**الـداء السكري**

**عملي صيلة مشافي**

**الجلسة الثانية**

*تعريف الداء السكري****:* (Disease Definition)**

هو مرض مزمن غير قابل للشفاء.

اضطراب استقلابي يتميز بارتفاع سكر الدم المزمن مع اضطراب في استقلاب الكربوهيدرات، الشحوم والبروتينات... ينتج عن خلل في إفراز الأنسولين أو في تأثير الأنسولين أو في الاثنين معاً.

**معدل السكر الطبيعي (70- 110)**

**دور الانسولين:**

**تركيز سكر الدم:**

التقاط السكر.

تشكيل الغليكوجين (العصارات والكبد )

استحداث الغلوكوز (من مصادر غير كربوهيدراتية مثل aa استر اسيتات).

**تركيز الحموض الدسمة والكيتون في الدم:**

- في النسج الشحمية: تثبيط حل الشحوم.

- في الكبد: تقويض الحموض الدسمة Acetyl CoA (في غياب الأنسولين يزداد تقويض الحموض الدسمة انتاج مفرط من Acetyl CoA الذي يكون منشأ لتكوين الخلون).

**تركيز الحموض الأمينية في الدم:**

التقاطها من قبل النسج تحطيم البروتينات.

*في غياب الأنسولين:*

- استحداث الغلوكوز

- تحرر الغلوكوز

- المقاومة لتأثير الأنسولين في خفض السكر سكر الدم.

\_ حساسية الخلايا β بسبب التعرض الدائم للغلوكوز)

- انحلال الدسم استقلاب كبدي للحموض الدسمة مستقبلات متوسطة ونهائية حامضة (الكيتون- Ketonacids).

سكر الدم

ارتفاع تناضج المصل تجاوز العتبة الكلوية للسكر

(تجفف الخلايا)

في البلازما يحدث خروج للماء من داخل بيلة سكرية

الخلية إلى خارجها K+

Intra C Extra C

(H2O shift) Na بوال تناضحي

بالتمديد عطش

*التخلون:* **(keto acidosis)**

- ارتفاع كيتون الدم.

- ارتفاع كيتون البول.

- إذا لم يعالج- تراكم تحمضن استقلابي.

- PH ومستوى البيكربونات في المصل + تعويض تنفسي (لإخراج Co2).

- نقص في حجم السوائل في الدوران نقص الوارد للأنسجة + تحمضن استقلابي.

## ...II الأليات الفيزيولوجية لتنظيم سكر الدم:

## اولا- جزر لانغرهانس في البنكرياس :

## تعتبر هذه الجزر غدة صماء تفرز هرموناتها إلى الدم وهي:

## الانسولين (Insulin) يفرز من خلايا بيتا التي تشكل (60%) من خلايا جزر لانغرهانس.

## الغلوكاغون (Glucagan) يفرز من خلايا ألفا التي تشكل (25%).

## السوماتوستاتين (Somatostatin) يفرز من خلايا دلتا التي تشكل (10%).

## تتأثر خلايا جزر لانغرهانس بتركيز الغلوكوز (glucose) في الدم حيث تعمل وفق الطريقة التالية :

## يحرض ارتفاع سكر الدم بعد الوجبات أو المنبهات افراز الانسولين من خلايا بيتا و الذي يقوم بالوظائف التالية :

## زيادة دخول الغلوكوز إلى الخلايا العضلية و الشحمية حيث يزيد الانسولين من نفوذية الغشاء الخلوي للغلوكوز... يستخدم الغلوكوز في هذه الخلايا لتوليد الطاقة أو يخزن على شكل غيلكوجين أو يتم تحويله إلى حموض دسمة.

## ينقص الانسولين الإنتاج الكبدي للغلوكوز ويزيد تحويل الغلوكوز في الكبد الى غليكوجين (glycogen).

## من خصائص الانسولين أنه يزيد اصطناع البروتين و هذا ما يجعله يعتبر كعامل مساعد على النمو.

## يحرض انخفاض سكر الدم بين الوجبات أو بسبب الجهد الفيزيولوجي افراز الغلوكاغون من خلايا ألفا و الذي يقوم بالوظائف التالية :

