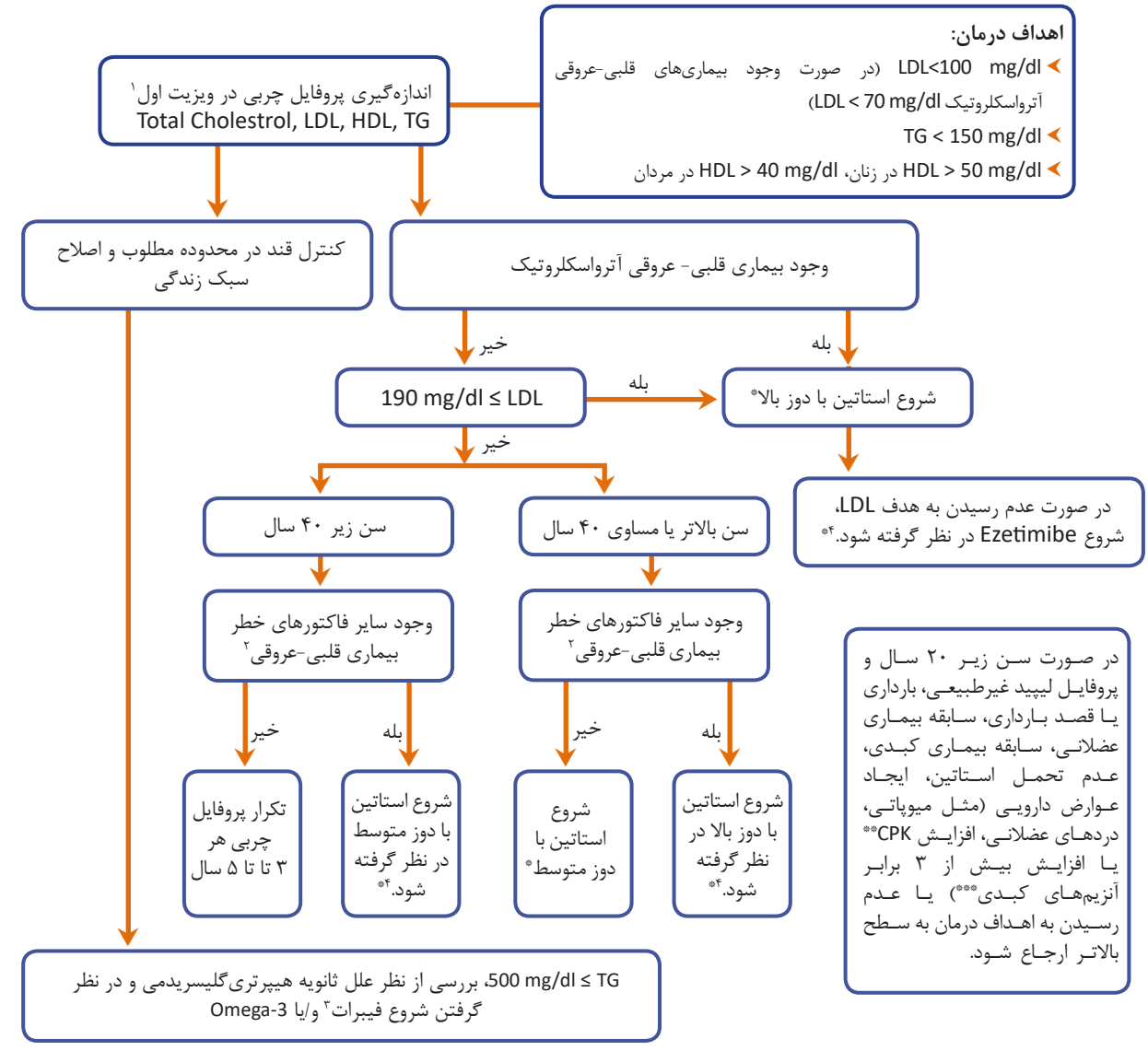
۳. در صورت شروع یا تغییر دوز داروی کاهنده چربی، پروفایل چربی ۱-۳ ماه بعد اندازه‌گیری شود.

(D,4)

۴. در افرادی که تحت درمان دارویی هستند و پروفایل چربی در حد مطلوب است، سالیانه لیپید پروفایل چک شود.

(D,4)

نمودار ۳- درمان دیس لیپیدمی در دیابت



۱. در بزرگسالانی که داروی‌های کاهنده لیپید دریافت نمی‌کنند، در زمان تشخیص دیابت یا در ویزیت اول، پروفایل چربی اندازه‌گیری شود.

۲. فاکتورهای خطر بیماری قلبی-عروقی شامل: فشار خون بالا، مصرف سیگار، بیماری کلیوی مزمن، آلبومینوری، LDL ≥ 100 mg/dl و سابقه خانوادگی بیماری قلبی-عروقی زودرس.

۳. در صورت مصرف استاتین همزمان، جهت کاهش خطر میوپاتی و رابدومیولیز از فنوفیبرات استفاده شود.

۴. تصمیم‌گیری براساس میزان سود و زیان، تمایل بیمار و احتمال ایجاد عوارض.

* در صورت شروع یا تغییر دوز داروهای کاهنده لیپید، پروفایل چربی ۱ تا ۳ ماه بعد چک شده و سپس سالانه چک شود (در هر ویزیت شرح حال از نظر Adherence به درمان و عوارض دارویی گرفته شود).

**چک CPK به صورت روتین در بیمارانی که استاتین می‌گیرند توصیه نمی‌شود. در صورت بروز علائم عضلانی مثل درد، تندرنس، کرامپ یا ضعف عضلانی CPK چک شود.

*** چک آنزیم های کبدی قبل از شروع استاتین (به عنوان Baseline) توصیه می‌شود. ولی بعد از شروع استاتین چک مجدد و مانیتورینگ آنزیم‌های کبدی تنها در صورت سابقه بیماری کبدی یا علامت‌دار شدن بیمار توصیه می‌شود.



راهنمای درمان فشارخون بالا

در دیابت

فشار خون بالا

فشار خون بالا در افراد دیابتی شایع‌تر بوده و یکی از فاکتورهای خطر مهم بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد و کنترل آن موجب کاهش مرگ و میر در بیماران دیابتی می‌شود.

اهداف و روش‌های درمانی کنترل فشار خون بالا در دیابت چیست؟

فشار خون نرمال به فشار خون سیستولی کمتر از ۱۲۰ و فشار خون دیاستولی کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه اطلاق می‌شود.

(B,2)

روش اندازه‌گیری

(D,4)

۱. بیمار حداقل ۵ دقیقه در وضعیت نشسته قرار گیرد و پاها روی زمین قرار گرفته باشد (در حالت آویزان نباشد) و دست در سطح قلب باشد.

۲. عدم مصرف سیگار، کافئین و فعالیت فیزیکی حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اندازه‌گیری فشارخون.

۳. انتخاب فشارسنج مناسب.

۴. برای اندازه‌گیری فشار خون در ابتدا فشار هر دو دست اندازه‌گیری می‌شود و در اندازه‌گیری‌های بعدی از دستی که فشار بالاتر داشته است اندازه‌گیری صورت می‌پذیرد.

۵. برای تشخیص فشار خون بالا حداقل دو نوبت اندازه‌گیری فشار خون انجام شود (با فاصله ۲-۱ دقیقه‌ای از هم) و این اندازه‌گیری در یک روز دیگر نیز تکرار شود و میانگین آن‌ها به عنوان فشار خون بیمار در نظر گرفته شود.

اهداف درمانی

❖ توصیه‌ها

۱. در درمان فشار خون بیمار دیابتی به موارد زیر توجه شود و در صورت وجود هر یک از موارد زیر جهت تعیین برنامه‌ی درمان به سطح بالاتر ارجاع شود. (D,5)

- میکرو یا ماکروآلبومینوری RS
- eGFR[۱]<۶۰ RS

✓ جهت محاسبه(mL/min per ۱.۷۳ m[۲]) eGFR می‌توان از معادله EPI-CKD[۲] یا MDRD[۳] استفاده کرد (Calculatorهایی جهت محاسبه eGFR براساس این دو معادله طراحی شده که قابل استفاده هستند).

✓ به صورت جایگزین می‌توان از فرمول Cockcroft-Gault جهت محاسبه کلیرانس کراتینین استفاده کرد که نسبت به دو معادله قبلی دقت کمتری دارد.

- o $eCrCl^{4}\ (mL/min) = [140 - age(year)] \times Weight(kg) / Cr \times 72$
- o عدد به دست آمده برای زنان در ۰/۸۵ ضرب می‌شود.

- بیماری‌های عروق مرکزی و محیطی RU
- نرسیدن به هدف درمانی مطلوب، عدم تحمل داروهای فشار خون توصیه شده یا ایجاد عوارض (هیپرکالمی، افزایش بیش از ۳۰٪ کراتینین نسبت به پایه). RI

۲. اندازه‌گیری فشار خون در هر ویزیت صورت پذیرد. (B,2)

۳. در صورت نیاز بررسی علل ثانویه انجام شود. (D,4)

۴. تمام بیماران مبتلا به فشار خون، فشار خون خود را در منزل به صورت مرتب اندازه‌گیری کنند. (B,2)

۵. هدف درمانی، فشارخون<۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه است. (A,1)

- $130 \le SBP^{5} < 140$ mmHg
- $80 \le DBP^{6} < 90$ mmHg

۶. در صورت وجود بیماری‌های عروق مغزی، ریسک بالا از نظر بیماری‌های کاردیوواسکولار یا آلبومینوری می‌توان هدف درمان را به فشار خون کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه در صورت عدم ایجاد عوارض درمان تقلیل داد. (C,3)

---

[۱] estimated Glomerular Filtration Rate
[۲] Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
[۳] Modification of Diet in Renal Disease
[۴] estimated Creatinine Clearance
[۵] Systolic Blood Pressure
[۶] Diastolic Blood Pressure

۷. اگر فشار خون بیمار بالای ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه باشد، اصلاح سبک زندگی توصیه می‌شود.
(A,1)

۸. اصلاح سبک زندگی شامل کاهش وزن در افراد چاق یا با اضافه وزن، افزایش فعالیت فیزیکی و ورزش، مصرف میوه و سبزیجات و لبنیات کم چرب، کاهش سدیم دریافتی (زیر ۲۳۰۰ میلی‌گرم سدیم در روز که معادل ۶ گرم نمک یا یک قاشق چای‌خوری نمک می‌باشد)، کاهش مصرف الکل و ترک سیگار است.
(A,1)

۹. اگر فشار خون بیمار بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه باشد علاوه بر توصیه به اصلاح سبک زندگی، داروهای کاهنده فشار خون با یک دارو شروع شود و سپس دوز آن تنظیم گردد. (A,1)

۱۰. اگر فشار خون بیمار بیشتر یا مساوی ۱۶۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد، علاوه بر اصلاح سبک زندگی، داروهای کاهنده فشار خون با دو دارو شروع شود و سپس دوز آن تنظیم شود. (A,1)

۱۱. شروع درمان و کنترل فشار خون براساس نمودار ۴ و دوز داروها براساس جدول ۱۷ گذاشته شود.
(D,5)

۱۲. برای شروع درمان از ACEI[۱] یا ARB[۲] استفاده شود. خصوصاً در صورت وجود بیماری کلیوی مزمن، آلبومینوری یا بیماری‌های قلبی-عروقی. (A,1)

۱۳. در صورت وجود آلبومینوری دوز ACEI یا ARB به حداکثر دوز قابل تحمل رسانده شود. (A,1)

۱۴. از مصرف همزمان ACEI با ARB پرهیز شود. (A,1)

۱۵. در خط دوم درمان می‌توان از داروهای CCB[۳] دی‌هیدروپریدینی (در بازار دارویی ایران آملودیپین) یا دیورتیک شبه تیازیدی استفاده کرد. (A,1)

۱۶. در صورت عدم وجود بیماری کلیوی مزمن، آلبومینوری یا بیماری قلبی-عروقی از داروهای CCB (دی‌هیدروپریدینی) یا دیورتیک شبه تیازیدی نیز می‌توان به عنوان خط اول درمان استفاده کرد.
(A,1)

۱۷. بتابلوکرها، مهارکننده‌های آلفا و آنتاگونیست‌های آلدوسترون در صورت عدم پاسخ‌دهی فشار خون بیمار به سه دارو از خط اول با دوز مناسب کاربرد دارند (استثنا: در صورت وجود سابقه آنژین قلبی، سکته قلبی یا نارسایی احتقانی قلب، بتابلوکر جزء رژیم درمانی بیمار قرارگیرد). (B,2)

---

۱ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
۲ Angiotensin II Receptor Blockers
۳ Calcium Channel Blockers

۱۸. مشکلات درمان:

- عدم تحمل داروها
- ایجاد عوارض و تداخلات داروها با یکدیگر
- عدم رعایت رژیم درمانی توسط بیمار

۱۹. درصورت شروع دارو، تا رسیدن به اهداف درمانی هر یک یا دو ماه بیمار از نظر فشار خون بررسی شود.

(D,4)

۲۰. در صورت کنترل فشار خون با داروها، هر ۴-۶ ماه یک بار از نظر بروز عوارض دارویی از جمله افت فشارخون ارزیابی شود.

(D,4)

۲۱. در بیمارانی که باACEI ، ARB یا دیورتیک درمان می‌شوند، کراتینین سرم، eGFR و پتاسیم سرم حداقل سالانه چک شوند.

(B,2)

۲۲. در صورت بارداری یا احتمال بارداری بیمار به سطح بالاتر ارجاع شود. RU

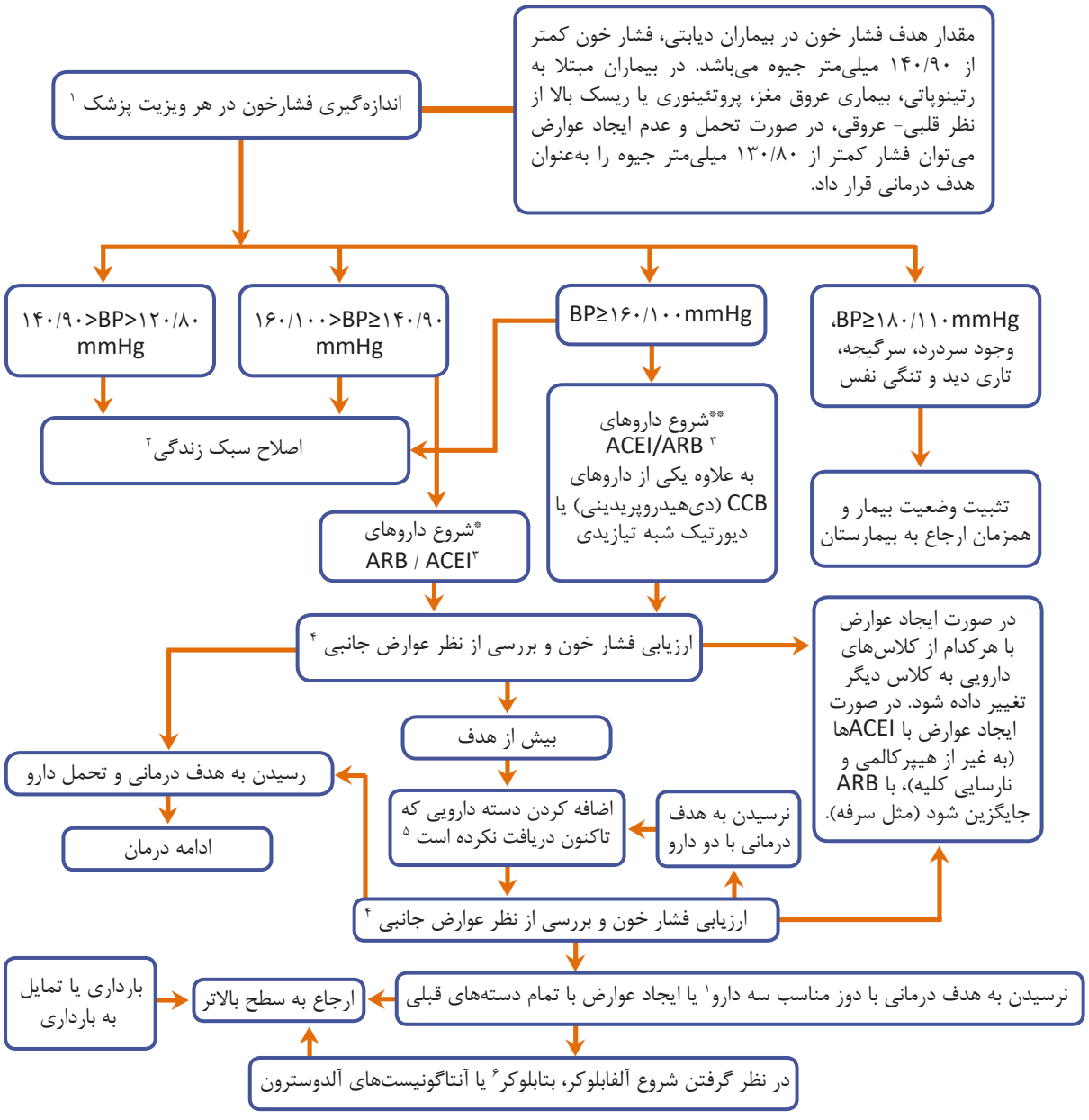
(D,5)

❖ موارد ارجاع فوری:

(D,5)

- در صورت فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۸۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه یا وجود سردرد، سرگیجه، تاری دید و تنگی نفس، وضعیت بیمار تثبیت شده و همزمان به بیمارستان ارجاع گردد. RI
- در موارد مشکوک به انسفالوپاتی، نارسایی بطن چپ، انفارکتوس میوکارد، آنژین صدری ناپایدار، دیسکسیون آئورت، وضعیت بیمار تثبیت شده و همزمان به بیمارستان ارجاع گردد. RI

نمودار۴- شروع درمان وکنترل فشارخون در بیماران دیابتی



۱. بررسی علل ثانویه فشار خون در صورت نیاز
۲. کاهش وزن، افزایش فعالیت فیزیکی و ورزش، مصرف میوه و سبزیجات و لبنیات کم چرب، کاهش سدیم دریافتی (کمتر از ۲۳۰۰ میلی‌گرم در روز)، کاهش مصرف الکل و ترک سیگار.
۳ از مصرف همزمان ARB و ACEI پرهیز شود.
۴. تا زمان رسیدن به اهداف درمانی، فشار خون بیمار هر ۴ تا ۸ هفته چک شود.
۵. از سه گروه دارویی CCB (دی هیدروپریدینی)، دیورتیک شبه تیازیدی یا ACEI/ARB
۶. در صورت وجود سابقه آنژین قلبی، ۱ ACS یا ۲ CHF بتابلوکر جزء رژیم درمانی بیمار قرار گیرد.
*در صورت عدم وجود بیماری کلیوی مزمن، آلبومینوری یا بیماری قلبی-عروقی، می‌توان از داروهای CCB (دی‌هیدروپریدینی) یا دیورتیک شبه تیازیدی نیز به عنوان خط اول درمان استفاده کرد.
**در صورت عدم وجود بیماری کلیوی مزمن، آلبومینوری یا بیماری قلبی-عروقی، می‌توان از CCB (دی‌هیدروپریدینی) + دیورتیک شبه تیازیدی نیز به عنوان خط اول درمان استفاده کرد (بدون تجویز ACEI/ARB).

۱ Acute Coronary Syndrome
۲ Congestive Heart Failure

جدول ۱۷- داروهای رایج کنترل فشار خون در بزرگسالان مبتلا به دیابت که در بازار دارویی ایران موجود هستند

دسته دارویی	نام داروها، دوز معمول روزانه	کنتراندیکاسیون/احتیاط	عوارض جانبی
ACEI[1]	• Captopril: ۱۲/۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ یا ۳ دوز • Enalapril: ۵ تا ۴۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ یا ۲ دوز • Lisinopril: ۱۰ تا ۴۰ میلی‌گرم یک بار در روز	حاملگی، تنگی دوطرفه شریان کلیه، هیپرکالمی، نارسایی حاد کلیوی، سابقه آنژیوادم	سرفه خشک، هیپرکالمی، آنژیوادم، افزایش کراتینین خون توجه: سرفه مداوم و خشک ممکن است در مصرف‌کنندگان ACEI دیده شود که پس از قطع ACEI برطرف می‌شود. اگر دارویی از دسته ACEI سبب سرفه شود، احتمالاً با سایر داروهای ACEI نیز این عارضه دیده می‌شود.
ARB[2]	• Losartan: ۲۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ یا ۲ دوز • Valsartan : ۸۰ تا ۳۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز	حاملگی، تنگی دو طرفه شریان کلیه، هیپرکالمی، نارسایی حاد کلیوی	هیپرکالمی، افزایش کراتینین خون توجه: در صورت بروز عارضه جانبی سرفه با مصرف ACEI، می‌توان دارویی از دسته ARB را جایگزین آن کرد.
CCB[3]	**Dihydropyridines** • Amlodipine: ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم یک بار در روز • Nifedipine*: تنها به صورت IR در ایران موجود است. **Non-dihydropyridines** • Dilitiazem(ER)*: ۱۲۰ تا ۴۸۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ تا ۲ دوز • Verapamil*: تنها به صورت IR در ایران موجود است.	بلوک قلبی (بلوک دهلیزی- بطنی درجه ۲ یا ۳)، نارسایی احتقانی قلب (استثنا: آملودیپین را می‌توان مصرف کرد)، سندروم Sick-sinus (در غیر دی‌هیدروپریدینی‌ها)	برادی کاردی (با غیر دی‌هیدروپریدینی‌ها)، تاکی‌کاردی رفلکسی (با دی‌هیدروپریدینی‌ها)، سردرد و گرگرفتگی (با دی‌هیدروپریدینی‌ها)، ادم محیطی(عمدتاً با دی‌هیدروپریدینی‌ها) که ادم با تجویز هم‌زمان ACEI/ARB یا کاهش دوز CCB بهبود می‌یابد. توجه: CCBها (استثنا: آملودیپین) نارسایی قلبی را بدتر می‌کنند، زیرا توانایی قلب در انقباض و پمپاژ خون را کاهش می‌دهند.

