الجلسة العملية الرابعة
Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus

هو مرض يحدث عندما يعجز:

إما البنكرياس عن انتاج الانسولين الذي يقوم بنقل الغلوكوز من الدم الى النسج المحيطة، أو جسم الانسان عن الاستخدام الفعال للإنسولين الذي ينتجه من اجل امتصاص الغلوكوز من قبل خلايا الجسم، وبالتالي ⬅يحدث ارتفاع غلوكوز الدم ⬅ hyperglycaemia

أي السكري يكون إما عوز بهرمون الإنسولين أو انخفاض حساسية الخلايا للإنسولين أو كليهما.

- تصنيف السكري:

1(السكري الثانوي Secondary Diabetes:

ممكن أن يكون نتيجة مرض ما مثل:)فرط الدرق ،Cushing syndrome، التهاب البنكرياس(، أو نتيجة أدوية مثل:) Corticosteroid ،مدرات العروة أو الثيازيدية ،Niacin(.

2(السكري الأولي Primary Diabetes:

TYPE I)السكر الشبابي(	**TYPE II**)السكر الكهلي(
- غياب تام للإنسولين ، غالبا يكون السبب مناعي autoimmune.	- يوجد انسولين لكن توجد مقاومة عليه تجعله غير قادر على الارتباط بمستقبلاته.
- تظهر فيه الأعراض .Symptomatic	- غير عرضي Asymptomatic أو تتطور الأعراض ببطء.
- يحدث بالطفولة والمراهقة.	- غالبا يحدث فوق 40 سنة.

3(السكري الحملي Gestational Diabetes:

حالة مؤقتة يحدث فيها عدم تحمل للغلوكوز لأنه خلال فترة الحمل يفرز الجسم هرمونات تعتبر anti-insulin، غالبا يحدث بالأشهر الثلاث الأخيرة من الحمل، يجب على الحامل ببداية الحمل أن تقوم بفحص السكر لديها خوفا من وجود سكري type 2 لديها.

الاختبار الأساسي والأدق للحامل (OGTT).

- أعراض السكري:

كثرة التبول، العطش، الجوع، انخفاض أو زيادة في الوزن، تأخر في التئام الجروح، زغللة في الرؤية، تنميل في الأطراف.

- عوامل الخطورة Risk Factor:

مشاكل قلبية، ارتفاع الضغط، عوامل وراثية، زيادة في الوزن(BMI ≤52، قلة النشاط البدني ،PCOs، ولادة طفل وزنه 4kg.

- التشخيص:

1. الأعراض.
2. مستوى السكر في الدم: يتم بواسطة التحاليل التالية:

1(Fasting Blood Glucose (FBG السكر الصيامى.

2(Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) اختبار تحمل السكر.

3(HBA1C الخضاب الغلوكوزي.

	FBG (mg/dl)	**OGTT** (mg/dl)	**HBA1C** (%)
Normal Range	70-100	< 140	5.6
Pre-Diabetes	100-125	140-199	5.7-6.4
Diabetes	≧126	≧200	≧6.5
	- يجرى على الريق ولمدة يومين متتاليين .	- نترك المريض دون حمية ل 3 أيام ثم صيام 8 ساعات، نقيس مستوى السكر في بلازما ثم نعطيه 75g غلوكوز وبعد ساعتين نقيس السكر. - الأكثر دقة.	- نوع من أنواع الخضاب يرتبط بغلوكوز الدم طول مدة عمر الكرية الحمراء (120) يوم لذلك يعطينا فكرة عن مستوى السكر ل 3 أشهر سابقة. - قد يكون غير دقيق عند بعض المرضى.

 مضاعفات السكري Complication:

- Acute:

1. انخفاض بسكر الدم Hypoglycemia.
2. حماض كيتوني سكري (DKA) Diabetic Ketoacidosis.

- Cronic:

1. Microvascular:)اعتلال بشبكية العين Retinopathy، اعتلال بالكلية Nephropathyاعتلال بالأعصاب ، Neuropathy(

لتجنب هذه المضاعفات : يجب المحافظة على سكر الدم بشكل مضبوط باستخدام الجرعة الصحيحة للأدوية الخافضة لسكر الدم.

