



## مدیریت عوارض دیابت

دکتر خیرالله غلامی<sup>۱</sup>، مهدیس مرادنیا<sup>۲</sup>، دکتر نیلوفر خوشنام راد<sup>۳</sup>

۱. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. دانشجوی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. دستیار گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### ■ خلاصه

بیماری دیابت اغلب با عوارض کوتاه مدت و طولانی مدت همراه است، این عوارض شامل بیماری‌های کلیوی، نوروپاتی و رتینوپاتی دیابتی می‌باشد. این عوارض علاوه بر بار اقتصادی بر سیستم بهداشت و درمان، اثرات قابل توجهی بر بیمار دارند. کنترل دقیق قندخون، فشارخون و اصلاح سبک زندگی در مدیریت تمامی عوارض دیابت اثرگذار هستند. در این مقاله، مداخلات دارویی مورد استفاده در مدیریت عوارض دیابت اعم از عوارض کلیوی، نوروپاتی و رتینوپاتی دیابتی و عوارض پای دیابتی بحث خواهد شد.

### ■ مقدمه

دیابت کنترل نشده می‌تواند منجر به انبوهی از اثرات پاتوفیزیولوژیک کوتاه مدت و بلند مدت شود، از جمله این عوارض می‌توان به عوارض میکروواسکولار (نوروپاتی، رتینوپاتی و بیماری کلیوی دیابتی)، آسیب‌های قلبی-عروقی، عوارض گوارشی، افزایش خطر عفونت‌ها و افسردگی اشاره کرد. از آنجایی که عوارض دیابت می‌توانند کیفیت زندگی بیماران را به طور قابل توجهی تحت تاثیر قرار دهند، داروسازان باید علایم هریک از این عوارض را در بیماران ارزیابی کرده و راهنمایی و مشاوره لازم را به بیماران ارائه دهند.

در سال ۲۰۱۷، علت اصلی پیشرفت بیماران به مرحله پایانی نارسایی کلیوی<sup>۱</sup> دیابت اعلام شد که حدود بیست درصد از بیماران دیابتی دچار این عارضه می‌شوند. رتینوپاتی دیابتی تقریباً در نیمی از بیماران دیابتی دیده می‌شود و در حال حاضر، علت اصلی نابینایی در بزرگسالان ۱۸ تا ۶۴ ساله است.

طبق گزارش پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، درصد شیوع دیابت در ایران به طور میانگین ۱۰/۶ درصد اعلام شده است که این میزان به تفکیک جنسیت ۱۱/۲ درصد زنان و ۹/۸ درصد مردان ایرانی را شامل می‌شود. دو درصد از کل مرگ و میر در ایران در تمامی گروه‌های سنی ناشی از دیابت است. همچنین ۸/۷ درصد از کل هزینه‌های درمان کشور به دیابت و معضلات ناشی از آن اختصاص می‌یابد. در ایران میزان شکست درمان و مرگ و میر ناشی از کرونا در بیماران دیابتی ۱۷/۸ درصد گزارش شده است در حالی که این میزان در افراد غیردیابتی ۷/۸ درصد می‌باشد. این میزان مرگ در بیماران دیابتی افزون بر مواردی است که هر ساله به علت عوارض دیابت رخ می‌دهد. با توجه به این گزارش توجه ویژه به این بیماری و اثرات ناشی از آن ضروری است.

به طور کلی، کنترل قندخون بهتر و اصلاح سبک زندگی عواملی هستند که می‌توانند موجب کاهش تمامی عوارض دیابت شوند. اثر مثبت کنترل دقیق تر قند خون بر پیشگیری از عوارض و مدیریت عوارض دیابت در تعدادی از مطالعات ثابت شده است.

## ■ بیماری کلیوی دیابتی

بیماری کلیوی دیابتی (DKD<sup>۲</sup>) که قبلاً به عنوان نفروپاتی دیابتی شناخته می‌شد با آلبومینوری (وجود

آلبومین در ادرار) مداوم، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR<sup>۳</sup>) و افزایش فشار خون نمایان می‌شود. این بیماری منجر به افزایش مشکلات قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن می‌شود.

