بنام خدا

**دیابت ملیتوس**

**تعریف دیابت**

دیابت یا بیماری قند به گروهی از اختلالات متابولیکی ( سوخت و ساز ) در بدن گفته می شود که ویژگی مشترک آنها افزایش سطح قند خون (هایپرگلیسمی) به علت نقص در ترشح انسولین یا نقص در عملکرد آن یا ترکیبی از هر دو حالت می باشد. فقدان انسولین یا کاهش عملکرد آن منجر به افزایش غلظت گلوکز پلاسما میشود (هیپرگلیسمی). هیپرگلیسمی مزمن سبب آسیب و اختلال در عملکرد و نارسائی در ارگانهای مختلف بدن مخصوصاً چشمها، کلیه ها، اعصاب، قلب و عروق خونی می شود و یک عامل اصلی مرگ و ناتوانی در جامعه امروز است ([1](#_ENREF_1), [2](#_ENREF_2)) .

**اپیدمیولوژی**

بر اساس مطالعه Guariguata و همکاران تعداد افراد دیابتی دنیا در سال 2013 حدود 381 میلیون نفر بود و پیش بینی می شود در سال 2035 این تعداد به 9/591 میلیون نفر برسد. بیشترین شیوع دیابت در ناحیه خاورمیانه (9/10 درصد افراد) و کمترین آن در ناحیه آفریقا (7/5 درصد افراد) می باشد ([3](#_ENREF_3)) . در سال 2010 نزدیک به 4 میلیون نفر از افراد 79-20 ساله دنیا به علت دیابت فوت شدند که این تعداد مرگ معادل و مساوی تعداد مرگ و میر چندین بیماری عفونی در همین گروه سنی است ([4](#_ENREF_4)) .

در آمریکا در سال 2012 حدود 1/29 میلیون نفر ( 3/9 درصد افراد ) آن کشور دیابت داشتند که از این تعداد تنها 21 میلیون نفر بیماریشان شناسایی شده بود و 1/8 میلیون نفر از بیماری خود بی خبر بودند. انسیدانس بیماری در آن سال 7/1 میلیون نفر گزارش شد. 86 میلیون نفر از افراد بالای 20 سال آمریکائی پره دیابتیک(پیش دیابت) بودند. این بیماری هفتمین علت مرگ و میر در آمریکا را به خود اختصاص داده و باعث مرگ 234051 نفر از جمعیت آمریکا در سال 2010 شد([5](#_ENREF_5)).

در سال 2013 شیوع دیابت در ایرانیان 79-20 ساله درحدود7/8 درصد از افراد گزارش شد، یعنی حدود 7/2 میلیون نفر از جمعیت کشور به دیابت مبتلا بودند. پیش بینی می شود که در سال 2035 افراد دیابتی ایران به 3/12 درصد افراد جامعه افزایش یابد([6](#_ENREF_6)). انسیدانس بروز دیابت نوع دو در افراد بالای 20 سال شهر نشین ایران در هر سال 6/10 نفر در هر هزار نفر محاسبه شده است، یعنی اینکه سالانه 310 هزار نفر به جمعیت بیماران دیابتی ایران اضافه می شود ([7](#_ENREF_7)) . حدود 50% از افراد دیابتی ایران نیز از بیماری خود آگاه نیستند. 8/16 درصد (حدود 4/4 میلیون نفر) از جمعیت 64-25 ساله ایران پره دیابتیک می باشند([8](#_ENREF_8)). انسیدانس بروز دیابت نوع یک در کشورهای مختلف از کمتر از $^{1}/\_{100,000}$ نفر تا بیشتر از $^{35}/\_{100,000}$ نفر گزارش شده است. در ایران انسیدانس بروز دیابت نوع یک $^{3/7}/\_{100,000}$ نفر است که انسیدانس پایینی در نظر گرفته می شود ([9](#_ENREF_9)).

هزینه درمان دیابت و عوارض آن در سال 2010 در دنیا 376 بیلیون دلار آمریکا بود و تخمین زده میشود که این هزینه به 490 بیلیون دلار در سال 2030 خواهد رسید. در ایران میانگین هزینه ای که از طرف هر فرد دیابتی برای جامعه ایجاد می شود در هر سال چیزی در حدود 2000-1700 دلار آمریکا است که چنانچه این عدد ضرب در تعداد بیماران دیابتی شود مشخص خواهد شد چه هزینه گزافی را این بیماری به مردم جامعه تحمیل میکند ([10](#_ENREF_10)) .

با توجه به شیوع روز افزون بیماری دیابت که اعداد و ارقام بالا به خوبی آنرا نشان میدهند، احتمال مواجه شدن دندانپزشکان با این بیماران در مطب دندانپزشکی زیاد است، بنابراین آنها می توانند و باید در زمینه بیماری دیابت اطلاعات خود را افزایش دهند تا بتوانند در تشخیص سریعتر بیماری و کنترل بهتر دیابت به بیمارانشان کمک کنند. این امر (کنترل مناسب دیابت) می تواند باعث کاهش 20-16 درصدی هزینه درمان دیابت در هر سال شود ([10](#_ENREF_10)) . ضمن اینکه این اطلاعات می تواند به ارائه بهتر خدمات دندانپزشکی بدون اینکه سلامت سیستمیک این بیماران از طرف دندانپزشک به مخاطره انداخته شود بینجامد.

**طبقه بندی دیابت**

دیابت ممکن است به صورت اولیه یا ثانویه(جدول یک ودو) به عوامل دیگر در بدن ایجاد شود ([2](#_ENREF_2)) . انجمن دیابت آمریکا از سال 1997 دیابت را به چهار دسته دیابت نوع یک، دیابت نوع دو، دیابت بارداری و دیگر انواع خاص دیابت تقسیم بندی کرد([11](#_ENREF_11)). البته تشخیص نوع دیابت در یک فرد بستگی به شرایط فرد در زمان تشخیص بیماری اش دارد، مثلاً در فردی که دچار دیابت بارداری است بعد از پایان بارداری ممکن است دیابت باقی بماند و نوع دیابت فرد از دیابت حاملگی به دیابت نوع دو تغییر یابد .

|  |  |
| --- | --- |
| جدول یک: طبقه بندی دیابت | ([2](#_ENREF_2)) |
| دیابت نوع یک – وابسته به انسولین IDDM آغاز وشروع بیماری در کودکی است دیابت نوع دو – غیر وابسته به انسولین NIDDMآغاز و شروع دیابت در بزرگسالی است | اولیه |
| داروها(کورتیکواستروئید، داروهای تیازیدی، بتابلوکر) اختلالات اندوکرین(فئوکروموسیتوما، آکرومگالی، سندرم کوشینگ)بیماری پانکراس(پانکراتیت) هماتوکروماتوزیسحاملگی(دیابت حاملگی): معمولاً به علت حاملگی افزایش مقاومت به انسولین در فرد ایجاد می شود و در واقع به صورت دیابت نوع دو بروز می کند. | ثانویه |

 IDDM : insulin dependent diabetes mellitus

 NIDDM : Non insulin dependent diabetes mellitus

**دیابت نوع یک**

 10-5 درصد افراد دیابتی این نوع دیابت را دارند. بیماری در هر سنی می تواند رخ دهد، اما بیشتر افراد در زمان تشخیص حدود 12 سال دارند([2](#_ENREF_2)). بطور تیپیک آغاز دیابت نوع یک ناگهانی است و علائم کلاسیک آن شامل کاهش وزن، پر ادراری، پرنوشی، کتونمیketonemia) ) یا کتونوریا(ketonuria) می باشد([12](#_ENREF_12)). کتواسیدوز دیابتیک که یک وضعیت اورژانس پزشکی دیابت است در این نوع بیماری به وفور رخ می دهد. در این وضعیت قند خون بیمار بالای250$^{mg}/\_{dl} $می باشد و علائم آن شامل کتوزیس، اسیدوزیس و دهیدراتاسیون است([13](#_ENREF_13)) .

دیابت نوع یک بخاطر تخریب سلولهای بتاپانکراس در اثر واکنش خود ایمنی سلولار ایجاد می شود. اتوآنتی بادی علیه انسولین، اتوآنتی بادی تیروزین فسفاتاز، اتوآنتی بادی گاد Glutamic acid decarboxylase را که نشان دهنده این واکنش اتوایمیون می باشند را می توان در سرم 90-85 درصد این افراد در اوایل بیماریشان شناسایی کرد([14](#_ENREF_14)).

در یک فرد سالم با افزایش گلوکز خون بدنبال استفاده از مواد قندی (مثل آب نبات یا نوشابه های قندی) لوزالمعده تحریک شده و انسولین لازم جهت جبران این کربوهیدرات اضافی را تولید می کند و سطح گلوکز خون فرد را در رنج نرمال70- 140Mg/dl نگهداری می کند([15](#_ENREF_15)). در حالی که در بیماران دیابت نوع یک در پی تخریب سلولهای بتا توسط لنفوسیتها ترشح انسولین کم یا بطور کامل قطع می شود و بیمار نیاز به انسولین خارجی پیدا می کند تا هیپرگلیسمی و متابولیسم چربی و پروتئین در بدن وی کنترل شود.

در دوقلوهای یکسان (یک تخمکی) احتمال وقوع دیابت نوع یک در هر دو نفر حدود 30 تا 40 درصد است. این امر نشان می دهد که هر چند ژنتیک نقش مهمی در ایجاد بیماری ایفا می کند اما به تنهایی علت بیماری نیست، یعنی فقط داشتن ژنهایی که باعث این بیماری می شود نشان دهنده آن نیست که فرد حتماً به دیابت نوع یک مبتلا می شود بلکه عوامل محیطی مثل عفونتهای ویروسی به عنوان عاملی که می توانند آغاز کننده پاسخ اتوایمیون در فرد باشند نیز در ایجاد دیابت نوع 1 نقش دارند([12](#_ENREF_12), [15](#_ENREF_15)). غربالگری بیماران برای دیابت نوع یک توصیه نمی شود چرا که انسیدانس وقوع این بیماری پایین و آغاز آن ناگهانی است([16](#_ENREF_16)).

**دیابت نوع دو**

 95-90 درصد افراد دیابتی این نوع دیابت را دارند. در این بیماران مقاومت به انسولین وجود دارد و همچنین میزان عملکرد سلولها بتا کاهش یافته است([2](#_ENREF_2)) . نیاز به انسولین خارجی (اگزوژنوز) در این بیماران متغیر است چرا که برخی از این بیماران میتوانند سطح گلوکز خون خود را با ورزش کردن و تغییر مناسب در رژیم غذایی کنترل کنند، در حالی که برخی دیگر نیاز به استفاده از داروهای خوراکی دیابت و یا حتی تزریق انسولین خارجی پیدا میکنند([1](#_ENREF_1), [17](#_ENREF_17)). مشابه دیابت نوع یک دیابت نوع دو نیز در هر سنی ممکن است رخ دهد، اما بیشتر این بیماری در افراد مستعد به لحاظ ژنتیکی و بالای 40 سال که افزایش وزن نیز دارند رخ می دهد ([2](#_ENREF_2), [15](#_ENREF_15)) . اهمیت ژنتیک در ابتلای فرد به دیابت نوع 2 نسبت به نوع یک بیشتر است به نحوی که شانس ابتلا به دیابت نوع 2 در یک دوقلوی یک تخمکی در صورتی که همزاد وی به دیابت مبتلا شده باشد در حدود 100-90 درصد می باشد ([17](#_ENREF_17)) .