## يحرض تحلل الغلليكوجين في الكبد مما يوفر كميات من الغلوكوز.

## يزيد استحداث السكريات في الكبد.

## ويتبين مما سبق دور الانسولين و الغلوكاغون في ضبط سكر الدم ضمن الحدود الطبيعية.

## ثانيا- الببتيدات المعدية المعوية (الانكرتينات ) : Incretins

## هي مجموعة من الهرمونات المعدية المعوية التي تفرز من خلايا خاصة في الأنبوب الهضمي استجابة للمحرضات الطعامية وأهمها :

## الببتيد المشابه للغلوكاغون : Glucagon Likepeptide (GLP-1) :

## يفرز من خلايا (L).

## الببتيد المثبط للغلوكاغون : Glucagon Inhibitorypeptide (GIP):

## يفرز من خلايا (K).

## تقوم هذه الهرمونات بالعديد من الوظائف الهامة و هي :

## يزيد افراز الانسولين من خلايا بيتا بما يتناسب مع نسبة ارتفاع الغلوكوز (لا يُحدِث هبوط سكر).

## نقص افراز الغلوكاغون من خلايا ألفا.

## نقص الافراغ المعدي و تثبيط الشهية (زيادة الاحساس بالشبع).

## زيادة كتلة وفعالية خلايا بيتا في المعثكلة.

## زيادة الحساسية للأنسولين من خلال زيادة قبط الغلوكوز في الأنسجة المحيطية.

## تتدرك هذه الهرمونات سريعاً بعد افراز ها (نصف العمر حوالي دقيقتين) بواسطة أنزيم خاص يدعى البيتيداز ثنائي الببتيد (DPP-4).

## لا تلاحظ ألية عمل الانكرتينيات عند اعطاء السكر وريدياً بسبب عدم افرازها من الانبوب الهضمي.

## ثالثا- التحكم العصبي بسكر الدم :

## يحرض انخفاض سكر الدم الجهازالعصبي الودي بتأثير الوطاء مسبباً زيادة في تحرر السكر من الكبد.

## يحرض التنبيه العصبي قبل تناول الطعام افراز الانسولين تحضيراً لارتفاع سكر الدم التال لتناول الطعام.

## تعتبر هذه الاليات العصبية عوامل مساعدة (ثانوية) في تنظيم سكر الدم.

## ملاحظة:يكون افراز الأنسولين أصغرياً في غياب تناول الطعام ويدعى هذا الإفراز بالإفراز القاعدي.. ويزيد الإفراز عند تناول الطعام وفق الأليات السابقة.

*تصنيف داء السكري:*

يصنّف الداء السكري حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية الصادر عام 1999 الى الأنماط التالية:

1. الداء السكري من النمط الأول: (Type 1 D.M):

دعي سابقاً بالسكري الشبابي أو السكري المعتمد على الأنسولين.

1. الداء السكري من النمط الثاني: (Type 2 D.M):

دعي سابقاً بالسكري الكهلي أو السكري غير المعتمد على الأنسولين.

1. الداء السكري الحملي: (Gestational D.M):

وهو الداء السكري الذي يظهر أثناء الحمل ويختفي بشكل تام بعد الحمل وقد يظهر في الحمول التالية، قد يتحول إلى داء سكري صريح من النمط الثاني في 10% من الحالات.

1. الأنماط النوعية الخاصة من الداء السكري: (Specific Types of D.M):

نذكر منها:

* الداء السكري المحرض دوائياً: ومن أهم الأدوية المسببة نذكر: الستيروئيدات، الفنتؤئين،المدرات الثيازيدية، حاصرات بيتا.
* الداء السكري الناجم عن التهاب البنكرياس المزمن.
* الداء السكري الناجم عن أمراض وراثية.
* الداء السكري المرافق لبعض الأمراض الغدية كورم القواتم ومتلازمة كوشينغ.
* الداء السكري الكهلي عند اليافعين:

(Maturity-Onset Diabetes of young) (MODY):

يتميز بحدوث داء سكري من النمط الثاني في أعمار مبكرة (أقل من 30 سنة)..وتلعب البدانة دوراً هاماً في احداثه.

* الداء السكري الشبابي عند البالغين:

(Latent Autoimmune Diabetes in Adult) (LADA):

يتميز بحدوث داء سكري من النمط الأول في أعمار متأخرة (فوق 30 سنة) وذلك بسبب اصابة مناعية متأخرة.