برنامه‌ی جامع درمانی و مدیریتی DKD شامل غربالگری مؤثر بیماران، اصلاح رژیم غذایی و سبک زندگی، تنظیم قندخون، کنترل فشار خون بالای همراه یا بدون چربی خون بالا و همچنین ارجاع به کلینیک‌های فوق تخصصی می‌شود.

اصلاح سبک زندگی معمولاً شامل ترک سیگار، افزایش فعالیت بدنی، کاهش وزن و اصلاح رژیم غذایی می‌شود تا زمانی که اصلاح رژیم غذایی ادامه می‌یابد، شواهد مبتنی بر پیشگیری از پیشرفت DKD وجود دارد. با این حال، متخصصان در مورد مؤثرترین نوع مداخله اتفاق نظر ندارند. از سوی دیگر، ثابت شده که محدود کردن پروتئین دریافتی رژیم غذایی به حداکثر ۰/۸ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز باعث کاهش پیشرفت بیماری به مرحله نهایی نارسایی کلیوی (ESRD) می‌شود. به علاوه رژیم DASH<sup>۴</sup> و رژیم غذایی مدیترانه‌ای در کاهش پیشرفت نارسایی کلیوی مؤثر بوده است. افرادی که از این رژیم‌ها استفاده می‌کنند، روزانه حداکثر ۲۳۰۰ میلی‌گرم سدیم مصرف می‌کنند. این رژیم‌ها حاوی غلات کامل به عنوان منبع کربوهیدرات، فیبر، میوه‌های تازه، سبزیجات تازه، چربی‌های امگا ۳ و امگا ۹ بوده و از مصرف شکر، چربی‌های اشباع شده و کربوهیدرات‌های فرآوری شده خودداری می‌شود. اثرات طیف وسیعی از داروها بر محافظت از کلیه مورد بررسی قرار گرفته است. در این میان، هر دو دسته داروهای مهارکننده‌های آنزیم مبدل

یا ماکروآلبومینوری همراه بوده است. همچنین مهارکننده‌های ACE در مقایسه با دارونما موجب کاهش خطر مرگ در بیماران دیابتی شده است. در جدول (۱) برخی از داروهای جدید مورد استفاده در مدیریت DKD ذکر شده‌اند.

آنژیوتانسین (ACE) و مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB) پیشرفت DKD را کاهش داده و وقوع DKD را به تأخیر می‌اندازند. مصرف داروهای مهارکننده ACE در بیماران دیابتی مبتلا به فشارخون یا بدون ابتلا به آن، با کاهش وقوع میکروآلبومینوری

**جدول ۱ - داروهای جدید در مدیریت بیماری کلیوی دیابتی (DKD)**

دارو	مکانیسم اثر	اثر بر عارضه ناشی از دیابت
<b>داروهای ضد دیابت</b>		
Empagliflozin	مهارکننده SGLT-2	کاهش نرخ وقوع یا پیشرفت نفروپاتی و دو برابر شدن سطح کراتینین سرم
Canagliflozin	مهارکننده SGLT-2	احتمالاً کاهش افت GFR، نیاز به RRT و کاهش مرگ به علت مشکلات کلیوی
Liraglutide	GLP-1 RA	کاهش نرخ پیشرفت و بروز DKD
Semaglutide	GLP-1 RA	کاهش نرخ ابتلای جدید به نفروپاتی و وخیم
Linagliptin	DPP-4 inhibitor	کاهش آلبومینوری
Saxagliptin	DPP-4 inhibitor	کاهش آلبومینوری
Rosiglitazone	تیازولیدین دیون	کاهش آلبومینوری
<b>سایر داروها</b>		
Pentoxifylline	مهارکننده فسفودی استراز	کاهش افت GFR و آلبومینوری
Paricalcitol	آنالوگ ویتامین D	کاهش آلبومینوری
Pyridoxamine	حذف رادیکال‌های آزاد و محصولات کربونیل، مسدود کردن سنتز AGE	کاهش کراتینین سرم
Ruboxistaurin	مهارکننده پروتئین کیناز C	کاهش آلبومینوری و حفظ GFR
Pirfenidone	مسدد TGF-β	آهسته شدن کاهش GFR
Baricitinib	مهار کننده JAK	کاهش آلبومینوری
Finerenone	آنتاگونیست غیر استروئیدی مینرالوکورتیکوئید	کاهش آلبومینوری