2. Macrovascular:)أمراض القلب والأوعية الدموية Cardiovascular، سكتات الدماغية Cerebrovascular(.

لتجنب هذه المضاعفات: يجب ضبط ضغط الدم (80/130 mmHg >) وضبط مستوى الشحومLipid .

 العلاج Treatment:

- **الإنسولين Insulin:**

أنواعه:

1. Short Acting:)Regular(، بداية عمله سريعة ومدة تأثيره قصيرة.
2. Rapid Acting:)Aspart(، Lispro، بداية عمله سريعة جدا ومدة تأثيره قصيرة.
3. Intermediate:)NPH، Lente(.
4. Long Acting:)Galargine(Lantosليس له ، peak يعطي نفس التأثير بشكل مستمر.

➢ **خافضات السكر الفموية:**

1) Metformin:

آلية: زيادة حساسية الخلايا للإنسولين، يثبط استحداث السكر في الكبد، ويقلل امتصاص السكر من الأمعاء.

تأثيرات الجانبية: اضطرابات هضمية، نقص Vit.B12.

مضادات الاستطباب: الفشل الكلوي/الكبدي، الفشل القلب Heart Failure،CrCl < 30.

- المريض الذي يتناول الميتفورمين يجب عليه عند إجراء تصوير ظليل أن يوقف الميتفورمين قبل التصوير ب 24 ساعة إلى بعد التصوير ب 48 ساعة خوفا من حدوث فشل كلوي حاد.

1) TZD (Pioglitazone / Rosiglitazone):

آلية: زيادة حساسية الخلايا للإنسولين.

تأثيرات الجانبية: زيادة الوزن، وذمات، كسور في العظم، سرطان المثانة) فقط ل Pioglitazone)

مضادات الاستطباب: فشل القلب Heart Failure ، الفشل الكبدي.

2) Sulfonyl Urea (Glyburide / Glipizide / Glimepiride):

آلية: زيادة إفراز الإنسولين.

تأثيرات الجانبية: زيادة الوزن، هبوط سكر الدم، حساسية ضوئية)تأثير جانبي نادر.(

مضادات الاستطباب: حساسية للسلفا، قصور كلوي.

- الدواء الأمن من هذه الزمرة للمشاكل الكلوية Glipizide.

3) Meglitenide (Repaglinide / Nateglinide):

آلية: زيادة إفراز الأنسولين.

تأثيرات الجانبية: زيادة الوزن، هبوط سكر الدم.

4) α- Glucosidase inhibitors (Acarbose / Meglitol):

آلية: تثبط تحول سكر الثنائي غير القابل للامتصاص إلى سكر أحادي.

تأثيرات الجانبية: مشاكل هضمية.

- تؤخذ بعد الطعام لأنها تخفض من غلوكوز الدم بعد الوجبات لذلك لا تسبب هبوط سكر الدم.

5) **DPP4-inhibitors** (Sitagliptin / Vildagliptin /Linagliptin):

آلية: تمنع تحطيم Incretin.

تأثيرات الجانبية: صداع، ألم في العضلات، التهاب المجاري البولية، التهاب البنكرياس.

- الدواء الأمن من هذه الزمرة للمشاكل الكلويةLinagliptin .

6) **مشابهات GLP-1** (Liraglutide / Exenatide / Albiglutide/ Dulaglutide):

آلية: تشابه عمل Incretin.

تأثيرات الجانبية: مشاكل هضمية، التهاب البنكرياس.

- الدواء الأمن من هذه الزمرة للمشاكل الكلويةLiraglutide .
- تعطى هذه الزمرة تحت الجلد SC.

7) **SGLT-2 inhibitors** (Dapagliflozin / Empagliflozin / Canagliflozin):

آلية: تثبيط إعادة امتصاص السكر من الأنابيب الكلوية وبالتالي يطرح في البول.

تأثيرات الجانبية: زيادة التبول، هبوط الضغط، التهاب المجاري البولية.

مضادات الاستطباب: مشاكل الكلوية.