*الوبائيات:* **(Epidemiology)**

* + يعتبر الداء السكري من الأمراض المنتشرة في أنحاء العالم، حيث يبلغ عدد المصابين به 250 مليون مريض حول العالم ويعتبر من الأسباب الهامة للوفاة حيث يقضي على حياة 4 ملايين مريض سنوياً.
  + يصيب الداء السكري 7.8% من السكان في الولايات المتحدة الأمريكية .. فيما تبلغ نسبة الإصابة في سوريا 12% من السكان وثلثهم غير مشخّص.
  + تعتبر المنطقة العربية وخاصة الخليج العربي من المناطق ذات نسبة الإصابة المرتفعة بالداء السكري، حيث تبلغ نسبة الإصابة 18.7% من السكان في الإمارات العربية المتحدة، و 16.8% من السكان في المملكة العربية السعودية وذلك حسب احصائيات الاتحاد العالمي لجمعيات الداء السكري (IDF).
  + يعتبر الداء السكري السبب الرئيسي للعمى حول العالم حيث يسبب 12.5% من الحالات .. كما يعتبر السبب الرئيسي لقصور الكلية المزمن (ESRD) حيث يشكّل 42% من الحالات.
  + يعد الداء السكري أهم عوامل الخطر المسببة للتصلب العصيدي حيث ترتفع نسب الإصابة بالإحتشاءات القلبية والدماغية والإصابة بالداء الوعائي المحيطي حوالي أربعة أضعاف عند السكريين.
  + يعتبر الداء السكري مسبباً لنصف حالات بتر الأطراف غير الرضية المنشأ.

*التظاهرات السريرية للداء السكري :* **(Clinical manifestations)**

* **البوال و السهاف (Polyurea & Polydepsia):**

يحدث البوال والسهاف (العطاش) بسبب التأثير التناضحي للغلوكوز حيث يؤدي ارتفاع سكر الدم فوق (180ملغ /د.ل) إلى ضياع الغلوكوز من الكليتين مما يسبب زيادة مرافقة في اطراح الماء وحدوث التجفاف.

* **الجوع (Polyphagia) :**

يحدث الجوع عند المريض السكري بسبب عدم قدرة الجسم على الاستفادة من الغلوكوز وازدياد طرحه في البول.

* **نقص الوزن (Weight Loss) :**

يحدث بنفس ألية حدوث الجوع اضافةً إلى نقص النمو وازدياد الهدم بسبب نقص الانسولين.

* **التجفاف :**
* **غباشة في النظر- تعب- غثيان:**
* **الانتانات (infection) :**

تحدث خاصة في الجلد و السبيل البولي و سببها نقص المناعة المرافق للداء السكري. إذا كانت الحالة أشد يحدث تحمضن خلوني، سبات مما يؤدي للموت في غياب المعالجة.

في كثير من الأحوال لا تكون الأعراض شديدة أو تكون غائبة أي أن زيادة سكر الدم قد تتواجد لفترة طويلة قبل التشخيص (صامت لكن متطور).

## *تشخيص الداء السكري:*

1. **القيم الطبيعية لسكر الدم:**

يتراوح سكر الدم الصباحي عند الشخص الطبيعي بين (70-110) ملغ /د.ل، يرتفع سكر الدم خلال النهار وبعد الوجبات ولكن يبقى عند الشخص الطبيعي أقل من (180 ملغ /د.ل)... إن ارتفاع سكر الدم في أي وقت فوق (180 ملغ/د.ل) يسبب طرح الغلوكوز في البول لذلك يعرف هذا الرقم بالعتبة الكلوية.

1. **اختبار سكر الدم العادي عند المريض السكري :**

يشخص الداء السكري عند أي مريض يُظهر تحليل سكر الدم لديه بعد 8 ساعات صيامية ارتفاع فوق (126 ملغ /د.ل)

Fasting Plasma Glucose: FPG> 126mg/d.l

كما يشخص الداء السكري عند أي مريض يُظهر تحليل سكر الدم لديه في أي وقت من اليوم ارتفاع فوق (200 ملغ /د.ل)

Post Prandial Glucose: PPG> 200mg/d.l

1. **اختبار تحمل السكر الفموي :Oral Glucose Toleranse Test (OGTT)**

يتم هذا الاختبار على شخص صائم لمدة 8 ساعات على الاقل حيث يعطى 75 غ من الغلوكوز المنحلة في 25 مل ماء ليشربها خلال ربع ساعة ثم يجرى تحليل سكر الدم كل نصف ساعة لمدة ساعتين..

الشخص الطبيعي: يبقى سكر الدم أقل من 140 ملغ /د.ل.

الشخص المصاب بالداء السكري : يتجاوز سكر الدم 200 ملغ /د.ل.

الشخص المصاب بعدم تحمل السكر : يكون سكر الدم في المجال 140-200 ملغ /د.ل.