آغاز علائم در دیابت نوع 2 بر خلاف نوع یک بسیار آهسته و موذیانه است و علائم کلاسیک دیابت (پرنوشی، پرادراری، پرخوری، کاهش وزن، کاهش توان فرد) کمتر در این بیماران دیده می شود ([15](#_ENREF_15)) . میانگین زمانی که هیپرگلیسمی در فرد شروع می شود تا زمانی که تشخیص دیابت برای وی گذاشته می شود حدود 5/6 سال است ([18](#_ENREF_18)) ، بنابراین بسیار محتمل است که این افراد مبتلا به عوارض مزمن دیابت قبل از تشخیص بیماریشان شده باشند. این امر این الزام را ایجاد می کند که در تاریخچه پزشکی که از بیماران گرفته می شود جهت بررسی وجود دیابت علاوه بر علائم هیپرگلیسمی یا هایپوگلیسمی در مورد عوارض طولانی مدت دیابت نیز پرسش صورت گیرد.

دندانپزشکان باید از احتمال وقوع وضعیتی به نام Hyprosmelar Hyperglycemic State (HHS) در این نوع دیابت که یک وضعیت اورژانس پزشکی تهدید کننده حیات فرد است آگاه باشند. این وضعیت در بیماران دیابت نوع دو که سطح گلوکز پلاسمای آنها به طور مشخص از 600 میلی گرم در دسی لیتر بیشتر شود ممکن است رخ دهد و علائم آن شامل دهیدراتاسیون و اختلال عملکرد در سیستم مغز واعصاب می باشد([19](#_ENREF_19)) .

**دیابت حاملگی**

دیابتی است که در زمان حاملگی در فرد ایجاد می شود و محتمل است که پس از زایمان فرد به حالت نرمال برگردد. بهر حال این افراد در ریسک بیشتری جهت ابتلا به دیابت در آینده قرار می گیرند ([14](#_ENREF_14)) .

 **دیگر انواع خاص دیابت**

این نوع دیابت به علل دیگر مثل نقایص ژنتیک در کارکرد سلولهای بتا، نقایص ژنتیک در عملکرد انسولین، بیماری بخش برون ریز پانکراس (نظیر فیبروزسیستیک) و ناشی از دارو یا مواد شیمیایی (نظیر آنچه در درمان ایدز یا پس از پیوند اعضا رخ می دهد) ([14](#_ENREF_14), [15](#_ENREF_15)) در فرد ایجاد میشود.

جدول دو : انواع دیابت ملیتوس([2](#_ENREF_2))

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| نوع | نام قدیم | زمان آغاز بیماری | درصد از تمام بیماران | اتیو پاتوژنر | اتوآنتی بادی | سایر خصوصیات |
| 1 | وابسته به انسولین IDDM | نوجوانی | 10-5درصد | فقدان انسولین | آنتی بادی علیه سلولislet در 90% از بیماران | ژنتیک: HLA-DR$3/4$ در95% بیماران حضور دارد. ویروس اوریون یا کوکساکی، سلولهای بتا را تحت تأثیر قرار می دهد .جزء بیماریهای اتوایمیون محسوب می شود. |
| 2 | غیر وابسته به انسولینNIDDM | بزرگسالی | 95-90درصد | مقاومت به انسولین | وجود ندارد | وزن بالا اغلب تاریخچه خانوادگی دیابت دارند ارتباطی با HLAخاصی ندارد. موتاسیون در ژن گلوکوکیناز ، تغییر درinsulin signalling ، نقص در فسفاتیدیل لینوزیتول کیناز یا دیگر مکانیسمها علت ایجاد دیابت است. |
| 3 | حاملگی | در سه ماهه دوم و سوم حاملگی شروع می شود | نادر | در تقریباً5% زنان جامعه دیده می شود. هورمونهای جفت با انسولین تداخل می کنند | وجود ندارد | تاریخچه خانوادگی دیابت دارند .ریسک ابتلا به دیابت نوع 2 بالا می رود |

**عوارض دیابت**

نکته کلیدی در جلوگیری از عوارض دیابت تشخیص سریع دیابت و حفظ قند خون بیمار در محدوده قابل قبول می باشد(شکل یک) .

**عوارض مزمن دیابت**

1- عوارض چشمی : دیابت علت اصلی کوری در افراد 74-20 ساله می باشد ([20](#_ENREF_20)). هر سال 2/0 درصد از افراد دیابتی بینایی شان را به خاطر عوارض دیابت از دست می دهند ([15](#_ENREF_15)) .

الف- رتینوپاتی دیابتی : دیابت به عروق خونی در شبکیه چشم آسیب می رساند. این امر باعث آسیب بافت حساس به نور شبکیه (که وظیفه تبدیل نور به ایمپالسهای الکتریکی را دارد) می شود. این ایمپالسهای الکتریکی هستند که مغز آن را به عنوان منظره دیده شده توسط فرد تفسیر می کند. این عارضه هم در دیابت نوع یک و هم دیابت نوع دو رخ می دهد ([21](#_ENREF_21)) .

ب - کاتارکت (آب مروارید) : به کدورت و تیرگی در عدسی چشم که منجر به تاری بینایی می شود گفته می شود. بیماران مبتلا به دیابت 2 تا 4 برابر بیشتر از افراد سالم به کاتارکت مبتلا می شوند. کاتارکت در افراد دیابتی در سنین پایینتری نسبت به افراد سالم ایجاد می شود. ابتلا به کاتارکت در کسانی که دیابتشان کنترل نشده است بیشتر است ([22](#_ENREF_22)) .

ج - گلوکوم (آب سیاه) : این بیماری به علت افزایش فشار مایع چشم که منجر به آسیب پیشرونده به عصب اپتیک می شود ایجاد می شود.در میان افراد درمان شده برای گلوکوم تعداد افراد دیابتی (بدون توجه به سطح کنترل قند خونشان) نسبت به بقیه افراد بصورت قابل توجهی بیشتر است ([23](#_ENREF_23)) .

2- نروپاتی دیابتی : یک اختلال عصبی است که بصورت درد و ضعف (کاهش نیرو) درپاها توصیف می شود. ممکن است که حس لامسه در پاها و در برخی بیماران در دستها نیز تحت تأثیر قرار گیرد. اولین علامت این عارضه کرختی، درد، سوزن سوزن شدن دستها و پاها است. در ابتدا علائم این عارضه خفیف بوده و باعث می شود تعداد زیادی از بیماران توجهی به آن نداشته باشند. نروپاتی وکاهش حس لامسه در پاها اهمیت فراوانی دارد چرا که احتمال وقوع زخمی که بیمار متوجه آن نمیشود را زیاد می کند، در برخی موارد این زخمها عفونی شده و ترمیم نمیابند و لازم است که پاهای بیمار قطع شوند. آسیب عصبی به علت دیابت در یک دوره چند ساله ایجاد می شود و ممکن است منجر به عوارضی در دستگاه گوارش، دستگاه قلب و عروق و دستگاه تناسلی نیز بشود که به عنوان مثال می توان به سوء هاضمه، اسهال، یبوست، سرگیجه، عفونت مثانه، ناتوانی جنسی اشاره کرد ([24-26](#_ENREF_24)) . 60 درصد بیماران دیابتی دچار نروپاتی میشوند اما در حدود 40-30 درصد آنها علامتی ندارند ([27](#_ENREF_27)) .

3- نفروپاتی دیابتی : این عارضه می تواند منجربه End stage renal failure (نارسایی کلیه مرحله آخر)در بیمار شود. علت 40 درصد موارد ESRD دیابت می باشد ([15](#_ENREF_15)) . $^{1}/\_{3}$ از بیماران دیابت نوع یک بعد از 15 سال مبتلا به ESRD می شوند. دیابت به عروق کوچک در کلیه آسیب می رساند و توانایی آنها را برای فیلتر کردن ناصافی های خون برای دفع در ادرار مختل می کند. افراد با نارسایی کلیه باید تحت پیوند کلیه قرار گیرند و یا اینکه جهت تمیز شدن خونشان از مواد دفعی بدن، دیالیز شوند ([27](#_ENREF_27)) .

4- بیماریهای قلبی عروقی : عارضه خیلی شایعی در بیماران دیابتی است. آترواسکلروز مهمترین عارضه مزمن دیابت می شود و علت 80% مرگ و میر بیماران دیابتی است ([15](#_ENREF_15), [27](#_ENREF_27)) . بیماریهای عروقی کرونر قلب به علت آترواسکلروز ایجاد می شود و منجر به انسداد جریان خون به عضله قلب می شود. کاهش هیپرلیپیدمی و بهبود کنترل قند خون ایجاد عارضه را محدود می کند. معمولا بیماران دیابتی بطور همزمان چندین ریسک فاکتور دیگر برای ایجاد آترواسکلروز مثل هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی یا دیس لیپیدمی وچاقی را دارا می باشند ([28](#_ENREF_28)) . شانس وقوع سکته قلبی در این بیماران بیشتر از افراد سالم است. هر چند 70% بیماران بعد از اولین سکته به زندگی خود ادامه می دهند اما این افراد مقدار قابل توجهی از توده عضلانی قلب خود را از دست می دهند و این امر آنها را مستعد نارسایی احتقانی قلب می کند. همچنین احتمال وقوع سکته مجدد در افراد دیابتی بیشتر از بقیه افراد است ([27](#_ENREF_27)) .

5- بیماریهای عروقی محیطی : این عارضه شبیه به بیماری عروق کرونر قلب میباشد با این تفاوت که آترواسکلروز در عروق اندامها (اغلب پاها) باعث انسداد وتنگی آنها میشود. این عارضه اولین علت درد، عدم بهبود زخم و قطع اندامها در افراد دیابتی می باشد. وقوع این وضعیت در افراد دیابتی 2-4 برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی می باشد ([27](#_ENREF_27), [29](#_ENREF_29)). سایر ریسک فاکتورهای بیماریهای عروق محیطی شامل هیپرتانسیون، سیگار کشیدن، هیپرلیپیدمی چاقی و تاریخچه خانوادگی است. برخی علائم و نشانه های این وضعیت عبارتند از ([30](#_ENREF_30), [31](#_ENREF_31)) :

الف - لنگش دوره ای (claudication) : عدم توانایی در راه رفتن یک فاصله معین بدون درد در ماهیچه های پا

ب - پاهایی که در هنگام لمس کردن سرد می باشند

ج - فقدان نبض

د - رنگ پریدگی در ارتفاعات

ه - درد در هنگام شب یا در زمان استراحت

توقف کشیدن سیگار، کنترل مناسب قند خون، کاهش وزن و ورزش می توانند این علائم را کاهش دهند.

6- اختلالات گوارشی : به علت نروپاتی در سیستم عصبی اتونوم ایجاد می شود و اغلب یک عارضه ناتوان کننده دیابت می باشد. تظاهرات این اختلال خیلی متغیر بوده و شامل اختلال در بلع، درد شکمی، تهوع، استفراغ، سوء جذب، بی اختیاری مدفوع، یبوست و اسهال می باشد. شدت کلینیکی این علائم از خیلی خفیف تا خیلی شدید که تهدید کننده حیات فرد است متغیر است. بین 40-20 درصد بیماران دیابتی دچار دیسفانکش در سیستم عصبی اتونوم می شوند ([32-34](#_ENREF_32)) .