CASE1

مريض سكري عمره 55 سنة يعاني من زيادة الوزن مع العلم أنه يأخذ الجرعة العظمى من Metformin, Glyburide، كانت قراءة HBA1C هي9% ، بعد الفحص اتضح أنه يعاني من اعتلال أعصاب في القدم علما أن المريض يأخذ الأدوية التالية: Ramipril 10 mg, Simvastatin 40 mg, Aspirin 75 mg، Bp* لديه 130/80 mmHg، TC*:170mg/dl ، هذه القراءات منذ 3 أشهر ولا يوجد لدية Albumin في البول.

1. ما هي المشاكل السريرية لهذا المريض؟ وما الذي قادك لهذا الاستنتاج؟
2. ولماذا؟ ماهي Macrovascular أو Microvascular Complication الموجودة لدى المريض؟
3. ما هي طرق إعطاء Insulin؟ واذكر أنواعه؟
4. ضع خطة رعاية صيدلانية للمريض؟

الحل:

1. السكري ليس مضبوط بشكل جيد لأنه يعاني من اعتلال أعصاب بالقدم) Neuropathy(،
   ارتفاع مستوى Glucose في الدم و زيادة في الوزن.
   نعالج زيادة الوزن عن طريق اتباع حمية غذائية و تمارين رياضية لزيادة حساسية الخلايا لل Insulin ، وإلا سوف نضطر لإدخال Insulin مشاركة مع خافضات السكر الفموية.
2. Macrovascular complications : لا توجد لدى المريض لأن ضغط الدم لديه و مستوى الكوليسترول طبيعي.
   Microvascular complications : توجد لديه بسبب الارتفاع المستمر لمستوى Glucose في الدم وقراءة HBA1C: 9% و بالتالي حدث لديه اعتلال أعصاب بالقدم.
3. طرق إعطاء Insulin : إنشاقي ، SC،IV.
   أنواع Insulin: Short Acting، Rapid Acting، Intermediate، Long Acting.
4. الخطة العلاجية: اتباع حمية غذائية متوازنة قليلة السعرات الحرارية و السكريات و النشويات إضافة الى ممارسة التمارين الرياضية.
   اختيار الدواء المناسب للمريض بحيث يكون لديه فعالية عالية و بأثار جانبية قليلة و بسعر اقتصادي مناسب للمريض.
   ممكن إضافة Vitamin B12 لخطة العلاج للوقاية من نقصه بسبب الاستخدام المديد لل Metformin، ننصح المريض ب: قياس Glucose الدم مرتين في اليوم، مراقبة Bp، القيام بتحليل HBA1C كل 6 أشهر ومراقبة Albuminuria.

Blood pressure :Bp*　　Total Cholesterol :TC*

Fasting Blood Glucose :FBG*　　Post Prandial Glucose :PPG*

2 CASE

شخص لمرأة عمرها 50 عاما اصابتها بالسكري النمط الثاني وأعطيت Metformin، أي من العبارات التالية هي من ميزات هذا الدواء:

1. هبوط Glucoseالدم هو من التأثيرات الجانبية الشائعة.
2. يخضع Metformin للاستقلاب إلى مركب فعال.
3. يسبب العديد من التداخلات الدوائية.
4. ينقص الإنتاج الكبدي للGlucose .
5. المرضى يكسبون الوزن غالبا.

الحل:

الجواب الصحيح : رقم 4.

Metformin يزيد من حساسية الخلايا للأنسولين و ينقص الإنتاج الكبدي لل Glucose، و هو لا يستقلب و لا يسبب تداخلات دوائية و يقلل الشهية.

Case 3

رجل بعمر65 عاما مشخص بداء السكري النمط الثاني منذ أربع سنوات، قراءة HBA1C: 6.6% يقوم بحمية غذائية وممارسة التمارين الرياضية مع العلم أنه يأخذ Metformin 1000 mg مرتين في اليوم، ما هي أفضل خطة لضبط السكر لديه؟

1. متابعة الدواء الحالي مع زيادة التمارين الرياضية والحمية الغذائية.
2. عدم متابعة أخذ Metformin وبدء أخذ Exenatideبجرعة 5 mg مرتين يوميا.
3. متابعة تناول Metformin وادخال Bromocriptine بجرعة 8.0 mg عند النوم.

4. متابعة تناول Metformin وادخال Sitagliptin بجرعة 100 mg مرة واحدة يوميا.

الحل: الجواب الصحيح: رقم 4.