1. **عدم تحمل السكر: Impaired Glucose Tolerance (IGT)**

هي حالة ما قبل الاصابة بالداء السكري و تدعى أيضاً (Prediabetes) و فيها يرتفع سكر الدم الصيامي لكنه يبقى أخفض من حد الاصابة بالداء السكري و يكون بين (101-126) ملغ /د.ل كما يظهر اختبار تحمل السكر الفموي ارتفاعاً في سكر الدم فوق 140 ملغ/د.ل ولكنه يبقى تحت 200ملغ /د.ل.

يعتبر تشخيص هذه الحالة هاماً في الوقاية من الداء السكري حيث يلعب تغير نمط الحياة وانقاص الوزن دوراً هاماً في تخفيف حدوث الاصابة.

1. **يمكن تلخيص نتائج الاختبارات السابقة بالجدول التالي:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | طبيعي | عدم تحمّل السكر | داءسكري |
| سكر الدم الصيامي | <100 ملغ/د.ل | 100-126 ملغ/د.ل | >126 ملغ/د.ل |
| سكر الدم بعد اختبار تحمّل السكر | <140 ملغ/د.ل | 140-200 ملغ/د.ل | >200 ملغ/د.ل |
| سكر الدم العشوائي (بعد تناول الطعام) | <180 ملغ/د.ل | - | >200 ملغ/د.ل |

**ملاحظات هامة:**

* **الخضاب الغلوكوزي: (HBA1c):**

يظهر هذا التحليل نسبة الخضاب المغلوز في الدم (Glucose Glycated) مما يشير الى متوسط تركيز السكر في الدم خلال فترة من الزمن تقدر بثلاثة أشهر (عمر الكريات الحمر).

يستخدم هذا التحليل لمراقبة ضبط سكر الدم على المعالجة حيث يجب أن يكون الخضاب الغلوكوزي أقل من 7% وفي بعض التوصيات العالمية أقل من 6.5 %.

لا يستخدم تقييم الخضاب الغلوكوزي في تشخيص الداء السكري.

* **الانسولين والببتيد C:**

الببتيد C هو طليعة الأنسولين في الجسم..

تستخدم معايرة العنصرين السابقين للتمييز بين نمطي الداء السكري.

## *اختلاطات الداء السكري:*

تقسم اختلاطات الداء السكري الى اختلاطات حادة وأخرى مزمنة..

1. **الاختلاطات الحادة للداء السكري:**

* ان انخفاض سكر الدم يحدث غالباً عند المرضى المعالجين بالأنسولين بسبب زيادة الجرعة أو عدم تناول الطعام بعد الجرعة، وهو حالة خطيرة تسبب فقد وعي سريع وتعالج بتعويض السكر السريع.
* يسبب ارتفاع سكر الدم حالة سبات تعرف باسم الحمّاض الكيتوني أو الحمّاض مفرط التناضح وهي حالة خطيرة ومهددة للحياة وتعالج بالأنسولين ضمن المشفى.

1. **الاختلاطات المزمنة للداء السكري:**

* تنجم هذه الاختلاطات عن الأذية المزمنة للأوعية الدموية بسبب الارتفاع المزمن في سكر الدم .. ويحتاج حدوث هذه الاختلاطات عدة سنوات من الإصابة بالداء السكري وهي تعتبر اختلاطات خطيرة ومترقية ومهددة للحياة.
* تحدث أذية الأوعية الدموية بسبب حدوث التصلب العصيدي في الأوعية الكبيرة، وترسب المواد السامة كالسوربيتول في الأوعية الدقيقة.. وبناءً على ذلك تقسم الاختلاطات المزمنة الى:

**اعتلال الأوعية الدقيقة:** يتظاهر بما يلي:

* اعتلال الأعصاب المحيطية : تسمك في الغشاء الشعري (الشبكية- الكلية ) و فرط تصنع بطاني و خثرات
* اعتلال الشبكية السكري والساد السكري
* قصور الكلية المزمن
* عجز الانتصاب عند الذكور (سوء الوظيفة الجنسية)

**اعتلال الأوعية الكبيرة:** يتظاهر بما يلي:

* ارتفاع التوتر الشرياني HTN
* الاحتشاءات الدماغية Stroke
* نقص التروية القلبية IHD
* القدم السكرية Diabetic Foot
* أمراض الشريان التاجي و السكتة قلبية و آلام القدمين واليدين بسبب نقص وارد الدم
* تصلب شرايين : ارتباط الغلوكوز بالبروتين والدسم.
* اختلاطات عصبية: نقص بالاحساسات و تنميل و خدر في نهاية الأطراف

*المعالجة:*

**الهدف:**

1. تلطيف الأعراض والعلامات الموجودة.
2. على المدى البعيد الوقاية من تطور الاختلاطات.
3. تخفيف حدوث نوبات انخفاض السكر.
4. تثقيف المريض.
5. ممارسة الرياضة المناسبة.
6. الحمية المتوازنة قليلة الدسم و النشويات و الغنية بالألياف.