JAK: janus kinase  
 RRT: renal-replacement therapy  
 SGLT-2: sodiumglucoseco-transporter 2 inhibitors  
 TGF-β: transforming growth factor beta  
 GLP-1 RA: glucagon-like peptide 1 receptor agonist

**اختصارات:**

AGE: advanced glycation end products  
 DKD: diabetic kidney disease  
 DPP-4: dipeptidyl peptidase4

با کاهش پروتئینوری و مشکلات کلیوی داشته است. استاتین‌هایی که از طریق کلیه متابولیزه می‌شوند، در بیماران با کاهش GFR قابل توجه، نیاز به تنظیم مقدار مصرف دارو دارند. با توجه به عدم متابولیسم کلیوی آتورواستاتین، این دارو نیاز به تنظیم مقدار مصرف دارو در نارسایی کلیوی ندارد.

بیمارانی که به مرحله ESRD می‌رسند، ممکن است کاندید دیالیز صفاقی، همودیالیز یا پیوند کلیه شوند.

### ■ نورپاتی دیابتی

نورپاتی‌های دیابتی در تمامی بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم شایع هستند، در بیمارانی که دیابت نوع اول دارند معمولاً پس از ۵ سال از تشخیص بروز می‌کند و در بیماران در مرحله پری‌دیابت نیز ممکن است دیده شود. انواع مختلفی از نورپاتی‌ها که بخش‌های مختلفی از سیستم اعصاب را درگیر می‌کنند، وجود دارند. در برخی بیماران ممکن است بیش از یک نوع نورپاتی مشاهده شود. در جدول (۲)، برخی از این نورپاتی‌ها ذکر شده است. در بیماران دیابتی، نورپاتی اعصاب محیطی بدون علت زمینه‌ای به عنوان پلی‌نورپاتی حسی - حرکتی دیابتی (DSPN<sup>9</sup>) طبقه بندی می‌شود. نورپاتی‌های اتونوم عملکردهای فیزیولوژیک غیرارادی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، به عنوان مثال، تنظیم دما و تعریق تحت اثر قرار می‌گیرد. در نتیجه، آسیب یک عصب ممکن است الاستیسیته پوست کاهش یابد، خشکی پوست، شکاف و پینه نیز ایجاد شود. نورپاتی‌های اتونوم می‌تواند شامل موارد قلبی - عروقی (CAN<sup>10</sup>)، گوارشی، ادراری - تناسلی، و اختلالات پسودوموتور

براساس هشتمین کمیته ملی مشترک (JNC<sup>58</sup>) و انجمن دیابت آمریکا (ADA<sup>6</sup>) توصیه به حفظ فشار خون بیماران دیابتی پایین تر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه می‌شود. دستورالعمل‌های کالج قلب و عروق آمریکا (ACC<sup>7</sup>) و انجمن قلب آمریکا (AHA<sup>8</sup>) نیز فشارخون کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه را مناسب افراد دیابتی دانسته‌اند. به منظور حفظ فشار خون بیماران در این محدوده پیشنهاد می‌شود که از مدیریت اصلاح سبک زندگی، کاهش وزن بیماران چاق یا دارای اضافه وزن، همراه با درمان‌های دارویی کمک گرفته شود. داروهای مهارکننده ACE و دسته دارویی ARB در کاهش فشار خون و کاهش میزان دفع آلبومین ادراری بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری و دیابت تیپ ۲ ملیتوس (T2DM) اثر گذار هستند. متابولیسم چربی در بدن افراد مبتلا به DKD اغلب نسبت به افراد سالم متفاوت است که منجر به افزایش کلسترول (LDL-C) و افزایش خطر حوادث قلبی - عروقی می‌شود. درمان با استاتین در درجه اول مشکلات قلبی را کاهش می‌دهد و ممکن است تا حدودی اثرات محافظتی بر کلیه نیز داشته باشد. استاتین‌ها برای بیماران دیابتی با سن بالاتر از ۲۱ سال با LDL-C بالاتر از ۱۹۰ میلی‌گرم در دسی لیتر و برای افراد ۴۰ تا ۷۵ ساله با سطح LDL-C بین ۷۰ تا ۱۸۹ میلی‌گرم در دسی لیتر توصیه می‌شوند. ارزیابی آینده نگر مطالعه "پروتئینوری و عملکرد کلیه در بیماران دیابتی‌ها و بیماری پیشرونده کلیه" نشان می‌دهد که آتورواستاتین نسبت به روزواستاتین برای بیماران مبتلا به DKD که از مهارکننده‌های ACE یا ARB استفاده می‌کنند اثر حفاظتی بیشتری بر کلیه‌ها

