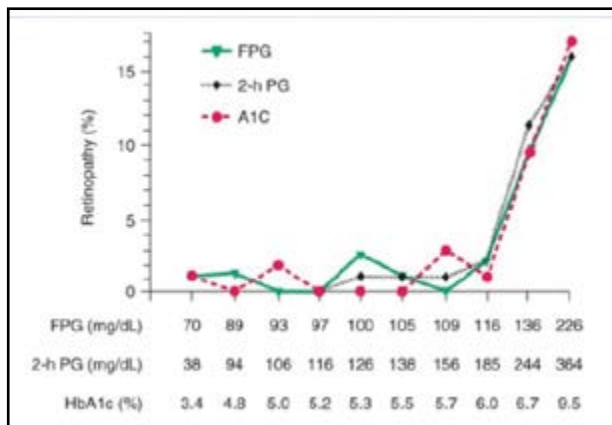


ترجمه:  
دکتر محمدحسن هدایتی امامی - متخصص داخلی (غدد)  
دکتر البرز هدایتی امامی - متخصص داخلی  
بهمن ۱۴۰۲



## دیابت شیرین در بزرگسالان - بخش ۲



شکل ۱) با افزایش سطح قند خون، میزان بروز عوارض دیابت شیرین (در اینجا رتینوپاتی) افزایش می یابد. در یک نقطه روی این منحنی، میزان خطر به نحو چشمگیر قابل ملاحظه ای زیاد می شود.

باید اشاره کنیم که در مورد این ارقام، اختلاف نظرهایی وجود دارد. در یک فرد دیابتی تازه، ممکن است هر سه معیار خراب نباشد. هنوز معلوم نیست کدام یک از این سه معیار، وقوع عوارض دیابت شیرین را بهتر پیشگویی و پیشبینی می کند. بعضی از خبره های این کار می گویند، برای گذاشتن تشخیص لااقل دو تا از این معیارها باید وجود داشته باشد. لیکن این اندازه دقت، کارهای درمانی مناسب را عقب میاندازد، هزینه زیادی تحمیل می کند و باعث ناراحتی افراد می شود.

سال هاست می دانیم دیابت شیرین، تنها بیماری مربوط به قند نیست. بلکه بیماری پیچیده تر با آشفتگی های گسترده تر در سوخت و ساز کل بدن است. به همین دلیل هر جا صحبت از دیابت است، منظور همان دیابت شیرین است.

### تشخیص و دسته بندی

#### دیابت شیرین و پیش دیابت

برای تعریف دیابت شیرین و پیش دیابت، سطح خونی گلوکز را مدنظر قرار می دهند. برای این دسته بندی، ارقام و حد و مرز مشخص استاندارد تعیین کرده اند. از طرف دیگر، عوارض دیابت شیرین (مخصوصاً بیماری آترواسکلروز و بیماری میکروواسکولر) طی زمان، بیشتر با مدت تماس با هیپرگلیسمی ارتباط خطی دارد، تا هر یک از نشانه های هیپرگلیسمی. مثلاً یک تعریف مورد قبول دیابت آن است که سطح گلوکز ناشتای خون مساوی یا بیش از ۱۲۶ mg/dL باشد. لیکن خطر بروز بیماری قلبی عروقی حتی در ارقام پائین تر از این حد به طور واضح افزایش می یابد. کسانی که دچار پیش دیابت هستند (طبق تعریف سطح گلوکز خونشان ۱۰۰ الی ۱۲۵ mg/dL است)، تقریباً به همان اندازه دیابتی ها (که سطح گلوکز خونشان ۱۲۶ mg/dL یا بیشتر است) در معرض ابتلا به بیماری آترواسکلروزی قلب هستند.

#### تشخیص

تعریف استاندارد دیابت شیرین عمدتاً متکی است به نقطه انحراف اوج گیرانه میزان عوارض در منحنی مختصات "میزان عوارض و شدت هیپرگلیسمی" (شکل ۱). بر این مبنای تعریف دیابت شیرین عبارتست از هر یک از ناهنجاری های زیر:

- HbA1c 6/5 درصد یا بیشتر
- گلوکز ناشتای پلاسما ۱۲۶ mg/dL یا بیشتر
- گلوکز پلاسما در ساعت دوم پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز، ۲۰۰ mg/dL یا بیشتر (این را "آزمون تحمل گلوکز خوراکی" می نامند).