7- عوارض دهانی

در بیماران دیابتی بخصوص کسانی که کنترل قند خون مناسبی ندارند عوارض دهانی متعددی ممکن است ایجاد شود. بیشتر این بیماران از وجود این عوارض ناآگاه هستند، بنابراین وظیفه دندانپزشک است که در این زمینه به بیمار آموزش دهد و آنها را جهت پیگری درمان تشویق کند ([35](#_ENREF_35)) .

الف - بیماری پریودنتال : شایعترین عارضه دهانی دیابت است بطوریکه loe و همکارانش در سال 1993 اعلام کردند که بیماری پریودنتال ششمین عارضه دیابت بعد از رتینوپاتی، نفروپاتی، نروپاتی عوارض میکروواسکولار و بیماریهای عروقی محیطی قرار می گیرد ([36](#_ENREF_36)). بیمار با کنترل نامناسب قند خون ریسک بالایی برای ابتلا به بیماری پریودنتال دارد. تشکیل و تجمع Advanced glycation end products ، تغییر در وضعیت کلاژن بافت پریودنتال و تغییر در عملکرد ایمنی (که به علت اختلال در عملکرد لکوسیتهای پلی مورفونوکلئر ایجاد شده است) به عنوان برخی از مکانیسمهای ایجاد بیماری پریودنتال در افراد دیابتی پیشنهاد شده است ([35](#_ENREF_35)) .

همچنان که دیابت باعث اثر بر روی بافت پریودنتال می شود مدارکی نیز وجود دارد که نشان میدهد بیماریهای پریودنتال باعث اثر منفی بر روی کنترل مناسب قند خون بیماران دیابتی می شود. در واقع بیماری پریودنتال و دیابت اثر متقابل بر روی هم دارند ([37](#_ENREF_37)) .

ب - اختلال در عملکرد غدد بزاقی : زرستومیا احساس ذهنی (subjective) از خشکی دهان می باشد که ممکن است به علت کاهش ترشح بزاق و یا در حضور میزان نرمال ترشح بزاق در فرد ایجاد شود. حدود 60-40 درصد بیماران دیابتی از خشکی دهان شکایت دارند ([38](#_ENREF_38)). در تحقیقی Ivanovski نشان داد که 34% از بیماران دیابتی که کاهش ترشح بزاق داشتند شکایتی از خشکی دهان نداشتند، در حالی که 37% از بیمارانی که از خشکی دهان شکایت داشتند در ترشح بزاقشان کاهشی دیده نمی شد. محققین یکی از دلایل این وضعیت را وجود نروپاتی در بیماران دیابتی دانستند([39](#_ENREF_39)) .

ج - سیالوزیس : سیالوزیس sialosis) ) به تورم منتشر و مزمن دوطرفه غیر بدخیم و غیر التهابی و بدون علامت گفته میشود که در بیماران دیابتی با شیوع بیشتری نسبت به افراد نرمال دیده می شود([37](#_ENREF_37)).

د - اختلال در حس چشایی : اختلال در عملکرد حس چشایی در بیماران با دیابت کنترل نشده نسبت به افراد سالم شیوع بیشتری دارد ([40](#_ENREF_40)) . این اختلال می تواند از طریق مهار توانایی حفظ رژیم غذایی مناسبی منجر به کنترل نامناسب قند خون شود ([41](#_ENREF_41)) .

ه - عفونت قارچی : نشان داده شده است که کلونیزاسیون و حضور کاندیدا در حفره دهان افراد دیابتی بیشتر از افراد غیر دیابتی است. بعلاوه Colony Forming Unit (CFU) کاندیدا در حفره دهان بیماران دیابت نوع یک بیشتر از نوع دو و در بیماران دیابت نوع دو بیشتر از افراد نرمال است ([42](#_ENREF_42)). کاهش ترشح بزاق، کشیدن سیگار، استفاده از دندان مصنوعی، کنترل ضعیف قند خون، استفاده از داروهای استروئید و آنتی بیوتیک وسیع الطیف در بیماران دیابتی احتمال ایجاد کاندیدیازیس را بیشتر می کند. اینها نشان میدهند که هم عوامل سیستمیک و هم عوامل موضعی در ایجاد کاندیدیازیس دهان در بیماران دیابتی نقش دارند و در زمان درمان کاندیدیازیس باید این نکته را در نظر داشت ([37](#_ENREF_37)) .

و - عفونت باکتریایی : انتشار عفونت و ابتلا به عفونتهای مقاوم در بیمارانی که کنترل قند مناسبی ندارند بیشتر است. این بیماران، افزایش میزان عفونت در محل جراحی را نیز نشان دادند. علت استعداد بیشتر به عفونت باکتریایی، اختلال در فاگوسیتوز و شیمیوتاکسی سلولهای پلی مورفونوکلئر می باشد. همچنین عوارض میکرواسکولار دیابت که باعث کاهش خونرسانی به ناحیه میشود را می توان یکی از دلایل دیگر استعداد بیماران دیابتی به عفونت دهان برشمرد ([41](#_ENREF_41)) .

ز - ترمیم ضعیف زخم : بازسازی ضعیف در بافت نرم و تأخیر در ترمیم استخوان جزء عوارض شناخته شده جراحی دهان در بیماران دیابتی می باشد. تأخیر در واسکولاریزاسیون، کاهش جریان خون، کاهش در ایمنی ذاتی، کاهش تولید فاکتورهای رشد و استرسهای روحی روانی در تأخیر ترمیم زخم دهان در بیماران دیابتی نقش دارند ([37](#_ENREF_37)) . این تاخیر در ترمیم زخم همراه با اختلال در استئواینتگریشن و افزایش استعداد به عفونت و پریودنتیت بر روی میزان موفقیت درمان ایمپلنت دندانی در بیماران دیابتی تاثیر منفی میگذارد، با این حال دیابت کنتراندیکاسیون مطلق برای درمان ایمپلنت نیست. کنترل مناسب قند خون همراه با پوشش مناسب آنتی بیوتیک درصد موفقیت ایمپلنت را در بیماران دیابتی بالا میبرد ([43](#_ENREF_43)) .

ح - بیماریهای مخاطی دهان : لیکن پلان دهانی در بیماران دیابت نوع یک بیشتر از بیماران دیابت نوع دو دیده می شود. علت این امر را به نقش سیستم اتوایمیون در ایجاد دیابت نوع یک و لیکن پلان مربوط دانسته اند([37](#_ENREF_37)) . ([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))([2](#_ENREF_2))

ط - اختلالات حسی عصبی دهان : سندرم سوزش دهان یک وضعیت دردناک است که ناحیه دهان را تحت تأثیر قرار می دهد. علت واقعی آن نامشخص است، اما حالاتی مثل دیابت ملیتوس ، خشکی دهان، یائسگی، عفونت کاندیدیا، درمان سرطان، مشکلات سایکولوژیک و رفلکس اسید معده را در ایجاد آن دخیل دانسته اند ([44](#_ENREF_44)) .

ی - پوسیدگی دندان : ارتباط بین پوسیدگی دندان و دیابت بررسی شده اما به نتیجه درستی نرسیده است، چرا که برخی مطالعات شیوع بالایی از پوسیدگی وبرخی شیوع پایین پوسیدگی و برخی عدم وجود اختلاف در میزان پوسیدگی را در بین بیماران دیابتی و افراد سالم گزارش کرده اند ([36](#_ENREF_36)) . با این حال باید توجه داشت که بیماران دیابتی مستعد اختلالات حسی دهان و خشکی دهان و بیماریهای پریودنتال هستند، که این عوامل می تواند ریسک ایجاد پوسیدگی جدید و عود پوسیدگی را در فرد بالا ببرند ([45](#_ENREF_45)) .

 شکل یک:عوارض دیابت

****

Scully C. Endocrinology. Medical Problems in Dentistry. 6 Th Edition ed. Toronto: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 133-61.

**عوارض حاد(جدول 3)**

1- کتو اسیدوز دیابتیک : کتواسیدوز دیابتیک ممکن است به علت عدم درمان یا عدم تشخیص دیابت نوع یک یا مواجهه بیماران دیابت نوع یک تحت درمان با هرگونه استرس شدید، به وقوع بپیوندد. در این حالات چون بدن نمی تواند از گلوکز به عنوان منبع تأمین انرژی استفاده کند به ناچار چربی های بدن شروع به سوختن می کند و چون همیشه چربیها بطور ناقص می سوزند، مواد کتونی از جمله استون در بدن بوجود آمده که باعث بالا رفتن اسیدیته خون می شوند. بخشی از این مواد از راه کلیه دفع می شوند که آنها را می توان بوسیله آزمایش کتون یا استون ادرار اندازه گیری کرد. افزایش اسیدیته بدن به بروز نشانه هایی چون تهوع، استفراغ، پرنوشی، پرادراری، خشکی دهان، سردرد، بی حالی، تب و درد شکمی و ضعف می انجامد. علاوه بر کلیه ها، دستگاه تنفسی هم با افزایش دم و بازدم، نفس های عمیق و دفع co2 به جبران اسیدوز می پردازد. بنابراین بوی استون را می توان از دهان بیمار احساس کرد. افزایش مواد اسیدی در خون به کاهش فعالیت سلولهای مغزی منجر شده و موجب بروز خواب آلودگی، بیهوشی و در نهایت کومای ناشی از اسیدوز می شود. به تمام بیماران با دیابت نوع یک توصیه می شود که وقتی گلوکز خونشان به بیشتر از 240 میلی گرم در دسی لیتر می رسد جهت ممانعت از بروز کتواسیدوز دیابتیک میزان کتون ادرار شان را چک کنند و در صورتی که نتیجه مثبت باشد جهت درمان اقدام نمایند. این وضعیت یک اورژانس پزشکی است و جهت درمان نیاز به تجویز مایعات، تزریق انسولین و در صورت نیاز جایگزینی پتاسیم دارد. در بیماران دیابت نوع دو که کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت به آن وجود دارد در صورتیکه تحت استرس شدید قرار گیرند نیز احتمال کمی برای وقوع کتواسیدوز دیابتیک وجود دارد. بنابراین بیماران دیابت نوع یک و در درصد خیلی کمی از بیماران دیابت نوع دو که دچار عفونت دندانی و هیپرگلیسمی میشوند در خطر کتواسیدوز دیابتیک قرار میگیرند و نیاز است که کتون ادرار آنها تحت بررسی قرار گیرد و در صورت نیاز تحت درمان با مایعات و انسولین قرار گیرند([27](#_ENREF_27), [46](#_ENREF_46), [47](#_ENREF_47)) .

2- کومای هیپر اسمولار غیر کتونی Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic :

یک حالت نادر و حاد از هیپرگلیسمی (معمولاً بیشتر از 600 میلی گرم در دسی لیتر) بدون ایجاد اجسام کتونی در بیماران دیابت نوع دو است. در بیماران دیابت نوع دو به دلیل کاهش نسبی انسولین، افزایش میزان قند خون به کندی صورت گرفته و به دفع قند از طریق کلیه ها (بالاتر از آستانه کلیه) منجر شده که به دنبال آن آب بدن نیز دفع می شود. از آنجا که فرد مبتلا به دیابت نمی تواند تمام آبی را که از دست داده با نوشیدن آب جبران کند میزان آب بدن کم کم کاهش یافته و علاوه بر دفع قند سایر الکترولیتها مانند منیزیوم، کلسیم یا پتاسیم نیز از بدن خارج شده و اختلال آب و الکترولیتها رخ می دهد. با کاهش آب بدن، در گردش خون اختلال ایجاد شده و در نهایت خون دیر به مغز می رسد و موجب خستگی، بی حالی و خواب آلودگی، تشنج و احتمالاً کوما می شود. مجموعه این علائم نشان دهنده بروز کمای دیابتی غیر کتونی است که باید در بیمارستان و با تزریق انسولین و جبران آب و الکترولیتهای از دست رفته درمان شود ([27](#_ENREF_27), [46](#_ENREF_46)) .