[1] Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
[2] Angiotensin II Receptor Blockers
[3] Calcium Channel Blockers

دسته دارویی	نام داروها، دوز معمول روزانه	کنتراندیکاسیون / احتیاط	عوارض جانبی
Diuretics	**Thiazides** • Hydrochlorothiazide: ۱۲/۵ تا ۲۵ میلی‌گرم یک بار در روز (معمولاً دوز ۵۰ میلی‌گرم، به علت افزایش عوارض کمتر تجویز می‌شود) • Indapamide: ۱/۲۵ تا ۵ میلی‌گرم یک بار در روز که به صورت SR در ایران موجود است.	**Thiazides** نقرس، هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپرکلسمی، نارسایی کلیوی، دیس‌لیپیدمی	**Thiazides** هیپوولمی، هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپرکلسمی، هیپرگلیسمی، هیپراوریسمی، هیپرکلسترولمی، هیپرتری‌گلیسریدمی، افت فشار خون ارتوستاتیک خصوصاً در سالمندان.
	Loop diuretics • Furosemide: ۲۰ تا ۸۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ دوز	**Loop diuretics** نقرس، هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپوکلسمی، نارسایی کلیوی، دیس‌لیپیدمی	**Loop diuretics** هیپوولمی، هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپوکلسمی، هیپرگلیسمی، هیپراوریسمی، هیپرکلسترولمی، هیپرتری‌گلیسریدمی، افت فشار خون ارتوستاتیک خصوصاً در سالمندان.
	Aldesterone antagonist • Spironolacton: ۱۲/۵ تا ۵۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ یا ۲ دوز • Eplerenone: ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ یا ۲ دوز	**Aldosterone antagonist** نارسایی کلیوی، هیپرکالمی، هیپوناترمی	**Aldesterone antagonist** هیپرکالمی، هیپوناترمی، ژنیکوماستی (فقط با اسپیرونولاکتون)، نامنظمی عادت ماهیانه در خانم‌ها (فقط با اسپیرونولاکتون).
	Thiazide–Potassium sparing diuretic • Triamterene-H: ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم هیدروکلروتیازید/۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم تریامترن، یک بار در روز	**Thiazide–Potassium sparing diuretic** مشابه تیازیدها (استثناء: وجود هیپرکالمی)	**Thiazide–Potassium sparing diuretic** مشابه تیازیدها (استثناء: هیپرکالمی می‌دهند)، در مواردی که با تیازیدها هیپوکالمی ایجاد می‌شود می‌توان از این ترکیب استفاده کرد.

دسته دارویی	نام داروها، دوز معمول روزانه	کنتراندیکاسیون/احتیاط	عوارض جانبی
Beta Blockers	**Cardioselective** • **Atenolol**: ۲۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم منقسم در ۱ یا ۲ دوز • **Metoprolol** Metoprolol tartrate(IR): ۱۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ دوز (نوع رایج‌تر در بازار دارویی ایران) Metoprolol succinate(ER): ۴۰۰-۲۵ میلی‌گرم، یک بار در روز • **Bisoprolol**: ۲/۵ تا ۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز **Non-Cardioselective** • Propranolol: ۴۰ تا ۱۶۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ دوز **Combined alpha and beta receptor blocker** • Carvedilol: ۱۲/۵ تا ۵۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ دوز	برونکواسپاسم در بیماران آسم یا COPD[1] (خصوصاً با بتابلوکرهایی که Cardioselective نیستند)، بلوک قلبی(بلوک دهلیزی – بطنی درجه ۲ یا ۳)، سندروم Sick-sinus	برادی‌کاردی، افسردگی، برونکو اسپاسم (خصوصاً با بتا بلوکرهایی که Car-dioselective نیستند)، تشدید بیماری عروق محیطی(خصوصاً با بتا بلوکرهایی که Cardioselective نیستند)، ناتوانی جنسی (Erectile dysfunction)، افزایش تری‌گلیسرید و کاهش HDL، ماسکه کردن علائم هیپوگلیسمی. در بیماران با نارسایی قلبی از بین بتا بلوکرها کارودیلول، متوپرولول و بیزوپرولول ارجح‌اند. توجه: قطع ناگهانی بتا بلوکرها در بیماران ممکن است موجب بروز آنژین یا آسیب میوکارد شود (توصیه می‌شود در صورت نیاز به قطع کردن بتا بلوکرها در عرض ۱ تا ۲ هفته Ta-per شوند و سپس قطع شوند).
Alpha Blockers	• Prazosin: ۲ تا ۲۰ میلی‌گرم، منقسم در ۲ یا ۳ بار در روز • Terazosin: ۱ تا ۲۰ میلی‌گرم، منقسم در ۱ یا ۲ بار در روز		افت فشار خون ارتوستاتیک

* داروهای Immediate release این داروها جهت کنترل فشار خون مناسب نیستند که از سه داروی نیفیدیپین، دیلتیازم و وراپامیل تنها دیلتیازم در بازار دارویی ایران به صورت Long-acting موجود است.

IR: Immediate release
ER: Extended release
SR: Slow release

[1] Chronic Obstructive Pulmonary Disease

راهنمای مصـرف آنتی‌پلاکت‌ها در دیـابت

پیشگیری اولیه: برای تمام بیماران دیابتی در مردان و زنان ۵۰ ساله و بالاتر که حداقل یک ریسک فاکتور ماژور دیگر غیر از دیابت دارند (شرح حال خانوادگی از بیماری های آترواسکلروتیک قلبی-عروقی زودرس، هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی، مصرف سیگار، بیماری‌های مزمن کلیوی، دفع ادراری پروتئین) و افزایش ریسک خونریزی در آن‌ها وجود ندارد، تجویز آسپیرین (۱۶۲-۷۵ میلی‌گرم - روزانه) در نظر گرفته می‌شود.

(C)

در بیماران با آلرژی به آسپیرین باید Clopidegrel ۷۵ میلی‌گرم روزانه تجویز نمود.

(B)

پیشگیری ثانویه: تجویز آسپیرین (۱۶۲-۷۵ میلی‌گرم روزانه) در مبتلایان به دیابت و وجود شرح حال از بیماری‌های قلبی-عروقی آتروسکلروتیک مانند MI* یا سکته مغزی توصیه می‌شـــود، زیـرا موجب کاهش موربیدیتی و مورتالیتی قلبی-عروقی می‌گردد.

(A)

*Myocardial Infarction

راهنمای واکسیناسیون در بیماران مبتلا به دیابت

۱. توصیه کلی برای انجام واکسیناسیون برای تمامی کودکان و بزرگسالان مبتلا به دیابت صرف‌نظر از سن وجود دارد.

۲. به دلیل افزایش بستری شدن بیماران مبتلا به دیابت هنگام ابتلا به آنفولانزا، واکسیناسیون سالانه آنفولانزا برای تمام افراد مبتلا به دیابت با سن بالای ۶ ماه توصیه می‌شود. (C)

۳. واکسیناسیون پنوموکوک از جمله پنومونی پنوموکوکی (PCV۱۳) برای کودکان مبتلا به دیابت زیر ۲ سال توصیه می‌شود. افراد مبتلا به دیابت ۲ تا ۶۴ سال باید از واکسن PPSV۲۳ استفاده کنند. در مبتلایان بالای ۶۵ سال صرف‌نظر از تاریخچه واکسیناسیون تزریق واکسن PPSV۲۳ ضروری است. (C)

۴. استفاده از ۳ دوره واکسن هپاتیت B برای افراد مبتلای ۱۹ تا ۵۹ ساله که تا به حال واکسیناسیون نداشته‌اند توصیه می‌شود. (C)

۵. استفاده از ۳ دوره واکسن هپاتیت B برای افراد مبتلای بالای ۶۰ سال که تا به حال واکسیناسیون نداشته‌اند توصیه می‌شود. (C)

۶. واکسیناسیون دیفتری، کزار، سیاه سرفه، سرخک، سرخجه و ویروس پاپیلوما انسانی برای بیماران مبتلا به دیابت به طور کلی توصیه می‌شود.

۷. انجام واکسیناسیون در بیماران مبتلا به دیابت ۴۰ درصد میزان بستری شدن را کاهش می‌دهد.

۸. بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ در معرض خطر ابتلا به هپاتیت B قرار دارند.

۹. بیماران مبتلا به دیابت باید هر سال واکسن انفولانزا flu shot را دریافت کنند.

۱۰. برای اولین بار واکسن پنومونی (Pneu-P-۲۳) در صورتی که فرد مبتلا بالای ۱۸ سال است باید تزریق شود. این واکسن در افراد بالای ۶۵ سال باید مجدد تزریق شود در صورتی که اولین واکسیناسون در جوانی دریافت شده یا حداقل ۵ سال از تزریق واکسن گذشته است.

۱۱. در صورت امکان ابتدا واکسن پنومونی Pneu-C-۱۳ تزریق شده و سپس ۸ هفته بعد Pneu-P-۲۳ استفاده شود. در صورت نبود واکسن ترجیحاً از Pneu-P-۲۳ استفاده شود.

۱۲. به رغم اینکه شواهدی برای کاهش مورتالیتی و موربیدیتی وجود ندارد اما به طور کلی استفاده از واکسن آنفولانزا در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ توصیه می‌شود.

۱۳. به طور کلی استفاده از واکسن آنفولانزا در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌شود.



راهنمای درمان هیپوگلیسمی

در دیابت

هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی را چگونه شناسایی، پیشگیری و درمان کنیم؟

هیپوگلیسمی یا کاهش قند خون (BG≤۷۰) عارضه‌ای شایع در بیماران دیابتی است که اغلب به دنبال درمان با انسولین و یا داروهای محرک ترشح انسولین رخ می‌دهد.

تشخیص

جدول ۱۸- علائم هیپوگلیسمی

نوروژنیک(اتونومیک)	نوروگلیکوپنیک
لرزش	کاهش تمرکز
طپش قلب	گیجی
تعریق	ضعف
اضطراب	خواب آلودگی
گرسنگی	اختلال بینایی
تهوع	اختلال در تکلم
گزگز (Tingling)	سردرد/سرگیجه (سیاهی رفتن چشم‌ها)

انواع هیپوگلیسمی بر اساس شدت در جدول زیر بیان شده است.

جدول ۱۹ - طبقه بندی هیپوگلیسمی

طبقه‌بندی هیپوگلیسمی	کرایتریای گلیسمیک	توصیف
سطح هشدار هیپوگلیسمی (سطح۱)	قند خون کمتر یا مساوی ۷۰ mg/dl (۳,۹ mmol/l)	سطح قند خون به اندازه‌ای پایین است که نیاز به درمان با کربوهیدرات سریع‌الاثر و تنظیم دوز داروهای کاهنده قند خون دارد.
هیپوگلیسمی قابل توجه بالینی (سطح۲)	قند خون کمتر یا مساوی ۵۴ mg/dl (۳ mmol/l)	سطح قند خون به اندازه‌ای پایین است که نشان دهنده هیپوگلیسمی جدی و مهم از نظر بالینی است.
هیپوگلیسمی شدید (سطح۳)	سطح گلوکز خاص مد نظر نیست.	هیپوگلیسمی مرتبط با اختلال شدید شناختی که نیاز به کمک فرد دیگری برای بهبود است.

❖ توصیه‌ها

۱. در افراد در معرض خطر هیپوگلیسمی باید در هر ویزیت در مورد بروز هیپوگلیسمی با علامت یا بدون علامت سؤال شود. *(C)*

۲. با بروز هیپوگلیسمی ناآگاهانه یا یک یا چند اپیزود هیپوگلیسمی شدید باید رژیم درمانی بیمار مورد بررسی مجدد قرار گیرد. *(D)*

۳. در صورت وجود کاهش عملکرد شناختی، ارزیابی عملکرد شناختی همراه با مراقبت از نظر بروز هیپوگلیسمی توسط بیمار و پزشک پیشنهاد می‌شود. *(B)*

۴. علت هیپوگلیسمی مکرر یا شدید در هر بیمار باید بررسی شود. *(A,1)*

- علل رایج در بیماران دیابتی
  - ✓ دوز اضافی یا زمان بندی نامناسب انسولین با رژیم غذایی و فعالیت ورزشی
  - ✓ انتخاب نامناسب نوع انسولین یا داروهای محرک ترشح انسولین
  - ✓ عدم مصرف به موقع میان وعده غذایی
  - ✓ افزایش حساسیت به انسولین
  - ✓ کاهش کلیرانس انسولین
  - ✓ الکل
  - ✓ نارسایی کبد و کلیه

۵. برای پیشگیری از هیپوگلیسمی در دیابت باید در مورد هر بیمار به صورت فردی، تصمیم‌گیری شود.

۶. اگر بیمار به طور مکرر دچار هیپوگلیسمی می‌شود باید اختلالات زیر در نحوه مراقبت و درمان وی بررسی شود:

- بررسی رژیم غذایی فعلی از نظرحجم و نوع مواد غذایی مصرفی (زمان و تعداد وعده‌ها و میان وعده‌ها)
- آموزش خودمراقبتی و توانمندسازی بیمار
  - ✓ همراه داشتن دائمی مواد قندی مثل آبنبات، قند و شکلات
  - ✓ همراه داشتن کارت هویت بیمار دیابتی (شکل ۱)
- SMBG مکرر
  - ✓ هنگام ورزش طولانی
  - ✓ هنگام رانندگی طولانی
- در صورت عدم بهبود بیمار، ارجاع به سطح بالاتر جهت بازبینی و تصحیح مقدار انسولین دریافتی و داروهای محرک ترشح انسولین RS *(D,5)*

۷. با توجه به اثرات میکروواسکولار کنترل قند خون در دراز مدت، توصیه می‌شود که هدف درمانی کنترل قند خون برای هر بیمار حداقل میانگین HbA1c در نظر گرفته شود که در آن سطح بیمار دچار هیپوگلیسمی نمی‌شود.

۸. در بیمار با سابقه هیپوگلیسمی ناآگاهانه توصیه می‌شود، در بازه زمانی ۳-۲ هفته‌ای، کنترل دقیق صورت گیرد و قندهای بیمار بالاتر از اهداف درمانی تنظیم شود. (D,4)

۹. درمان هیپوگلیسمی مطابق نمودار شماره ۵ انجام می‌گیرد.

شکل ۱: کارت هویت بیمار دیابتی



نمودار ۵- درمان هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی





راهنمای پیشگیری و درمان

عوارض دیابت

عوارض دیابت

شیوع بالای عوارض میکرو و ماکروواسکولار بر اساس مطالعات انجام شده در کشور (از سال ۱۹۹۰ تاکنون)، نشان‌دهنده تأثیر بسزای بار این بیماری بر سلامت جامعه است.

الف) عوارض حاد دیابت

- **HHS**[۱]
- **DKA**[۲]

❖ توصیه‌ها

در صورت وجود هر یک از علائم زیر در بیماران دیابتی ارزیابی عوارض حاد دیابت ضروری است و باید بیمار سریعاً به بیمارستان ارجاع شود: RI *(D,5)*

۱. تهوع و استفراغ قابل ملاحظه

۲. درد و تندرنس شکم (شاید علائم بیمار شبیه علائم شکم حاد جراحی باشد)

۳. عوارض هیپرگلیسمی و گلوکزوری (پلی اوری، تشنگی، دهیدراتاسیون، تاکیکاردی، هیپوتانسیون)

۴. عوارض اسیدوز متابولیک (تنگی نفس، تاکی پنه، تنفس کوسمال، بوی میوه در تنفس بیمار، دیسترس تنفسی)

۵. گیجی، منگی، لتارژی، کما

۶. بیماران تحت درمان مهارکننده SGLT2، در صورتی‌که با علایم کتواسیدوز دیابتی مراجعه کنند باید از نظر کتواسیدوز بررسی شوند حتی اگر قند خون بالا نباشد.

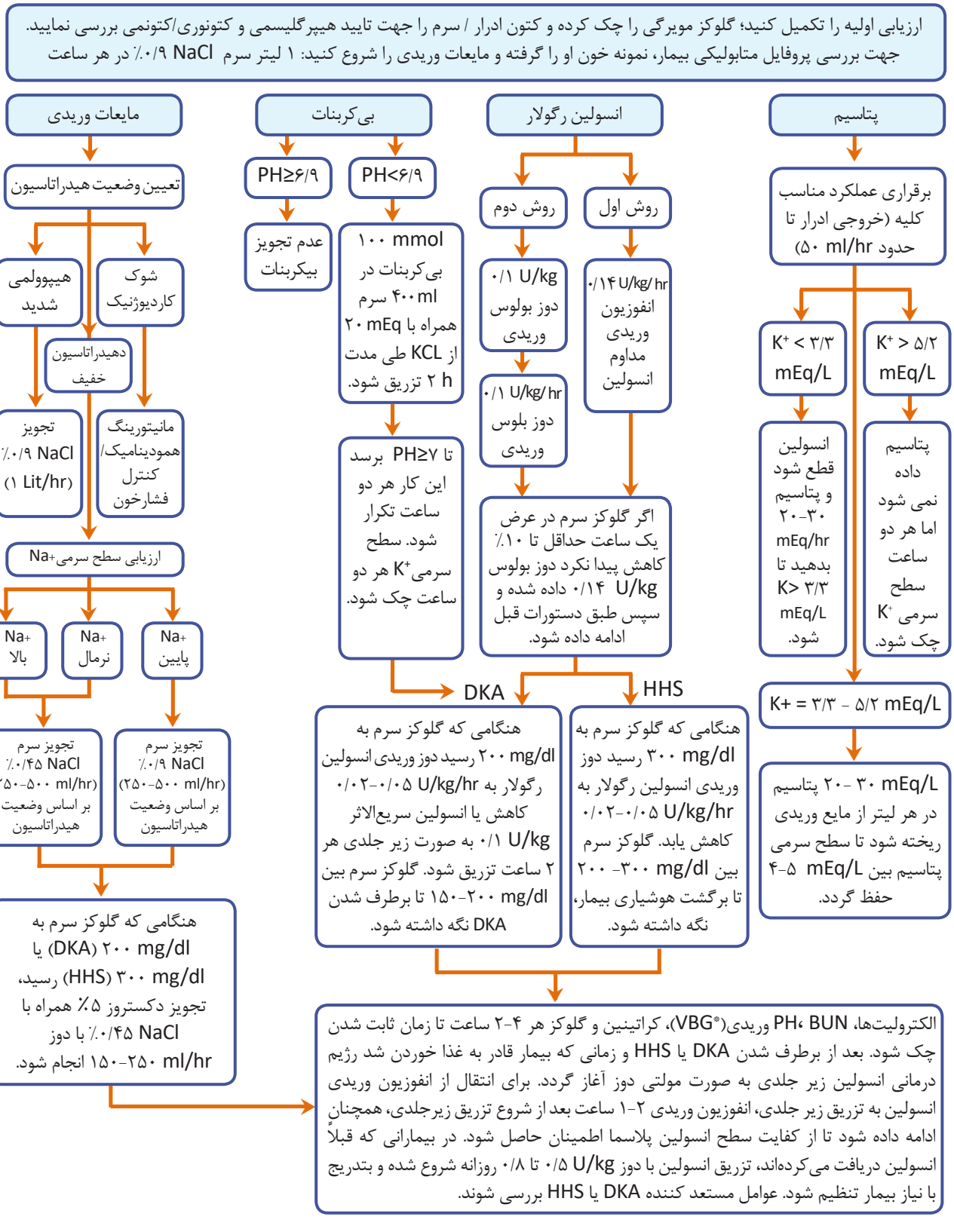
❖ اقدامات اولیه در صورت شک به کتواسیدوز دیابتی تا رسیدن بیمار به بیمارستان

- بررسی آزمایشگاهی قند خون بیمار، سطح الکترولیت‌ها و کتون ادرار و اسمولاریته خون (محاسبه اسمولاریته مؤثر پلاسما: 2(Na)+Glc/18
- بررسی وضعیت هیدراتاسیون بیمار و سطح هوشیاری
- تجویز نرمال سالین وریدی، در صورتی که بیمار در شوک باشد یک تا دو لیتر نرمال سالین را طی یک تا دو ساعت انفوزیون نمایید. در غیر این صورت ۵۰۰ سی سی در ساعت برای چهار ساعت اول در نظر گرفته شود.

---

[۱] Hyperglycemic Hyperosmolar State
[۲] Diabetic Ketoacidosis

نمودار۶- پروتکل درمان بیماران مبتلا به DKA و HHS، در صورت عدم دسترسی به مراکز مجهزتر



*Venous Blood Gas

ب) عوارض میکروواسکولار

۱. نفروپاتی دیابتی

شناسایی نارسایی مزمن کلیه در افراد دیابتی نیازمند غربالگری به موقع برای پروتئینوری و ارزیابی کراتینین سرم (تخمین GFR) است.

همه بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه در ریسک بالای وقایع کاردیوواسکولار هستند و باید برای کاهش این خطرات بررسی و درمان شوند.

بیماری‌های کلیه در دیابت معمولاً براساس میزان پروتئین ادرار به دو دسته میکروآلبومینوری و ماکروآلبومینوری (نفروپاتی واضح) تقسیم می‌شوند.

میکروآلبومینوری (جدول ۲۰) زودرس ترین نشانگر شروع بالینی بیماری‌های کلیوی دیابت می‌باشد و پس از آن نفروپاتی دیابتی با افزایش دفع پروتئین و کاهش eGFR ایجاد می‌شود.