جدول ۲ - علائم و انواع نوروپاتی

علائم	مثال	تقسیم بندی نوروپاتی دیابتی
علائم عضلانی: ضعف عضله (نه به شکل خستگی)، آنروفی، مشکلات تعادلی، راه رفتن آتاکسیک علائم حسی: درد، بی حسی، پارستزی، کرامپ، فلج، حس سقوط در شب، راه رفتن آتلاژیک، از دست دادن ادراک درد و گرما	DSPN نوروپاتی کانونی آمیوتروفی دیابتی	حسی - حرکتی
عدم هوشیاری ناشی از کاهش قند خون	اندوکراین (درون ریز)	اتونوم
علائم قلبی-عروقی: عدم تحمل ورزش، خستگی، ضربان قلب پایدار، سنکوب، گیجی، سبکی سر، مشکلات تعادلی	CAN	
خشکی پوست، خارش، از دست دادن موهای بدن، پینه، قرمزی نواحی	غددعرقی	
تهوع و استفراغ، اسهال، دیسفاژی، یبوست، ازدست دادن کنترل دفع	دستگاه گوارش	
ازدست دادن کنترل مثانه، عفونت دستگاه ادراری، تکرر ادرار یا ادرار قطره‌ای، اختلال در نعوظ، از دست دادن میل جنسی، درد حین نزدیکی، خشکی واژن، عدم ارگاسم	دستگاه ادراری - تناسلی	

CAN: cardiovascular autonomic neuropathy  
 DSPN: diabetic sensorimotor polyneuropathy

شناسی آمریکا، آکادمی طب فیزیکی و توانبخشی آمریکا، آکادمی پزشکی ورزشی و توانبخشی آمریکا، استفاده از پرگابالین را به عنوان خط اول درمان معرفی می‌کنند.

داروهای تأیید شده توسط FDA برای درمان درد DSPN به پرگابالین، دولوکستین و تاپنتادول با رهش طولانی محدود می‌شود. سایر مواردی که به صورت بدون برچسب مورد مصرف قرار می‌گیرند؛ شامل داروهای ضد تشنج، مهارکننده‌های جذب مجدد مونوآمین و اویوبیوها می‌شود.

آزمایشات بالینی انجام شده روی داروهای ضد تشنج شامل پرگابالین، گاباپنتین و سدیم والپروات نتایج متفاوتی در رابطه با کاهش درد DSPN نشان

شود. در موارد نوروپاتی قلبی-عروقی، اکسیژن از بستر مویرگ‌ها عبور نکرده و وارد سیستم وریدی می‌شود، این امر موجب کمبود اکسیژن و تغذیه بافت‌های می‌شود.

### ■ مدیریت درد نوروپاتی یا DSPN

استراتژی‌های مشخص در مدیریت دردهای نوروپاتی بیماران دیابتی به طور کامل به اثبات نرسیده است؛ علی‌رغم مطالعات و بررسی‌های بسیاری که بر درد نوروپاتی انجام شده، تنها تعداد اندکی از آن‌ها DSPN را هدف قرار داده‌اند. هر چند پیرامون این دستورالعمل‌ها اتفاق نظر وجود ندارد، اما دستورالعمل‌های صادر شده از آکادمی عصب

داده‌اند. با این حال، بیشتر دستورات عمل‌ها هنوز استفاده از این داروها را در درمان DSPN توصیه می‌کنند. شروع مصرف بدون کاربرد تایید شده گاباپنتین با مقدار مصرف روزانه ۹۰۰ میلی‌گرم، که می‌تواند به تدریج هر ۳ روز یک‌بار تا مقدار مصرف حداکثری ۱۸۰۰ تا ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش یابد.