**المراقبة:**

1. سكر الدم أو البول.
2. (Hb A1c) /القيمة المطلوبة > 7%/
3. ضغط الدم.
4. الوزن و معايرة الدسم (تري غليسيريد وكوليسترول).
5. مراقبة وظيفة الكلية (بولة، كرياتينين).

*المعالجة الدوائية*

**أولا – خافضات السكر الفموية:**

1. مركبات السلفونيل يورياSulfonyl Urea .
2. الميغلتنايدMeglitinide .
3. البيغوانيدات Biguanides .
4. الثيازوليدينديون Thiazolideindiones .
5. مثبطات ألفا غلوكوزيداز Alfa Glucosidase Inhibitor.
6. مثبطات الببتيد ثنائي البيبتيداز:DPP- 4 Inhibitor.
7. **مركبات السلفونيل يورياSulfonyl Urea**

**الية التأثير :**

* تحرض على اطلاق الانسولين من خلايا بيتا وذلك من زيادة حساسية الخلايا β البنكرياسية للسكر وبالتالي يتحرر المزيد من الأنسولين.
* تزيد من حساسية الأنسجة للأنسولين فيتحسن تأثيره.
* تعمل هذه المركبات على تثبيط الاصطناع الكبدي للغلوكوز وانقاص مستويات الغلوكاغون

**الاستطبابات والجرعة:**

* تستطب هذه المركبات لمرضى الداء السكري من النمط الثاني عند عدم الاستجابة على الحمية والميتفورمين.
* من فوائد العلاج بهذه المركبات أنها جيدة التحمّل، تستخدم بجرعة وحيدة يومياً مما يجعلها أكثر ملائمة للمريض
* هناك فروق بسيطة في الفعالية السريرية بين الأدوية من هذه الزمرة، وبشكل عام إذا لم تتم السيطرة على السكر بالجرعة العظمى لأحد الأدوية من هذه الزمرة فلا قيمة لتغييره بدواء آخر من نفس الزمرة
* اختبار الدواء يتحدد بناء على مدة التأثير، عمر المريض، وظيفة الكلية.
* يجب ضبطها لكل مريض على حدة للوصول إلى ضبط سكر الدم دون أن ينخفض
* يجب البدء بجرعة قليلة وتزداد تقريباً كل أسبوعين.
* لوحظ عند معظم المرضى أن التأثير الأعظمي يكون عند تناول الدواء قبل نصف ساعة من الوجبة

**الأثار الجانبية والتحذيرات:**

* انخفاض سكر الدم
* زيادة وزن
* ان العلاج المديد بمركبات السلفونيل يوريا وغيرها من محرضات افراز الانسولين يؤدي الى استنزاف خلايا بيتا مما يجعل هذه المركبات غير فعّالة بعد فترة من الزمن، وعندها يجب بدء العلاج بالانسولين.
* تعتبر مضادة استطباب في القصور الكبدي والكلوي

**اهم المركبات :**

* **الجيل الأول:**

لم تعد أدويته تستخدم حالياً ومن مركباته: Tolazamide و Tolbutamide

* **الجيل الثاني:**

تستخدم مركباته بكثرة وأهمها:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **الدواء** | **الاسم التجاري** | **العيار** | **مدة التأثير** | **عدد الجرعات** |
| **Glipizide** | Glucotrol | 5 ملغ | 24 ساعة | 1 |
| **Glimipride** | Amaryl | 2-4 ملغ | 24 ساعة | 1 |
| **Glyburide** | Diabeta | 5 ملغ | 12 ساعة | 2 |
| **Gliclazide** | Diamicron | 80 ملغ | 12 ساعة | 2 |

1. **البيغوانيدات Biguanides**

**الية التأثير :**

* انقاص امتصاص الكربوهيدرات المعوي المعدي.
* تثبيط استحداث الغلوكوز في الكبد.
* تحريض التقاط الغلوكوز من الأنسجة (زيادة استخدام الغلوكوز المحيطي).
* زيادة الحساسية للأنسولين.
* انقاص الشهية وزيادة الاحساس بالشبع.
* نقص تركيز الشحوم الثلاثية والكولسترول في الدم.