3- هیپوگلیسمی (شوک انسولین):

بیمارانی که با انسولین درمان می شوند باید به طور دقیق رژیم غذایی خود را رعایت کنند. اگر آنها از انسولین استفاده کنند اما رژیم غذایی خود را کمتر از حد معمول میل کنند یا اینکه یک وعده غذایی خود را فراموش کنند ممکن است دچار هیپوگلیسمی (شوک انسولین) شوند. این وضعیت ممکن است به علت دوز بیش از حد انسولین یا داروهای خوراکی هایپوگلیسمیک ایجاد شود. همچنین در زمان ورزش کردن یا بعد از خوردن الکل احتمال وقوع شوک هیپوگلیسمی وجود دارد. بر اساس علائم شوک انسولین به سه مرحله تقسیم می شود. هر مرحله از مرحله قبلی خود شدیدتر و خطرناکتر است.

Mild stage (مرحله خفیف) : وقوع این مرحله از شوک انسولین شایع است و بصورت گرسنگی، ضعف، لرز، تاکی کاردی، رنگ پریدگی، تعریق، پارستزی خود را نشان می دهد. بیشتر اوقات این وضعیت قبل از خوردن وعده غذایی، در هنگام ورزش، و وقتی که یک وعده غذایی فراموش شده یا با تأخیر خورده می شود به وقوع می پیوندد.

Moderate stage (مرحله متوسط) : در مرحله متوسط گلوکز خون به میزان زیادی افت می کند. فردی که وارد این مرحله از شوک انسولین شده ناسازگار، غیرهمکار و متخاصم است. وی توانایی قضاوت و درک موقعیت را از دست می دهد. خطر اصلی در این مرحله احتمال آسیب رساندن بیمار به خود یا اطرافیانش می باشد.

Severe stage (مرحله شدید): بیشتر مواقع این مرحله در زمان خواب بودن بیمار اتفاق می افتد، چرا که دو مرحله قبلی در زمان خواب بیشتر محتمل است شناسایی نشوند. در این مرحله هوشیاری بیمار بطور کلی از بین می رود. تعریق ، رنگ پریدگی، نبض سریع و نخی، افت فشار خون و هیپوترمی ممکن است وجود داشته باشد.

مرحله خفیف و متوسط شوک انسولین را می توان با خوراندن آب میوه های شیرین یا آب قند تصحیح کرد اما بیمار در مرحله شدید با گلوکز وریدی بهتر درمان می شود. برای دفع موقتی این حالت می توان از اپی نفرین یا گلوکاگن استفاده کرد ([15](#_ENREF_15)) .

|  |
| --- |
| جدول 3: کومای هیپرگلیسمیک وهیپوگلیسمیک و درمان آنها([2](#_ENREF_2)) |
| کومای هیپوگلیسمیک | کومای هیپرگلیسمیک |
| دیابت بیمار معمولا شناخته شده است | دیابت بیمار معمولا تشخیص داده نشده است |
| استفاده از مقدار زیاد انسولینکم خوردن غذاورزش زیاد کردناستفاده از الکل | استفاده از مقدار کم انسولینعفونتانفارکتوس میوکارد |
| پوست گرم ومرطوب،نبض سریع، مردمک گشاد، اضطراب، لرزش، پرخاشگری، سوزش در اطراف دهان | تهوع، نفس نفس زدن(هیپرونتیلاسیون)، کتونوری، استشمام بوی استون از تنفس بیمار |
| عدم رسیدن گلوکز به سلولهای مغز سبب گیجی، سردرگمی، پرخاشگری، سردرد، اختلال در تکلم وبیهوشی میشود | تکرر وازدیاد ادرار سبب کم شدن آب بدن، افت فشار خون، تاکی کاردی، خشکی دهان وپوست ودرد شکم میشود |
| جهت درمان نمونه خون بیمار گرفته شده وسطح گلوکز، الکترولیتها، اوره ، هموگلوبین و packed cell volume اندازه گیری میشود | جهت درمان نمونه خون بیمار گرفته شده وسطح گلوکز، الکترولیتها، اوره ، هموگلوبین و packed cell volume اندازه گیری میشود |
| اگر بیمار هوشیار است 25 میلیگرم گلوکز (دو قاشق چایخوری شکر) به بیمار داده میشوداگر بیمار بیهوش است بیست میلیگرم دکستروز 20 یا 50 درصد داخل وریدی داده شوداگر تزریق وریدی غیر ممکن است یک میلیگرم گلوکاگن داخل عضلانی تزریق شود | بر اساس نتایج آزمایشات به بیمار مایعات و انسولین به میزان کافی داده میشود |
| با اورژانس تماس گرفته شود | با اورژانس تماس گرفته شود |

**علائم کیلینیکی دیابت :**

علائم بالینی دیابت در هر دو نوع یک و دو مشابه می باشد و شامل پر ادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن است. هیپرگلیسمی فشار اسمتیک داخل سلولی را تغییر می دهد و منجر به خروج آب از سلولهای بدن به سمت پلاسما می شود. آب اضافی جمع شده در پلاسما از طریق ادرار دفع میگردد ( پرادراری(polyurea) ). در برخی بیماران این تکرر ادرار در شب هنگام رخ میدهد(شب ادراری (Noctrie)). بدن سعی میکند به همراه ادرار گلوکز اضافی پلاسما را دفع کند (گلیکوزوری (Glycosuria) ). پر ادراری و شب ادراری منجر به دهیدراتاسیون و کاهش الکترولیتهای فرد شده که این امر نیز منجر به فعالیت مرکز تشنگی در هیپوتالاموس می شود و در نتیجه منجر به احساس تشنگی زیاد در بیمار میشود( پرنوشی (polydipsia)). با توجه به اینکه سلولها به علت فقدان انسولین یا کاهش عملکرد انسولین نمی توانند از گلوکز موجود در خون به عنوان منبع انرژی استفاده کنند ، احساس گرسنگی نیز به فرد دست می دهد((پرخوری) polyphagia ). جهت جبران این کمبود کالری و مواد مغذی برای سلولها، پروتئینهای بدن تجزیه و تبدیل به آمینو اسید میشوند و چربی ها (تری گلیسرید) نیز تجزیه و تبدیل به گلیسرول و اسید چرب می شوند. در حالی که آمینو اسیدها و گلیسرول بیشتر متابولیزه شده و تبدیل به گلوکز میشوند و سطح گلوکز خون را باز هم بیشتر بالا میبرند، مقداری از اسیدهای چرب در کبد ذخیره شده و مقداری دیگر نیز به اجسام کتونی تبدیل می شوند. این اجسام در خون تجمع پیدا می کنند (ketonaemia) و مقداری از آنها نیز از طریق ادرار دفع می شوند (ketonuria) . کتواسیدوز متابولیک ایجاد شده منجر به افزایش تعداد تنفس (هیپرونتیلاسیون) و الکالوز تنفسی در فرد می شود. این متابولیزه شدن چربیها و پروتئینها بیمار باعث کاهش وزن و تحلیل عضلات محیطی وی می شود ([2](#_ENREF_2)).

این علائم در دیابت نوع یک مشخص تر و شدیدتراست و با سرعت بیشتری ایجاد می شود، اما در دیابت نوع دو علائم سیر مزمن تری دارد و به آهستگی شروع می شوند. دیابت نوع دو معمولا بصورت کاملاً اتفاقی و یا پس از ایجاد عوارض جانبی در فرد تشخیص داده می شود. این دیابت ریسک بالایی برای ابتلا به آترواسکلروز عروق بزرگ ایجاد میکند. بیشتر بیماران دیابت نوع دو از عوارض قلبی عروقی و نارسایی مزمن کلیه فوت می کنند ([12](#_ENREF_12), [15](#_ENREF_15), [48](#_ENREF_48)) .

**یافته های آزمایشگاهی :**

آزمایشات لابراتواری زیر جهت تشخیص دیابت استفاده می شوند ([15](#_ENREF_15), [48](#_ENREF_48), [49](#_ENREF_49)). معیار استفاده از این آزمایشات در تشخیص دیابت در جدول چهار آورده شده است.

Fasting plasma (blood) glucose (FBS) (قند خون ناشتا) : برای انجام این تست بیمار باید 8 ساعت ناشتا باشد. عواملی مثل منشأ خون مورد آزمایش (وریدی، مویرگی) سن بیمار، رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و غیرو بر روی نتیجه آزمایش اثر می گذارند. به عنوان مثال اگر فردی برای چندین روز از کربوهیدرات در رژیم غذایی خود استفاده نکند، نتیجه آزمایش قند خون ناشتای وی تحت تأثیر این اقدام قرار میگیرد. به این خاطر توصیه می شود دو سه روز قبل از آزمایش حداقل روزانه 300-250 گرم کربوهیدرات در رژیم غذایی فرد وجود داشته باشد. انجمن دیابت آمریکا استفاده از این آزمایش را جهت غربالگری بیماران و مطالعات اپیدمیولوژیک توصیه کرده است.

 Oral Glucose Tolerance Test(OGTT ) (تست تحمل گلوکز خوراکی) : این آزمایش سرعت جذب گلوکز از دستگاه گوارش، سرعت برداشت گلوکز توسط بافتها و میزان دفع آن در ادرار را نشان می دهد. جهت انجام این تست صبح روز آزمایش، یک نمونه قند خون ناشتا از بیمار گرفته شده، سپس به بیمار 75 گرم گلوکز که در 250 تا 350 میلی لیتر آب حل شده داده می شود و سپس نیم ساعت، یک ساعت، 5/1ساعت و دو ساعت پس از مصرف گلوکز نمونه های خونی از بیمار جهت ارزیابی قند خون وی گرفته می شود. همچنین آزمایش ادرار قبل از نوشیدن گلوکز و در ساعت اول و دوم پس از نوشیدن گلوکز بهتر است انجام شود. ممکن است پزشکان برای برخی از بیماران توصیه کنند که انجام تست بیش از دو ساعت (تا5 ساعت) ادامه یابد. نمونه های ادراری که از بیمار گرفته می شود در هیچ زمانی نباید حاوی گلوکز باشد.

Glycohemoglobin (HbA1C ) : این تست مقدار قندی که به هموگلوبین سلولهای سرخ چسبیده است را نشان می دهد. چنانچه سطح گلوکز خون بیمار در طول 3-2 ماه قبل ازآزمایش بالا بوده باشد نتیجه این آزمایش افزایش پیدا می کند. در تمام بیماران دیابتی بسته به وضعیت کنترل قند خونشان سالانه 2 تا 4 بار این آزمایش برایشان درخواست میشود. جهت انجام این تست نیاز به ناشتا بودن بیمار نیست.

گلوکز و استون ادرار : تعیین گلوکز و استون در ادرار ارزشی در تشخیص دیابت ندارد.