پرگابالین با میزان مقدار مصرف ۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز (۱۵۰ میلی‌گرم در روز) شروع می‌شود و می‌توان طی یک هفته حداکثر به ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز (۳۰۰ میلی‌گرم در روز) بر اساس اثر و تحمل فرد افزایش یابد. تجویز این دارو در بزرگسالان با کاهش عملکرد کلیه یا بیماران سالمند، احتمالاً همراه با عوارض جانبی شدیدتری خواهد بود، از این رو، تنظیم مقدار مصرف در این جمعیت‌ها الزامی است. شایع‌ترین عوارض جانبی شامل سرگیجه، خواب‌آلودگی، خشکی دهان، ادم، تاری دید، افزایش وزن و افکار غیر طبیعی می‌شود.

مهارکننده‌های جذب مجدد سروتونین و نوراپی‌نفرین (SNRI)، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCA) و مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI) تقسیم کرد. دولوکستین اولین داروی ضد افسردگی است که به طور خاص برای درمان نوروپاتی دیابتی تأیید شده است. مقدار مصرف توصیه شده دولوکستین ۶۰ میلی‌گرم در روز است اما در صورت نگرانی از عدم تحمل دارو در بیماران می‌توان مقدار مصرف دارو را کاهش داد. شایع‌ترین عوارض دولوکستین حالت تهوع، خشکی دهان، خواب‌آلودگی، خستگی، یبوست، کاهش اشتها و هیپریدروز (افزایش

تعریق) است. در بیماران دریافت‌کننده دولوکستین باید از تجویز مهارکننده‌های CYP1A2 خودداری شود. مهارکننده‌های CYP2D6 نیز ممکن است غلظت دولوکستین را کاهش دهند. سایر داروهای ضد افسردگی شامل ونلافاکسین در مقادیر مصرف ۱۵۰ تا ۲۲۵ میلی‌گرم در روز نیز اثربخشی نشان داده‌اند. آمی‌تریپتیلین، داروی ضد افسردگی سه حلقه‌ای، یکی از داروهای رایج و مورد تأیید FDA برای درد DSPN است. این دارو معمولاً در مقادیر مصرف روزانه ۶۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم به مدت حداقل ۳ هفته استفاده می‌شود.

ترامادول و سایر مشتقات اوبیویدی تأثیراتی در مدیریت درد DSPN نشان داده‌اند. با این حال، به دلیل خطر بالای اعتیاد بیماران به دارو و نگرانی‌های ایمنی مربوط، این موارد به عنوان خط اول مدیریت درد DSPN توصیه نمی‌شوند.

### ■ افت فشار خون ارتواستاتیک

افت فشار خون ارتواستاتیک مرتبط با CAN از طریق مداخلات دارویی و غیر دارویی کنترل می‌شود. روش غیر دارویی کنترل فشارخون ارتواستاتیک شامل فعالیت بدنی و کاهش حجم انباشته‌ی خون با افزایش مصرف مایعات و نمک می‌شود. مداخلات دارویی بر استفاده از عوامل سمپاتومیمتیک مانند میدودرین و دروکسی‌دوپا متمرکز است.

استفاده از میدودرین برای درمان افت فشار خون ارتواستاتیک مورد تأیید FDA است اما باید به آهستگی تیتراژ شود تا اثربخشی مناسبی داشته باشد. مقدار مصرف توصیه شده ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم سه بار در روز است و آخرین مقدار مصرف آن باید حداکثر

افیونی، آنتی‌کولینرژیک‌ها، داروهای ضداسفردگی سه حلقه‌ای، آگونیست‌های گیرنده‌های GLP-1، پراملینتید و مهارکننده‌های دیپپتیدیل پپتیداز ۴ باشند.