**الاستطبابات والجرعة:**

* يعتبر الخيار الأول لدى المرضى البدينين الذين فشلت لديهم الحمية.
* لا يؤدي إلى نوبة انخفاض السكر
* لا يؤدي إلى نوبة زيادة وزن
* ينطرح كلياً عن طريق الكلية.
* يمكن مشاركتها مع الانسولين أو السلفونيل يوريا أو الثيازوليدينديون.
* يقترح البدء بـ 500 ملغ/يوم في لمدة أسبوع ثم 500 ملغ مرتين في اليوم في الأسبوع الثاني ثم تُزاد الجرعة حتى الحصول على استجابة وانخفاض السكر.

**الأثار الجانبية والتحذيرات:**

اضطرابات هضمية، قلة شهية، غثيان، إسهال وكلها مؤقتة يمكن تخفيفها بالبدء بجرعة قليلة مع أو بعد الطعام.

1. **مثبطات ألفا غلوكوزيداز Alfa Glucosidase Inhibitor.**

**الية التأثير :**

ينقص امتصاص السكر و يؤخر هضم الكربوهيدرات

**الاستطبابات والجرعة:**

* مانعات لارتفاع السكر أكثر منها خافضات سكر.
* يستخدم كمعالجة مساعدة
* يوجد دواء واحد فقط متواجد في السوق السورية وهو الأكاربوز (Acarbose) ويعطى بجرعة 50-100 ملغ قبل الوجبة الطعامية مباشرةً.
* يمكن مشاركتها مع الانسولين أو السلفونيل يوريا أو الثيازوليدينديون.

**الأثار الجانبية والتحذيرات:**

اضطرابات بطنية و إسهال، تخفف هذه الآثار بالبدء بجرعة منخفضة 50 ملغ/ يومياً لمدة 1-2 أسبوع تُزاد بالتدريج.

1. **الثيازوليدينديون** Rosiglitazone)، Pioglitazone (

**الية التأثير :**

* زيادة التقاط الحموض الدسمة من النسج الشحمية وبالتالي خفض الحموض الدسمة الملتقطة من العضلات وتقليل المقاومة المحيطية للأنسولين.
* زيادة التحسس تحدث من خلال تحريض الأنسولين لدخول الغلوكوز للنسج المحيطية.

**الاستطبابات والجرعة:**

* عادة يستخدم مع Sulphonylureas أو Meformin.
* لا يستخدم مع الأنسولين.

**الأثار الجانبية والتحذيرات:**

* لا يوصف في حال الفشل الكبدي ولا القلبي و يسبب زيادة وزن و لا يعطى للحوامل.

**أدوية هذه المجموعة:**

* Troglitazon: تم سحبه من الأسواق بسبب السمية الكبدية.
* Rosiglitazon: تم سحبه من الأسواق بسبب ارتفاع نسبة الاحتشاءات القلبية.
* Pioglitazon: يستخدم حالياً على نطاق واسع بجرعة (30-45) ملغ/ مرة واحدة يومياً.

## مثبطات الببتيد ثنائي البيبتيداز: DPP- 4 Inhibitor

من المعروف حالياً حدوث اضطراب هام في عمل الانكريتينات (الببتيدات المعدية المعوية) لدى مرضى النمط الثاني للداء السكري.. وبالتالي فإن العلاجات الحديثة تتوجه الى تعزيز عمل الانكريتينات وفق احدى المجموعتين التاليتيين:

1. **الشادات المضاهية للـ GLP-1 :**

* مركبات ببتيدية تعطى بالحقن تحت الجلد وتماثل في تركيبها هرمون الـGLP-1 وبالتالي فإنها تفعّل مستقبلاته محرضةً افراز الانسولين.
* مركبات هذه المجموعة:
  + **Exenatid**
  + **Liraglutide**

1. **مثبطات خميرة الـ (DPP-4):**

* مركبات هذه المجموعة تثبط خميرة الـ (DPP-4) المسؤولة عن استقلاب الانكريتينات مما يؤدي الى ازدياد العمر النصفي لهذه الهرمونات وبالتالي زيادة افراز الانسولين بعد وجبات الطعام.
* مركبات هذه المجموعة:
  + **Sitaglptin**
  + **Vidaglptin**
  + **Saxaglptin**
* **تتميز هذه المركبات بأنها:**
* متوافرة فموياً.
* ذات فعّالية جيدة حيث تخفض الخضاب الغلوكوزي بحوالي (1%) وسطياً،وتخفض سكرالدم الصيامي وسكر الدم بعد الطعام (ميزة هامة).
* كما أنها لا تُحدث نوب هبوط سكر دم ولا تسبب اضطراب في الوزن.
* تظهر الدراسات السريرية أنها تحسّن وظيفة خلايا بيتا (ميزة لاتوجد في الأدوية الأخرى).
* يمكن مشاركتها مع خافضات سكر الدم الأخرى...