هم با قرص های خوراکی دیابتشان خیلی خوب تحت کنترل در می آید(دیابت

سیاهپوستان ساکن Flatbush، محل های در بروکلین نیویورک آمریکا). گاهی حتی امر تشخیص دشوارتر می شود. تعدادی از دیابتی های نوع ۱ تازه، پس از درمان کتواسیدوزی که به خاطر آن مراجعه کرده و بستری و درمان شده اند، بدون نیاز به انسولین، ماه ها زندگی راحتی دارند. این چندماه بدون انسولین را دوره ماه غسل دیابتی های نوع ۱ می نامند. معمولا مدت این ماه غسل، کمتر از شش ماه است.

در موارد مبهم و دشوار برای تمیز دیابت نوع ۱ از دیابت شایع تر نوع ۲، از آزمایشگاه کمک می گیریم. آزمایشات زیر را درخواست می کنیم:

- اندازه گیری پپتید C
- اندازه گیری سطح گلوکز خون در همان نمونه
- اندازه گیری آنتی بادی ضد GAD-65

در بیمارانی که علیرغم بالابودن سطح گلوکز خون، سطح پپتید C خیلی پایین است و از نظر آنتی بادی ضد GAD-65 هم مثبت هستند، معلوم است که تقریبا حتما دچار دیابت نوع ۱ اند. از همان ابتدا باید تحت درمان با انسولین قرار بگیرند.

### دیابت نوع ۲

دیابت شیرین نوع ۲ بسیار شایع تر از دیابت نوع ۱ است؛ در حدود ۹۵٪ موارد، دیابت از نوع ۲ است. خرابی پاتوفیزیولوژیک اساسا عبارتست از وقوع همزمان کمبود انسولین مورد نیاز برای غلبه بر مقاومت نسبت به انسولین. تاکید می کنیم این دو آشفتگی همزمان وجود دارند. نتیجه آن، افزایش گلوکز خون است، که به طور شایع، در میانسالی گریبان فرد را می گیرد. اکنون که همه گیری چاقی و کم حرکتی وجود دارد، بسیاری از کودکان و نوجوانان هم بیش از پیش دچار دیابت نوع ۲ می شوند. اکنون دیابت نوع ۲ بخش قابل ملاحظه ای از موارد دیابت جوانان را تشکیل می دهد؛ دیابت نوع ۲ در این گروه سنی، آشکارا سیر تهاجمی تری دارد و زود و زیاد باعث عوارض دیررس دیابت می شود.

Type 2 Diabetes Mellitus

T2DM

دسته بندی مرسوم دیابت شیرین هم، مثل تشخیص آزمایشگاهی آن، مفید است، ولی بی عیب و نقص نیست. سیمای مشترک همه انواع دیابت شیرین، هیپرگلیسمی است، به اضافه ناهنجاری های خفیف تری که مربوط به کمبود انسولین یا وجود مقاومت نسبت به انسولین است؛ در بین این ناهنجاری ها باید از دیس لیپیدمی، افزایش اکسیداسیون بافتی، بیماری ماکرو واسکولر و بیماری میکروواسکولر نام برد.

### دسته بندی

دیابت به چهار دسته تقسیم می شود:

#### دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱، در اکثر موارد، ناشی از انهدام یاخته های بتای انسولین ساز است. جریانی خودایمنی آن یاخته های بتای انسولین ساز را نابود می کند. حدود ۹۵٪ این بیماران دارای آنتی بادی هایی هستند که نشانه های انهدام تدریجی (گاهی طی چندین سال) یا سریع، یاخته های بتا هستند. این اتوانتی بادی ها عبارتند از:

- آنتی بادی ضد GAD-65 (Glutamic acid decarboxylase-65)
- Anti-zinc transporter protein
- Anti-islet cell antibodies

با دخالت ویرانگر دستگاه ایمنی، توان انسولین سازی به طور کامل، یا نزدیک به کامل از بین می رود. تنها با درمان انسولین است که ادامه زندگی چنین شخصی امکانپذیر است. آنهایی که هر سه آنتی بادی مذکور را، آن هم با عیار بالا در خون خود دارند، سریع تر از کسانی که یک یا دو آنتی بادی و با عیار کم دارند، دچار دیابت می شود.

گاهی تمیز دیابت نوع ۱ از نوع ۲، بسیار دشوار است. چند سرنخ به افتراق آن دو از یکدیگر کمک می کند:

- سن شروع: اوج سن شروع دیابت نوع ۱ در نوجوانی و سنین دبیرستان است. سن شروع سرنخ قابل اتکایی نیست؛ زیرا دیابت نوع ۱ ممکن است در هر سنی روی بدهد.
- وزن: وزن طبیعی یا حتی کمبود وزن هم، دیگر سرنخ خوبی نیست، زیرا امروزه بسیاری از مردم از جمله جوانان، پیش از ابتلاء به دیابت نوع ۱، چاق بوده اند.