جدول ۲۰- انواع میکروآلبومینوری

انواع	یک نمونه ادرار Alb(mg)/Cr(mmol)	ادرار ۲۴ ساعته Alb(mg)
طبیعی	۲>	۳۰>
میکروآلبومینوری	۲-۲۰	۳۰-۲۹۹
ماکرو آلبومینوری (کلینیکال)	۲۰≤	۳۰۰≤

❖ توصیه‌ها

(C,3)

۱. در تشخیص میکروآلبومینوری باید موارد زیر مورد توجه قرار گیرد:

- eGFR برای بررسی عملکرد کلیه
- موارد مثبت کاذب
  - ✓ ورزش
  - ✓ بیماری‌های تب‌دار
  - ✓ عفونت‌های ادراری
  - ✓ هماچوری
  - ✓ فشار خون بالا
  - ✓ کتو اسیدوز
  - ✓ نارسایی قلبی
  - ✓ هیپرگلیسمی کنترل نشده

- موارد منفی کاذب

✓ کاهش عملکرد کلیه

۲. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، عملکرد کلیه‌ها باید در زمان تشخیص دیابت و سپس به‌طور سالانه توسط دو فاکتور زیر ارزیابی شود: (D,4)

- آزمایش ادرار از نظر آلبومینوری (۲ نمونه مثبت از ۳ نمونه بررسی شده ادرار پس از کنترل موارد مثبت کاذب) (B,2)
- اندازه‌گیری کراتینین سرم و محاسبه‌ی eGFR (D,4)
- روش محاسبه: با استفاده از فرمول یا مراجعه آنلاین به لینک زیر: (B,2)

$$eGFR=[۱۴۰-age(Year)]\times W(kg)/Cr\times ۷۲$$

عدد به دست آمده برای زنان در ۰/۸۵ ضرب می‌شود.

https://qxmd.com/calculate/calculator_251/egfr-using-ckd-epi

۳. در صورت وجود میکروآلبومینوری لازم است به اقدامات زیر توجه بیشتری شود:

- ورزش (زیر نظر کاردیولوژیست)
- قطع سیگار
- بررسی حوادث کاردیوواسکولار
- کنترل فشار خون (کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه)
- کنترل قند خون در محدوده‌ی توصیه شده مطلوب
- کنترل چربی خون در محدوده‌ی توصیه شده مطلوب

۴. همه بیمارانی که دچار نفروپاتی دیابتی شده‌اند باید تحت درمان با ACEI یا ARB قرار بگیرند مگر آنکه ممنوعیت مصرف داشته باشند. (A,1)

۵. بیمارانی که تحت درمان با ACEI یا ARB هستند، باید طی یک تا دو هفته پس از آغاز درمان، افزایش دوز و یا در هنگام بیماری‌های حاد از نظر کراتینین و پتاسیم سرم مورد بررسی قرار گیرند. (D,4)

۶. موارد ارجاع به سطح بالاتر: (D,5)

- درصورت کراتینین سرم بالاتر از ۱/۵ میلی‌گرم/ دسی لیتر و آلبومینوری بیشتر از ۳ گرم در روز RS
- کاهش مزمن و پیش‌رونده عملکرد کلیه بر اساس eGFR (eGFR<۶۰ml/min) RS
- در صورت عدم کنترل فشارخون RS
- موارد فشار خون شدید و یا مقاوم به درمان RU
- هماچوری RS
- بروز عوارض داروهای کاهنده فشار خون، هیپرکالمی RI (D,4)

- افزایش کراتینین سرم بیشتر از ۳۰٪ طی سه ماهه اول پس از شروع ACEI یا ARB RU (D,4)
- آلبومین ادرار بیشتر از ۳۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته یا نسبت آلبومین به کراتینین ادرار در یک نمونه، بیش از ۳۰ میکروگرم / میلی‌گرم با وجود اقدامات انجام شده دارویی و غیر دارویی RS

مراحل نارسایی کلیه در جدول زیرآمده است.

جدول۲۱- مراحل نارسایی کلیه براساس eGFR

مرحله	توضیح	eGFR (میلی‌گرم کراتینین/دقیقه به ازای ۱/۷۳ متر مربع از سطح بدن)
۱	*صدمه به کلیه باeGFR نرمال یا افزایش یافته	≥۹۰
۲	صدمه به کلیه با مختصر کاهش eGFR	۸۹-۶۰
۳a	کاهش خفیف تا متوسط eGFR	۵۹-۴۵
۳b	کاهش متوسط تا شدید eGFR	۴۴-۳۰
۴	کاهش شدید eGFR	۲۹-۱۵
۵	نارسایی کلیهeGFR	<۱۵یا دیالیز

*صدمه به کلیه با پاتولوژی، نمونه ادرار، نمونه خون و تست‌های تصویربرداری مشخص می‌شود.

در بیماران دیابت نوع ۲ دارای حوادث کاردیوواسکولار بالینی که به هدف کنترل قند با درمان‌های قبلی نرسیده‌ایم و eGFR بالای ۳۰ دارند از درمان با مهارکننده SGLT2 برای کاهش خطر پیشرفت نارسایی کلیه می‌توان استفاده کرد.

۲. رتینوپاتی دیابتی

- غربالگری منظم چشم جهت کشف رتینوپاتی دیابتی قابل درمان در مراحل اولیه اهمیت دارد.
- کنترل مطلوب قند خون، زمان شروع و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی تهدید کننده بینایی را کاهش می‌دهد.
- در ارزیابی اولیه و حداقل سالیانه، مشاوره‌ی چشم از نظر بررسی رتینوپاتی دیابتی ضروری است. ویزیت‌های بیشتر و درمان‌های تخصصی با نظر چشم پزشک تعیین می‌گردد.

❖ توصیه‌ها:

➢ **در بیماران مبتلا به دیابت نوع۲، غربالگری رتینوپاتی باید به هنگام تشخیص دیابت و سپس به طور سالیانه انجام شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ غربالگری سالانه باید پس از بلوغ (یا بعد از ۱۵ سالگی) به طوری که حداقل پنج سال از آغاز دیابت گذشته باشد انجام شود.**

علاوه بر توصیه‌های درمانی تخصصی چشم پزشک موارد زیر در صورت وجود رتینوپاتی نیاز به توجه بیشتری دارد:

۱. کنترل دقیق قند خون* در محدوده توصیه شده مطلوب *(A,1)*

۲. کنترل دقیق فشار خون در محدوده توصیه شده مطلوب *(A,1)*

۳. کنترل چربی‌های خون در محدوده توصیه شده مطلوب *(A,1)*

***در اوایل کنترل دقیق قند خون برای رسیدن به اهداف درمانی، رتینوپاتی بیمار تشدید می‌شود.**

۳. نوروپاتی دیابتی

- نوروپاتی دیابتی، گروه هتروژنی از اختلالات با تظاهرات بالینی گسترده می‌باشد. شناسایی به موقع و ارزیابی مناسب نوروپاتی در بیماران دیابتی مهم است.
- علائم و نشانه‌های زیر در بیماران دیابتی می‌تواند ناشی از نوروپاتی دیابتی باشد:

۱. پلی نوروپاتی قرینه دیستال

- از دست دادن حس دیستال اندام‌ها
- پارستزی، هیپرستزی، دیزستزی، احساس گزگز و سوزش در پاها که از دیستال شروع شده و به سمت پروگزیمال گسترش می‌یابد و در اندام فوقانی و تحتانی (دستکش وجوراب) که شب ها و درحالت استراحت تشدید می‌شود.
- درد و دیزستزی از علایم درگیری فیبرهای کوچک است. درگیری فیبرهای بزرگ سبب بی‌حسی و نوروپاتی دیستال حسی حرکتی می‌شود و ریسک فاکتور پیدایش زخم پای دیابتی است.
- فقدان رفلکس‌های مچ پایی

۲. نوروپاتی اتونوم:

- تاکیکاردی در حالت استراحت (۱۰۰ ضربه در دقیقه)
- هیپوتانسیون وضعیتی (افت فشار خون سیستولی تا ۲۰ میلی‌متر جیوه یا دیاستولی تا ۱۰ میلی‌متر جیوه)
- گاستروپارزی (بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، سیری زودرس، نفخ شکمی و اسهال متناوب)
- اختلال تخلیه مثانه
- هیپرهیدروز دیستال اندام فوقانی و آنهیدروز دیستال اندام تحتانی
- عدم آگاهی از هیپوگلیسمی

۳. پلی رادیکولوپاتی دیابتی، با درد شدید و ناتوان کننده در محل توزیع یک یا چند ریشه عصبی مشخص می‌شود و ممکن است با ضعف حرکتی نیز همراه باشد.

۴. مونونوروپاتی، با درد و ضعف حرکتی در محل توزیع یک عصب (شایع ترین درگیری عصب زوج ۳ کرانیال با علائم دوبینی و پتوز)

- تشخیص نوروپاتی دیابتی، پس از رد کردن سایر علل گذاشته می‌شود. نوروپاتی‌های غیر دیابتی هم ممکن است در افراد دیابتی وجود داشته باشند و درمان متفاوتی دارند.
- تا ۵۰ درصد نوروپاتی‌های دیابتی محیطی (DPN) ممکن است بی علامت باشند و اگر تشخیص داده نشوند و مراقبت از پا توصیه نشود فرد مستعد آسیب به این پای نوروپاتیک است.
- امروزه درمان اختصاصی برای آسیب عصب در زمینه دیابت، به جز کنترل قند در دسترس نیست. کنترل قند در دیابت نوع یک کاملاً در پیشگیری از نوروپاتی‌های دیابتی محیطی (DPN) و نوروپاتی اتونوم قلبی (CAN) و در نوع دو در کاهش پیشرفت نوروپاتی مؤثر است. البته از بین رفتن نورون (Neuronal loss) را reverse نمی‌کند.

❖ توصیه‌ها

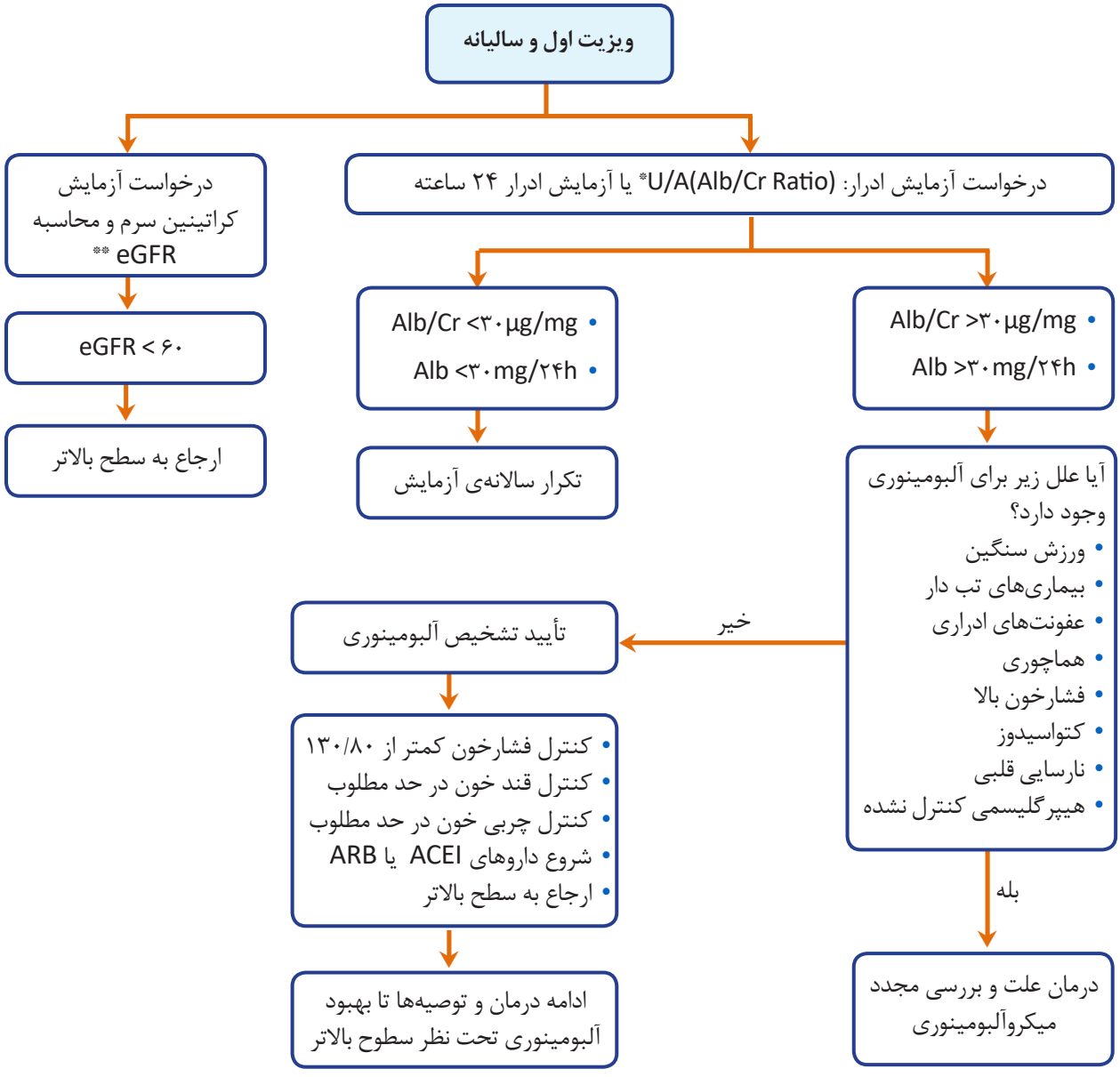
- **در بیماران مبتلا به دیابت نوع۲، غربالگری نوروپاتی باید به هنگام تشخیص دیابت و سپس به طور سالیانه انجام شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ غربالگری سالانه باید پس از بلوغ به طوری که حداقل پنج سال از آغاز دیابت گذشته باشد انجام شود.** *(D,4)*
- **غربالگری نوروپاتی محیطی می‌بایست با بررسی میزان حساسیت بیمار به مونوفیلامان ۱۰ گرم و یا میزان حساسیت وی به ارتعاش در سطح پشتی انگشت شست پا با دیاپازن ۱۲۸ هرتز انجام شود.**

- **کنترل قند خون در محدوده توصیه شده مطلوب برای پیشگیری و به تأخیر انداختن نوروپاتی در دیابت نوع یک و آهسته کردن پیشرفت نوروپاتی در دیابت نوع دو.** *(A,1)* *(A,1)* *(B,2)*

- **موارد ارجاع به سطح بالاتر:** RS *(D,5)*

در صورت وجود علائم دردناک یا هریک از علائم و نشانه‌های نوروپاتی مذکور جهت تشخیص و انتخاب داروی مناسب (ضد افسردگی، ضد تشنج و ضد درد اپیوئیدی)

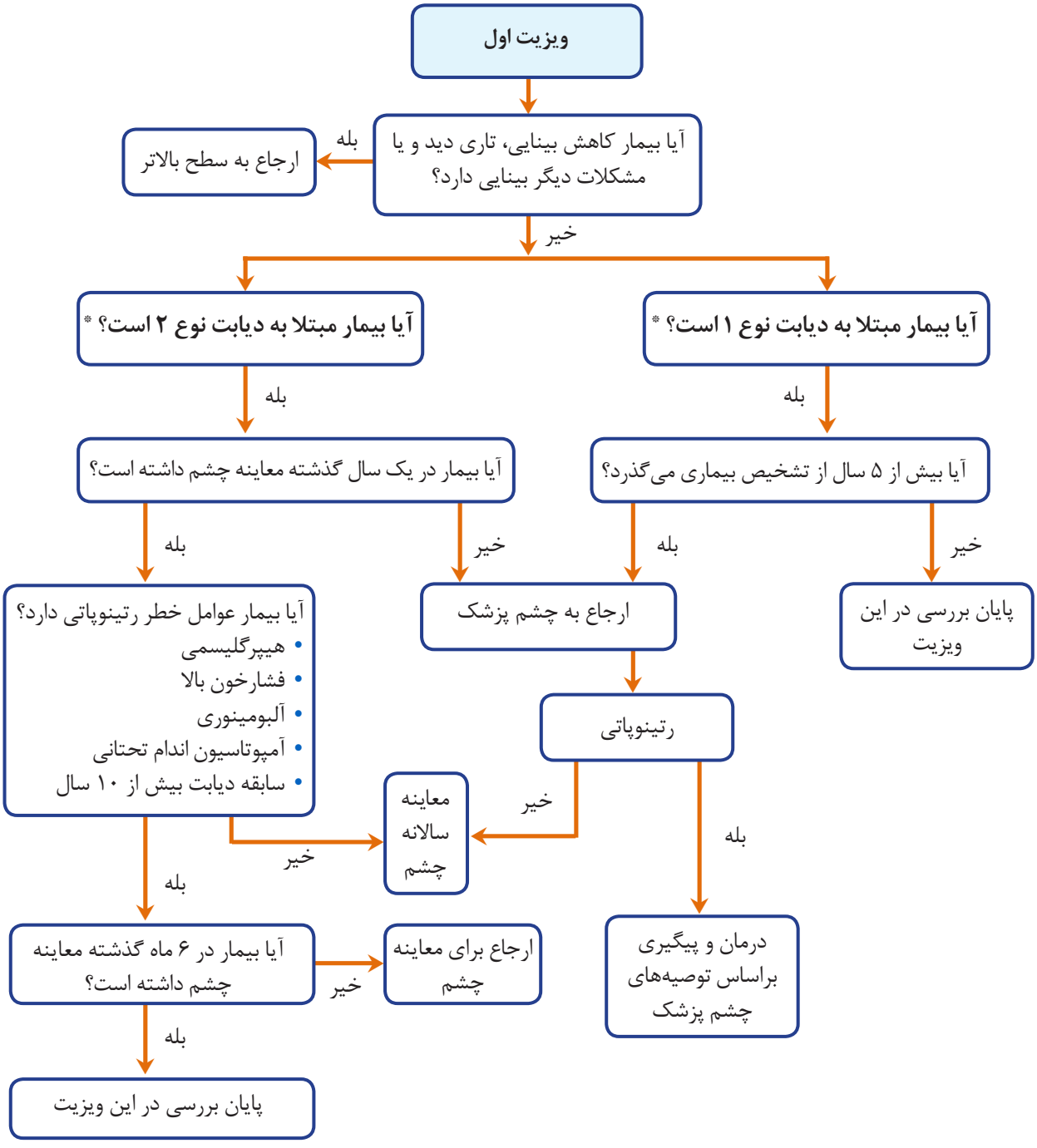
نمودار ۷- بررسی نفروپاتی دیابتی



*انجام این آزمایش برای بیمار آسانتر است و حساسیت و ویژگی معادل آزمایش ادرار ۲۴ ساعته دارد.

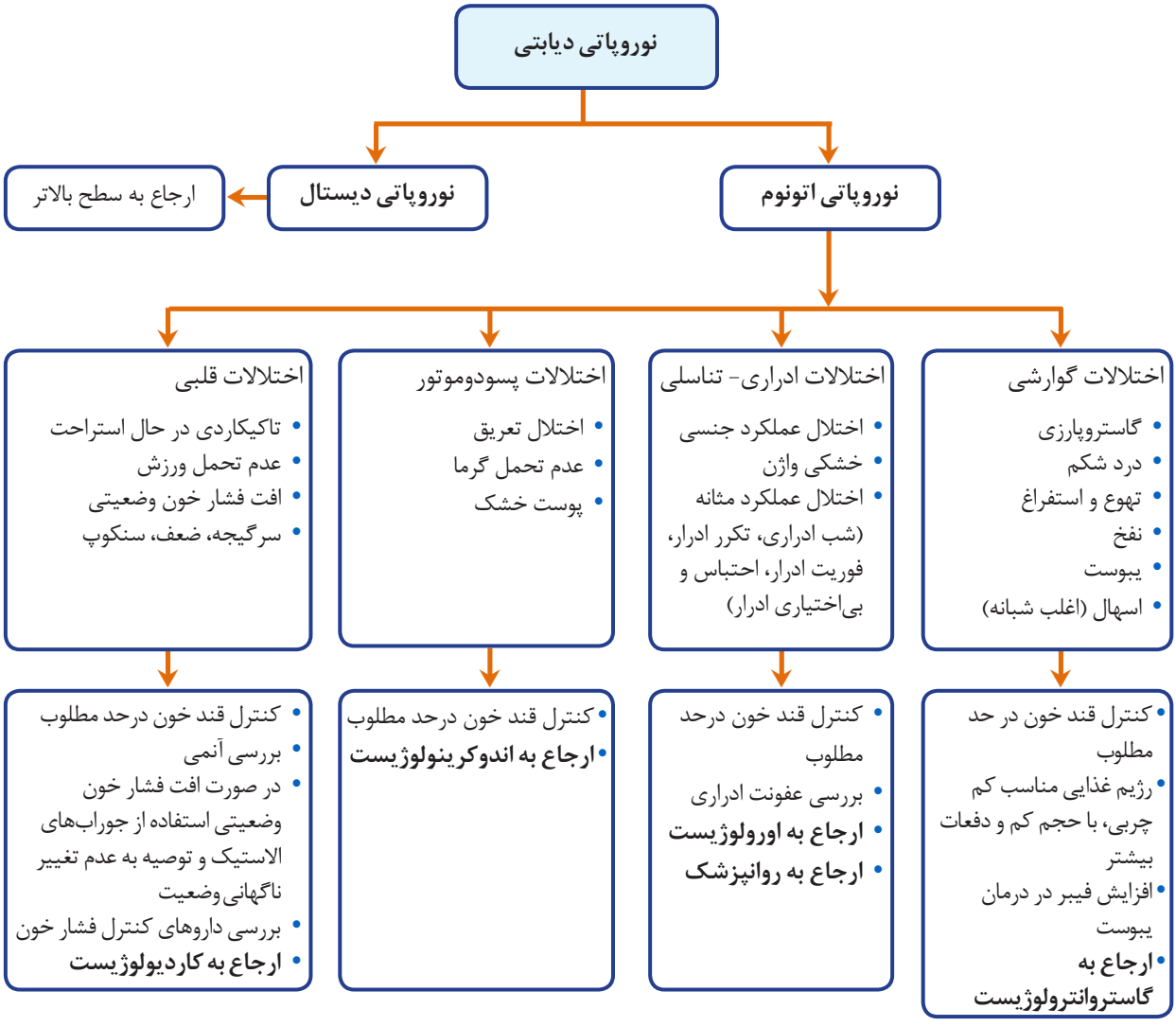
**روش محاسبه: eGFR=[140-age(Year)]×W(kg)/Cr×72، عدد به دست آمده برای زنان در ۰/۸۵ ضرب می‌شود.