## ثانيا-الانسولين:

1. **استطبابات العلاج بالانسولين:**

* الداء السكري من النمط الأول.
* الداء السكري من النمط الثاني في حال عدم الاستجابة على المعالجة الفموية أو حدوث الاختلاطات.
* الداء السكري الحملي.
* اجراء الجراحة لدى مريض السكري من النمط الثاني.

1. **أنواع الانسولين المستخدم حسب مدة التأثير:**

* **الأنسولين سريع التأثير: (Rapid Acting)**

يبدأ تأثير ه خلال 15 دقيقة ويستمر 4 ساعات... أهم أنواعه:

* + **Insulin Lispro:** اسمه التجاري Humalog
  + **Insulin Aspartat:** اسمه التجاري Novolog
  + **Insulin Glulisin:** اسمه التجاريApidra
* **الأنسولين قصير التأثير (النظامي): (Short Acting):**

يبدأ تأثيره خلال ساعة ويستمر 6 ساعات .. أهم أنواعه:

* + **Insulin Regular:** اسمه التجاري Actrapid
* **الانسولين متوسط التأثير : (Intermediate Acting**):

يبدأ تأثيره خلال ساعتين ويستمر 10 ساعات .. أهم أنواعه:

* + **Insulin NPH:** اسمه التجاري Humulin
* **الانسولين مديد التأثير : (Long Acting):**

يبدأ تأثيره خلال 4 ساعات ويستمر 24 ساعة .. أهم أنواعه:

* + **Insulin Glargin:** اسمه التجاري Lantus
  + **Insulin Detemir:** اسمه التجاري Levemir

*اختيار الدواء:*

يعتمد على: مدة التأثير/ طريقة التصفية/ عمر المريض/ وظيفة الكلية والكبد/ عدد الجرعات اليومية/ تحمل المريض للآثار الجانبية/ الكلفة/ خبرة الطبيب.

عادة وبعد فشل الحمية أول دواء يعطى هو acarbose أو يستعمل Sulphonylureas التي هي أول مجموعة تجرب (إذا كان وزن المريض طبيعياً) ويفضل Meformin للبدينين.

- المرضى الذين لا يحدث عندهم ضبط للسكر ويزداد وزنهم باستخدام Sulphonylureas عليهم أن يجربوا Meformin وحده أو بالمشاركة مع Sulphonylureas .

- Acarbose يمكن إضافته في أي مرحلة لتحسين ضبط السكر.

*انخفاض سكر الدم*

**أعراض انخفاض سكر الدم:**

تعرق، خفقان، جوع، رجفة، ضعف، دوخة، نعاس، غباشة نظر، فقد وعي....

**معالجة انخفاض سكر الدم:**

إعطاء 10- 20 غ سكر عن طريق الفم.

يمكن إعطاء glucagon في حال انخفاض السكر الحاد ولكن لا تعطى في الانخفاض المزمن.

يمكن إعطاؤه سريعاً خلال إسعاف انخفاض السكر.

*حالات خاصة*

**معالجة مرضى الكلى السكريين:**

- السكريين المصابين باعتلال كلوي يعالجون بمثبطات ACE أو معاكسات Angiotensin П حتى لو كان ضغط الدم طبيعياً.

**معالجة الاعتلال العصبي السكري:**

- السيطرة على السكر مفيدة من أجل ألم الاعتلال العصبي في النمط الأول /Paracetamol, Iboprofen /

- مضادات الاكتئاب TCA (amitriptyline) هي الأدوية الخيار لآلام الاعتلال العصبي عند السكريين.

- Gabapentin للآلام العصبية، وبعض المسكنات الـ opioid تفيد مثل: Tramadol, Dextropropoxyphene, Oxycodone

**معالجة الحامل السكري:**

- تتم المعالجة بالانسولين

*الحالات السريرية (داء السكري):*

***حالة (1):***

سيدة تبلغ من العمر 62 عاماً مصابة بارتفاع توتر شرياني وتعالج بالاتينولول 2.5 ملغ/يوم ، مدخنة لأكثر من 40 عام ، تعاني من السمنة .