**تشخیص دیابت :**

چهار راه جهت تشخیص دیابت وجود دارد که در جدول چهار آورده شده است . چنانچه نتایج انجام هر کدام از آزمایشات در یک فرد نشاندهنده وجود دیابت در او باشد، باید در روز بعد توسط تکرار همان آزمایش یا انجام یکی از سه آزمایش دیگر مورد تأیید مجدد قرار گیرد. معیارهای تشخیص دیابت در جدول چهار آورده شده است ([16](#_ENREF_16)) . همچنین در صورت عدم قطعیت نتایج در نشان دادن هیپرگلیسمی آزمایش باید در روز دیگری تکرار شود.

جدول چهار:معیارهای تشخیص دیابت([14](#_ENREF_14))

|  |  |
| --- | --- |
| معیارهای تشخیص دیابت ملیتوس | تعریف اصطلاحات |
| هموگلوبین گلیکوزیله(با ارزیابیHbA1C) $\leq $ 5/6 % |  |
| Fasting plasma glucose $\leq $ $^{mg}/\_{dl}$ 126 قند خون ناشتا (FPG ) | ناشتا یعنی فرد به مدت حداقل 8 ساعت دریافت کالری نداشته باشد |
| 2-h post load glucose $\leq $ $^{mg}/\_{dl}$ 200تست تحمل گلوکز خوراکی OGTT  | آزمون باید بر مبنی دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت صورت گیرد. یعنی گلوکز مصرفی باید معادل 75 گرم گلوکز بدون آب که در داخل آب حل شده باشد |
| در بیماران با علائم کلاسیک هیپرگلیسمی یا بحران هیپرگلیسمیک یک تست قند خون تصادفی CPG Causal plasma Glucose $\geq $ 200$^{mg}/\_{dl}$ | منظور از تصادفی (causal) هر موقع از روز بدون توجه به فاصله آن از آخرین وعده غذایی است. علائم کلاسیک دیابت شامل پر ادراری، پرنوشی و کاهش بدون دلیل وزن است |

برخی افراد سطح گلوکز خونشان مابین افراد دیابتیک و افراد سالم است به این وضعیت Impaired glucose tolerance(IGT) یا Impaired fasting glucose(IFG) اطلاق می شود. در IFG سطح گلوکز خون ناشتا بین 100 تا 125 میلی گرم در دسی لیتر است و در IGT نتیجه آزمایش oral glucose tolerance hour-2 بیمار بین 140 تا 199 میلی گرم در دسی لیتر است. به این افراد، پره دیابتیک ) پیش دیابت) اطلاق می شود. چنانچه آزمایش HbA1C بیماری بین 7/5 تا 6/4 درصد باشد ، این بیمار نیز در گروه بیماران پره دیابتیک قرار خواهد گرفت. حالت پره دیابتیک معمولاً با عوامل خطر دیگر مثل چاقی، دیس لیپیدمی، (تری گلیسرید بالاو یا HDLپایین) و پر فشاری خون همراه است. تشخیص پره دیابتیک برای بیمار به هیچ عنوان نباید از طرف وی بی اهمیت تلقی شود چرا که ریسک ابتلا به دیابت و عوارض ماکروواسکولار و میکروواسکولار در این افراد بسیار بالاست ([15](#_ENREF_15), [50](#_ENREF_50)). اهمیت تشخیص وضعیت پره دیابتیک را دندانپزشک باید برای بیمار روشن کند.

**درمان دیابت**

دیابت قابل درمان قطعی نیست و هدف از اقدامات درمانی حصول اهداف چهارگانه زیر است ([45](#_ENREF_45)) .

1. حفظ و رسیدن به سطح نرمال قند خون
2. ممانعت از بروز عوارض حاد دیابت و حذف علائم آن
3. رسیدن و حفظ وزن ایده آل بیمار
4. ممانعت یا به حداقل رساندن عوارض مزمن دیابت

جهت حصول اهداف بالا، در بیشتر بیماران از طریق طرح درمانهای انعطاف پذیری که در آن استفاده از رژیم غذایی سالم ، توجه به انجام فعالیتهای فیزیکی مناسب ، استفاده از داروهای خوراکی کاهنده قند خون و یا استفاده از انسولین لحاظ شده است توصیه میگردد. البته استفاده از داروهایی که عوارض بیماری مثل عوارض عروقی، کلیوی و چشمی دیابت را هدف قرار می دهند نیز در پروسه کنترل و مدیریت بیماران دیابتی مورد توجه است. به عنوان مثال استفاده از داروی Angiotensin – converting enzyme Inhibitors (ACEI) که فشار خون بیمار را کاهش می دهد و در جلوگیری از افت عملکرد کلیه و جلوگیری از پیشرفت نروپاتی دیابتی نقش دارد در لیست داروهای بیماران معمولا دیابتی قرار دارد ([15](#_ENREF_15)) .

1- درمان دارویی دیابت نوع یک ([15](#_ENREF_15), [51](#_ENREF_51), [52](#_ENREF_52)) .

بیماران دیابت نوع یک با اشکال مختلف انسولین درمان می شوند. درمان با انسولین از 1922 شروع شد و به مدت 60 سال استفاده از انسولینی که از حیواناتی مثل گاو و خوک بدست می آمد رایج بود. انسولین گاوی و خوکی در توالی اسیدآمینه شان با انسولین انسانی مشابهت دارند، با این همه استفاده از انسولین حیوانی با خطر ایجاد آنتی بادی ضد انسولین در بدن انسان همراه است. امروزه استفاده از انسولین انسانی مرسوم تر است . اگر چه این انسولین درست همانند انسولینی است که در بدن انسان تولید می شود لیکن منبع آن به هیچ وجه لوزالمعده انسانی نیست، بلکه به طریق بیوسنتز با استفاده از تکنولوژی نوترکیب DNA ساخته می شود. انسولین آنالوگ انسانی نیز نوعی انسولین انسانی جدید است که در آن تغییرات ایجاد کرده اند که میزان سرعت عمل آن تغییر کرده است. هر یک از انواع انسولین های ذکر شده(انسولین حیوانی، انسولین انسانی، انسولین آنالوگ) را می توان بر اساس خصوصیات زیر به 4 دسته سریع الاثر، کوتاه اثر، متوسط اثر و طولانی اثر تقسیم کرد(جدول 5).

زمان شروع اثر : زمانی است که در آن انسولین پس از تزریق شروع به فعالیت می کند.

زمان اوج اثر : زمانی است که انسولین پس از تزریق به حداکثر فعالیت خود می رسد.

مدت زمان اثر : به کل مدت زمان فعال بودن انسولین در بدن گفته میشود.

الف - انسولینهای سریع اثر : لیسپرو lispro یک انسولین آنالوگ انسانی است که در زنجیره بتای انسولین موقعیت اسیدآمینه های 29/28( لیزین و پرولین ) جابجا شده است. این تغییر باعث شده است که این انسولین سرعت جذب بیشتری از انسولین رگولار داشته باشد و اثرش پس از 10 تا 15 دقیقه از تزریق آغاز شده باشد. انسولین آسپارت aspart همانند انسولین رگولار است بجز اینکه در ناحیه 28 زنجیره بتا اسید آسپارتیک جایگزین پرولین شده است. انسولینهای سریع اثر مشابه انسولین انسانی منومریک عمل می کنند و از انسولین غذا (prandial) که در پاسخ به خوردن کربوهیدراتها ایجاد می شود تقلید می کنند.

ب - انسولین کوتاه اثر: به عنوان نمونه به انسولین Regular در این دسته میتوان اشاره کرد . این انسولین همان انسولین انسانی دست نخورده است و اثر آن در عرض 30 دقیقه شروع می شود، بنابراین 30 دقیقه قبل از غذا بیمار باید آنرا به صورت زیر جلدی تزریق کند. از این انسولین جهت کاهش قند خونی که پس از خوردن وعده غذایی بالا می رود استفاده می شود. استفاده از انسولین سریع الاثر مثل لیسپرو نسبت به رگولار کم خطرتر است چرا که انسولینهای سریع الاثر را می توان درست قبل از وعده غذایی استفاده کرد در حالی که انسولین رگولار را باید 30 دقیقه قبل از وعده غذایی استفاده کرد.

ج - انسولین متوسط اثر : این انسولینها پس از تزریق زیر جلدی با تأخیر جذب می شود تا از ترشح انسولین پایه که در افراد غیر دیابتیک دیده می شود تقلید کند. Neutral protamine Hagedorn (NPH) و انسولین Lente مثالی از انسولین های متوسط الاثر می باشند.NPH از اضافه کردن پروتامین (که یک پروتئین پلی کاتیونیک با وزن مولکولی پایین است و از ماهی آزاد و بعضی از ماهیهای دیگر تهیه می شود) به انسولین تهیه میشود. این پروتئین با انسولین باند شده و جذب انسولین را به تأخیر می اندازد و اثرات فارماکولوژیک آن را طولانی می کند.

د - انسولین طولانی اثر : انسولینهای اولترالنته (ultralente) ، گلارژین (glargin)و Detemire از این دسته میباشند. این انسولین ها دیرتر از بقیه انسولین ها جذب می شوند. در انسولین گلارژین در ناحیه 21 زنجیره A، گلیسین جایگزین آسپارژین شده و دو مولکول آرژینین به زنجیره بتا اضافه شده است که موجب تغییردرPH انسولین ودر نتیجه ایجاد انسولین هگزامر در زیر جلد بیمار می شود. انسولین دتمیر ( Detemir) یک انسولین استیله است و وجود زنجیره های اسید چرب موجب باند آلبومین و افزایش طول اثر آن می شود.

ه - انسولین های مخلوط : شایعترین این نوع انسولین ها مخلوط انسولینNPH /Regular به صورت 70/30 می باشد.

**رژیم های درمان با انسولین**

 غلظت انسولین بر اساس مقدار واحد انسولین در هر میلی لیتر (سی سی) بیان می شود که در حال حاضر برای تمامی انواع انسولین 100 واحد در هر میلی لیتر است. در بیشتر مواقع نیز انسولین مورد نیاز بصورت زیر جلدی در بیماران تزریق می شود. چندین روش جهت جایگزینی انسولین در بیماران وجود دارد که بسته به وضعیت بیمار مثل شیوه زندگی وی، وضعیت مالی و تمایل بیمار یکی از آنها انتخاب می شود. در اینجا به دو روش اشاره می شود ([53](#_ENREF_53)) .

1- روش محافظه کارانه : این روش شایعترین روش مورد استفاده است و بیمار روزانه یک یا دو بار تزریق انسولین را انجام می دهد. دوز کلی مورد نیاز بیمار به دو قسمت تقسیم می شود $\frac{2}{3}$ آن قبل از صبحانه و یک سوم آن قبل از شام داده می شود. نسبت استفاده از انسولین کوتاه اثر رگولار به انسولین متوسط اثر NPH 30 به 70 درصد می باشد.

2- Intensive insulin therapy: در این روش تزریق زیر جلدی انسولین سه و بیشتر از سه بار در روز صورت می گیرد. البته بیمار می تواند از مداد انسولین یا پمپهای انسولین نیز جهت جایگزینی انسولین مورد نیاز بدنش استفاده کند. هر دوز انسولین بر اساس موارد زیر محاسبه میشود:

 الف - میزان گلوکز خون درقبل از غذا که در یک روز 4بار توسط بیمار با گلوکومتر اندازه گیری می شود

 ب - میزان فعالیت ورزشی که پیش بینی می شود فرد بیمار داشته باشد

 ج - میزان مصرف کالری در رژیم غذایی وی

در این روش دوز کلی انسولین که یک بیمار در یک روز کامل باید دریافت کند بصورت زیر تقسیم می شود:

Basal dose : در کودکان نوپا 25 تا 30 % دوز کل یک روز و در بچه های بزرگتر 50-45% از دوز کل یک روز در هنگام خواب تجویز می شود. این انسولین هیپرگلیسمی را که بین وعده های غذایی و در طول شب ایجاد می شود را محدود می کند.

dose bolus : باقی مانده دوز انسولین به سه قسمت تقسیم شده و قبل از هر وعده غذایی به بیمار تجویز می شود. دوز prandial (غذا)، هیپرگلیسمی بعد از وعده غذایی را محدود می کند.