نمودار ۸- بررسی رتینوپاتی دیابتی

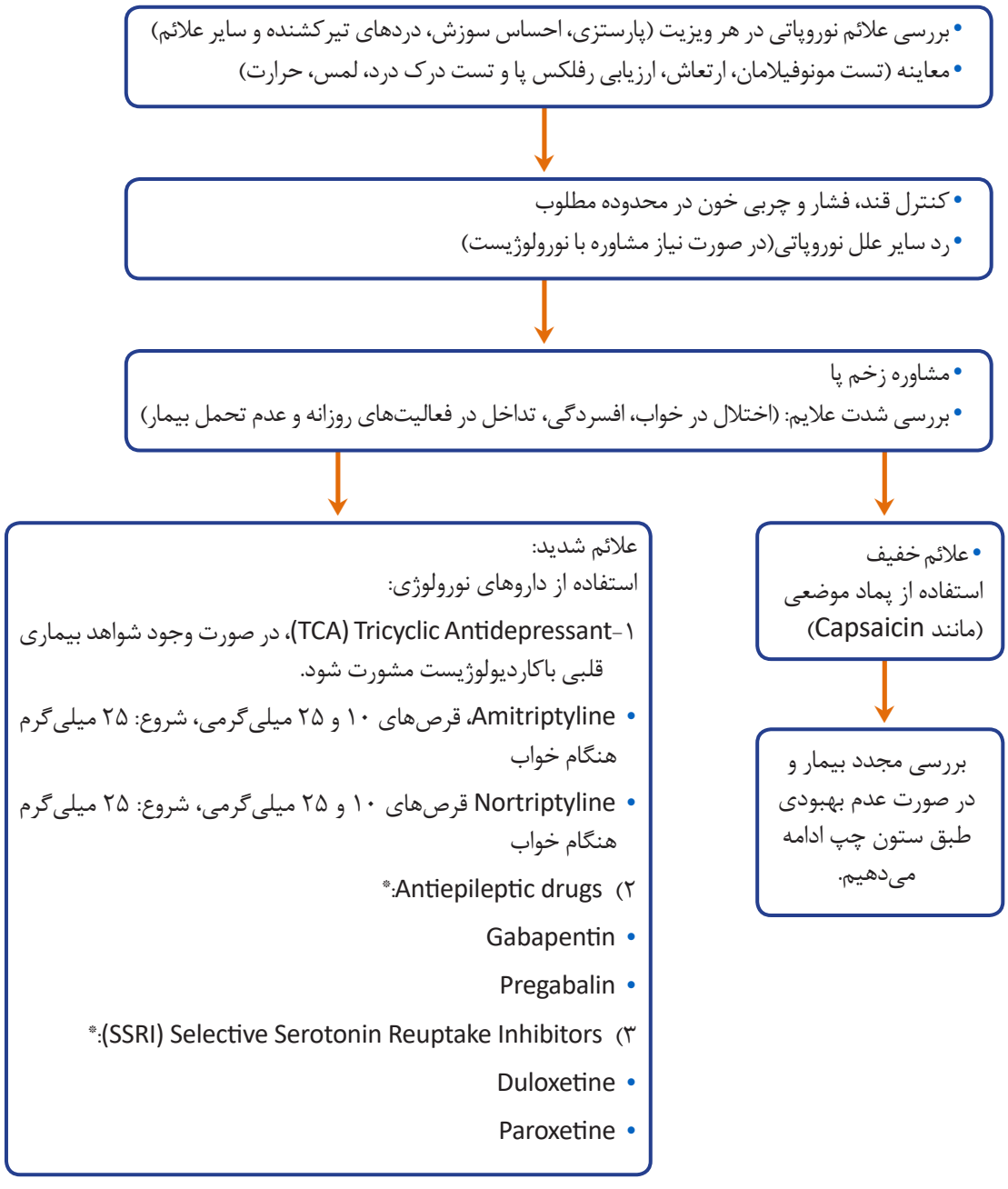


*در صورتی که بیمار دیابتی باردار است و از آخرین معاینه چشم او بیش از سه ماه گذشته است یا بیمار قصد بارداری دارد، در اولین ویزیت به چشم پزشک ارجاع داده شود.

نمودار ۹- بررسی نوروپاتی دیابتی



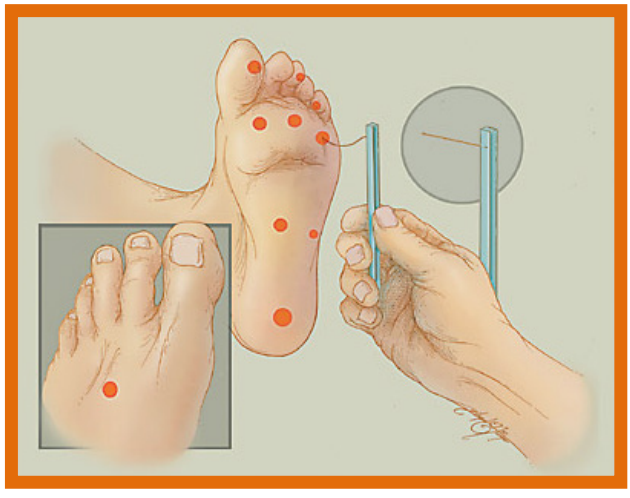
نمودار ۱۰- بررسی و درمان نوروپاتی دیستال دیابتی



*داروهای موارد ۲ و ۳ فقط با نظر سطح بالاتر شروع یا تغییر دوز داده می‌شوند.



شکل ۲ - تست دیاپازون



شکل ۳- غربالگری سریع نوروپاتی دیابتی با مونوفیلامان

برای کاهش درد ناشی از نوروپاتی محیطی از داروهای ذیل به صورت جداگانه یا ترکیبی استفاده می‌شود:

- ضد تشنج‌ها شامل پره‌گابالین، گاباپنتین، والپروات (A,1 , B,2 , B,2)
- ضد افسردگی‌ها شامل آمی‌تریپتیلین، دلوکستین، ونلافاکسین (B,2)
- اسپری نیترات موضعی (B,2)
- کرم کپسائیسین

ج) عوارض ماکروواسکولار

بیماری‌های قلبی-عروقی

کاردیومیوپاتی دیابتی (Diabetic Cardiomyopathy)

بیماران مبتلا به دیابت می‌توانند حتی بدون هایپرتانسیون و یا بیماری‌های دریچه‌ای قلبی، کاردیومیوپاتی‌های ارثی و یا بیماری‌های عروق کرونر دچار اختلال در عملکرد بطن چپ قلب گردند، که کاردیومیوپاتی دیابتی نامیده می‌شود و ناشی از تغییراتی است که در مورفولوژی و ساختار میوکارد اتفاق افتاده و باعث افت عملکرد مکانیکی آن می‌شود. کاردیومیوپاتی را می‌توان از لحاظ بالینی و تغییرات اکوکاردیوگرافیک به چهار مرحله تقسیم کرد:

در مرحله اول (Stage ۱) EF* بطن چپ نرمال است ولی اختلال دیاستولیک مشاهده می‌شود. به تدریج با پیشرفت بیماری اختلال در عملکرد سیستولیک بطن چپ اتفاق افتاده و در مرحله چهارم (Stage ۴) اختلال متوسط تا شدید در عملکرد سیستولیک بطن چپ به همراه گشادی بطن چپ مشاهده می‌شود. جهت پیشگیری از وارد شدن بیمار به مرحله‌ای که تغییرات مورفولوژیک غیرقابل برگشت مانند فیبروز در میوکارد ایجاد شود، تشخیص کاردیومیوپاتی دیابتی در اولین مراحل بیماری مهم است.

در درمان نارسایی قلب داروهای دیورتیک، بتا بلوکرها، مهارکننده‌های ACE و داروهای ARB و همچنین آنتاگونیست‌های رسپتورهای مینرالوکورتیکوئید، طبق گایدلاین های موجود، توسط کاردیولوژیست تجویز خواهند شد. فقط به چند نکته کلیدی در این جا اشاره خواهد شد:

۱. در تجویز دیورتیک‌ها باید در نظر داشت با توجه به این که تیازیدها موجب هایپرگلیسمی می‌شوند در نتیجه داروهای لوپ دیورتیک (Loop Diuretics) در افراد دیابتی بهتر تحمل می‌شوند.

۲. بتا بلوکرهای جدیدتر با اثرات وازودیلاتاتوری مانند کارودیلول اثرات متابولیک کمتری دارند و بر روی کنترل قند خون بیمار تأثیری ندارند.

۳. در بیماران دیابتی که تحت درمان با داروهای مهارکننده ACE و آنتاگونیست‌های رسپتور مینرالوکورتیکوئید هستند حتماً باید عملکرد کلیوی و سطح پتاسیم بررسی شود.

۴. از آنجایی که داروهای تیازولیدین دیون‌ها موجب احتباس سدیم می‌شوند، از تجویز این داروها در افراد مبتلا به دیابت و نارسایی قلبی باید خودداری شود.

۵. درمان‌های جدیدی برای کاردیومیوپاتی دیابتی در مرحله تحقیقات قرار دارند و این مسئله امید برای درمان بهتر این بیماران را افزایش داده است.

* Ejection Fraction

بیماری‌های عروق کرونر در دیابت (Coronary Artery Disease)

دیابت به طور اساسی باعث تسریع در روند ایجاد بیماری‌های قلبی- عروقی می‌گردد. انفارکتوس قلبی، سکته های مغزی و قطع عضو همگی از تظاهرات آترواسکلروز شدید هستند که در زمینه دیابت ایجاد می‌شوند.

❖ توصیه‌ها

۱. متوقف نمودن مصرف سیگار *(C)*

۲. فعالیت فیزیکی منظم *(D)*

در رابطه با فعالیت فیزیکی لازم به ذکر است ۱۵۰ دقیقه یا بیشتر فعالیت فیزیکی متوسط یا شدید در هفته توصیه می‌گردد. در بیماران جوان با آمادگی جسمانی ۷۵ دقیقه در هفته از فعالیت فیزیکی شدید می‌توان توصیه نمود. همچنین به بیماران توصیه می‌شود از نشستن‌های طولانی خودداری کنند و پس از هر ۳۰ دقیقه نشستن، راه بروند یا فعالیت فیزیکی دیگری انجام دهند.

۳. تغذیه سالم

۴. کاهش وزن *(D)*

۵. کنترل قند خون *(C)*

۶. کنترل فشار خون *(C)*

۷. کنترل چربی خون

۸. در صورتی که سابقه قبلی انفارکتوس میوکارد وجود داشته باشد داروهای بتا بلوکر برای حداقل ۲ سال پس از بروز آن باید ادامه داشته باشد. *(B)*

۹. تجویز داروهای مهارکننده ARB و ACEI در بیماران با عوارض آترواسکلروتیک جهت کاهش ریسک حوادث قلبی- عروقی توصیه می‌گردد. *(B)*

کدام یک از بیماران دیابتی باید از نظر بیماری‌های عروق کرونر مورد بررسی قرار گیرند؟

- ✓ بیمارانی که علایم آتیپیکال قلبی مانند تنگی نفس بدون علت یا احساس ناخوشایند در قفسه سینه دارند.
- ✓ بیماران با علایم تیپیک قلبی
- ✓ اگر شواهدی از بیماری‌های عروقی همراه وجود دارد مانند شنیدن بروئی بر روی عروق کاروتید، شواهدی از TIA*، وجود استروک (Stroke)، وجود لنگش متناوب** یا شواهدی از بیماری‌های عروق محیطی
- ✓ اگر نوار قلب در حالت استراحت (Resting ECG) غیرطبیعی باشد مثلاً وجود Q Wave در نوار قلب

*Transient Ischemic Attack
**Intermittent Claudication

د) زخم پای دیابتی

یکی از شایع‌ترین عوارض دیابت، زخم پای دیابتی است. براساس مطالعات شیوع زخم پای دیابتی و قطع عضو اندام تحتانی در ایران به ترتیب ۳۰/۶٪ و ۱۵٪ می‌باشد.

❖ توصیه‌ها

۱. تمام بیماران دیابتی می‌بایست سالیانه جهت تشخیص شرایط پر خطر پیش‌گویی کننده زخم و قطع اندام تحت معاینه منظم قرار گیرند (به جدول ۲۲ مراجعه شود). (B,2)

۲. کنترل قند خون

۳. کنترل فشار خون

۴. اصلاح سبک زندگی

۵. قطع مصرف سیگار

۶. در موارد مصرف سیگار، از دست رفتن حس محافظتی پا، تغییر شکل در پا یا سابقه وجود عوارض در پاها لازم است بیماران جهت اقدامات پیشگیرانه و مراقبت مادام‌العمر به متخصص پا ارجاع شوند. (C,3)

۷. تمام بیمارانی که شواهد درگیری شریانی در پاها از قبیل پوست براق و نازک، ریزش موهای ساق، دیستروفی ناخن‌ها، فقدان نبض‌های دورسالیس پدیس وتبیالیس پوستریور را دارند، باید از نظر درگیری عروقی مورد ارزیابی قرار گیرند. (B,2)

۸. درصورت مشاهده زخم پای دیابتی بیمار بایستی جهت درمان‌های سیستمیک و موضعی زخم به سطح بالاتر*ارجاع شود. RU (D,5)

به خصوص در موارد زیر: (C,3)

- بزرگ شدن قطر زخم
- خروج ترشحات چرکی یا خونی
- تغییر رنگ (قرمزی اطراف زخم، وجود نقاط آبی‌رنگ در زخم مثل کبودی و سیاه‌شدن پوست)
- بوی بد زخم (عفونت بی هوازی)
- درد
- مرطوب شدن زخمی که قبلاً خشک بوده
- تورم
- به وجود آمدن یک زخم جدید
- بیمار دچار زخم پای دیابتی همراه با تب لازم است سریعاً بستری شود.

*متخصص عفونی، متخصص جراحی عمومی و متخصص جراحی عروق

۹. آموزش پیشگیری از زخم پای دیابتی: آموزش بیماران، روشی ارزشمند جهت توانمندسازی بیماران دیابتی در مراقبت از خود و جلوگیری از بروز عوارض دیابت است. *(D,4)*

بر این اساس آموزش مراقبت از پا به عنوان بخشی از درمان چند تخصصی برای همه بیماران مبتلا به دیابت توصیه می‌شود. *(B,2)*

این آموزش‌ها شامل:

- آموزش خودمراقبتی مانند: معاینه روزانه پا و بررسی مشکلاتی همچون تغییر رنگ، تورم، ترک پوستی، درد یا بی‌حسی، انتخاب کفش مناسب، رعایت بهداشت (شستشوی روزانه و به دنبال آن خشک کردن دقیق پاها خصوصاً لابلای انگشتان)، کوتاه کردن ناخن‌ها به شکل مستقیم، عدم دستکاری ضایعاتی همچون میخچه، کمک گرفتن برای معاینه پا در صورت کاهش بینایی، عدم راه رفتن با پای برهنه (حتی در منزل روی فرش)، عدم استفاده از اجسام داغ مانند بخاری یا سنگ و بطری داغ برای گرم کردن پا، کنترل دمای آب قبل از استحمام، جدی گرفتن هرگونه ترک پا، مرطوب نگهداشتن سطوح خشک پا با استفاده از کرم های مرطوب کننده (بین انگشتان از کرم های مرطوب کننده استفاده نشود)، پوشیدن جوراب‌هایی از جنس کتان که تنگ نباشند، تعویض روزانه آن‌ها و عدم ایجاد فشار اضافی به پا در سفر(هر دو ساعت یکبار از جا بلند شده و قدم بزند).

- مراجعه به پزشک در صورت: وجود میخچه یا پینه، تغییر رنگ، تورم، ترک پوستی، درد یا بی‌حسی، درصورت وجود هرگونه زخم در پا بلافاصله آن را با یک پانسمان استریل بپوشانید.

جدول ۲۲- معاینه پای دیابتی

بررسی	آزمون مربوطه	یافته‌های بارز
شرح حال بیمار	**عوامل خطر ایجاد زخم یا قطع عضو:** • عوامل خطر سیستمیک: دیابت کنترل نشده، سابقه ابتلا به دیابت بیش از ۱۰ سال، بیماری عروق محیطی (کاهش یا نبودن نبض‌های دورسالیس پدیس و تبیالیس پوستریور)، اختلالات بینایی، نفروپاتی دیابتی (خصوصا بیمارانی که دیالیز می‌شوند)، سن بالا، جنس مرد، استعمال سیگار، فشار خون بالا و چربی خون بالا • عوامل خطر موضعی: سابقه قبلی قطع اندام یا زخم پا، نوروپاتی محیطی و از دست دادن حس محافظتی پا، تغییر در بیومکانیک پا (دفورمیتی پا) مدارکی دال بر افزایش فشار به پا (تشکیل کالوس یا پینه در کف پا)، دفورمیتی ناخن ها و کفش نامناسب	• سابقه زخم پا • سابقه آمپوتاسیون • سابقه ابتلا به دیابت بیش از ۱۰ سال • اختلال بینایی • علایم نوروپاتی • لنگش پا
مشاهده کلی		• میخچه، پینه • برجستگی سر متاتارس • انگشت چکشی، انگشت پنجه‌ای
معاینه درماتولوژیک		• پوست خشک • عدم وجود مو • پوسته‌های زرد یا قرمز رنگ • ناخن‌های زرد، ضخیم • ناخن‌های درگوشت فرورفته، ناخن‌های بلند یا تیز • ترشحات بین انگشتان • زخم
غربالگری از جهت وجود نوروپاتی	• مونوفیلامان Semmes–Weinstein (g۱۰) (شکل ۳) • آزمون تعیین آستانه درک ارتعاش به وسیله دیاپازن (128 HZ)	• عدم درک در یک یا چند نقطه به نفع نوروپاتی حسی و مستعد زخم است. • درک غیرطبیعی ارتعاش

بررسی	آزمون مربوطه	یافته‌های بارز
معاینه عروقی	• لمس نبض‌های پشت پایی و پشت ساق پا • شاخص ABI*	• عدم وجود نبض • ABI<۰/۹، منطبق بر بیماری شریان محیطی
بررسی بیومکانیکال پا	• دورسی فلکسیون و پلانتار فلکسیون مچ پا و انگشتان شست • مشاهده راه رفتن بیمار • بررسی کفش بیمار • بررسی توانایی بیمار از نظر مشاهده و رسیدگی به پا	• کاهش تحرک مفاصل • کاهش بینایی، عدم تعادل هنگام راه رفتن، نیاز به استفاده از وسایل کمکی • کفشی که به‌خوبی پا را نمی‌پوشاند • عدم توانایی بیمار در مشاهده و رسیدگی به پا

*Ankle Brachial Index



راهنمای تشخیص و درمان

دیابت بارداری

دیابت و بارداری

دیابت و هیپرگلیسمی در بارداری می‌تواند باعث ایجاد عوارض در مادر، جنین و نوزاد شود (جدول ۲۴) شیوع دیابت بارداری در نقاط مختلف ایران از ۳/۱ ٪ تا ۱۰ ٪ گزارش شده است. برای مراقبت بارداری از نظر دیابت، بررسی هیپرگلیسمی قبل، حین و بعد از بارداری انجام می‌شود.

❖ توصیه‌ها

۱. ازکلیه زنان بارداركه وضعیت آن‌ها از نظر ابتلا به بیماری دیابت طی سه ماه قبل از بارداری نامشخص است آزمایش قند خون ناشتا درخواست شود. تفسیر نتایج براساس جدول ۳ صورت گیرد. در صورتی که قند ناشتا مساوی و یا بیشتر از ۱۲۶mg/dl باشد آزمایش تکرار شود، در صورتی که مجدداً بیش از ۱۲۶mg/dl باشد به عنوان دیابت آشکار درمان شود. در صورتی که ۱۲۶≥FBS≥۱۰۰ باشد فرد به عنوان پره دیابت محسوب شده، رژیم غذایی مناسب و فعالیت فیزیکی توصیه شود. ***(C,3)***

۲. در زنان بارداری که دیابت ندارند، غربالگری از نظر دیابت بارداری در هفته‌ی ۲۸-۲۴ بارداری با استفاده از آزمون تحمل گلوکز خوراکی دو ساعته با مصرف ۷۵ گرم گلوکز(OGTT) و مقادیر تشخیصی جدول ۲۳ صورت می‌گیرد. ***(B,2)***

۳. مراقبت های جامع در مادران مبتلا به دیابت باید از قبل از بارداری تا پس از زایمان با رویکرد چند تخصصی توسط تیمی به رهبری متخصص زنان و متخصص غدد و متابولیسم و با همکاری پرستار، مامای آموزش دیده و کارشناس تغذیه ارائه شود. ***(C,3)***

این مبحث در دو بخش زیر ارائه می‌شود:

۱- بارداری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱و۲

۲- دیابت بارداری[1] (GDM)

[1] Gestational Diabetes Mellitus

۱. بارداری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱و۲

الف) پیشگیری از بارداری (براساس توصیه‌های درج شده در راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد [۱] (WHO)

❖ توصیه‌ها

(D,4)

۱. روش‌های جلوگیری از بارداری مشابه جمعیت غیر دیابتی است.

۲. قرص‌های ترکیبی ضد بارداری[۲] در صورت وجود عوارض دیابت و عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی ممنوعیت مصرف دارد.

۳. ترکیبات ضد بارداری که فقط حاوی پروژسترون می‌باشند به صورت خوراکی یا تزریق عضلانی برای این بیماران مناسب است.

۴. روش‌های طولانی اثر مانند ایمپلنت‌ها و دستگاه‌های داخل رحمی (IUD) حاوی مس روش‌های مطمئنی در زنان مبتلا به دیابت به شمار می‌روند که میزان هورمون‌های درگردش را کاهش می‌دهند و به اندازه عقیم‌سازی مؤثر هستند.