- کتواسیدوز: قبلا رسم بود که بگویند کتواسیدوز یعنی دیابت نوع ۱؛ ولی اکنون معلوم شده تعدادی از دیابتی های نوع ۲ با کتواسیدوز مراجعه می کنند، با درمان خوب می شوند و پس از آن

در دیابت نوع ۲، به دلایلی پیچیده، مرکب و فراوان، گلوکز خون افزایش می‌یابد. توان انسولین سازی فرد مبتلا، روز به روز کمتر می‌شود؛ عوامل خودایمنی در این خرابی پیشرونده کار یاخته‌های بتا، دخالت ندارند. عوامل زیر را مسئول می‌دانند:

- سن
- نابودی یاخته‌های بتا در اثر استرس‌های التهابی یا اکسیداتیو
- نابودی برنامه‌ریزی شده ژنتیکی یاخته‌های بتای انسولین ساز در گذر سال‌های عمر، یا
- واماندگی و درماندگی لوزه المعده (اصطلاح مناسبتی برای نامیدن آن وجود ندارد) (Pancreatic exhaustion).

وجود مقاومت نسبت به انسولین، بخش الزامی این بیماری است؛ سال‌ها قبل از بالا رفتن گلوکز خون هم، ردپای آن قابل تشخیص است. اکثریت عظیم دیابتی‌های نوع ۲، چاقند یا لااقل در مرکز بدن، مقدار بیش از اندازه چربی دارند. بسیاری از پژوهشگرانی که درباره دیابت نوع ۲ کار می‌کنند، معتقدند این بیماری زیرگروه‌های متعددی دارد و مبنای ژنتیکی اش متنوع است؛ تنها وجه مشترکشان همان نمای بالینی مشابهی است که دارند. در آینده با روش شدن ابعاد این تفاوت‌ها، خواه ناخواه دسته‌بندی دیابت هم تغییر خواهد کرد. نزدیک به ۵٪ دیابتی‌های نوع ۲، لاغرند و علت ناوابسته بودنشان به انسولین، چندان روشن نیست.

### دیابت آبستنی

دیابت آبستنی را معمولاً در سه ماهه دوم و سوم آبستنی تشخیص می‌دهند؛ برای تشخیص، تست تحمل گلوکز خوراکی ۵۰ گرمی انجام می‌شود. این آزمایش تنها در زنان آبستنی باید انجام شود که نمی‌دانیم پیش از آبستنی، دیابت داشته‌اند یا نه؟

دیابت آبستنی خطر بروز عوارض آبستنی (فشارخون، پره‌اکلامپسی، زیادی وزن زمان تولد نوزاد) را زیاد می‌کند. درمان معمول آن عبارتست از رژیم غذایی، متفورمین (البته تجویز آن در آبستنی، مورد تأیید FDA نیست)، یا انسولین. نکته مهم آن که ۵۰ الی ۸۰ درصد زنانی که دیابت آبستنی دارند، در همان دهه اول پس از آن آبستنی، دچار دیابت نوع ۲ می‌شود.

### انواع خاص دیابت، ناشی از علل دیگر

تا پنج درصد کسانی که دیابت دارند، دچار این نوع دیابت هستند. نباید آنها را نادیده گرفت و بدون تشخیص رها کرد. به همه دستیاران خود یادآوری می‌کنیم که در همان ملاقات اول با هر بیمار دیابتی که فکر کرده‌اید دیابتی نوع ۲ است، به فکر این دسته از علل دیابت باشند. مهم‌ترین این علل عبارتند از:

- فیبروز کیستی
- دیابت ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها
- سندرم کوشینگ
- هموکروماتوز
- تعدادی از داروهای ضد سرطان، نظیر (Checkpoint Inhibitors, Alpelisib).
- مهارکننده‌های پروتئاز HIV
- دیابت‌های تک‌ژنی.

دیابت‌های تک‌ژنی ممکن است در همان سه ماهه اول زندگی آشکار شوند. نوع دیگری از دیابت تک‌ژنی، در سن‌های بالاتر با نمای دیابت ناوابسته به انسولین خودنمایی می‌کند. آن را دیابت بزرگسالان در جوانان (Maturity Onset Diabetes of Youth=MODY) می‌نامند. توارث آن به صورت غالب اتوزومی است. چند درصدی از دیابتی‌های نوع ۲، دچار MODY هستند.

اگر نوجوان یا جوانی دچار دیابت شد، به این سندروم توجه کنید. کیت‌هایی برای تشخیص این بیماری ژنتیکی ساخته‌اند. با کمک آنها می‌توان زیرگروه شایع آن را تشخیص داد که با دوز زیاد سولفونیل‌اوره‌ها می‌توان گلوکز خونشان را تحت کنترل درآورد.

