



ترجمه:

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

دیابت شیرین در بزرگسالان - بخش ۲

انسولین

تجویز انسولین لازم است، درنگ نکنید؛ مفهوم خاطره متابولیک را که قبلاً در باره اش صحبت کردیم، فراموش نکنید: هر چقدر بیمار به مدتی طولانی تر در معرض هیپرگلیسمی باشد، در آینده عوارض بیشتری خواهد داشت.

برخورد هوشمندانه به تجویز انسولین به دیابتی های نوع ۲ انگیزه اصلی برای تجویز انسولین عبارتست از رسیدن به هدف های درمان. منظور فقط رسیدن به سطح مطلوب HbA1c نیست. HbA1c تنها میانگین موفقیت ها را نشان می دهد؛ همه افت و خیزهای گلوکز خون را نشان نمی دهد؛ معلوم شده همین افت و خیزهای سطح گلوکز خون، حتی پس از غذاها، خطر بروز عوارض را زیاد می کند. بنابراین "مدت در محدوده" (TIR) مفهومی است که به زودی از محاوره و کار متخصصین دیابت، وارد کار روزمره متخصصین دیگر و پزشکان عمومی و پزشکان خانواده خواهد شد. چند درصد از بیست و چهار ساعت، سطح گلوکز خون بیمار بین ۷۰ الی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر است؟ این همان مفهوم "مدت در محدوده" (TIR) است.

هدف ایده آل تجویز انسولین، دو چیز است:

اول، سطح انسولین خون پس از غذای بیمار دیابتی را، همانند بالارفتن سطح انسولین در مرحله پس از غذای انسان سالم، بالا ببرند، و دوم، همیشه مثل انسانهای سالم، مقداری انسولین پایه در خون بیمار جریان داشته باشد. برای رسیدن به این دو هدف راه های مختلفی پیشنهاد شده است. یک تزریق انسولین (مخلوطی آماده از انسولین دارای مدت اثر کوتاه با انسولین دارای مدت اثر طولانی)، یا مخلوطی از انسولین ساده (regular) و انسولین Protamine Hagedorn (NPH) و راه های متعدد دیگر. خلاصه ای از مشخصات فرآورده های انسولین در جدول ذکر شده است.

اغلب فکر می کنند انسولین آخرین تیر ترکش برای درمان دیابتی های نوع ۲ است. دریچه درمانی باریکی دارد: سطح خوب گلوکز، به آستانه هیپوگلیسمی نزدیک است. بسیاری از بیماران را از انسولین ترسانده اند. به این جمله توجه کنید. "اگر وزن را کم نکنی، چاره ای جز تزریق انسولین نداری؟" گفتگوی نظیر آن، واهمه ای در دل بعضی از بیماران ایجاد می کند.

برای گذر از داروهای خوراکی به انسولین، باید خوب بیماران را آموزش داد؛ امکان این کار پرارزش در بسیاری از مطب ها و کلینیک ها وجود ندارد. بیمار با توجه به هزینه، دشواری تزریق و درد از قبول تزریق انسولین امتناع می کند. بیماران خیال می کنند پیشنهاد تزریق انسولین یعنی خرابی شدید وضع بیماریشان، رسیدن به آخر خط و انتظار برای مصیبت های بیشتر. چنین جمله هایی بسیار آشناست: "عمه ام پس از آن که انسولین شروع کرد، پایش را بریدند." باید گفت که انسولین را در هر مرحله ای از دیابت می توان به بیماران داد. مدارکی وجود دارد دال بر حفاظت از کار یاخته های بتا با شروع زودتر انسولین؛ لیکن مطالعات درازمدت نه آن را تایید کرده است، نه رد.

در اساس تجویز انسولین، نوعی درمان جانشینی با هورمون است، مثل دادن لووتیروکسین به بیمار دچار کم کاری تیروئید. ما انسولین را به عنوان تهدید مطرح نمی کنیم؛ با چنین نحوه پیشنهاد تزریق انسولین، تنها مقاومت بیمار را بیشتر می کنیم، بیماری که خواه ناخواه نیازمند آن خواهد شد.