۵. بارداری در زنان مبتلا به دیابت باید از قبل برنامه‌ریزی شود. برای انتخاب روش‌های جلوگیری از بارداری و مشاوره قبل از بارداری، ارجاع به سطح بالاتر ضروری است. RR

(D,5)

ب) مراقبت‌های پیش از بارداری

❖ توصیه‌ها

ارائه مراقبت‌های قبل از بارداری باید با مشاوره‌های زیر انجام پذیرد: (D,5)

۱. مشاوره با سطح بالاتر (تعیین اهداف درمانی کنترل قندخون). RR (C,3)

۲. مشاوره با متخصص زنان (توالی ویزیت‌ها توسط متخصص زنان تعیین می‌شود). RR (C,3)

۳. مشاوره چشم (توالی ویزیت‌ها و درمان‌ها توسط متخصص چشم تعیین می‌شود). RR

(دیابت نوع۲) و (D,4)

(دیابت نوع ۱) (A,1)

۴. مشاوره تغذیه RR (C,3)

۵. مشاوره نفرولوژیست (توالی ویزیت‌ها و درمان‌ها توسط نفرولوژیست تعیین می‌شود). RR

۶. مشاوره قلب (D,4)

[۱] World Health Organization

[۲] Combined oral contraceptives

- اهداف کنترل قند خون پیش از بارداری:

❖ توصیه‌ها

۱. میزان HbA1c کمتر یا مساوی ۷ ٪ با حداقل حملات هیپوگلیسمی *(C,3)*

۲. میزان قند خون بیمار باید مطابق اهداف درمانی مطلوب ذکر شده در جدول ۵ تنظیم شود. *(D,4)*

- داروهای خوراکی قبل و حین بارداری:

❖ توصیه‌ها

ادامه مصرف تمام داروها و تغییر آن‌ها باید با مشاوره با سطح بالاتر صورت گیرد. RU *(D,5)*

۱. اطمینان دادن به بیمار که مصرف گلی بن کلامید و مت فورمین پیش از بارداری و اوایل بارداری، خطری برای جنین و مادر ایجاد نمی‌کند. گرچه در این دستورالعمل توصیه می‌شود حین بارداری، گلی‌بن‌کلامید مورد استفاده قرار نگیرد. *(B,2)*

۲. در صورت بارداری داروهای ACEI و ARB قطع شده و تا رسیدن بیمار به سطح بالاتر RS **قرص متیل‌دوپا و لابتولول جایگزین شود و برای تعیین دوز درمانی با توجه به شرایط بیمار مشاوره تلفنی با سطح بالاتر صورت گیرد.** *(C,2)*

۳. فشار خون مطلوب در بارداری در محدوده ۱۳۵-۱۲۰ میلی‌متر جیوه برای فشار خون سیستولی و ۸۵-۸۰ میلی‌متر جیوه برای فشار خون دیاستولی تعریف می‌شود. *(A,4)*

۴. در صورت بارداری، استاتین‌ها باید قطع شود. *(D,4)*

۵. مصرف مکمل فولات با دوز بالا (قرص اسید فولیک ۵ میلی‌گرمی) در کلیه زنان مبتلا به دیابت، از پیش از بارداری تا هفته دوازدهم بارداری ضروری است. *(B,2)*

۶. در زنان باردار مبتلا به دیابت نوع ۱و ۲ آسپیرین با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در روز از انتهای سه ماهه اول بارداری تا زمان تولد برای کاهش خطر پره اکلامپسی توصیه می‌شود. *(D,4)*

ج) مراقبت زمان بارداری:

❖ توصیه‌ها

اگر بیمار تحت مراقبت‌های پیش از بارداری نبوده است:

۱. مشاوره‌های ذکر شده در مراقبت‌های پیش از بارداری انجام شود. (D,5)

۲. توصیه‌های ذکر شده در مراقبت‌های پیش از بارداری نیز باید برای بیمار انجام شود. (D,5)

۳. اهداف کنترل قند خون در بارداری: (B,4)

- قند خون ناشتا کمتر از ۹۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و:
- قند خون یک ساعت پس از غذا کمتر از ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و یا قند خون دو ساعت پس از غذا کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (D,4)
- پایش قند خون توسط خود بیمار با دستگاه گلوکومتر حداقل ۴ بار در روز (C,3)
- هموگلوبین گلیکوزیله کمتر از ۶٪ (D,4)

۴. انسولین درمانی:

- انسولین NPH، انسولین پایه انتخابی در بارداری است مگر سودمندی آنالوگ‌های انسولین با نظر متخصص غدد و متابولیسم تأیید شود. (D,4)
- انسولین رگولار جهت کنترل قند خون پس از غذا، ارجح است و آنالوگ‌های سریع‌الاثر (لیسپرو و آسپارت) به صورت فردی با تجویز متخصص غدد و متابولیسم قابل استفاده است. (B,2)

د) عوارض:

❖ توصیه‌ها

در صورت بروز هر یک از موارد زیر ارجاع فوری بیمار به سطح بالاتر توصیه می‌شود. RI (D,5)

۱. فشار خون بالا با وجود مصرف داروهای توصیه شده توسط متخصصین

۲. علائم احتمالی ترومبوآمبولی

۳. حملات مکرر هیپوگلیسمی

۴. علائم احتمالی وجود کتو اسیدوز دیابتی

۲. دیابت بارداری(GDM)

در صورت عدم وجود دیابت در غربالگری اولیه (توصیه‌های دیابت و بارداری صفحه ۱۰۰)، تشخیص دیابت بارداری با توجه به جدول ۲۳ صورت گیرد.

دیابت بارداری به محض تشخیص به سطح بالاتر ارجاع شود. RU (D,5)

جدول ۲۳- غربالگری و تشخیص دیابت بارداری

- در زنانی که پیش از دوران بارداری مبتلا به دیابت نبوده‌اند، آزمون تحمل گلوکز خوراکی به روش زیر انجام می‌گیرد:
  - ✓ آزمون تحمل گلوکز خوراکی دو ساعته (OGTT)، در سه مرحله اندازه گیری قند خون ناشتا، ۱ ساعت و ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی
- آزمون تحمل گلوکز خوراکی باید صبح هنگام و پس از حداقل ۸ ساعت ناشتایی انجام شود.
- در صورتی که حداقل یکی از شاخص‌های قند خون بالاتر از مقادیر زیر باشد، تشخیص دیابت بارداری قطعی است:
  - ✓ قند خون ناشتا ≤ ۹۲ mg/dl
  - ✓ قند خون ۱ ساعت پس از مصرف گلوکز ≤ ۱۸۰ mg/dl
  - ✓ قند خون ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز ≤ ۱۵۳ mg/dl

❖ توصیه‌ها

۱. توصیه‌های مراقبت‌های زمان بارداری باید برای این بیماران در نظر گرفته شود.

۲. همه خانم‌هایی که GDM در آن‌ها تشخیص داده می‌شود، باید پس از بارداری (۱۲ هفته بعد) و حداقل هر ۳ سال یک بار از نظر بروز دیابت یا پره دیابت، تحت غربالگری قرار بگیرند. (B,2)

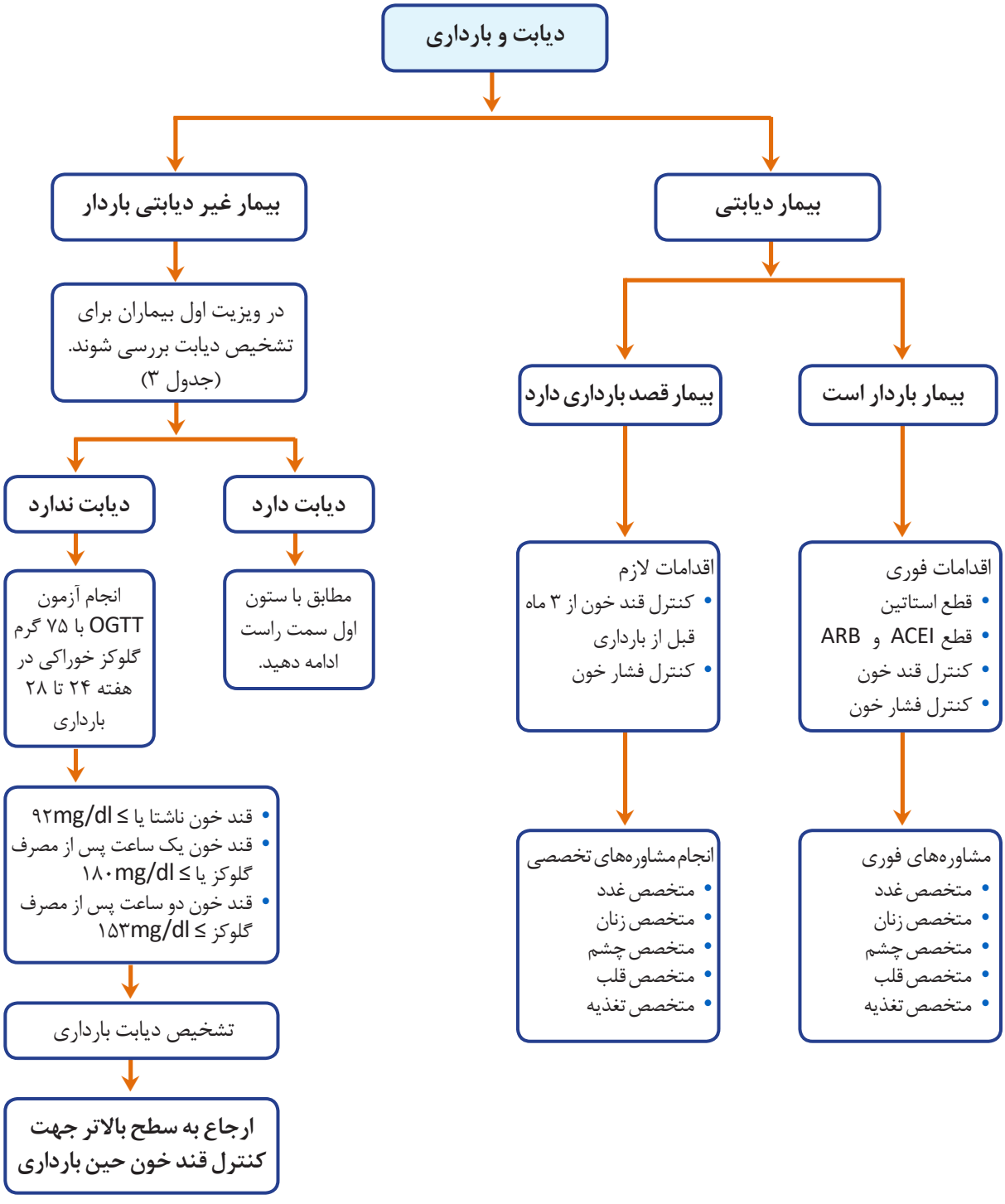
۳. جهت پیشگیری از ابتلا به دیابت در زنان دارای سابقه GDM که در حال حاضر پره دیابتیک هستند، مداخلات اصلاح سبک زندگی و یا استفاده از متفورمین توصیه می‌شود. (A,1)

۴. اهداف کنترل قند خون در GDM:

- قند خون ناشتا < ۹۵ mg/dl
- قند خون یک ساعت پس از غذا ≥ ۱۴۰ mg/dl
- قند خون دو ساعت پس از غذا ≥ ۱۲۰ mg/dl

جدول ۲۴ - عوارض مادری، جنینی/ نوزادی دیابت		
مادر	جنین	نوزاد
پره اکلامپسی	سقط	سندرم دیسترس تنفسی
پلی هیدرامنیوس	مرده‌زایی	هیپوگلیسمی
زایمان زودرس	ماکروزومی	هیپر بیلیروبینمی
پیشرفت بیماری‌های عروقی	ناهنجاری‌های مادرزادی	هیپوکلسمی
		هیپومنیزیمی
		پلی‌سیتمی

نمودار ۱۱- دیابت و بارداری



۴ تا ۱۲ هفته پس از پایان بارداری و حداقل هر سه سال یک بار از نظر بروز دیابت یا پره دیابت پایش شود.



راهنمای روزه‌داری در دیابت

دیابت و روزه داری

براساس مطالعات انجام شده روزه‌داری علاوه بر اثرات مفید در کنترل قند خون می‌تواند در بیماران دیابتی باعث افزایش نامطلوب قند خون و یا حملات هیپوگلیسمی شود، که لازم است براساس شرایط بیمار تصمیم‌گیری شود.

جدول ۲۵- عوارض روزه‌داری در بیماران دیابتی

	علل	راه حل
افزایش قند خون	• بالا بودن قند خون قبل از ماه رمضان • کاهش داروی مصرفی توسط بیماران بدون مشورت با پزشک • مصرف نامنظم داروها • افزایش مصرف غذا و مواد افزایش دهنده قند خون • کاهش فعالیت بدنی در ماه رمضان	• برنامه‌های آموزشی • وعده افطار را به صورت یک وعده سبک مانند وعده صبحانه مصرف کنند و پس از مدتی یک وعده غذایی مفصل‌تر مانند شام دریافت کنند. • مصرف کافی مایعات برای تأمین آب بدن
افت قند خون	• سابقه بروز افت قند خون قبل از ماه رمضان • کاهش مصرف مواد غذایی و یا حذف وعده سحری • تنظیم نکردن دوز داروهای کاهنده قند خون در طول روزه‌داری • انجام فعالیت بدنی شدید در فاصله سحر تا افطار	• برنامه‌های آموزشی

❖ توصیه‌ها

(D,5)

۱. همه بیماران دیابتی باید ۲-۳ ماه پیش از ماه رمضان توسط پزشک و یا تیم مراقبتی دیابت مورد معاینه و ارزیابی قرار گیرند و موارد زیر در آن‌ها بررسی شود:

- سابقه ابتلا به بیماری دیابت
- چگونگی کنترل قند خون
- سابقه کاهش شدید و یا افزایش شدید قند خون
- داروهای مصرفی

۲. آموزش بیماران دیابتی ۲ تا ۳ ماه قبل از ماه رمضان شامل:

- علایم کاهش قند خون و اقدامات ضروری در هنگام بروز این علایم
- علایم افزایش قند خون و اقدامات ضروری در هنگام بروز این علایم
- علایم کاهش آب بدن (دهیدراتاسیون) و اقدامات ضروری در هنگام بروز این علایم

- خودپایشی منظم قند خون با گلوکومتر در طول ماه رمضان
- رعایت رژیم غذایی مناسب
- تنظیم فعالیت‌های بدنی در طول روزه داری
- تنظیم زمان و میزان مصرف داروها توسط پزشک معالج

۳. در موارد زیر بیماران دیابتی روزه نگیرند:

- اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع ۱
- اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با انسولین چند بار در روز
- دیابت نوع ۲ کنترل نشده
- سابقه بستری شدن در بیمارستان در سه ماه گذشته به علت افت شدید و یا افزایش شدید قند خون
- بیمارانی که علایم افت قند خون (مثل احساس گرسنگی، ضعف، سرگیجه و . . .) را نشان نمی‌دهند.
- افت قند خون مکرر
- سابقه دیابت کنترل نشده مداوم
- سابقه DKA و HHS در سه ماه قبل
- وجود بیماری‌های همراه و بیماری‌های حاد
- ابتلا به عوارض پیشرفته میکرو و ماکروواسکولار دیابت
- دیالیز
- دیابت و بارداری
- سالمندان دیابتی به خصوص اگر تنها زندگی می‌کنند
- عدم همکاری بیمار یا عدم توانایی بیمار در مراقبت از خود

۴. بیماران دیابتی که همه شرایط زیر را داشته باشند می‌توانند روزه بگیرند:

- چاق و یا دارای وزن طبیعی
- تحت کنترل با رژیم غذایی یا تحت درمان با داروهای خوراکی کاهنده قند خون با نظر پزشک
- دارای قند خون نسبتاً مطلوب و وضعیت ثابت (نوسانات شدید قند خون نداشته باشند)
- در سه ماهه اخیر دچار افت قند خون مکرر (قند خون کمتر ۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر که برای درمان آن نیاز به کمک دیگران و یا بستری شدن در بیمارستان بوده است) و یا افزایش شدید قند خون نشده‌اند.
- آموزش پذیر باشند و دستورات پزشکی را دقیق انجام دهند
- در صورت مراجعه منظم به پزشک معالج
- عدم ابتلا به بیماری‌های همراه پیشرفته یا عوارض مزمن پیشرفته دیابت

۵. تغییرات درمانی توصیه شده در درمـان بیمـاران دیابتی نوع ۲ که در ماه رمضان روزه می‌گیرند در جدول ۲۶ آورده شده است.

۶. بیماران لازم است در صورت بروز هر یک از موارد زیر بلافاصله افطار کنند:

- در صورتی که بیمار دیابتی روزه دار در طی روز دچار علایم افت قند خون شود و یا در صورت اندازه‌گیری با گلوکومتر، قند خون کمتر از ۶۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر باشد، حتماً باید روزه خود را با خوردن شربت یا شیرینی مختصر افطار کند و سپس یک وعده غذایی کامل مصرف نماید.
- در صورتی که در ساعات اولیه روزه‌داری بعد از اندازه‌گیری قند خون با گلوکومتر، قند خون کمتر از ۷۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد، به ویژه اگر از انسولین و داروهایی نظیر گلی‌بنکلامید استفاده می‌شود، حتماً روزه باید افطار شود.
- اگر قند خون بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد باید روزه افطار شود.
- اگر هنگام سحر قند خون بالا باشد (بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، باید از مواد غذایی سحری ۲۰ درصد کم شود و دوز قرص یا انسولین با نظر پزشک تنظیم گردد، اما اگر قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود توصیه می‌شود که فرد آن روز روزه نگیرد.

- لازم است قند خون به طور مرتب ۲ ساعت بعد از افطار اندازه‌گیری شود و اگر بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، فرد روزه‌دار ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پیاده‌روی کند و شب بعد، ۲۰ درصد از مقدار غذای افطار خود (به ویژه مواد قندی و نشاسته‌ای) کم کند تا مجدداً قند خون افزایش نیابد و گاهی لازم است دوز قرص یا انسولین با نظر پزشک افزایش یابد.
- توصیه می‌شود بیماران دیابتی روزه‌دار به خصوص افرادی که انسولین دریافت می‌کنند، روزانه بلافاصله قبل از افطار، ۲ ساعت بعد از افطار و در زمان سحر قند خون خود را اندازه بگیرند و در صورت مشاهده علایم کاهش یا افزایش قند خون بدون توجه به زمان، قند خون خود را مجدداً اندازه‌گیری کنند.
- در صورتی که فرد دیابتی برای خوردن سحری بیدار نشود، بهتر است از روزه گرفتن در آن روز منصرف شود چرا که احتمال پایین افتادن قند خون و کم آبی بدن زیاد است.
- اگر فرد دیابتی مصرف داروی خود را فراموش کند، خصوصاً در صورتی که قند خون بالاست، بهتر است آن روز را روزه نگیرد.

جدول ۲۶- تغییرات درمانی توصیه شده در درمان بیماران دیابتی نوع ۲ که در ماه رمضان روزه می‌گیرند	
قبل از رمضان	در طی رمضان
۱) بیمارانی‌که با رژیم غذایی و ورزش درمان می‌شوند.	تغییر زمان و شدت ورزش، اطمینان از دریافت کافی مایعات
۲) بیمارانی که با داروهای خوراکی کاهنده قند خون درمان می‌شوند.	اطمینان از دریافت کافی مایعات در همه بیماران
متفورمین (دوز یک بار در روز)	معمولاً تغییر دوز نیاز نیست.
متفورمین (دوز۲ بار در روز)	معمولاً تغییر دوز نیاز نیست. مصرف در افطار و سحر
متفورمین (دوز۳ بار در روز)	دوز صبح باید در سحر مصرف شود. ترکیب دوز بعد از ظهر با دوز مصرفی در افطار
متفورمین پیوسته رهش	معمولاً تغییر دوز نیاز نیست. مصرف در افطار
گلی‌کلازید (دوز یک بار در روز)	کاهش دوز در بیماران با قند خون کنترل شده. مصرف در افطار
گلی‌کلازید (دوز دو بار در روز)	کاهش دوز سحر در بیماران با قند خون کنترل شده عدد متغیر دوز افطار
گلی‌بنکلامید	خطر هیپوگلیسمی بیشتری دارند و باید از مصرف آن‌ها اجتناب شود. به جای آن گلی‌کلازید تجویز می‌شود.
آکاربوز، پیوگلیتازون، سیتاگلیپتین، لیناگلیپتین	نیاز به تغییر دوز در ماه رمضان ندارند. دوزها را می‌توان در وعده‌های افطار و یا سحر مصرف کرد.
امپاگلیفلوزین	نیاز به تغییر دوز در ماه رمضان ندارد. دوز تجویز شده با وعده افطار مصرف شود.
رپاگلیناید	براساس نظر پزشک ممکن است کاهش یابد و یا به همان مقدار قبلی در وعده‌های افطار و سحر مصرف شود.
۳) بیمارانی که انسولین تزریق می‌کنند. (مشاوره با سطح بالاتر)	اطمینان از دریافت کافی مایعات
انسولین های بازال (دوز یک بار در روز)	کاهش دوز به میزان ۱۵ تا ۳۰ درصد و مصرف آن در افطار
اانسولین های بازال (دوز۲ بار در روز)	مصرف دوز معمول صبح در افطار، کاهش دوز شب به میزان ۵۰ درصد و مصرف آن در سحر
انسولین های قبل از غذا (بولوس)	مصرف دوز معمول صبح در افطار، حذف دوز ناهار، کاهش دوز شب به میزان ۲۵ تا ۵۰ درصد و مصرف آن به هنگام سحر
انسولین‌های مخلوط در ماه رمضان (دوز یک بار در روز)	مصرف دوز معمول در افطار
انسولین‌های مخلوط در ماه رمضان (دوز۲ بار در روز)	مصرف دوز معمول صبح در افطار، کاهش دوز شب به میزان ۲۵ تا ۵۰ درصد و مصرف آن به هنگام سحر
انسولین‌های مخلوط در ماه رمضان (دوز ۳ بار در روز)	حذف دوز بعد از ظهر، تنظیم دوز افطار و سحر



بیماری‌های دهان و دیابت

بیمـاری‌های دهـان و دیـابت

شیوع بیماری‌های دهان

بیماری‌های دهان و دندان، به ویژه پوسیدگی دندانی و بیماری‌های بافت‌های نگهدارنده و پیرامون دندان (پریودنتال)، شایع‌ترین بیماری‌های جوامع انسانی بوده که تقریباً همه مردم جهان را در سال‌های گوناگون زندگی درگیر می‌کند.

کشور	شیوع بیماری‌های دهان	
	۱۹۹۰	۲۰۱۶
جهان	۴۸.۰۹ (۴۵.۳۱ – ۵۰.۹۶)	۴۷.۰۴ (۴۴.۴۲ – ۴۹.۸۲)
ایران	۵۲.۲۴ (۴۹.۳۱ – ۵۵.۶۴)	۵۳.۴۷ (۵۰.۴۷ – ۵۶.۵۷)

ارتباط بیماری‌های دهان و دیابت

بیماری‌های دهان دارای ارتباطی دوسویه با دیابت می‌باشند و بیماری پریودنتال، ششمین بیماری شایع در دیابتیک‌ها است.