في هذا الصباح أصيبت بدوار وسقطت أرضاً ، نُقلت إلى المشفى ، عند سؤالها قالت بأنها ليست في حالة جيدة ولم تحدد أعراضاً دقيقة .....

أظهر تخطيط القلب الكهربائي ارتفاعاً حاداً في الموجة ST ، كما أظهرت تحاليل الدم ارتفاع CK والتروبونين ، ومستوى سكر الدم 380 ملغ/100مل.

(مع العلم أن كل 1 مول يعادل 180 غ سكر ).

1ـ ما هو تشخيص الحالة ؟

2ـ ما هي عوامل الخطورة للأمراض القلبية؟

3ـ كيف يمكن معالجة الهجمة الحادة ؟

4ـ ما هي التغييرات الحياتية الواجب اتخاذها ؟

5ـ ما هو الدواء المفضل لمعالجة السكري عند المريضة؟

***حالة (2):***

سيدة تبلغ من العمر 55 عاماَ ، تعاني من السكري من النمط Type 2 D.M منذ أربع سنوات، ظهرت لديها أعراض تعب ونعاس ، تعالج بالأدوية التالية :

Metformin 500 ملغ/3 مرات يومياً ، أنسولين ميكستارد 18 وحدة صباحاً و 12 وحدة مساءً ، أسبرين 75 ملغ/يوم ، سيمفاستاتين 40 ملغ/يوم ، ليزينوبريل 5 ملغ/يوم .

أظهرت الفحوصات الأولية للدم النتائج التالية :

كرياتينين 207 مل ملغ/100مل ، هيموغلوبين 8.4 غ/دل ، HBA1c 9.2 ، فحص الدم العشوائي 220 ملغ/100مل ، الضغط 95/170 ملم زئبقي ، البروتين في البول سلبي .

1ـ ما هو سبب النعاس والتعب ؟

2ـ ما هو التغير في النظام العلاجي الواجب اجرائه عند المرضة؟

***حالة (3):***

رجل عمره 67 عاماً يعاني من داء السكري النمط الثاني مُشخص عنده منذ 18 عام

يأخذ عادةً أنسولين ميكستارد 24 وحدة عند الفطور و 16 وحدة عند العشاء مع حمية ، مستوى السكر لديه 4 ـ 11 مل مول/ل ، Hb A1c قبل شهرين كان 6.3 ، تعرض منذ أسبوع لصداع عدة مرات وألم في الفك ، وفقدان مؤقت في الرؤية في عين واحدة ، أدت هذه الأعراض إلى التهاب مفاصل مؤقت مما أدى لوضع المريض على البريدنيزولون 60 ملغ/يوم ، وارتفع سكر الدم لديه بشكل مزمن ووصل إلى 320 ملغ/100مل ، وارتفعت البولة وظهرت لديه أعراض التعب والنعاس.

1ـ ما هو الدواء الذي سبب ارتفاع الدم وما هي الألية ؟

2ـ كيف يمكن معالجة الأعراض ؟

3ـ ما هي النصائح التي تعطى للمريض على المستوى البعيد للمحافظة على مستوى سكر الدم.

***حالة (4):***

فتاة عمرها 16 عاماً ، تعاني من سكري من النمط الأول ، كانت بصحة غير جيدة تتأتئ في بعض الكلمات ، غير مُركزة لعدة ثوانٍ ، تقيأت في الصباح ، تعاني ألماً بطنياٌ شديداً ، كانت الأم قلقة بشأن حالة ابنتها واعتقدت أنها استنشقت الأسيتون في الليلة السابقة ، وفي نفس الوقت أخبرت الفتاة أمها أن سكر الدم لديها في معدله الطبيعي فظنت الأم أن ابنتها تكذب.

منذ ما يقرب من 6 أشهر كانت الفتاة تعاني نوبات ارتفاع سكر ومنذ حوالي الشهر تحولت من الأنسولين المختلط إلى الأنسولين السريع ،ومنذ تغيير نظام الأنسولين عندها دخلت مرتين في حالة الحماض الكيتوني ، وبالنظر إلى مستوى الغلكوز عندها لوحظ أنه مرتفع أحياناً ولا يشاهد عليها أعراض الحماض الكيتوني .

1ـ كيف يمكن تدبير هذه الأعراض ؟

2ـ ما هو التدبير الناجح لحالة الحماض الكيتوني؟

3ـ ما هي التغييرات المستقبلية المنصوح بها عند هذه الفتاة للمعالجة بالأنسولين؟

**انتهت الجلسة الثانية**