در عمل انسولین را معمولاً زمانی تجویز می کنیم که اقدامات دیگر شامل، رعایت رژیم غذایی، انجام فعالیت بدنی، مصرف داروهای خوراکی و احیاناً مصرف آگونیست های GLP-1 تاثیر کافی نداشته اند و سطح گلوکز بیمار را به هدف نرسانده اند. وقتی

این شیوه درمان عبارتست از رساندن سطح گلوکز دو ساعت پس از غذا به کمتر از ۱۸۰ میلیگرم در دسی لیتر. با این کار در نیمی از کسانی که با یک دوز انسولین پایه گلوکز خونشان خوب تحت کنترل در نیامده بود، HbA1c به حدود هدف پایین آورده می شود.



گام اول

رایج ترین شیوه شروع انسولین عبارتست از یک تزریق به عنوان انسولین پایه. دوز را با احتیاط بسیار انتخاب کنید. در انتخاب دوز محافظه کار باشید. ۰/۲ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در شروع کار کافی است. سپس به تدریج دوز را زیاد کنید، به نحوی که بیمار بدون ترس از افت قند، به بستر برود و صبح با سطح گلوکز قابل قبولی (معمولاً ۸۰ الی ۱۳۰ میلی گرم در دسی-لیتر) از خواب برخیزد. برنامه های از پیش آماده شده متعددی وجود دارد که می توان به بیمار داد تا خود بدون نیاز به مراجعه و مشورت مکرر، قند خون خود را تنظیم کند. این برنامه را درمان هدفمند می نامند. در مورد انسولین گلارجین و دتمیر توصیه می کنیم بیمار (هر دو سه روز) یک واحد به آن انسولین پایه اضافه کند تا سطح گلوکز خون شبانه و صبح ناشتا به مقدار هدف برسد. دستور می دهیم اگر بیمار دچار هیپوگلیسمی شبانه شد، یک واحد از انسولین خود کم کند.

در مورد انسولین های دارای مدت اثر خیلی طولانی، گلارجین ۳۰۰ واحد در میلی لیتر یا دگلودک، ما دستور می دهیم هر پنج روز یکبار، دو واحد دوز را تغییر بدهند تا به هدف برسند؛ زیرا می دانیم که نیمه عمر این دو نوع انسولین ۳۶ الی ۴۰ ساعت است.

گام بعدی

تزریق یک دوز انسولین پایه، لاقط در ۵۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲، HbA1c را به کمتر از ۷٪ می رساند. اگر به این هدف نرسیدیم، اغلب شیوه تزریق دیگری انتخاب می کنیم که پایه به اضافه یک نامیده می شود. در این موارد ما یک دوز انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه می کنیم و به بیمار دستور می دهیم آن را پیش از غذای اصلی تزریق بکند. مقدار تخمینی این انسولین دارای مدت اثر کوتاه اضافه، که باید پیش از غذای اصلی به بیمار تزریق شود، یک سوم دوز همان انسولین پایه است. هدف

جدول ۱- مقایسه انواع مختلف انسولین	
انسولین دارای اثر تند	
Lispro با نام تجاری Admelog	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Glulisine با نام تجاری Apidra	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۹۰ الی ۱۲۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۲ الی ۴ ساعت
Aspart+ Niacinamide با نام تجاری Fiasp	
شروع اثر	۱۵ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۳۰ الی ۹۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Lispro با نام تجاری Humalog . ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۶۰ الی ۱۸۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
Lispro-aabc با نام تجاری Lyumjev . ۱۰۰ و ۲۰۰ واحدی	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۶۰ دقیقه
مدت دوام اثر	۵ ساعت
Aspart با نام تجاری Novolog	
شروع اثر	۱۰ الی ۲۰ دقیقه
اوج اثر	۲/۵ الی ۵ ساعت
مدت دوام اثر	۳ الی ۵ ساعت
انسولین دارای مدت اثر کوتاه	
انسولین ساده (رگولار)	
با نام تجاری Novolin R ، Humulin R	
شروع اثر	۱۶ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۴ الی ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
انسولین ساده (رگولار) غلیظ	
با نام تجاری Humulin R U500	