### تظاهرات بالینی

اکثر بیماران دیابتی نوع ۲ را اتفاقی، در آزمایش‌های خون که به دلایل دیگر انجام شده است، تشخیص می‌دهند. بیماریابی در توده مردم، مگر در گروه‌های بسیار پرخطر، فایده‌چندانی ندارد. وقتی بیماری دیابت به موقع تشخیص داده نشود، آن وقت بیمار با علائمی شامل پُراداری، پُرنوشی، شب‌اداری، تاری دید، و/یا کاهش وزن ناشی از زیادی کاتابولیسم مراجعه می‌کند. اوج میزان بروز دیابت نوع ۲، میان‌سالی است، لیکن در کودکان و نوجوانان، مخصوصاً متعلق به گروه‌های قومی و نژادی پرخطر، میزان بروز دیابت



شکل ۲- آکانتوز نیگریکان، یافته شایع مربوط به مقاومت نسبت به انسولین است.

خال های برجسته روی گردن را هم به عنوان نشانه ای از وجود مقاومت نسبت به انسولین به حساب می آورند (شکل ۳)



شکل ۳ - خال های برجسته (Skin tags)

نکروبیوز لیپوئیدیک عبارتست از ضایعه گرانولوماتوز پوست؛ گرچه عارضه ای نادر در دیابتی هاست، لیکن تا ۶۵٪ کسانی که دچار آن می شوند، دیابتی اند. به صورت پلاک بیضی شکل به رنگ قرمز- قهوه ای تا زرد، یا به رنگ زرد-قهوه ای است، مرکز آن دچار آتروفی و در آن تانژکتازی هایی پیدا می شود. در بسیاری از موارد زخمی می شود.



(شکل ۴)

نوع ۲ رو به افزایش است، به نحوی که باعث نگرانی های بسیار شده است. بی تردید، علت این اوجگیری میزان بروز دیابت نوع ۲، به چاقی دوران کودکی ربط دارد.

دیابتی های نوع ۲ به ندرت ممکن است باکتواسیدوز دیابتی یا حالت هیپرگلیسمی هیپراسمولار غیرکتوزی مراجعه کنند. چنین حالت هایی معمولا در کسانی دیده می شود که دچار مشکل جدی دیگر، مخصوصا دچار عفونت، استرس، یا ایسکمی قلبی شده اند. این بیماران، دچار هیپرگلیسمی، دزیدراتاسیون شدید، اختلالات الکترولیتی، اختلال سطح هوشیاری هستند و خطر مرگ در آنان زیاد است.

چند حالت شایع دیگر هم وجود دارد که مبتلایان به آنها به میزان زیاد در معرض ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند:

- سندرم تخمدان پلی کیستی
- دیابت آبستنی
- مسمومیت آبستنی
- داشتن نوزادی با وزن بیش از ۳/۶ کیلوگرم (یا نوزادی با وزن بیش از سن آبستنی)

شایع ترین شکل تظاهر دیابت نوع ۲، دیابتی است که سیرش بسیار آهسته است؛ بیمار سال ها بدون علامت است و از وجود آن بیخبر می ماند. در یکی از آزمایش های روتین، غافلگیرانه متوجه می شود که دچار دیابت است. بالا رفتن سن، زندگی نشستی کم تحرک، و چاقی، تعادل شکننده بین تاثیر انسولین و مقاومت نسبت به انسولین را به هم می زند و قند خون بیمار بالا می رود و نمود بالینی پیدا می کند.

بدین ترتیب است که بسیاری از بیماران دیابتی بدون علائم، در زمان تشخیص دیابت نوع ۲، دچار عوارض میکروواسکولر و ماکروواسکولر قابل ملاحظه دیابتند، زیرا اغلب مدتی مدید دچار آشفتگی های مربوط به زیادی قند خون بوده اند.

بی تردید شایع ترین نشانه مقاومت نسبت به انسولین همین چاقی (زیادی اندازه دور کمر یا زیادی نسبت دور کمر به دور لگن)، یا افزایش مقدار چربی مرکزی است؛ این یافته ها در ۹۰ الی ۹۵ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد. نشانه های دیگر عبارتند از آکانتوز نیگریکان، خال های برجسته در گردن، و نکروبیوز لیپوئیدیکا.

آکانتوز نیگریکان عبارتست از افزایش ضخامت مخمل مانند پوست با افزایش رنگدانه های آن؛ معمولا در پس و دو طرف گردن و در چین های زیر بغل و کشاله ران دیده می شود (شکل ۲).