متوکلوپرامید تنها دارویی است که برای مدیریت گاستروپارزی تأیید FDA دارد. با این حال، از آن جایی که شواهد مربوط به فواید آن ضعیف است و با عوارض جانبی جدی همراه است (علائم خارج هرمی)، استفاده از آن برای بیش از ۵ روز توصیه نمی‌شود. مقدار مصرف توصیه شده برای بیماران مبتلا به گاستروپارزی دیابتی حاد و مکرر ۱۰ میلی‌گرم، ۳۰ دقیقه قبل از هر وعده غذایی و هنگام خواب (تا حداکثر ۴۰ میلی‌گرم در روز) است. شایع‌ترین عوارض همراه با تجویز این دارو شامل بی‌قراری، گیجی، خستگی و کسالت می‌شود. متوکلوپرامید نباید در بیماران با سابقه دیسکینزی تأخیری، افرادی که تحریک حرکات دستگاه گوارش برای آن‌ها خطرناک است، بیماران مبتلا به فنوکروموسیتوما، مبتلایان به پاراگانگلیوم‌های آزاد کننده کاتکول آمین و بیماران مبتلا به صرع تجویز شود.

### ■ عوارض بینایی

رتینوپاتی دیابتی ( $DR^{11}$ ) و ادم ماکولای دیابتی ( $DME^{12}$ ) از عوارض شایع دیابت هستند. عوارض میکروواسکولار در بیماران دیابتی می‌تواند به طور ناگهانی بر میزان بینایی بیمار تأثیر بگذارد و در نهایت، منجر به کوری بیمار شود. رتینوپاتی دیابتی یکی از دلایل عمده نابینایی جمعیت بالغ است. لیزر درمانی از درمان‌های سنتی مورد استفاده برای بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی یا ادم ماکولای دیابتی است. اخیراً از

تا ساعت ۶ عصر مصرف شود. شایع‌ترین عوارض جانبی میدودین شامل فشار خون بالا در حالت‌های خوابیده و نشسته، پارسازی و خارش (عمدتاً پوست سر)، سیخ شدن موهای بدن، لرز، حس اورژانسی نیاز به دفع ادرار، احتباس ادرار و تکرر ادرار می‌شود. استفاده از آن برای بیمارانی که بیماری قلبی ارگانیک و خیم، بیماری حاد کلیوی، احتباس ادرار، فنوکروموسیتوما، تیروتوکسیکوز یا فشار خون مداوم بالا در حالت خوابیده به پشت دارند منع شده است. دروکسی‌دوپا نیز برای درمان افت فشار خون ارتواستاتیک نوروتیک مورد تأیید FDA است که در حال حاضر در فهرست دارویی ایران نمی‌باشد.

### ■ گاستروپارزی

در برخی موارد، گاستروپارزی ممکن است با تغییر رژیم غذایی مانند خوردن چند وعده کوچک غذایی و کاهش مصرف چربی و فیبر در رژیم غذایی کنترل شود. داروسازان می‌توانند در مورد حفظ رژیم غذایی مناسب به بیماران مشاوره دهند و مشخص کنند که کدام غذاها علائم بیماری را تشدید می‌کنند. به طور کلی، چربی‌های مایع بهتر از چربی‌های جامد هضم و تحمل می‌شوند. فیبرها نه تنها سرعت تخلیه معده را کاهش می‌دهند بلکه می‌توانند منجر به تشکیل بزوار (bezoars) شوند. این‌ها توده‌های جامدی از موادی هستند که به طور جزئی یا کامل هضم نشده‌اند و می‌توانند باعث انسداد دستگاه گوارش شوند. داروسازان باید داروهای مصرفی بیماران را بررسی کنند تا مطمئن شوند که از داروهایی که باعث کند شدن حرکات دستگاه گوارش می‌شود استفاده نمی‌کنند. این داروها ممکن است شامل مواد

مدیریت عوارض بینایی دیابتی DR و DME را نشان می‌دهد.