در مواردی که بیماران دیابتی نوع اول از پمپ انسولین استفاده می کنند مقادیر بسیار کم اما متوالی از انسولین از طریق پوست بوسیله پمپ به بدن آنها وارد می شود. انتخاب اینکه درمان بصورت محافظه کارانه باشد یا Intensive بستگی به عوامل مختلفی دارد که باید پزشک در این مورد تصمیم بگیرد.

جدول 5 : انواع انسولین و خصوصیات فارماکوکلینیک آنها([15](#_ENREF_15))

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نوع انسولین | شروع اثر | حداکثر اثر | طول اثر |
| انسولین سریع اثر |  |  |  |
| لیسپرو | کمتر از 25 دقیقه | 3-1 ساعت | 5-3 ساعت |
| آسپارت | 30-25 دقیقه | نیم تا دوونیم ساعت |  ≤ 5 ساعت |
| انسولین کوتاه اثر |  |  |  |
| رگولار | نیم تا یک ساعت | دو تا چهار ساعت | 5 تا هشت ساعت |
| انسولین متوسط اثر |  |  |  |
| NPH | 2-1 ساعت | 8-2 ساعت | 24-14 ساعت |
| لنت | 2-1 ساعت | 10-3 ساعت | 24-20 ساعت |
| انسولین طولانی اثر |  |  |  |
| اولترا لنت | نیم تا سه ساعت | 20-4 ساعت | 36-20 ساعت |
| گالارژین | 4-2 ساعت | فاقد پیک اثر | 24-20 ساعت |

**2- درمان دیابت نوع دو**

سه جزء اصلی از درمان در این بیماران که شامل کنترل رژیم غذایی همراه با ورزش منظم و استفاده از داروهای خوراکی کنترل قند خون و درمان با انسولین(جدول 6) می باشد، که بسته به وضعیت بیمار از یک یا ترکیبی از آنها می توان استفاده کرد. آموزش بیمار یک جزء ضروری از برنامه درمانی هر بیمار می باشد. اطلاعاتی مثل هدف از درمانی که برای وی در نظر گرفته شده است(مشخص نمودن قند خون مناسب برای بیمار) ، نیازها و برنامه رژیم غذایی مناسب برای وی، نوع و میزان ورزش و فعالیت فیزیکی مناسب وی، تداخلاتی که ممکن است بین خوردن غذا و فعالیت فیزیکی و استفاده از داروهای خوراکی قند خون یا انسولین بوجود آید، اطلاعاتی در مورد آثار زیانبار استفاده از الکل و کشیدن سیگار، اهمیت خود مراقبتی و چگونگی جلوگیری از ایجاد عوارض دیابت و شناسایی آنها در مراحل اولیه بروز باید بوسیله تیم پزشکی به بیماران آموزش داده شود([15](#_ENREF_15)) .

1- کنترل رژیم غذایی همراه با ورزش : میزان کالری کلی که یک فرد دیابتی در یک روز دریافت می کند باید محدود شود. میزان استفاده از چربی ، کربوهیدرات، پروتئین و نمک در رژیم غذایی بیمار باید تحت کنترل باشد. بطور ایده ال شروع درمان در بیماران دیابت نوع دوم بر اساس کنترل رژیم غذایی و افزایش فعالیت حرکتی می باشد فعالیت فیزیکی می تواند باعث کاهش وزن و بهبود حساسیت به انسولین شود و از این طریق سطح گلوکز خون را پایین آورد. سطح فعالیت فیزیکی باید متناسب با وضعیت سلامت عمومی هر فرد توسط پزشک طرح ریزی شود. چنانکه استفاده از این روشها در رسیدن به اهداف درمان موفقیت آمیز نباشد استفاده از داروهای خوراکی مد نظر قرار میگیرد ([54](#_ENREF_54)) .

2 - داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون ([15](#_ENREF_15), [55](#_ENREF_55)) .

این داروها از طرق مختلف مثل تحریک سلولهای تولید کننده انسولین در لوزالمعده، کاهش مقاومت بدن نسبت به انسولین، کاهش جذب کربوهیدراتها از روده، تقلید عمل Incertin سطح قند خون را کنترل می کنند.

الف - داروهایی که باعث افزایش حساسیت به انسولین می شوند. عمل اولیه اثر این داروها درکبد یا بافت های محیطی می باشد.

1. داروهایی که عمل اولیه اثر آنها کبد است مثل بیگوانیدها (Biguanidse) : از این دست می توان به متفورمین (Metformin) به عنوان نمونه کلاسیک اشاره کرد. متفورمین باعث کاهش اشتها و تثبیت وزن در بیماران دیابتی می گردد. این دارو برای بیماران چاق و افرادی که دارای چربی خون بالا هستند مناسب است. افرادی که مبتلا به بیماریهای کبد، کلیه، نارسایی قلبی یا نارسایی تنفسی هستند نمی توانند از متفورمین استفاده کنند. اصلی ترین مزیت فارماکولوژیک این دارو کاهش سطح گلوکز خون بدون افزایش ترشح انسولین می باشد. این امر باعث می شود که ریسک وقوع هیپوگلیسمی در بیمارانی که از متفورمین استفاده می کنند پایین باشد. این دارو علاوه بر اینکه حساسیت کبد به انسولین را تشدید می کند، باعث افزایش حساسیت عضلات و بافت چربی بدن به انسولین نیز می شود.
2. داروهایی که محل اولیه اثر آنها بافتهای محیطی هستند( (Thiazolidinediones:

 که به عنوان گلیتازونها نیز شناخته می شوند از این دست می توان به پیوگلیتازون اشاره کرد. این داروها حساسیت عضلات و سلولهای چربی را به انسولین افزایش می دهند و تا حد کمی نیز باعث کاهش تولید گلوکز توسط کبد می شوند. از عوارض جانبی این داروها می توان به افزایش وزن و احتباس مایعات در بدن اشاره کرد. این دسته دارویی نباید در بیماران کبدی استفاده شود.

ب : داروهایی که باعث ترشح انسولین در بدن می شوند Insulin secretagognes)) : این داروها بر روی رسپتور سولفونیل اوره غشاء پلاسمایی سلولهای بتا پانکراس می چسبند و سبب افزایش ترشح انسولین از پانکراس می شوند. اختلاف اصلی بین داروهایی که در این دسته قرار می گیرند در سرعت زمان اثر آنها و اختلاف جزئی در پتانسیل قدرت ایجاد هیپوگلیسمی آنها است. دسته دارویی ضد دیابت سولفونیل اوره (Sulfonylures) چنین ویژگی دارد. از این دسته می توان به گلی بنکلامید اشاره کرد. آغاز عمل آنها کند و مدت زمان عمل آنها مختلف است. در این داروها برخلاف متفورمین ریسک ایجاد هیپوگلیسمی وجود دارد چرا که مصرف این داروها سبب آزاد سازی انسولین از لوزالمعده و ورود آن به جریان خون می شود که این امر به کاهش قند خون می انجامد. از عوارض جانبی این داروها می توان به افزایش وزن اشاره کرد.

ج : مهار کننده الفاگلوکوزیداز Alpha-glucosidase inhibitors (AGIs) : از داروهای این گروه می توان به آکاربوز(acarbose) اشاره کرد. این دارو باعث به تأخیر افتادن هضم کربوهیدراتها و به دنبال آن تأخیر جذب گلوکز از روده می شود و در نتیجه از جذب آن جلوگیری می کند و باعث می شود که قند به آهستگی وارد جریان خون شود و از افزایش ناگهانی قند خون جلوگیری به عمل آید. این دارو باید در ابتدای وعده غذایی همراه با اولین لقمه غذایی میل شود.

د : Dipeptidyle peptidase-4 inhibitors : از این دسته می توان Sitagliptin را نام برد. این داروها باعث مهار دی پپتیدیل پپتیداز4 می شوند. دی پپتیدیل پپتیداز4 آنزیمی است که سبب شکست و هضم آنزیمهای Incretin می شود.

ه : مقلدهایIncretins : Incretins یک گروه از هورمونهای دستگاه گوارش می باشند که باعث افزایش رهایی انسولین از سلولهای بتا پانکراس می شوند. آنها همچنین مانع ترشح گلوکاگن شده و جذب کربوهیدراتها را آهسته می کنند. اثر Incretin (افزایش ترشح انسولین) بوسیله دو هورمون Incretin بنام های Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) و Glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP) تنظیم می شود هر دو هورمون در اپی تلیوم روده کوچک قرار دارند و در کنار هم مسئول 60% از ترشح انسولین بعد از وعده غذایی می باشند. در دیابت نوع دو پاسخ Incretin به کلی از بین میرود. در حال حاضر چهار دارو که مسیر Incretin را جهت درمان دیابت نوع دو هدف قرار می دهند، در دسترس می باشند که می توان به Exenatid که یک مقلد از Incretin GLP-1 است اشاره کرد. این دارو برخلاف سایر داروهایی که در دیابت نوع دو بصورت خوراکی استفاده می شوند، باید تزریقی مورد استفاده واقع شود. این دارو می تواند به تنهایی یا به همراه سایر داروهای خوراکی دیابت نوع دو استفاده شود.

و - مقلد Amylin (Amylinomimetics) : آمیلین از سلولهای بتا پانکراس به همراه انسولین ترشح می شود و تخلیه معده را تنظیم می کند. دارای اثر Incretin می باشد چرا که از بالا رفتن گلوکاگن بعد از غذا (Post prandial) ممانعت می کند و همچنین باعث کاهش اشتها می شود. Pramlintide یک فرم مصنوعی از amylin است و عمل آن را تقلید می کند این دارو باید قبل از غذا و بصورت زیر جلدی تزریق شود..