تأثیر بیماری‌های پریودنتال بر دیابت	تأثیر دیابت بر بیماری‌های پریودنتال
بیماری‌های پریودونتال یک ریسک فاکتور در کنترل قند خون می‌باشد. شیوع عوارض غیر دهانی دیابت شامل رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و عوارض قلبی-عروقی در بیماران دیابتیک با بیماری‌های پریودنتال بالاتر است. اینترلوکین بتا ۱ در ترشحات لثه‌ای بیماران دیابتیک با بیماری پریودنتال، ۹۰ درصد بیشتر از افراد غیر دیابتی بدون بیماری پریودنتال دیده شده است.	در بیماری دیابت، به دلایل گوناگون مانند کاهش ترشح و افزایش میزان قند بزاق، خواص بافری آن در هنگام کاهش PH تغییر کرده، توان آنتی‌باکتریال بزاق هم کاهش پیدا می‌کند و محتوای پلاک میکروبی دهان و باکتری‌های پوسیدگی‌زا نیز افزایش می‌یابند. این عوامل، ریسک پوسیدگی و بیماری‌های پریودنتال را افزایش می‌دهند. خطر بروز یا پیشرفت بیماری پریودنتال در افراد دیابتی، ٪۸۶ بیشتر از افراد غیر دیابتی می‌باشد.

درمان بیماری‌های پریودنتال باید به عنوان یک بخش اصلی از کنترل و درمان دیابت در نظر گرفته شود. متأسفانه با وجود روشن بودن ارتباط میان بیماری‌های دهان و دیابت، پزشکان و دندان پزشکان در ارجاع بیماران به همدیگر و مشاوره، همکاری مناسبی ندارند.

نقش دندان پزشکان در بهبود دیابت
درمان‌های ساده مانند جرم‌گیری و پاک کردن سطح ریشه‌های دندان‌ها می‌تواند سبب کاهش HbA۱C به میزان ۰,۲۷ تا ۱,۷۰ در بازه ۳-۴ ماهه و کاهش میانگین FPG به میزان ۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شود که البته همچنان نیازمند مطالعات بیشتر و سنجش میزان اثربخشی در دراز مدت، می‌باشد. همچنین با کاهش معنادار سطح سرمی TNF- α و CRP در بیماران دیابت تیپ ۲ همراه باشد. در برخی مطالعات دیده شده کاربرد دهانشویه (کلرهگزیدین) و آنتی‌بیوتیک می‌تواند اثر بخشی درمان پریودنتال را در بیماران دیابتیک افزایش دهد.

بیشتر از ۹۰ درصد مبتلایان به دیابت، عوارض دهانی را نشان می‌دهند.

جدول ۲۷- شایع‌ترین عوارض دهانی در بیماران مبتلا به دیابت		
پوسیدگی دندان	افزایش پلاک میکروبی	لیکن پلان دهان
افزایش عمق پاکت پریودونتال	تأخیر در بهبود زخم‌های دهانی	درد در ناحیه دهان
افزایش تخریب لثه چسبنده	عفونت‌های دهانی	زخم‌های دهانی
تحلیل استخوان آلوئول	بوی دهان شبیه استون	سندرم سوزش دهان
کاندیدیازیس	بزرگی غدد بزاقی	اریتروپلاکیا
تغییرات چشایی	هایپرکراتوزیس	هیپرپلازی
تغییرات حسی	زبان جغرافیایی	Median rhomboid glossitis
تغییرات کیفی بزاق	خشکی دهان	آبسه پریودونتال مکرر

ضایعات انتهای ریشه در دیابتی‌ها افزایشی ۴۲ درصدی دارد. مرگ و میر ناشی از سرطان دهان در مبتلایان به دیابت، ۴۱ درصد بیش از غیر دیابتی‌ها است.

❖ توصیه‌ها

۱. کلیه بیماران دیابتی از نظر سلامت دهان و به ویژه بافت‌های پریودونتال، باید حداقل سالی دو بار، توسط دندان پزشک ویزیت شوند. هر زمان در ویزیت پزشک ، یافته‌های مثبتی دال بر وجود بیماری‌های دهان و دندان یافت شود نیز بیمار باید به دندان پزشک ارجاع شود.

(C,4)

جدول ۲۸- زمان ارجاع به دندان پزشک بر پایه ارزیابی بالینی	
یافته‌های مثبت در ارزیابی	زمان ارجاع
خشکی دهان	طی ۲ تا ۴ هفته*
سوزش دهان	طی ۲ تا ۴ هفته
تغییر رنگ، التهاب یا خونریزی در لثه	طی ۲ تا ۴ هفته
تغییر حس چشائی	طی ۲ تا ۴ هفته
زخم، برجستگی یا تغییر رنگ غیر طبیعی در مخاط دهان	طی ۲ تا ۴ هفته
پوسیدگی اولیه دندان ها	طی ۲ تا ۴ هفته
درد متوسط دندانی	طی ۲ تا ۴ هفته
درد شدید دندانی	طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت**
زخم‌های دهانی مقاوم به درمان	طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت
عفونت	در همان روز***
تحت فشار قرار گرفتن مجاری تنفسی	در همان روز
تریسموس	در همان روز
تغییر صدا	در همان روز

*Routine refer, **Urgent refer, ***Emergent refer

۲. دندان پزشکان می‌توانند نقش مهمی در تشخیص به هنگام دیابت داشته باشند. همکاری پزشکان و دندان پزشکان در تشخیص سریع‌تر بیماری دیابت می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. (C,3)

۳. درمان جرم‌گیری و پاک کردن سطح ریشه دندان می‌تواند در کاهش HbA1c نقش بسیار مهمی را ایفا کند. (A,1)

۴. نگهداری دندان‌ها با جذب بهتر مواد غذایی و استفاده از مواد سالم فیبردار به جای خوراکی‌های نرم و شیرین یا پختنی و چرب نقش بسیار مهمی در بهبود شیوه زندگی و تغذیه سالم دارد. (C,3)

۵. با توجه به ارتباط دخانیات با دیابت و بیماری پریودونتال، همچنین نقش پر رنگ دندان پزشکان در ترک سیگار، همکاری نزدیک پزشکان و دندان پزشکان در مورد بیماران سیگاری دیابتیک بسیار سودمند است. (C,3)

۶. با توجه به اثرات مخرب خشکی دهان بر وضعیت سلامت دهان به ویژه افزایش شدید خطر پوسیدگی دندان‌ها و شیوع ۱۲.۵ تا ۷۵ درصدی خشکی دهان در دیابتی‌ها، بر کنترل خشکی دهان توسط پزشکان با همکاری دندان پزشکان، تأکید می‌شود. (B,1)

۷. پیش از جایگزینی دندان‌های از دست رفته با ایمپلنت‌های دندانی، کنترل وضعیت قند خون توسط پزشکان، بسیار اهمیت دارد چرا که بالا بودن قند خون، خطر التهاب پیرامون ایمپلنت‌های دندانی (Peri-implantitis) و شکست درمان را تا ۳ برابر افزایش می‌دهد. (C,3)

۸. برای کلیه بیماران دیابتیک که قصد بارداری دارند، مشاوره دندان پزشکی، قبل و حین بارداری، جهت تشخیص و کنترل بیماری‌های دهان و دندان، توصیه می‌شود. احتمال دیابت بارداری در زنان با بیماری پریودنتال ۶۷ درصد افزایش می‌یابد. (C,3)



پروتکل ارجاع بیماران دیابتی برای بررسی مسائل روانشناختی

الف) اندیکاسیون‌های کلی ارجاع بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و نوع ۲

۱. بیماران تازه تشخیص داده شده نوع ۱ و نوع ۲ (بیماران نوع ۱ به همراه خانواده)

۲. ناپایداری وضعیت متابولیک و مراقبت فردی:

- عدم پایبندی (adherence) به رژیم درمانی
- HbA۱C>۱۰ و وجود شواهدی از استفاده ناکافی از انسولین
- ترس بیش از حد و اغراق آمیز از هیپوگلیسمی
- DKA مکرر (در ۷۵ تا ۸۸ درصد از بیماران DKA مکرر، شواهدی از استرس خانوادگی و اختلال روان‌پزشکی وجود دارد)
- تعارض درون خانوادگی مرتبط با دیابت
- مصرف مواد مخدر (الکل، تریاک و ...)
- مصرف سیگار

۳. تشخیص جدید عوارض ناشی از دیابت

ب) اندیکاسیون‌های اختصاصی ارجاع بیماران دیابتی

۱. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱

- افسردگی

✓ همه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، باید به طور سالیانه از نظر ابتلا به افسردگی هم مورد ارزیابی قرار گیرند و در صورت وجود علائم افسردگی ارجاع داده شوند (شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ حدود ۲۰ درصد و سه برابر جمعیت عادی است).

- اختلالات اضطرابی

✓ فوبیای تزریق

✓ اختلال اضطراب فراگیر

✓ ترس از هیپوگلیسمی

- اختلالات رفتاری

✓ اختلالات رفتاری در بین کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ شایع‌تر و نیازمند ارجاع است.

✓ کودکان مبتلا به دیابت که علائم اختلال سلوک (رفتارهای ضداجتماعی و...) را هم نشان می‌دهند، به همراه

خانواده نیازمند ارجاع هستند.

- اختلالات خوردن (آنورکسیا و بولیمیا)

✓ اختلالات بالینی و تحت بالینی خوردن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، شیوعی معادل با ۱۰ تا ۲۴ درصد (سه برابر جمعیت عمومی) دارد.

✓ شیوع اختلالات خوردن به ویژه در دختران نوجوان مبتلا به دیابت بیشتر و از این رو نیازمند ارزیابی سالیانه است.

✓ در موارد زیر غربالگری اختلالات خوردن به ویژه در دختران نوجوان مبتلا به دیابت ضروری است:

- نگرانی بیش از حد نسبت به شکل و وزن بدن
- BMI پایین
- کنترل نامطلوب قند خون

- اختلالات شناختی

✓ ارزیابی توانایی عصبی- شناختی در کودکان دیابتی دچار هیپوگلیسمی پایدار و مکرر به ویژه در صورت همراهی با تشنج، ضروری است.

۲. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

- افسردگی

✓ همه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باید به طور سالیانه از نظر ابتلا به افسردگی مورد ارزیابی قرار گرفته و در صورت وجود علائم افسردگی ارجاع داده شوند (شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به دیابت نوع۲، بین ۳۰-۱۵٪ و ۲ تا ۳ برابر جمعیت عادی است).

✓ پرسش‌های غربالگری زیر، معیار نسبتاً مناسبی برای ارجاع هستند:

- آیا در طی ماه گذشته احساس افسردگی، ناامیدی و یا غمگینی داشته‌اید؟
- آیا در طی ماه گذشته احساس بی‌علاقگی و بی‌حوصلگی برای انجام کارهای خود داشته‌اید؟

- اضطراب

✓ اختلال اضطراب فراگیر: شیوع اختلال اضطراب فراگیر (علائمی مانند نگرانی بدون دلیل و بیش از حد، فقدان تمرکز، گرفتگی عضلانی، دردهای جسمی بدون دلیل و ...) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، ۱۴ ٪ و سه برابر

جمعیت عمومی است.

- ✓ حملات panic با علائم شبیه به هیپوگلیسمی
- ✓ کنترل compulsive قند خون

- اختلالات شناختی

- ✓ دمانس عروقی و آلزایمر: به منظور بررسی احتمال ابتلا به دمانس، باید همه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بالای ۶۵ سال، از لحاظ قابلیت‌های شناختی (حافظه و ...) غربالگری سالیانه و در صورت لزوم ارجاع داده شوند.

- اختلالات خوردن

- ✓ اختلالات بالینی و تحت بالینی خوردن به ویژه در میان افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ شایع‌تر و نیازمند بررسی دوره‌ای است (شیوع اختلال خوردن بدون کنترل یا binge eating در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تا سه برابر بیشتر از جمعیت عادی برآورد شده است).

- مصرف مواد و سیگار

- ✓ افراد سیگاری مبتلا به دیابت باید تشویق به ترک سیگار شده و برای ترک سیگار ارجاع داده شوند.
- ✓ افراد معتاد به مواد مخدر باید جهت ترک ارجاع داده شوند.

- اختلالات جنسی ناشی از دیابت پس از رد اختلالات اندوکرین توسط اندوکرینولوژیست

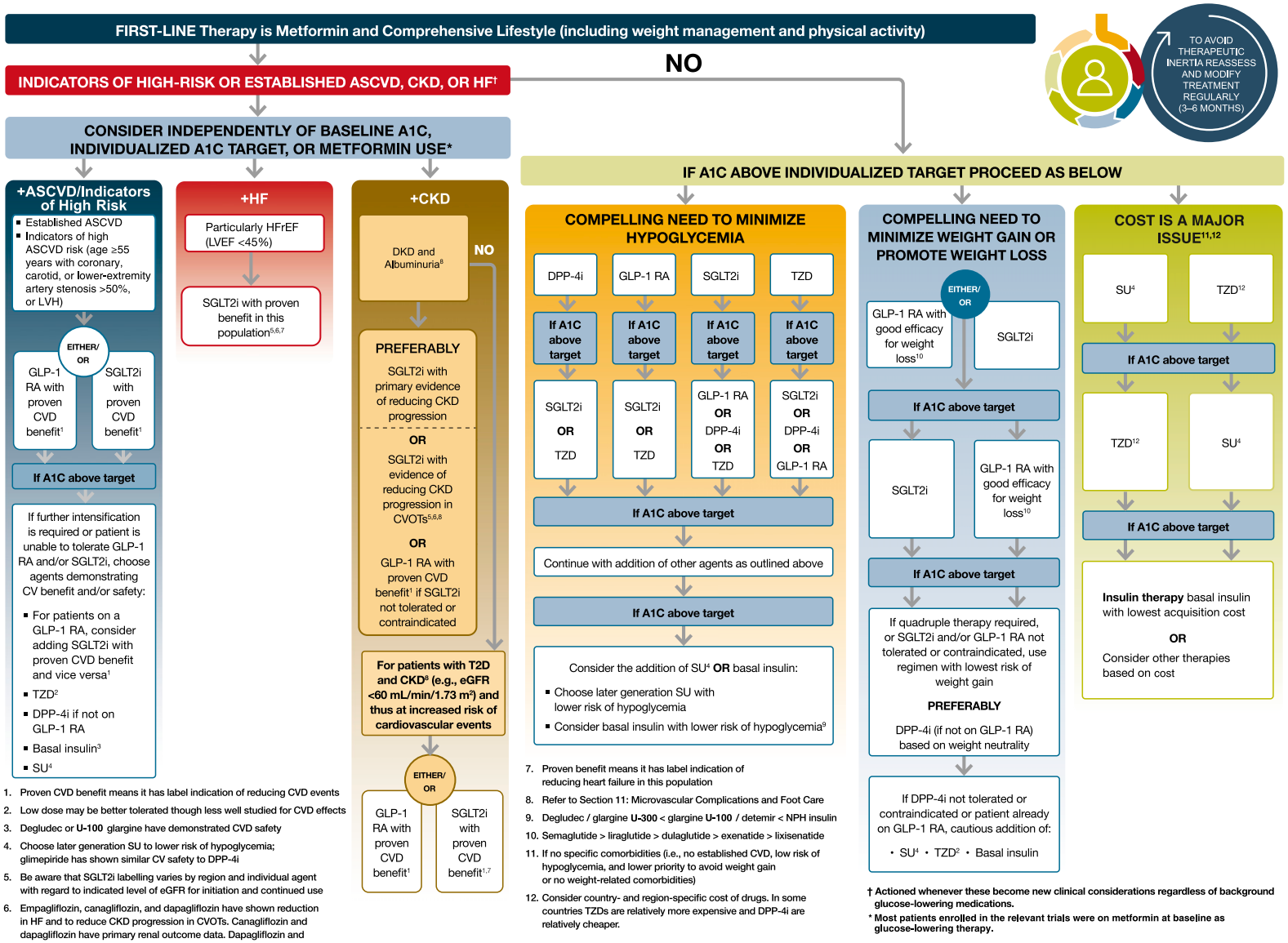


Figure 9.1—Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: 2021 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al. (35) and Buse et al. (36). For appropriate context, see **Fig. 4.1**. The 2021 ADA PPC adaptation of the **Fig. 9.1** "Indicators of high-risk or established ASCVD, CKD, or HF" pathway has been adapted based on trial populations studied. ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; CVOTs, cardiovascular outcomes trials; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVH, left ventricular hypertrophy; SGLT2i, sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor; SU, sulfonylurea; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione.



منابع

1. National Institute for Clinical Excellence(NICE), www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN), http://www.sign.ac.uk/guideline/index.html
3. International Diabetic federation(IDF), http://www.idf.org
4. Canadian Diabetes Association(CDA), http://www.diabetes.ca
5. Institute for Clinical Systems Improvement(ICSI), http://www.icsi.org
6. American Diabetes Association(ADA) 2021, http://www.diabetes.org
7. American Association of Clinical Endocrinologists(AACE), http://www.aace.com
8. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: evelopment of an evidence-based global consensus, http://www.iwgdf.org
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet, 1998. 352(9131): p. 837-53
10. Patel, A., et al., Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med, 2008. 358(24): p. 2560-72.
11. Giacco, R., et al., Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. Diabetes Care, 2000. 23(10): p. 1461-6
12. Lemon CC, L.K., Lohse B, et al, Outcomes monitoring of health, behavior, and quality of life after nutrition intervention in adults with type 2 diabetes. J Am Diet Assoc., 2004. 104: p. 1805-1815.21.
13. Kulkarni, K., et al., Nutrition Practice Guidelines for Type 1 Diabetes Mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. The Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. J Am Diet Assoc, 1998. 98(1): p. 62-70; quiz 71-2.
14. Jones, T.W., et al., Decreased epinephrine responses to hypoglycemia during sleep. N Engl J Med, 1998. 338(23): p. 1657-62.
15. Norris, S.L., M.M. Engelgau, and K.M. Narayan, Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes a systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care, 2001. 24(3): p. 561-87.
16. Dworatzek, P.D., et al., Nutrition Therapy. Canadian Journal of Diabetes, 2013. 37: p. S45-S55.
17. Cespedes, E.M., et al., Multiple healthful dietary patterns and type 2 diabetes in the Women's Health Initiative. American journal of epidemiology, 2016. 183(7): p. 622-633.
18. Rinaldi, S., et al., A comprehensive review of the literature supporting recommendations from the Canadian Diabetes Association for the use of a plant-based diet for management of type 2 diabetes. Canadian journal of diabetes, 2016. 40(5): p. 471-477.
19. Azadbakht, L., et al., The Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan Affects C-Reactive Protein, Coagulation Abnormalities, and Hepatic Function Tests among Type 2 Diabetic Patients–4. The Journal of nutrition, 2011. 141(6): p. 1083-1088.
20. Azadbakht, L., et al., Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. Diabetes care, 2011. 34(1): p. 55-57.
21. Ghalandari, H., et al., Comparison of Two Calorie-Reduced Diets of Different Carbohydrate and Fiber Contents and a Simple Dietary Advice Aimed to Modify Carbohydrate Intake on Glycemic Control and Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. International journal of endocrinology and metabolism, 2018. 16(1).
22. Azadbakht, L., S. Atabak, and A. Esmaillzadeh, Soy protein intake, cardio-renal indices and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy: a longitudinal randomized clinical trial. Diabetes care, 2008.
23. Miraghajani, M.S., et al., Soy milk consumption, inflammation, coagulation, and oxidative stress among type 2 diabetic patients with nephropathy. Diabetes care, 2012: p. DC_120250.
24. Baradaran, H.R., et al., Effectiveness of diabetes educational interventions in Iran: a systematic review. Diabetes technology & therapeutics, 2010. 12(4): p. 317-331.
25. Habibzadeh, H., et al., The Effect of Group Discussion-based Education on Self-management of Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Compared with Usual Care: A Randomized Control Trial.Oman medical journal, 2017. 32(6): p. 499.9.
26. Negarandeh, R., et al., Teach back and pictorial image educational strategies on knowledge about diabetes and medication/dietary adherence among low health literate patients with type 2 diabetes. Primary care diabetes, 2013. 7(2): p. 111-118.
27. Mudaliar, U., et al., Cardiometabolic risk factor changes observed in diabetes prevention programs in US settings: a systematic review and meta-analysis. PLoS medicine, 2016. 13(7): p. e1002095.