عوامل دارویی کنترل کننده هیپرگلیسمی، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی و همچنین داروهای چشمی که از طریق ورود به زجاجیه اثرگذاری می‌کنند، نیز برای درمان استفاده می‌شود. درمان‌های داخل زجاجیه شامل فاکتورهای رشد اندوتلیال آنتی‌واسکولارمانند بوسیزوماب،

### ■ عوارض پای دیابتی

بیماران دیابتی ممکن است با مشکلات مختلف

جدول ۳ - داروهای مورد تأیید FDA در مدیریت رتینوپاتی و ادم ماکولای دیابتی

عوارض جانبی	اندیکاسیون تأییدی FDA	دوز	دارو
خونریزی ملتحمه چشم، درد چشم، آب مروارید، جدا شدن زجاجیه، سیال شدن زجاجیه و افزایش فشار داخل چشمی	DME و DR	۲ میلی گرم به صورت تزریق داخل چشمی، هر ۴ هفته یکبار برای ۵ تزریق اول و سپس ۲ میلی گرم هر ۸ هفته یکبار	Aflibercept
	DME	۰/۳ میلی گرم داخل چشمی هر ۲۸ روز یکبار	Ranibizumab
پیشرفت آب مروارید و افزایش فشار داخل چشم	DME در بیمارانی که در گذشته دوره‌ای تحت درمان با استفاده از کورتیکواستروئیدها قرار گرفته‌اند و فشار داخل چشم آن‌ها افزایش نیافته است.	ایمپلنت‌های داخل چشمی حاوی ۰/۱۹ میلی گرم	Fluocinolone
	DME در بیماران پسودوفاکیک (افرادی که بعد از جراحی کاتاراکت از لنزهای داخل چشمی استفاده می‌کنند) یا فاکیک با در انتظار جراحی آب مروارید قرار دارند.	ایمپلنت‌های داخل چشمی حاوی ۰/۷ میلی گرم	Dexamethasone

DME: diabetic macular edema

DR: diabetic retinopathy

پا از جمله زخم و عفونت پا مواجه شوند. عوارض پای دیابتی در درجه اول به دلیل نوروپاتی محیطی، بیماری شریانی محیطی (PAD<sup>13</sup>) و اختلال در ایمنی بدن بروز می‌کند. PAD نوعی بیماری انسدادی آترواسکلروتیکی اندام تحتانی است که در

آفلبرسپت، رانیبیزوماب، پگاپتانیب و کانبرسپت؛ کورتیکواستروئیدها مانند دکزامتازون، فلوسینولون و تریامسینولون و ضد التهاب‌های غیر استروئیدی مانند دیکلوفناک، نیافناک و کتورولاک می‌شود. جدول (۳) داروهای تأیید شده FDA در



معاینه سالانه پاهای خود به پزشک مراجعه کنید، چراکه به دلیل شیوع بالای PAD و نوروپاتی ممکن است علائم کلاسیک عفونت در زخم‌ها پای دیابتی خود را نشان ندهند. متخصصان حوزه سلامت باید نسبت به علائم خفیف عفونت نظیر افزایش ترشحات زخم، شکنندگی بافت، بوی نامطبوع و تحلیل رفتن زخم‌ها هوشیار باشند.

در برخی موارد زخم‌ها تنها با تخلیه و پانسمان کنترل می‌شوند. عفونت‌های خفیف پا را می‌توان با آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی به صورت سرپایی درمان کرد. عامل بروز این عفونت‌ها معمولاً کوکسی‌های گرم مثبت هستند. به منظور پوشش استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جامعه ( $CA-MRSA^{14}$ ) ممکن است داروهایی نظیر کلیندامایسین، داکسی‌سایکلین، لینزولید، مینوسایکلین و تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول تجویز شوند. آموکسی‌سیلین - کلارولانات، سفدنیر، سفالکسین، دیکلوکساسیلین یا لووفلوکساسین نیز می‌توانند علیه کوکسی‌های گرم مثبت حساس به متی‌سیلین استفاده شوند. عفونت‌های متوسط تا شدید معمولاً به تجویز آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی در بیمارستان احتیاج دارند. داپتومایسین، لینزولید، تیگسایکلین و ونکومایسین علیه ارگانیزم‌های MRSA در عفونت‌های متوسط تا شدید موثر هستند. عفونت‌های متوسط تا شدید حساس به متی‌سیلین ممکن است توسط آمپی‌سیلین - سولباکتام، سفوکسیتین، سفتریاکسون، کلیندامایسین، ارتاپنم، ایمپینم - سیلاستین، موکسی‌فلوکساسین، پپراسیلین - تازوباکتام یا تیکارسیلین - کلارولانات کنترل شود.