|  |
| --- |
|  جدول 6: فهرستی از داروهاي موجود كه قند خون را كاهش مي دهند ([55](#_ENREF_55)) |
|  | مثال  | مكانيسم هاي عمل | روش مصرف | دوز | بي خطری قلبي -عروقي | مزايا | معايب |
| سولفونيل اوره ها1946\* | GliclazideGlipizideGlimepirideGlibenclamide | افزايش ترشحانسولين از طريقاتصال به گيرنده 1سولفونيل اورهكه منجر بهدپولاريزاسيون و ورودكلسيم می شود كهآغازگر ترشح انسوليناست. | خوراكي | یک یا دو باردر روز | داد ه هاي متناقض حاصلاز مطالعات پايگا ه هایداد ه ای، ولي هيچ پيامدمضري در مطالعاتمداخله اي آينده نگربزرگ در 15 سالگذشته رويت نشده است. | بي خطري طولاني مدت،هزينه كم | هيپوگليسمي،افزايش وزن،نياز احتمالي به پايشگلوكز خون توسطخود فرد،تنظيم دقيق دوز |
| بيگوانيدها1957\* | Metformin | برو نده گلوكز كبد راسركوب ميكند.حساسيت به انسولينرا در عضله افزايشمیدهد.با متابوليسم لاكتاتو گلوكز در رودهتداخل ميكند.ممكن است غلظتپپتيد- 1 شبهگلوكاگون درون زاد راافزايش دهد. | خوراکی | یک یا دو باردر روز | كاهش خطر انفاركتوسميوكارد در مطالعهUKPDS-34 | بي خطري طولاني مدت،بدون اثر بر وزن،خطر كم هيپوگليسمي،هزينه كم | عوارض جانبيگوارشي،ارتباط احتمالي بااسيدوز لاكتيك،در افت عملكردكليه و وضعيتهايهيپوكسيك اجتنابشود. |
| مگليتينيدها1997\* | NateglinideRepaglinide | به گيرنده 1سولفونيل اور ه ها رويسلو لهاي بتا، (البتهدر محلي غير ازمحل سولفونيل اور ه ها)متصل ميشوندو پاسخ انسولينيكوتا هتر و سريعتريايجاد ميكند | خوراکی | با هر وعده غذا | داد ه هاي كمي وجوددارد ولي نتايج كارآزماييNAVIGATORنشان داد که نتايجنهايي قلبي عروقيدر بيماران دچار اختلالتحمل گلوكز شبيهدارونما است. | سريع، كوتاه اثر، مناسببراي استفاده با غذا | داد ه هاي اندك درمورد بي خطريطولاني مدت، افزايشوزن،هيپوگليسمي،پايش گلوكز خونتوسط خود فردالبته كمتر ازسولفونيل اوره ها |
| مهاركنند ه هايآلفا- گلوكوزيداز1995\* | Acarbosemiglitol | تجزيه كربوهيدرا تهارا در روده مهارمیکند | خوراکی | تا سه بار در روز | ناشناخته، شواهديابتدايي از مزايا | بي اثر بر وزن،هزينه كم | عوارض جانبيگوارشي |
| تيازوليدين ديو نها1997\* | \*Pioglitazone+ Rosiglitazone | آگونيستهايگاماي گيرنده فعالشده تكثير كننده-پراكس يزوم، عمدتاًدر بافت چربي اثرميكنند و چربي زاييزيرجلدي را افزايشو رهاسازي اسيدهايچرب را كاهشميدهند.افزايش حساسيت بهانسولين در عضلهو كبد. | خوراکی | یک بار در روز | ادم و احتمال افزايشنارسايي قلبي،اثراتي بر رويبيمار يهای قلبي-عروقي و مرگ و ميرگزارش شده است.پيوگليتازون نتيجه نهاييمركب مرگ و مير ناشياز انفاركتوس غيركشندهميوكارد و سكتهمغزي را در كارآزماييPROACTIVEكاهش داد وليروز يگليتازون دركارآزمايي RECORDمزاياي چشمگيرينشان نداد. | خطر پايين هيپوگليسمیممكن است فشار خون راكاهش دهد. | بي خطريطولاني مدت ثابتنشده است: خطرافزايش وزن، ادم،نارسايي قلب وشكستگي |
| مقلدهاي پپتيد- 1شبه گلوكاگون2005\* | ExenatideLiraglutide | به گيرنده پپتيد- 1شبه گلوكاگون متصلميشوند و باعثافزايش ترشح وابستهبه گلوكز انسولين وسركوب گلوكاگون،تأخير تخليه معده ومهار اشتها میشوند | تزریق زیرجلدی | یک تا دو باردر روز | ناشناخته ولي اثر مختصرمطلوبي روي عواملخطر قلبي- عروقي نظيرفشار خون و پروفايلليپيد دارد.داده هاي مطالعاتحيواني حاكي از اثراتبالقوه مفيد در ايسكميميوكارد و نارسايياحتقاني قلب است. | كاهش وزنخطر پايين هپيوگليسمي)مگر با سولفونيل اور ه هاتركيب شود.(اثر احتمالي بر افت و بقايسلو لهاي بتا (داد ههايحاصل از مطالعاتحيواني) | بي خطريطولاني مدت مشخصنيست.ارتباط اثبات نشده باپانكراتيت و كارسينومسلول مدولاريعوارض جانبيگوارشي.در نارسايي كليهاجتناب شود. |
| مهاركننده هايد ي پپتيديلپپتيداز- 42006\* | Sitagliptin‡VildagliptinSaxagliptin | غلظتانسولين افزاهايدرون زا را افزايشميدهند | خوراکی | روزی یک بار | ناشناخته است، وليتاكنون شواهدي ازعوارض جانبي وجودنداشته است. | بي اثر بر وزنخطر پايين هيپوگليسمي(مگر همراه باسولفونيل اور ه ها)اثر احتمالي بر افت و بقایسلو لهاي بتا (داد ه هايحاصل از مطالعاتحيواني) | بي خطريطولاني مدت معلومنيست.ارتباط تاييد نشده باپانكراتيت |
| آنالو گهاي آميلين2005\* | §Pramlintide | آنالوگ مصنوعيو محلول آميلين،به طريق مركزي،سركوب ترشح بعداز غذاي گلوكاگونو تاخير تخليه معدهو قند بعد از غذا راكاهش ميدهد. | تزریق زیرجلدی | سه بار در روز | ناشناخته | کاهش وزن | بي خطريطولاني مدت معلومنيست.خطر هيپوگليسمي القاشده توسط انسولين راافزايش مي دهد.تنها با انسوليناستفاده ميشود. |
| انسولين | سريع الاثر (آسپارت،لیسپرو، گلوليزين) كوتاهاثر (رگولار)اثر حد واسط( NPH)طولاني اثر (گلارژين،دتمیر) | گيرنده انسولين رامستقيماً فعال ميكند،برو نده گلوكز كبدرا كاهش ميدهد،مصرف محيطي راافزايش و ليپوليز راكاهش ميدهد. | تزریق زیرجلدی | یک تا چهار باردر روز | از نظر تاريخي مورداختلا ف نظر است.ولي نتايج مطالعاتپايگا ههای داد ه ای وكارآزمايي هاي مداخله ايبزرگ اثرات زيانباري رانشان نداده است | بهبود قند پايدا رتر درمقايسه با ديگر داروها | افزايش وزنهيپوگليسمينياز به پايش گلوكزخون توسط خود فرداحتباس مايع |

داروهايي مثل بروموكريپتين سريع اثر (آگونيست دوپامين) كولسولام (جداكننده صفرا) فن فورمين (بيگوانيد) وگليبوز (مهاركنند ه آلفا- گلوكوزيداز) براي درمان هيپرگليسمي در ديابت نوع 2 در برخي كشورها مورد تأييد قرار گرفته اند.

 مطالعه ديابت آينده نگر بريتانيا؛ :UKPDS

تحقيق پيامد ناتگلينيد و والسارتان در اختلال تحمل گلوكز؛ :NAVIGATOR

: ارزيابي روز يگليتازون براي پيامدهاي قلبي و تنظيم قند در ديابت RECORD

كارآزمايي باليني آيند هنگر پيوگليتازول در حوادث عروق بزرگ : PROACTIVE

سالي كه دسته دارويي براي استفاده باليني فراهم شده است \*

در سال 2010 در اروپا متوقف شد +

 ‡ در ايالت متحده مجوز نگرفته است و غالباً دو بار در روز تجويز ميشود

§ در اروپا مجوز نگرفته است.

**ملاحظات دندانپزشکی در بیماران دیابتی**

زمانی که بیمار دیابتی جهت دریافت خدمات دندانپزشکی مراجعه می نماید، دندانپزشک باید در طرح درمان خود از روشهای درمانی و پیشگیرانه ای استفاده نماید، که با توانایی جسمی بیمار سازگار بوده تا بیمار بتواند آن را تحمل نماید. در این طرح درمان باید نیازهای اجتماعی و روحی روانی فرد نیز در نظر گرفته شود. این امر منجر به پذیرش بهتر طرح درمان از سوی بیمار شده و به همکاری بیشتر بیمار خواهد انجامید.

1 - ارزیابی بیمار

هرگز برای بیماری که شناخت جامعی از وی وجود ندارد نباید درمانی ارائه شود. تخمین زده می شود که حدود 50% از بیماران دیابتی در ایران از بیماری خود آگاه نیستند ([8](#_ENREF_8)) وممکن با انجام درمان دندانپزشکی برای این افراد زندگی آنها به مخاطره بیفتد.بنابراین دندانپزشک باید سعی کند از طرق زیر بیماران را به طور مناسب ارزیابی کند وچنانچه به علامت ونشانه ای مشکوکی برخورد کرد بیمار را جهت ارزیابی بیشتر به پزشک ارجاع دهد.

الف –تاریخچه: وجود تاریخچه ای از پرادرای ، پرنوشی، پرخوری، شب ادراری، ضعف و ناتوانی ، چاقی (دیابت نوع دو) ، کاهش وزن (دیابت نوع یک) و خارش بدن در فرد ، باید دندانپزشک را به احتمال وجود بیماری دیابت در فرد مشکوک کند، البته برخی بیماران دیابتی نیز هستند که علائم کلاسیک دیابت را نشان نمی دهند و ممکن است بدون علامت باشند ([12](#_ENREF_12), [15](#_ENREF_15), [48](#_ENREF_48)) . بخاطر اینکه عوارض میکروواسکولار دیابت مثل رتینوپاتی و نفروپاتی تقریباً 5/6 سال قبل از تشخیص کلینیکی دیابت آغاز می شود ([18](#_ENREF_18)) ، هر دندانپزشکی باید در مورد عوارض ر دیابت از بیمارانش سؤال کند. پاسخ مثبت به حضور عفونتهای مکرر پوستی، زخم کف پا، کاهش تدریجی بینایی و وجود برخی ضایعات دهانی عوارضی هستند که می توانند نشان دهنده وجود دیابت در فرد باشد ([16](#_ENREF_16), [21](#_ENREF_21), [45](#_ENREF_45)) . جهت تعیین اینکه آیا دیابت در ایجاد مشکلات و عوارض فوق در بیمار نقش دارد یا خیر باید آزمایش غربالگری دیابت برای وی انجام شود . آزمایشات غربالگری در بیماران دندانپزشکی که برخی از عوامل خطر مثل اضافه وزن سن بالاتر از 45 را دارند(جدول هفت) نیز باید انجام شود .

جدول هفت : معیارهای انجام آزمون از نظر غربالگری بیماری دیابت و پیش دیابت در بزرگسالان بدون علامت ([14](#_ENREF_14)).

1. در همه بزرگسالانی که اضافه وزن 25$^{kg}/\_{m2}$ $\geq $ Body mass index و عوامل خطرزای دیگر دارند باید آزمون مد نظر قرار گیرد.
* عدم فعالیت بدنی
* داشتن بستگان درجه اول دیابت
* تعلق داشتن به جمعیت پرخطر قومی ( برای مثال آمریکایی آفریقایی تبار، آمریکایی بومی، آمریکایی آسیایی تبار، اقوام جزایر اقیانوس آرام)
* زمانی که نوزادی سنگین تر از 4 کیلو گرم زاییده باشند یا مبتلا به دیابت بارداری شده باشند
* پرفشاری خون (فشارخون $\leq $ $^{mm}/\_{Hg}$ $^{140}/\_{90}$ یا دریافت درمان پر فشار خون)
* سطح کلسترول Hd $>$ $^{mg}/\_{dl}$ 35 و یا سطح تری گلیسرید $<$ $^{mg}/\_{dl}$ 250
* زنان مبتلا به نشانگان تخمدان پلی لستیک ( pcos )
* اختلال تحمل گلوکز یا اختلال گلوکز ناشتا در آزمونهای پیش
* اگر شرایط بالینی که با مقاومت به انسولین همراهند (برای مثال چاقی شدید و اکانتوزیس نیگریکاس )
* سابقه بیماریهای قلبی عروقی cup
1. در فقدان معیارهای فوق آزمایشات باید از سن 45 سالگی آغاز شود
2. اگر نتایج طبیعی باشد آزمون باید حداقل هر سه سال یکبار تکرار شود و آزمونهایی با فواصل نزدیکی بسته به نتایج اولیه و وضعیت خطر مد نظر قرار گیرد

BMI خطرزا ممکن است در برخی نژادها پایین تر باشد.