انسولین دارای مدت اثر خیلی طولانی	
Glargine U300 با نام تجاری Toujeo (U300)	
شروع اثر	-
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۲۴ الی ۳۶ ساعت
Degludec با نام تجاری Tresiba (U100, & U200)	
شروع اثر	-
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۳۶ الی ۴۲ ساعت
انسولین های مخلوط	
NPH 70%/Regular 30% با دو نام تجاری Humulin 70/30 , Novolin 70/30	
شروع اثر	۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت
مدت دوام اثر	۶ الی ۱۰ ساعت و ۱۸ الی ۲۴ ساعت
NPH 70%/Aspart 30%	
Novolog Mix 70/30 با نام تجاری	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت
مدت دوام اثر	۶ الی ۱۰ ساعت و ۱۸ الی ۲۴ ساعت
NPH 75%/Lispro 25%	
Humalog Mix 75/25 با نام تجاری	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۵۰ دقیقه الی ۲ ساعت
مدت دوام اثر	۶ الی ۱۰ ساعت و ۱۲ الی ۲۴ ساعت
NPH 50%/Lispro 50%	
Humalog Mix 50/50 با نام تجاری	
شروع اثر	۱۵ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۲ الی ۴ ساعت و ۶ الی ۱۰ ساعت
مدت دوام اثر	۱۲ الی ۲۴ ساعت
NPH, Neutral protamine Hagedorn	

بسته بندی رایج انسولین، فرآورده های صد واحد در هر میلی لیتر است. با انسولین های مخلوط با نسبت ثابت، به خاطر وجود انسولین HPN به عنوان انسولین پایه (این انسولین اثراتش دیرتر شروع می شود)، مشکلاتی در تنظیم گلوکز خون ایجاد می کند. عموماً اثرات آن، در افراد مختلف قابل پیش بینی نیست؛ در یک فرد هم نمی توان نحوه تاثیر آن را خوب پیش بینی کرد. در واقع با مصرف آنها، دقت کنترل گلوکز خون،

شروع اثر	۱۶ الی ۳۰ دقیقه
اوج اثر	۴ الی ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
انسولین ساده (رگولار) غلیظ	
با نام تجاری Humulin R U500	
شروع اثر	۳۰ دقیقه
اوج اثر	۴ الی ۸ ساعت
مدت دوام اثر	۱۸ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر متوسط	
NPH (Human+ Protamine)	
با دو نام تجاری Novolin N ,Humulin N	

شروع اثر	۱ الی ۲ ساعت
اوج اثر	۴ الی ۱۲ ساعت
مدت دوام اثر	۱۴ الی ۲۴ ساعت
انسولین دارای مدت اثر طولانی	
Glargine با نام تجاری Basaglar	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Glargine با نام تجاری Lantus	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت
Detemir با نام تجاری Levemir	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۶ الی ۲۳ ساعت
Glargine-aglr با نام تجاری Rezvoglar(Biosimilar glargine)	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت

Glargine-yfgn با نام تجاری Semglee(Biosimilar glargine)	
شروع اثر	۳ الی ۴ ساعت
اوج اثر	یکنواخت
مدت دوام اثر	۱۱ الی ۲۴ ساعت

فدای راحتی تزریق می شود. با این حال در چند مطالعه معلوم شده تجویز آن به دیابتی های نوع ۲، نتایج قابل قبولی داشته است و در مقایسه با شیوه چندین دوز در شبانه روز (یک تزریق انسولین پایه و سه تزریق پیش از هر وعده غذای اصلی صبحانه، نهار، و شام)، تنها احتمال بروز هیپوگلیسمی، اندکی بیشتر است.

تزریق متعدد روزانه

(انسولین پایه + انسولین های پیش از غذا)

تزریق متعدد روزانه (Multiple Daily Injections=MDI) را در بسیاری از دیابتی های نوع ۲ به کار می برند. شیوه استاندارد در دیابتی های نوع ۱، همین شیوه است. راه اجرای آن مختلف است و برحسب سبک زندگی و انگیزه های بیمار، این یا آن روش را انتخاب می کنند. طبق برآوردها، اکثریت دیابتی هایی که قند خونشان خوب تحت کنترل است، ۴۰ الی ۶۰٪ دوز انسولین شبانه روزی خود را از نوع انسولین دارای اثر کوتاه تزریق می کنند.