28. Balk, E.M., et al., Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine, 2015. 163(6): p. 437-451.
29. Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., Saslow, L. (2019). Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care, 42(5), 731-7545.
30. Alabbood, M.H., K.W. Ho, and M.R. Simons, The effect of Ramadan fasting on glycaemic control in insulin dependent diabetic patients: a literature review. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2017. 11(1): p. 83-87.
31. Anari, R., R. Amani, and M. Veissi, Sugar-sweetened beverages consumption is associated with abdominal obesity risk in diabetic patients. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2017. 11: p. S675-S678.
32. Badehnoosh, B., et al., The effects of probiotic supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2018. 31(9): p. 1128-1136.
33. Cunningham AT, Crittendon DR, White N, Mills GD, Diaz V, LaNoue MD. The effect of diabetes self-management education on HbA1c and quality of life in African-Americans: a systematic review and meta-analysis. BMC health services research. 2018;18(1):367. doi:10.1186/s12913-018-3186-7.
34. Shakibazadeh E, Bartholomew LK, Rashidian A, Larijani B. Persian Diabetes Self-Management Education (PDSME) program: evaluation of effectiveness in Iran. Health promotion international. 2016;31(3):623-34. doi:10.1093/heapro/dav006
35. Azar FE, Solhi M, Darabi F, Rohban A, Abolfathi M, Nejhaddadgar N. Effect of educational intervention based on PRECEDE-PROCEED model combined with self-management theory on self-care behaviors in type 2 diabetic patients. Diabetes & metabolic syndrome. 2018. doi:10.1016/j.dsx.2018.06.028.
36. Baraz S, Zarea K, Shahbazian HB. Impact of the self-care education program on quality of life in patients with type II diabetes. Diabetes & metabolic syndrome. 2017;11 Suppl 2:S1065-S8. doi:10.1016/j.dsx.2017.07.043.
37. Didarloo A, Shojaeizadeh D, Alizadeh M. Impact of Educational Intervention Based on Interactive Approaches on Beliefs, Behavior, Hemoglobin A1c, and Quality of Life in Diabetic Women. International journal of preventive medicine. 2016;7:38. doi:10.4103/2008-7802.176004.
38. Ebadi Fardaza F, Heidari H, Solhi M. Effect of educational intervention based on locus of control structure of attribution theory on self-care behavior of patients with type II diabetes. Medical journal of the Islamic Republic of Iran. 2017;31:116. doi:10.14196/mjiri.31.116.
39. Peimani M, Rambod C, Omidvar M, Larijani B, Ghodssi-Ghassemabadi R, Tootee A et al. Effectiveness of short message service-based intervention (SMS) on self-care in type 2 diabetes: A feasibility study. Primary care diabetes. 2016;10(4):251-8. doi:10.1016/j.pcd.2015.11.001.
40. Shabibi P, Zavareh MSA, Sayehmiri K, Qorbani M, Safari O, Rastegarimehr B et al. Effect of educational intervention based on the Health Belief Model on promoting self-care behaviors of type-2 diabetes patients. Electronic physician. 2017;9(12):5960-8. doi:10.19082/5960.
41. Tol A, Alhani F, Shojaeazadeh D, Sharifirad G, Moazam N. An empowering approach to promote the quality of life and self-management among type 2 diabetic patients. Journal of education and health promotion. 2015;4:13. doi:10.4103/2277-9531.154022.
42. Zamani-Alavijeh F, Araban M, Koohestani HR, Karimy M. The effectiveness of stress management training on blood glucose control in patients with type 2 diabetes. Diabetology & metabolic syndrome. 2018;10:39. doi:10.1186/s13098-018-0342-5.
43. Zandiyeh Z, Hedayati B, Zare E. Effect of public health nurses' educational intervention on self-care of the patients with type 2 diabetes. Journal of education and health promotion. 2015;4:88. doi:10.4103/2277-9531.171802.
44. Beck J, Greenwood DA, Blanton L, Bollinger ST, Butcher MK, Condon JE et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. The Diabetes educator. 2018;44(1):35-50. doi:10.1177/0145721718754797.
45. Arlington V. American Diabetes Association Releases 2018 Standards of Medical Care in Diabetes, with Notable New Recommendations for People with Cardiovascular Disease and Diabetes. 2017.
46. Sherifali D, Berard LD, Gucciardi E, Houlden RL, MacDonald B, MacNeill G. Canadian Diabetes Association. Self-Management Education and Support. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42:S36-S41. 20. Sherifali D, Berard LD, Gucciardi E, Houlden RL, MacDonald B, MacNeill G. Canadian Diabetes Association. Self-Management Education and Support. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42:S36-S41.
47. Khosravi A, Ahmadzadeh K, Zareivenovel M. Evaluating the health literacy level among diabetic patients referring to Shiraz health centers. International Journal of Information Science and Management. 2018;16(1):137-51.

48. Moeini B, Haji Maghsodi S, Kangavari M, Afshari M, Zavar Chahar Tagh J. Factors associated with health literacy and self-care behaviors among Iranian diabetic patients: A cross-sectional study. Journal of Communication in Healthcare. 2016;9(4):279-87. doi:10.1080/17538068.2016.1217968.
49. Niknami M, Mirbalouchzehi A, Zareban I, Kalkalinia E, Rikhtgarha G, Hosseinzadeh H. Association of health literacy with type 2 diabetes mellitus self-management and clinical outcomes within the primary care setting of Iran. Australian journal of primary health. 2018. doi:10.1071/py17064.
50. Reisi M, Mostafavi F, Javadzade H, Mahaki B, Tavassoli E, Sharifirad G. Impact of Health Literacy, Self-efficacy, and Outcome Expectations on Adherence to Self-care Behaviors in Iranians with Type 2 Diabetes. Oman medical journal. 2016;31(1):52-9. doi:10.5001/omj.2016.10.
51. Peimani M, Monjazebi F, Ghodssi-Ghassemabadi R, Nasli-Esfahani E. A peer support intervention in improving glycemic control in patients with type 2 diabetes. Patient education and counseling. 2018;101(3):460-6. doi:10.1016/j.pec.2017.10.007.
52. Tavakol Moghadam SM, Najafi SSM, Yektatalab SP. The Effect of Self-Care Education on Emotional Intelligence and HbA1c level in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Clinical Trial. International journal of community based nursing and midwifery. 2018;6(1):39-46.
53. Torabizadeh C, Jalali K, Moattari M, Moravej H. Effects of the Problem Solving Technique in Type 2 Diabetic Patients with Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. International journal of community based nursing and midwifery. 2018;6(3):197-208.
54. Habibzadeh H, Sofiani A, Alilu L, Gillespie M. The Effect of Group Discussion-based Education on Self-management of Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Compared with Usual Care: A Randomized Control Trial. Oman medical journal. 2017;32(6):499-506. doi:10.5001/omj.2017.95.
55. Podolski SM. Updates in Diabetes. 2017. https://wwwmainepacom/resources/Documents /Podolski%20S%20 Updates%20in%20Diabetespdf.
56. Tucker ME. ACP Updates Guidelines for Type 2 Diabetes Care. 2017. https://wwwmedscapecom/viewarticle/873924.
57. Chrvala CA, Sherr D, Lipman RD. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. Patient education and counseling. 2016;99(6):926-43. doi:10.1016/j.pec.2015.11.003.
58. Farmahini Farahani M, Purfarzad Z, Ghorbani M, Ghamari Zare Z, Ghorbani F. The impact of Multimedia Software Support on the Knowledge and Self-Care Behaviors of Patients with Type 2 Diabetes: a Randomized Clinical Trial. Journal of caring sciences. 2016;5(2):111-20. doi:10.15171/jcs.2016.012.
59. Saffari M, Ghanizadeh G, Koenig HG. Health education via mobile text messaging for glycemic control in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Primary care diabetes. 2014;8(4):275-85. doi:10.1016/j.pcd.2014.03.004.
60. Sarayani A, Mashayekhi M, Nosrati M, Jahangard-Rafsanjani Z, Javadi M, Saadat N et al. Efficacy of a telephone-based intervention among patients with type-2 diabetes; a randomized controlled trial in pharmacy practice. International journal of clinical pharmacy. 2018;40(2):345-53. doi:10.1007/s11096-018-0593-0.
61. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A systematic review of reviews evaluating technology-enabled diabetes self-management education and support. Journal of diabetes science and technology. 2017;11(5):1015-27.
62. Hemmati Maslakpak M, Razmara S, Niazkhani Z. Effects of Face-to-Face and Telephone-Based Family-Oriented Education on Self-Care Behavior and Patient Outcomes in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Journal of diabetes research. 2017;2017:8404328. doi:10.1155/2017/8404328.
63. Colberg SR. Key Points from the Updated Guidelines on Exercise and Diabetes. Frontiers in Endocrinology. 2017;8(33). doi:10.3389/fendo.2017.00033.
64. Rahmati Najarkolaei F, Ghaffarpasand E, Gholami Fesharaki M, Jonaidi Jafari N. Nutrition and physical activity educational intervention on CHD risk factors: a systematic review study. Archives of Iranian medicine. 2015;18(1):51-7. doi:0151801/aim.0012.
65. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. World journal of diabetes. 2016;7(12):243-51. doi:10.4239/wjd.v7.i12.243.
66. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Mazzitelli G, Bazuro A et al. Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). Diabetes care. 2012;35(6):1347-54. doi:10.2337/dc11-1859.
67. Pasieka AM, Nikoletos N, Riddell MC. Advances in Exercise, Physical Activity, and Diabetes Mellitus. Diabetes Technology & Therapeutics. 2016;18(S1):S-76-S-85. doi:10.1089/dia.2016.2508.
68. Yardley J, Hay J, Abou-Setta A, Marks S, McGavock J. Association of Structured Physical Activity with Blood Glucose

Control in Patients with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Canadian Journal of Diabetes. 2014;38(5):S15-S6. doi:10.1016/j.jcjd.2014.07.040.
69. Pan B, Ge L, Xun Y-q, Chen Y-j, Gao C-y, Han X et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2018;15(1):72. doi:10.1186/s12966-018-0703-3.
70. Park JH, Lee YE. Effects of exercise on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in Koreans: the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). Journal of physical therapy science. 2015;27(11):3559-64. doi:10.1589/jpts.27.3559.
71. Institute for Clinical Systems Improvement. Diabetes Mellitus in Adults, Type 2; Diagnosis and Management of. 2014. https://wwwicsiorg/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_endocrine_guidelines/diabetes/.
72. McGibbon, A., Adams, L., Ingersoll, K., Kader, T., & Tugwell, B. (2018). Glycemic Management in Adults With Type 1 Diabetes. Can J Diabetes, 42 Suppl 1, S80-S87. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.012
73. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med, 1993. 329(14): p. 977-86.
74. Nathan, D.M., et al., Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med, 2005. 353(25): p. 2643-53.
75. Connor H, A.F., Bunn E et al., The implementation of nutritional advice for people with diabetes. . Diabetic Medicine 2003. 20(10): p. 786-807. 1.
76. Silver B, Ramaiya K, Andrew SB, Fredrick O, Bajaj S, Kalra S, Charlotte BM, Claudine K, Makhoba A, EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. Diabetes Ther, 2018. 9(2): p. 449-492.
77. Azhary P, Raghebian R. Treatment of type 2 diabetes following Sulfonylurea failure. Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences, 2004. 47(84): p. 188-193.
78. Lozano-Ortega G, Goring S., Bennett HA, Bergenheim K, Sternhufvud C, Mukherjee J, Network meta-analysis of treatments for type 2 diabetes mellitus following failure with metformin plus sulfonylurea. Curr Med Res Opin, 2016. 32(5): p. 807-16.
79. Schlender L, Martinez YV, Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, Al Qur'an T, Woodham A, Kunnamo I, Sönnichsen A, Renom-Guiteras A, Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. BMC Geriatr, 2017. 17(Suppl 1): p. 227.
80. Kidney Disease: Improving GlobalOutcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl, 2013. 3: p. 1-150.
81. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE, Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. Diabetes Care, 2011. 34(6): p. 1431-1437.
82. Page RL 2nd, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, Spencer AP, Trupp RJ, Lindenfeld J, Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, 2016. 134: p. e32-e69. Raee MR, Nargesi AA, Heidari B, Mansournia MA,
83. Larry M, Rabizadeh S, Zarifkar M, Esteghamati AR, Nakhjavani M, All-Cause and Cardiovascular Mortality following Treatment with Metformin or Glyburide in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Iran Med, 2017. 20(3): p. 141-146.
84. Roglic G, Norris SL. Medicines for Treatment Intensification in Type 2 Diabetes and Type of Insulin in Type 1 and Type 2 Diabetes in Low-Resource Settings: Synopsis of the World Health Organization Guidelines on Second- and Third-Line Medicines and Type of Insulin for the Control of Blood Glucose Levels in Nonpregnant Adults With Diabetes Mellitus. Ann Intern Med, 2018. 169(6): p. 394-397.
85. Ghoddusi K, Ameli J, Kachuee H, Pourfarziani V, Saadat A, Karami Q. Association of diabetes mellitus and dyslipidaemias in the Tehran population. East Mediterr Health J. 2008;14(3):647-53.
86. Sajjadi F, Mohammadifard N, Kelishadi R, Ghaderian N, Alikhasi H, Maghrun M. Clustering of coronary artery disease risk factors in patients with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance. Eastern Mediterranean Health Journal. 2008;14).5)
87. Sadeghi M, Roohafza H, Shirani S, Poormoghadas M, Kelishadi R, Baghaii A, et al. Diabetes and associated cardiovascular risk factors in Iran: the Isfahan Healthy Heart Programme. ANNALS-ACADEMY OF MEDICINE SINGAPORE. 2007;36(3):175.
88. Khalili D, Asgari S, Hadaegh F, Steyerberg EW, Rahimi K, Fahimfar N, et al. A new approach to test validity and clinical usefulness of the 2013 ACC/AHA guideline on statin therapy: A population-based study. International journal of

cardiology. 2015;184:587-94.
89. Cardiology ACo. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2).
90. Shadman Z, Akhoundan M, Poorsoltan N, Larijani B, Qorbani M, Hedayati M, et al. Association of major dietary patterns with cardio-metabolic risk factors in type 2 diabetic patients. Iranian journal of public health. 2016;45(11):1491.
91. Anari R, Amani R, Latifi SM, Veissi M, Shahbazian H. Association of obesity with hypertension and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus subjects. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017;11(1):37-41.
92. Afsharian S, Akbarpour S, Abdi H, Sheikholeslami F, Moeini AS, Khalili D, et al. Risk factors for cardiovascular disease and mortality events in adults with type 2 diabetes—a 10-year follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes/metabolism research and reviews. 2016;32(6):596-606.
93. Hadaegh F, Derakhshan A, Mozaffary A, Hasheminia M, Khalili D, Azizi F. Twelve-year cardiovascular and mortality risk in relation to smoking habits in type 2 diabetic and non-diabetic men: Tehran lipid and glucose study. PloS one. 2016;11(3):e0149780.
94. Sharifi F, Hojeghani N, Mazloomzadeh S, Shajari Z. The efficacy of Ezetimibe added to ongoing Fibrate-Statin therapy on postprandial lipid profile in the patients with type 2 Diabetes mellitus. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2013;12(1):24.
95. Kalantari S, Naghipour M. Statin therapy and hepatotoxicity: Appraisal of the safety profile of atorvastatin in hyperlipidemic patients. Advanced biomedical research. 2014;3.
96. Janghorbani M, Amini M. Hypertension in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: incidence and risk factors. Diabetes research and clinical practice. 2005;70(1):71-80.
97. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Mohebi R, Ghanbarian A, Eskandari F, Azizi F. Diabetic population mortality and cardiovascular risk attributable to hypertension: a decade follow-up from the Tehran Lipid and Glucose Study. Blood pressure. 2013;22(5):317-24.
98. Hajebrahimi M, Akbarpour S, Eslami A, Azizi F, Hadaegh F. Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident cardiovascular disease and all-cause mortality events. Journal of human hypertension. 2017;31(11):744.
99. Zafari N, Asgari S, Lotfaliany M, Hadaegh A, Azizi F, Hadaegh F. Impact Of Hypertension versus Diabetes on Cardiovascular and All-cause Mortality in Iranian Older Adults: Results of 14 Years of Follow-up. Scientific reports. 2017;7(1):14220.
100. Masoudkabir F, Poorhosseini H, Vasheghani-Farahani A, Hakki E, Roayaei P, Kassaian SE. Synergistic effect of hypertension with diabetes mellitus and gender on severity of coronary atherosclerosis: Findings from Tehran Heart Center registry. ARYA atherosclerosis. 2015;11(6):317.
101. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Annals of internal medicine. 2009;150(9):604-12.
102. Levey A. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol. 2000;11:A0828.
103. Cockcroft DW, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
104. Riyahi-Alam S, Derakhshan A, Mansournia M, Mansournia N, Almasi M, Azizi F, et al. Blood pressure and cardiovascular morbidity risk in type 2 diabetes with hypertension over a decade of follow-up: evidence for J-shaped phenomenon. Journal of human hypertension. 2017;31(6):415.
105. Mobasseri M, Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M. Effect of a long-term regular physical activity on hypertension and body mass index in type 2 diabetes patients. The Journal of sports medicine and physical fitness. 2015;55(1-2):84-90.
106. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases—incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. Nutrition. 2013;29(4):611-8.
107. Azadbakht L, Fard NRP, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. Diabetes care. 2011;34(1):55-7.
108. Esfehani RJ, Gharai AM, Esfehani AJ, Kalat AR, Abbasi F, Jalalyazdi M. A Comparative Study of the Management of Stage 2 hypertension by Combined therapy with Losartan, Amlodipine and Hydrochlorothiazide. International cardiovascular research journal. 2012;6(3):79.
109. Cryer, P.E., et al., Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94(3): p. 709-28.

110.Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia, 2007. 50(6): p. 1140-7.
111.Allen, C., et al., Risk factors for frequent and severe hypoglycemia in type 1 diabetes. Diabetes Care, 2001. 24(11): p. 1878-81.
112.Cryer, P.E., Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes. Diabetologia, 2002. 45(7): p. 937-48.
113.Cryer, P.E., Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. N Engl J Med, 2004. 350(22): p. 2272-9.
114.Cryer, P.E., S.N. Davis, and H. Shamoon, Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care, 2003. 26(6): p. 1902-12.
115.Pedersen-Bjergaard, U., et al., Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection. Diabetes Metab Res Rev, 2004. 20(6): p. 479-86.
116.Steffes, M.W., et al., Beta-cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care, 2003. 26(3): p. 832-6.
117.Wright, A.D., et al., Hypoglycemia in Type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. J Diabetes Complications, 2006. 20(6): p. 395-401.
118.Samann, A., et al., Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. Diabetologia, 2005. 48(10): p. 1965-70.
119.Garg, S., et al., Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. Diabetes Care, 2006. 29(1): p. 44-50.
120.Buckingham, B., K. Caswell, and D.M. Wilson, Real-time continuous glucose monitoring. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2007. 14(4): p. 288-95.
121.Warm, E.J., Diabetes and the chronic care model: a review. Curr Diabetes Rev, 2007. 3(4): p. 219-25.
122.Dunstan, D.W., et al., High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, 2002. 25(10): p. 1729-36.
123.Stettler, C., et al., Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. Am Heart J, 2006. 152(1): p. 27-38.
124.A. Tahernejad, N.F., N. Mir,, Prevalence of myocardial infarction among 780 diabetic patients referred to Yazd Diabetes Centre. Yazd University of Medical Sciences, 2003: p. 70.
125.Amini, M. and E. Parvaresh, Prevalence of macro- and microvascular complications among patients with type 2 diabetes in Iran: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract, 2009. 83(1): p. 18-25.
126.E. Faghih-Imani, M.A., P. Adibi., Silent ischemia in type II diabetic patients: a study of EKG changes. ARYA J, 2005. 1: p. 89–93.
127.Haghdoost, A.A., et al., Prevalence of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran: systematic review and meta-analysis. East Mediterr Health J, 2009. 15(3): p. 591-9.
128.Janghorbani, M. and M. Amini, Cataract in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: incidence and risk factors. Ophthalmic Epidemiol, 2004. 11(5): p. 347-58.
129.M. Afkhami Ardakani, M.M., E. Amirchakhmaghi, Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetic patients referred to Yazd Diabetes Research Centre in 2002–2003. Med. J. Mazandaran Univ. Med. Sci., 2004. 14(49–55.).
130.M. Janghorbani, H.R., A. Kachooei, A. Ghorbani, A.Chitsuz, F. Izadi, et al., Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. Acta Neurol. Scand, 2006. 384–391(114).
131.M.H. Khazai, B.K., Z. Zargaran, Z. Moosavi, F. Khadivi and Zand, Diabetic complications and risk factors in recently diagnosed type II diabetes: a case-control study. ARYA J, 2006. 2: p. 79–83.
132.Ogawa, W. and K. Sakaguchi, Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. Journal of diabetes investigation, 2016. 7(2): p. 135-138.
133.McFarlane, P., et al., Chronic kidney disease in diabetes. Canadian journal of diabetes, 2018. 42: p. S201-S209.
134.Kramer, H. fand M.E. Molitch, Screening for kidney disease in adults with diabetes. Diabetes Care, 2005. 28(7): p. 1813-6.
135.Kramer, H.J., et al., Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. JAMA, 2003. 289(24): p. 3273-7.
136.KFDOQI, clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-S266., 2002.
137.Baskar, V., et al., Clinical utility of estimated glomerular filtration rates in predicting renal risk in a district diabetes

population. Diabet Med, 2006. 23(10): p. 1057-60.
138.Cortes-Sanabria, L., et al., Utility of the Dipstick Micraltest II in the screening of microalbuminuria of diabetes mellitus type 2 and essential hypertension. Rev Invest Clin, 2006. 58(3): p. 190-7.
139.Parikh, C.R., et al., Rapid microalbuminuria screening in type 2 diabetes mellitus: simplified approach with Micral test strips and specific gravity. Nephrol Dial Transplant, 2004. 19(7): p. 1881-5.
140.Poggio, E.D., et al., Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol, 2005. 16(2): p. 459-66.
141.Rigalleau, V., et al., A simplified Cockcroft-Gault formula to improve the prediction of the glomerular filtration rate in diabetic patients. Diabetes Metab, 2006. 32(1): p. 56-62.
142.Sandhu, S., et al., Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol, 2006. 17(7): p. 2006-16.
143.Sukhija, R., et al., Effect of statins on the development of renal dysfunction. Am J Cardiol, 2008. 101(7): p. 975-9.
144.Levey, A.S. and J. Coresh, Chronic kidney disease. The lancet, 2012. 379(9811): p. 165-180.
145.Levey, A.S., et al., Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney international, 2005. 67(6): p. 2089-2100.
146.Holman, R.R., et al., 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med, 2008. 359(15): p. 1577-89.
147.Ismail-Beigi, F., et al., Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet, 2010. 376(9739): p. 419-30.
148.Matchar, D.B., et al., Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med, 2008. 148(1): p. 16-29.
149.Banerjee, S., U.S. Ghosh, and S.J. Saha, Role of GFR estimation in assessment of the status of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. J Assoc Physicians India, 2005. 53: p. 181-4.
150.Incerti, J., et al., Evaluation of tests for microalbuminuria screening in patients with diabetes. Nephrol Dial Transplant, 2005. 20(11): p. 2402-7.
151.Middleton, R.J., et al., The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. Nephrol Dial Transplant, 2006. 21(1): p. 88-92.
152.Levin, A. and D. Mendelssohn, Care and Referral of Adult Patients with Reduced Kidney Function. Position paper from the Canadian Society of Nephrology, 2006.
153.MacIsaac, R.J., et al., Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. Diabetes Care, 2004. 27(1): p. 195-200.
154.Levey, A.S., et al., National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med, 2003. 139(2): p. 137-47.
155.Wanner, C., et al., Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, 2016. 375(4): p. 323-334.
156.Neal, B., et al., Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, 2017. 377(7): p. 644-657.
157.Mohamed, Q., M.C. Gillies, and T.Y. Wong, Management of diabetic retinopathy: a systematic review. Jama, 2007. 298(8): p. 902-916.
158.Fong DS, A.L., Gardner TW, et al., Retinopathy in diabetes. Diabetes Care, 2004. 27: p. S84-S87.
159.Shepherd J, K.J., Bittner VA, Carmena R, Deedwania PC, Breazna A, et al, Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary artery disease, diabetes, and chronic kidney disease. Mayo Clin Proc, 2008. 83(8): p. 870-9.
160.Keech, A., et al., Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet, 2005. 366(9500): p. 1849-61.
161.Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. JAMA, 2002. 287(19): p. 2563-9.
162.Fakhrzadeh, H., et al., Cardiac autonomic neuropathy measured by heart rate variability and markers of subclinical atherosclerosis in early type 2 diabetes. ISRN Endocrinol, 2012. 2012: p. 168264.
163.Perkins, B.A., et al., Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care, 2001. 24(2): p. 250-6.
164.Tousoulis, D., et al. Diabetes mellitus and heart failure. European Cardiology Review, 2014. 9(1): 37-42.
165.Gilca, G. E., et al. Diabetic Cardiomyopathy: Current Approach and Potential Diagnostic and Therapeutic Targets. Journal of Diabetes Research 2017.
166.Stone, J. A., et al. Cardiovascular Protection in People With Diabetes, 2018. Canadian Journal of Diabetes 42: S162-S169.
167.Singh D. Diabetic foot: It's time to share the burden. Calicut Med J 2006; 4(3): e4.
168.Amoli, M.M., et al., VEGF gene polymorphism association with diabetic foot ulcer. Diabetes Res Clin Pract, 2011. 93(2):