آن خون‌رسانی به اندام‌های تحتانی کاهش می‌یابد. در نتیجه، پوست بیشتر مستعد آسیب به دنبال ضربه‌های جزئی قرار گرفته، روند بهبود زخم‌ها مختل شده و خطر عفونت افزایش می‌یابد. بیماری شریانی محیطی می‌تواند منجر به نکروز یا گانگرن و از دست دادن اندام شود. PAD علت زمینه‌ای بروز یک سوم زخم‌های پا و عامل مهمی در عود زخم‌ها است.

عفونت‌های پای دیابتی عامل بیش از نیمی از قطع عضو غیر ترومایی اندام تحتانی هستند. حدود ۸۵ درصد از کل قطع اندام تحتانی در بیماران دیابتی به دنبال یک زخم بوده است. داروسازان می‌توانند با ارائه مشاوره در مورد مراقبت‌های روزمره از پا به بهبود این وضع کمک کنند. بیماران باید روزانه پاهای خود را از لحاظ خشکی یا ترک خوردن پوست، شکاف، تشکیل پینه کف پا و علائم عفونت بین انگشتان پا و اطراف ناخن پا بررسی کنند. همچنین ضروری است از استعمال پمادهای موضعی در نواحی چین دار (مثل لای انگشتان پا) جلوگیری کنند. کفش آن‌ها باید کاملاً اندازه باشد و استفاده از کفش‌های نو که معمولاً به علت فشار به پا در اوایل استفاده می‌توانند باعث زخم شوند، باید به بیمار اطلاع رسانی شود و بیمار با استفاده مودی و به مرور به آن‌ها عادت نماید تا به اصطلاح کفش‌ها جا باز کنند.

توصیه‌های لازم به بیماران جهت اجتناب از علل احتمالی آسیب به پا مانند راه رفتن با پای برهنه، کوتاه کردن نادرست ناخن، قرار گرفتن پاها در معرض اجسام گرم یا مواد شیمیایی مانند پراکسید هیدروژن، ید یا مواد سوزاننده به بیماران ارائه شود. داروسازان باید بیماران را تشویق کنند تا به منظور

## ■ نتیجه گیری

علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر در کنترل عوارض دیابت با استفاده از داروهای جدید ضد دیابت و سایر روش‌های درمانی، همچنان شاهد درگیری درصد بالایی از افراد با عوارض دیابتی هستیم؛ بنابراین نیاز به روش‌های درمانی موثرتری برای بهبود پیامدهای ناشی از دیابت در این بیماران وجود دارد.

تا زمانی که این روش‌های درمانی در دسترس قرار گیرند، داروسازان باید نسبت به علایم یا نشانه‌های احتمالی عوارض هوشیار باشند، به بیماران دیابتی کمک کنند تا سطح قندخون خود را کنترل کنند و بیماران را به نسبت به انجام اقدامات مناسب جهت جلوگیری از بدتر شدن هرگونه عارضه در حال پیشرفت راهنمایی کنند.

## زیرنویس‌ها

1. End Stage Renal Disease
2. Diabetic Kidney Disease
3. Glomerular Filtration Rate
4. Dietary Approaches to Stop Hypertension
5. Joint National Committee
6. American Diabetes Association
7. American College of Cardiology/American Heart Association
8. American Heart Association
9. Diabetic sensorimotor polyneuropathy
10. Cardiovascular autonomic neuropathy
11. Diabetic retinopathy
12. Diabetic macular edema
13. Peripheral arterial disease
14. Community acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus

## منابع

1. www.uspharmacist.com
2. Overview of general medical care in nonpregnant adults with diabetes mellitus–UpToDate. Accessed [28/11/2020].
3. www.emri.tums.ac.ir
4. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 2019 ;62(1):3-16.
5. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco IC, van Netten JJ, International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Res Rev* 2020 ;36:e3269.