دوز ثابت و چارت انسولین

در این شیوه واحدهای انسولین پیش از هر غذا را به بیمار می گویند و به او اجازه میدهند بر اساس نتیجه آزمایش پیش از غذا با گلوکومتر، اگر سطح گلوکز خون از حدی بالاتر بود، طبق جدول، دوز انسولین پیش از غذا را اضافه کند. این شیوه مناسب حال دیابتی هایی است که خورد و خوراکشان نظم و قاعده معینی دارند و علاقه ای به یاد گرفتن حساب و کتاب های پیچیده برای تعیین دوز انسولین را ندارند. متخصصین غدد از اصطلاح "چارت انسولین" خوششان نمی آید، زیرا نگرانند که باعث بدفهمی بیماران شود و زمانی که گلوکز پیش از غذایشان خوب است، ممکن است از تزریق انسولین خودداری کنند. حتما به بیماران گوشزد کنید که اگر سطح گلوکز پیش از غذا در حد طبیعی بود، دوز آن وعده را طبق دستور تزریق بکنند، زیرا این انسولین برای "سوزاندن" غذایی است که قرار است بخورد.

کم، متوسط، زیاد

سه دوز پیش از غذا را با این تصور انتخاب کرده ایم که متناسب با مقدار غذا، و دقیق تر گفته باشیم، متناسب با مقدار کربوهیدرات های غذای هر وعده باشد. بسیاری از بیماران متوجه این نکته هستند و به نحو مطلوبی آن را در مدنظر دارند و از این شیوه استفاده می کنند.

حساب و کتاب کربوهیدرات ها، و ضریب اصلاح

برای تعیین دوز انسولین پیش از هر وعده غذا، استاندارد پلاتنی، حساب کردن مقدار کربوهیدرات آن وعده غذاست. بیمار در خوردن این یا آن غذا، آزادی بیشتری پیدا می کند و در عوض باید زحمت حساب و کتاب هر گرم کربوهیدرات را داشته باشد و زحمت و درد اندازه گیری مکرر گلوکز خون سرانگشت را تحمل کند. بیمار باید، هم با متخصص تغذیه در تماس باشد و هم از کتابچه یا نرم افزار کامپیوتری که محتوای کربوهیدرات های غذاها را نشان میدهد، استفاده کند. یکی از آن ها سایت زیر است: <https://www.calorieking.com>

در اینجا مراحل محاسبه نسبت کربوهیدرات (برحسب گرم های کربوهیدرات برای هر واحد انسولین) و ضریب اصلاح) مقدار انسولین لازم برای اصلاح هیپرگلیسمی پیش از غذا) را ذکر می کنیم:

• دوز کامل شبانه روز را تخمین بزنید. معمولا معادل حدود دوبرابر مقدار انسولین پایه است. دوز کامل شبانه روز برای دیابتی نوع ۲، در آغاز، نزدیک به نیم واحد برای هر کیلوگرم وزن بدن است.

• نسبت کربوهیدرات را تخمین بزنید: این نسبت عبارتست از ۵۰۰ بخش بر دوز کامل شبانه روز. عدد حاصله مقدار کربوهیدرات (برحسب گرم) مورد نیاز یک واحد انسولین پیش از غذاست.

• ضریب اصلاح را تخمین بزنید. این ضریب عبارتست از ۱۶۰۰ بخش بر دوز کامل شبانه روز. عدد حاصله واحدهای انسولین مورد نیاز برای اصلاح هیپرگلیسمی پیش از غذاست. معمولا در عمل، وقتی استفاده میشود که سطح گلوکز خون آن موقع، بیش از ۱۴۰ میلیگرم در دسیلیتر باشد. برای به خاطر سپردن این عدد، جمله زیر را برای بیمار می نویسند:

یک واحد انسولین اضافه، به ازای ... میلی گرم در دسی لیتر گلوکز افزون تر از ۱۴۰

فرمول ساده ای هم دارد:

واحدهای مورد نیاز برای درمان هیپرگلیسمی پیش از غذا	=	۱۰ - سطح گلوکز پیش از ضریب اصلاح
--	---	----------------------------------

این فرمول ها تخمینی اند و سرنخی به بیمار می دهند تا مبنای کار خود قرار بدهد. بیمارانی متوجه می شوند با غذاهای مختلف به ضریب اصلاح متفاوتی نیاز دارند. به هر حال معیار موفقیت آن است که بیمار بین دو وعده غذا، افت قند پیدا نکند و پیش از وعده غذای بعدی، گلوکز خونش به مقدار هدف رسیده باشد.