p. 215-9.
169.Fard, A.S., M. Esmaelzadeh, and B. Larijani, Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. Int J Clin Pract, 2007. 61(11): p. 1931-8.
170.Forouzandeh, F., et al., Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy. Acta Neurol Scand, 2005. 112(6): p. 409-13.
171.Hasani-Ranjbar, S., et al., The effect of semelil (angipars(R)) on bone resorption and bone formation markers in type 2 diabetic patients. Daru, 2012. 20(1): p. 84.
172.Kaviani, A., et al., A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. Photomed Laser Surg, 2011. 29(2): p. 109-14.
173.Larijani, B., et al., Polymorphonuclear leucocyte respiratory burst activity correlates with serum zinc level in type 2 diabetic patients with foot ulcers. Br J Biomed Sci, 2007. 64(1): p. 13-7.
174.Madanchi, N., et al., Who are diabetic foot patients? A descriptive study on 873 patients. J Diabetes Metab Disord, 2013. 12(1): p. 36.
175.Shojaiefard, A., Z. Khorgami, and B. Larijani, Septic diabetic foot is not necessarily an indication for amputation. J Foot Ankle Surg, 2008. 47(5): p. 419-23.
176.Shojaiefard, A., et al., Large and deep diabetic heel ulcers need not lead to amputation. Foot Ankle Int, 2013. 34(2): p. 215-21.
177.Tabatabaei Malazy, O., et al., Iranian Diabetic Foot Research Network. Adv Skin Wound Care, 2010. 23(10): p. 450-4.
178.International Working Group on the Diabetic Foot: International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot 2003
179.Pham, H., et al., Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care, 2000. 23(5): p. 606-11.
180.Hossein-Nezhad, A., et al., Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2007. 46(3): p. 236-241.
181.Mohsen Janghorbani, B.E., Review of Epidemiology of Gestational Diabetes in Iran. Journal of Isfahan Medical School, 2010. 28(110): p. 510-524.
182.NikooM, K. and A. AhranjaniS, A review on the prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) in different regions of Iran. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders (Formerly: Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders), 2009. 8.
183.WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. Geneva, World Health Organization World Health Organization 2013.
184.Metzger, B.E., et al., International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care, 2010. 33(3): p. 676-82. 211.
185.McElvy, S.S., et al., A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. J Matern Fetal Med, 2000. 9(1): p. 14-20.
186.Ray JG, O.B.T., Chan WS. , Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. . QJM, 2001. 94: p. 435-444.
187.Penney GC, Pearson D. A national audit to monitor and promote the uptake of clinical guidelines on the management of diabetes in pregnancy. Clin Perform Qual Health Care 2000;8(1):28-34.
188.Kernaghan D, Penney GC, Pearson DWM. Pregnancy-related care and outcomes for women with type 1 diabetes in Scotland: a five-year population-based audit cycle. Clin Govern Int J 2006;11(2):114–27.
189.Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes Care, 2000. 23(8): p. 1084-91.
190.Nathan, D.M., et al., Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care, 2007. 30(3): p. 753-9.
191.Edison, R.J. and M. Muenke, Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. N Engl J Med, 2004. 350(15): p. 1579-82.
192.Guerin, A., R. Nisenbaum, and J.G. Ray, Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. Diabetes Care, 2007. 30(7): p. 1920-5.
193.Hiilesmaa, V., L. Suhonen, and K. Teramo, Glycaemic control is associated with pre-eclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type I diabetes mellitus. Diabetologia, 2000. 43(12): p. 1534-9.
194.Jovanovic, L., et al., Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: evidence for a protective adaptation in diabetes. Diabetes Care, 2005. 28(5): p. 1113-7.
195.Suhonen, L., V. Hiilesmaa, and K. Teramo, Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus. Diabetologia, 2000. 43(1): p. 79-82.

196.Jensen, D.M., et al., Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. Diabet Med, 2003. 20(1): p. 51-7.
197.Feig, D.S., G.G. Briggs, and G. Koren, Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? Ann Pharmacother, 2007. 41(7): p. 1174-80.
198.Gutzin, S.J., et al., The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: a meta-analysis. Can J Clin Pharmacol, 2003. 10(4): p. 179-83.
199.Moretti, M.E., M. Rezvani, and G. Koren, Safety of glyburide for gestational diabetes: a meta-analysis of pregnancy outcomes. Ann Pharmacother, 2008. 42(4): p. 483-90.
200.Cooper WO, H.-D.S., Arbogast PG, et al., Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med, 2006. 354: p. 2443-2451.
201.Di Cianni, G., et al., Perinatal outcomes associated with the use of glargine during pregnancy. Diabet Med, 2008. 25(8): p. 993-6.
202.Farrar, D., D.J. Tuffnell, and J. West, Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD005542.
203.Gallen, I.W., et al., Survey of glargine use in 115 pregnant women with Type 1 diabetes. Diabet Med, 2008. 25(2): p. 165-9.
204.Imbergamo, M.P., et al., Use of glargine in pregnant women with type 1 diabetes mellitus: a case-control study. Clin Ther, 2008. 30(8): p. 1476-84.
205.Mukhopadhyay, A., et al., Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. Am J Obstet Gynecol, 2007. 197(5): p. 447-56.
206.Smith, J.G., et al., Insulin glargine versus neutral protamine Hagedorn insulin for treatment of diabetes in pregnancy. Am J Perinatol, 2009. 26(1): p. 57-62.
207.Hod, M., et al., Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy: a randomized study comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects. Am J Obstet Gynecol, 2008. 198(2): p. 186 e1-7.
208.Loukovaara, S., et al., Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic women treated with insulin lispro. Diabetes Care, 2003. 26(4): p. 1193-8.
209.Mathiesen, E.R., et al., Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. Diabetes Care, 2007. 30(4): p. 771-6.
210.Mecacci, F., et al., Maternal metabolic control and perinatal outcome in women with gestational diabetes treated with regular or lispro insulin: comparison with non-diabetic pregnant women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003. 111(1): p. 19-24.
211.Pettitt, D.J., et al., Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus. Diabet Med, 2007. 24(10): p. 1129-35.
212.The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. Diabetes Care, 2012. 35(4): p. 723-30.
۲۱۳. راهنمای عملی روزه داری در بیماران دیابتی، ۱۳۹۵. پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران. تألیف دکتر سید محسن خوش نیت نیکو، دکتر باقر لاریجانی، ژاله شادمان.
214.Ali, S., et al., Guidelines for managing diabetes in Ramadan. Diabetic Medicine, 2016. 33(10): p. 1315-1329.
215.Ibrahim, M., et al., Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2015. BMJ Open Diabetes Research and Care, 2015. 3(1).
216.Hassanein, M., et al., Diabetes and Ramadan: practical guidelines. Diabetes research and clinical practice, 2017. 126: p. 303-316.
217.Elangovan S H-MR, Karimbux N, Giddon D. A framework for physician-dentist collaboration in diabetes and periodontitis. Clinical Diabetes. 2014.
218.Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012;55(1):21-31.
219.(IHME) IfHMaE. GBD Compare University of Washington: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). 2019 [Available from: http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare.
220.Darling-Fisher CS, Kanjirath PP, Peters MC, Borgnakke WS. Oral Health: An Untapped Resource in Managing Glycemic Control in Diabetes and Promoting Overall Health. The Journal for Nurse Practitioners. 2015;11(9):889-96.
221.Saini R SS, Sugandha RS. The sixth complication of diabetes. Journal of family and community medicine. 2011.
222.Atieh MA, Faggion CM, Jr., Seymour GJ. Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Diabetes research and clinical practice. 2014;104(2):e38-45.

223.Association TD. Clinical Guidelines for Dentistry in Diabetes Mellitus. Turkish Dental Association. 2015.
224.Chávarry NG VM, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. Oral health & preventive dentistry. 2009.
225.Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, Lopez R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. Acta diabetologica. 2018;55(7):653-67.
226.Fisketjon PM, Johnson EL. Periodontal Disease and Diabetes: Perceptions, Communication, and Referral Between Rural Primary Care Physicians and Dentists. Diabetes spectrum : a publication of the American Diabetes Association. 2018;31(2):193-5.
227.Janket SJ. Scaling and root-planing (SRP) may improve glycemic control and lipid profile in patients with chronic periodontitis (CP) and type 2 diabetes (DM2) in a specific subgroup: a meta-analysis of randomized clinical trials. The journal of evidence-based dental practice. 2014;14(1):31-3.
228.Li Q, Hao S, Fang J, Xie J, Kong XH, Yang JX. Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Trials. 2015;16:291.
229.Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. Diabetes research and clinical practice. 2018;137:231-41.
230.Sun QY, Feng M, Zhang MZ, Zhang YQ, Cao MF, Bian LX, et al. Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Chinese journal of physiology. 2014;57(6):305-14.
231.Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. BMC oral health. 2016;17(1):31.
232.Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. The Cochrane database of systematic reviews. 2015(11):CD004714.
233.Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S, Gomes GH, Orlandi M, Suvan J, et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. PloS one. 2015;10(5):e0128344.
234.Grellmann AP, Sfreddo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. Journal of clinical periodontology. 2016;43(3):250-60.
235.Al-Maskari AY A-MM, Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2011.
236.Nazir MA, AlGhamdi L, AlKadi M, AlBeajan N, AlRashoudi L, AlHussan M. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. Open access Macedonian journal of medical sciences. 2018;6(8):1545-53.
237.Ship JA. Diabetes and oral health. The Journal of the American Dental Association. 2003;134:4S-10S.
238.Segura-Egea JJ, Martin-Gonzalez J, Cabanillas-Balsera D, Fouad AF, Velasco-Ortega E, Lopez-Lopez J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. Clinical oral investigations. 2016;20(6):1133-41.
239.D'Aiuto F, Gable D, Syed Z, Allen Y, Wanyonyi KL, White S, et al. Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes. British dental journal. 2017;222(12):944-8.
240.Health CAfDaTi. Periodic Dental Examinations for Oral Health: A Review of Clinical Effectiveness, Cost Effectiveness, and Guidelines. 2014.
241.Bussenius H, Reznik D, Moore C. Building a Culture of Oral Health Care. The Journal for Nurse Practitioners. 2017;13(9):623-7.
242.Budtz-Jørgensen E CJ, Rapin CH. Nutrition and oral health. Clinical Gastroenterology. 2001.
243.Watson S ML, McCrum LA, Cardwell CR, McGuinness B, Moore C, et al. The impact of dental status on perceived ability to eat certain foods and nutrient intakes in older adults: cross-sectional analysis of the UK National Diet and Nutrition Survey 2008-2014. The international journal of behavioral nutrition and physical activity. 2019.
244.Dean D, Gandara B. Oral Manifestations in Diabetes. 2016:1-38.
245.Gupta S MA, Dhami B, Amgain P, Katwal S, Adhikari B, Shukla A. Status of Tobacco Smoking and Diabetes with Periodontal Disease. Journal of the Nepal Medical Association. 2018.
246.Bangera D TM, Muttappallymyalil J. Tobacco cessation: attitude and practice of dentists in Northern United Arab Emirates. Eastern Mediterranean health journal 2018.
247.Carramolino-Cuellar E LD, Silvestre FJ, Carinci F, Lucchese A, Silvestre-Rangil J. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2. Journal of oral pathology & medicine. 2018.

248.Lopez-Pintor RM CE, Gonzalez-Serrano J, Serrano J, Ramirez L, de Arriba L, et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. Journal of diabetes research. 2016.
249.Pal M GN, Rawat S, Grewal M, Garg H, Chauhan D, et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. National Journal of Maxillofacial Surgery. 2015.
250.Monje A CA, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. Journal of clinical periodontology. 2017.
251.Esteves Lima RP CR, de Carvalho Dutra B, Oliveira da Silveira J, Martins CC, Miranda Cota LO, et al. Association Between Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of periodontology. 2016.
252.Singh, G.M., et al., The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. PLoS One, 2013. 8(7): p. e65174
253.Farzadfar, F., et al., Effectiveness of diabetes and hypertension management by rural primary health-care workers (Behvarz workers) in Iran: a nationally representative observational study. Lancet, 2012. 379(9810): p. 47-54
254.Seyyedebrahimi, S., et al., The effects of resveratrol on markers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Acta Diabetol, 2018. 55(4): p. 341-353
255.Tabatabaei-Malazy, O., et al., Prevalence of dyslipidemia in iran: a systematic review and meta- analysis study. Int J Prev Med, 2014. 5(4): p. 373-93.
256.Esteghamati, A., et al., Diabetes in Iran: Prospective Analysis from First Nationwide Diabetes Report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). Sci Rep, 2017. 7(1): p. 13461.
257.Khodaeian, M., et al., Association between Genetic Variants and Diabetes Mellitus in Iranian Populations: A Systematic Review of Observational Studies. J Diabetes Res, 2015. 2015: p. 585917.
258.Mansour, A., et al., Effect of glutamine supplementation on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Nutrition, 2015. 31(1): p. 119-26.
259.Tabatabaei-Malazy, O., et al., Influence of ascorbic acid supplementation on type 2 diabetes mellitus in observational and randomized controlled trials; a systematic review with meta-analysis. J Pharm Pharm Sci, 2014. 17(4): p. 554-82.
260.Rahimi, N., et al., Amino acid profiling in the gestational diabetes mellitus. J Diabetes Metab Disord, 2017. 16: p. 13.
261.Beigi, A., et al., Association between serum adropin levels and gestational diabetes mellitus; a case-control study. Gynecol Endocrinol, 2015. 31(12): p. 939-41.
262.Mehrabzadeh, M., et al., Association between ELMO1 gene polymorphisms and diabetic nephropathy in an Iranian population. J Diabetes Metab Disord, 2015. 15: p. 43
263.Tabatabaei-Malazy, O., et al., Scientometric study of academic publications on antioxidative herbal medicines in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Metab Disord, 2016. 15: p. 48.
264.Namazi, N., et al., The impact of cinnamon on anthropometric indices and glycemic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Complement Ther Med, 2019. 43: p. 92-101.
265.Peimani, M., E. Nasli-Esfahani, and R. Sadeghi, Patients' perceptions of patient-provider communication and diabetes care: A systematic review of quantitative and qualitative studies. Chronic Illn, 2020. 16(1): p. 3-22.
266.Pirjani, R., et al., Gestational diabetes mellitus its association with obesity: a prospective cohort study. Eat Weight Disord, 2017. 22(3): p. 445-450.
267.Mohajeri-Tehrani, M.R., et al., Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. Wounds, 2016. 28(7): p. 248-54.
268.Khodaeian, M., et al., Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. Eur J Clin Invest, 2015. 45(11): p. 1161-74.
269.Razi, F., et al., Stability of Thirty-Four Analytes in Blood Samples of Diabetic Patients. Clin Lab, 2020. 66(1).
270.Javanmardifard, S., et al., The relationship between spiritual well-being and hope, and adherence to treatment regimen in patients with diabetes. J Diabetes Metab Disord, 2020. 19(2): p. 941-950.
271.Aminianfar, A., et al., The association between dietary glycemic index and load and risk of gestational diabetes mellitus: A prospective study. Diabetes Res Clin Pract, 2020. 170: p. 108469.
272.Daneshzad, E., et al., Dietary Total Antioxidant Capacity and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. Oxid Med Cell Longev, 2020. 2020: p. 5471316.
273.Peimani, M., et al., Patient-physician communication in the context of diabetes care: Adaptation and assessment of psychometric properties of a Persian version of the interpersonal process of care survey (P-IPC). Diabetes Res Clin Pract, 2020. 162: p. 108109.
274.Molla, G.J., et al., Smoking and Diabetes Control in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes: A Nationwide Study From the 2018 National Program for Prevention and Control of Diabetes of Iran. Can J Diabetes, 2020. 44(3): p. 246-252

275.Hazrati-Meimaneh, Z., et al., The impact of personality traits on medication adherence and self-care in patients with type 2 diabetes mellitus: The moderating role of gender and age. J Psychosom Res, 2020. 136: p. 110178.
276.Saghaee, A., et al., Evaluation of the effectiveness of Persian diabetes self-management education in older adults with type 2 diabetes at a diabetes outpatient clinic in Tehran: a pilot randomized control trial. J Diabetes Metab Disord, 2020. 19(2): p. 1491-1504.
277.Jafary, M.R., et al., Comparison home care service versus hospital-based care in patients with diabetic foot ulcer: an economic evaluation study. J Diabetes Metab Disord, 2020. 19(1): p. 445-452.
278.Dehghan Nayeri, N., et al., Effect of nurse-led care on quality of care and level of HbA1C in patients with diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. Wound Repair Regen, 2020. 28(3): p. 338-346.
279.Amini, M.R., et al., Beneficial effects of cold atmospheric plasma on inflammatory phase of diabetic foot ulcers; a randomized clinical trial. J Diabetes Metab Disord, 2020. 19(2): p. 895-905.
280.Tabatabaei-Malazy, O., et al., Dietary antioxidative supplements and diabetic retinopathy; a systematic review. J Diabetes Metab Disord, 2019. 18(2): p. 705-716.
281.Mohseni, S., et al., The effectiveness of negative pressure wound therapy as a novel management of diabetic foot ulcers: an overview of systematic reviews. J Diabetes Metab Disord, 2019. 18(2): p. 625-641.
282.Kananizadeh, P., et al., Molecular Characteristics of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Isolated from Diabetic Foot Infection. Iran J Pathol, 2019. 14(4): p. 329-337.
283.Larijani, B., et al., Metabolomics and Cell Therapy in Diabetes Mellitus. Int J Mol Cell Med, 2019. 8(Suppl1): p. 41-48.
284.Abri, H., et al., Plantar pressure distribution in diverse stages of diabetic neuropathy. J Diabetes Metab Disord, 2019. 18(1): p. 33-39.
285.Niazpour, F., et al., The Effect of Blood Sample Storage Conditions on HbA1c Concentration. Clin Lab, 2019. 65(7).
286.Razi, F., et al., Optimal Glycated Hemoglobin Cutoff Point for Diagnosis of Type 2 Diabetes in Iranian Adults. Can J Diabetes, 2018. 42(6): p. 582-587.
287.Razi, F., E. Nasli-Esfahani, and F. Bandarian, Association of serum uric acid with nephropathy in Iranian type 2 diabetic patients. J Diabetes Metab Disord, 2018. 17(1): p. 71-75.
288.Razi, F., et al., LDL-cholesterol measurement in diabetic type 2 patients: a comparison between direct assay and popular equations. J Diabetes Metab Disord, 2017. 16: p. 43.
289.Aghaei Meybodi, H.R., M. Hasanzad, and B. Larijani, Path to Personalized Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus: Reality and Hope. Acta Med Iran, 2017. 55(3): p. 166-174.
290.Aalaa, M.M., et al., The Effectiveness of a Peer Coaching Education on Control and Management of Type 2 Diabetes in Women: A Protocol for a Randomized Controlled Trial. Int J Community Based Nurs Midwifery, 2017. 5(2): p. 153-164.
291.Naslı-Esfahani, E., et al., Effect of treatment of iron deficiency anemia onhemoglobin A1c in type 2 diabetic patients. Turk J Med Sci, 2017. 47(5): p. 1441-1446.
292.Shojaei-Far, Z., et al., A Detailed Comparison of Morning and Random Urine Specimen Levels with 24 Hour Urinary Excretion Levels of Seven Biochemical Parameters with a Proposed Formula. Ann Clin Lab Sci, 2017. 47(2): p. 201-207.
293.Shadman, Z., et al., Association of Major Dietary Patterns with Cardio-metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetic Patients. Iran J Public Health, 2016. 45(11): p. 1491-1501.
294.Razi, F., et al., Comparative Analytical Performance of Various HbA1c Assays in Iran. Arch Iran Med, 2016. 19(6): p. 414-9.
295.Hashemian, S.J., M. Kouhnavard, and E. Nasli-Esfahani, Mesenchymal Stem Cells: Rising Concerns over Their Application in Treatment of Type One Diabetes Mellitus. J Diabetes Res, 2015. 2015: p. 675103.
296.Keramati, T., et al., Comparability of hemoglobin A1c level measured in capillary versus venous blood sample applying two point-of-care instruments. J Diabetes Metab Disord, 2014. 13(1): p. 94.
297.Arefirad, T., et al., Effects of interval training on cardio metabolic risk factors and nitric oxide in type 2 diabetes patients: a randomized controlled trial. J Diabetes Metab Disord, 2020. 19(2): p. 669-674.
298.Gholami, M., et al., Association of microRNA gene polymorphisms with Type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. J Res Med Sci, 2020. 25: p. 56.
299.Asadzandi, S., et al., A systematized review on diabetes gamification. Med J Islam Repub Iran, 2020. 34: p. 168.
300.Mansour, A., et al., Postprandial glycemia and insulin secretion following glutamine administration: A randomized controlled trial. Int J Vitam Nutr Res, 2020. 90(5-6): p. 425-429.
301.Bitarafan, F., et al., Influence of antioxidants' gene variants on risk of diabetes mellitus and its complications: a systematic review. Minerva Endocrinol, 2019. 44(3): p. 310-325.