در بیمار دیابتی وجود تاریخچه مثبت از بیماری عروق کرونر قلب می تواند زنگ خطر مهمی به حساب آید به خاطر اینکه احتمال وقوع سکته قلبی (Myocardial Ischemia) خاموش یا بدون علامت در آنها وجود دارد. بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم احتمال بیشتری دارد که مبتلا به هیپرتانسیون و دیس لیپیدمی باشند. افراد مسن دیابتی در خطر بیشتری برای ابتلاء به نارسایی احتقانی قلب قرار دارند. بیماران با علائم آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده و آریتمی قلبی علامت دار در خطر بیشتری برای ابتلا به عوارض قلبی عروقی جدی مثل سکته قلبی، نارسایی قلب و مرگ ناگهانی در حین تحمل پروسه های غیر مربوط به قلب مثل اعمال دندانپزشکی را دارا می باشند . دندانپزشک در زمان گرفتن تاریخچه باید تمام این موارد را در نظر داشته باشد و سوالات لازم را جهت آشکار نمودن وضعیت بیمار دیابتی در این زمینه از وی بپرسد ([56](#_ENREF_56)) .

 دندانپزشک در هنگام گرفتن تاریخچه پزشکی از بیمارانی که از قبل دیابتشان تشخیص داده شده است باید سؤالاتی جهت تعیین نوع دیابت بیمار و مدت زمان ابتلا به دیابت ، تعداد دفعاتی که بیمار توسط پزشک ویزیت شده است ، علت این ملاقاتها ، نوع انسولین و داروهای دیگری که بیمار می گیرد، تعداد دفعاتی که فرد دچار واکنش هیپوگلیسمیک و یا دیگر عوارض دیابت شده است و تغیرات احتمالی که در رژیم دارویی کنترل دیابت بیمار اتفاق افتاده است از وی بپرسد. پاسخ به این سؤالات تا حدودی می تواند اطلاعاتی در مورد وضعیت کنترل قند خون دربیمار و احتمال وجود عوارض قلبی عروقی، نفروپاتی و نروپاتی را در بیمار روشن کند ([15](#_ENREF_15)) .

ب – ظرفیت کارآمدی : تعیین ظرفیت کارآمدی بیمار(Functional Capacity) در زمان گرفتن تاریخچه فاکتور مهمی در ارزیابی بیمار است.ظرفیت کارآمدی را بر اساس MET Metabolic Equivalent of Task) ) بیان می کنند و MET عبارت است از سهم میزان مصرف اکسیژن بدن در حال استراحت به زمان فعالیت فیزیکی می باشد. میزان تقریبی مصرف اکسیژن یک فرد بزرگسال 40 ساله و 70 کیلویی در حال استراحت حدود 3/5 ml/Kg/min یا یک MET می باشد. ظرفیت کارآمدی می تواند به چهار دسته عالی ( $>10MET$ )، خوب ( 7-10MET ) متوسط ( 4-7 MET ) و ضعیف ( $<4MET$ ) تقسیم می شود.خطر وقوع عوارض قلبی در حین اعمال دندانپزشکی در بیماران که ظرفیت فانکشنال آنها کمتر از 4MET است بالا می رود. ظرفیت فانکشنال معادل 4MET مساوی با توانایی قدم زدن $^{km}/\_{h}$8 /4 ، انجام کارهای سبک حیاط خانه ( جمع آوری برگها، هرس کردن گیاهان، هل دادن ماشین چمن زنی ) ، رنگ کردن ساختمان و انجام نجاری های سبک می باشد ([57](#_ENREF_57)) . بیمارانی که فعالیتهای ذکر شده یا موارد مشابه این فعالیتها را می توانند انجام دهند و دچار تنگی نفس، درد قفسه سینه یا خستگی می شوند می توان بدون نگرانی حدود 046/0 اپی نفرین به آنها تعریق کرد ([56](#_ENREF_56)) .

نگاه به ظاهر بیمار اطلاعات ارزشمندی در مورد وضعیت فیزیکی و روحی روانی وی در اختیار پزشک قرار می دهد. بیماری که چاق است باید به عنوان فردی که ریسک بالایی برای ابتلا به دیابت و بیماریهای قلبی عروقی دارد در نظر گرفته شود. ضعف و ناتوانی، عرق کردن، سرگیجه، اضطراب، لرز و اختلالات بینایی و ذهنی علائمی می باشند که نشان دهنده هیپوگلیسمی می باشند ([58](#_ENREF_58)) . رنگ پریدگی، سیانوز، ادم محیطی، تنگی نفس، خس خس، لرزش و اضطراب نیز علائمی می باشند که نشان دهنده وجود یک بیماری قلبی عروقی قابل توجه است ([59-62](#_ENREF_59)) .

ج – فشار خون : فشار خون بیماران دیابتی در هر جلسه ملاقات با دندانپزشک باید ثبت شود. فشار خون بیمار می تواند علامت مهمی از بیماری عروق کرونر قلب که از عوارض اصلی دیابت است باشد. بیماران دیابتی که دچار نروپاتی سیستم عصبی اتونوم شده باشند مستعد افت فشار خون وضعیتی می باشند. ثبت فشار خون به شیوه شنیداری (سمعی) با استفاده از دستگاههای فشارسنج جیوه ای توصیه شده است. هدف از کنترل فشار خون در بیماران دیابتی رسیدن به فشار خون 80/130 میلیمتر جیوه یا کمتر میباشد ([59](#_ENREF_59)) .

د – نبض بیمار: گرفتن ودقت در ریتم، سرعت و قدرت نبض بیمار اطلاعات قابل اعتمادی جهت ارزیابی وجود یا عدم وجود بیماری قلبی عروقی در فرد دیابتی را فراهم می کند. وجود تاکی کاردی در بیمار می تواند نشان دهنده وجود بیماری دیابت کنترل نشده یا تشخیص داده نشده ، وقوع سکته قلبی در فرد و نروپاتی اعصاب اتونوم به علت دیابت باشد. بهر حال در صورت تعیین تاکی کاردی فرد باید توسط پزشک بطور کامل جهت تعیین علت آن مورد ارزیابی قرار گیرد. میزان ضربان قلب در حالت استراحت در یک فرد بالغ حدوداً 72-60 ضربه در دقیقه است. چنانچه در حالت استراحت مقدار ضربه ها به کمتر از 60 یا بیشتر از 100 برسد و فرد دارای علائم تعریق، ضعف، تنگی نفس، و درد قفسه سینه باشد احتمال وقوع عوارض قلبی عروقی در حین انجام درمان دندانپزشکی وجود دارد ([56](#_ENREF_56)) .

ه - ارزیابی کنترل قند خون : دو راه وجود دارد که پزشک می تواند میزان کنترل قند خون بیمار و ریسک وقوع هیپوگلیسمی را در وی ارزیابی کند. اولین راه اطلاع داشتن از نتیجه آزمایش HbA1C بیمار است. HbA1C اطلاعاتی در مورد وضعیت کنترل قند خون بیمار در 90-30 روز قبل از آزمایش را در اختیار قرار می دهد. میزان نرمال HbA1C زیر 6 درصد است(جدول 8). انجمن دیابت آمریکا توصیه کرده است که بیماران دیابتی سطح گلوکز خون خود را نزدیک به سطح نرمال نگه دارند، به نحوی که نتیجه آزمایش HbA1C آنها کمتر از 7 درصد باشد. اگر نتیجه HbA1C بیمار بیش از 8% باشد بیمار تحت کنترل نیست و پزشک باید اقدامات درمانی لازم را به بیمار ارائه دهد ([16](#_ENREF_16)) .

هر چه میزان HbA1C در بیمار کمتر باشد ریسک وقوع عوارض دیابت کاهش می یابد. بهر حال ریسک وقوع واکنش هایپوگلیسمیک در بیمارانی که از کنترل قند خوبی برخوردارند بیشتر از افرادی است که از کنترل قند مناسبی برخوردار نیستند ، یعنی نتیجه HbA1C پایین تر ریسک وقوع واکنش هایپوگلیسمیک را بیشتر می کند. توصیه می شود که نتایج آزمایش HbA1C بیمار دریک دوره دو ساله ارزیابی شود تا اینکه صرفاً به نتیجه یک آزمایش HbA1C اکتفا شود. این امر می تواند اطلاعات مفیدتری را به دندانپزشک ارائه کند. دومین راهی که دندانپزشک می تواند جهت ارزیابی کنترل قند خون بیمار استفاده کند اندازه گیری میزان گلوکز پلاسما عروق کاپیلری توسط گلوکومتر قبل از انجام درمان دندانپزشکی است. در افراد سالم سطح گلوکز ناشتا (FPG) کمتر از $^{mg}/\_{dl}$ 100 می باشد . در این افراد سطح گلوکز خون 2 ساعت پس از صرف غذا کمتر از $^{mg}/\_{dl}$ 140 است. علائم هیپوگلیسمی در افراد سالم تا زمانی که سطح گلوکز خون به زیر $^{mg}/\_{dl}$ 60 نرسد بروز نمی کند در حالی که این علائم در فرد دیابتی ممکن است حتی در سطح گلوکز خون بالاتر از $^{mg}/\_{dl}$ 60 بروز کند. بطور کلی در بیماری که قرار است یک پروسه دندانپزشکی کوتاه مدت (کمتر از یک ساعت) را تحمل کند و سطح گلوکز پلاسمایی وی در حدود $^{mg}/\_{dl}$ 100 است درمان دندانپزشکی قابل انجام است اما اگر پروسه درمانی چندین ساعت ممکن است طول بکشد و قند پلاسما قبل از درمان که با گلوکومتر خوانده شده است 100 و یا کمتر از 100 میلی گرم در دسی لیتر باشد ، باید به بیمار قبل از کار مقدار کمی کربوهیدرات خوراکی (100 میلی لیتر آب میوه خوراکی) داده شود. این امر سبب افزایش 30 تا 40 میلی گرم گلوکز در خون بیشتر بیماران می شود که به جلوگیری از هایپوگلیسمی کمک می کند. با وجود این در هر بیمار دیابتی دندانپزشک باید آماده مقابله با واکنش هایپوگلیسمی را داشته باشد ([63](#_ENREF_63)) .

جدول 8: ارتباط بین سطح HbA1C و سطح میانگین گلوکز پلاسما ([63](#_ENREF_63))

|  |  |
| --- | --- |
| Mean plasma glucose $^{mg}/\_{dl}$ | HbA1C (%) |
| 135 | 6 |
| 170 | 7 |
| 205 | 8 |
| 240 | 9 |
| 275 | 10 |
| 310 | 11 |
| 345 | 12 |

1. جلوگیری و درمان عوارض حاد دیابت در مطب دندانپزشک

الف – هایپوگلیسمی: شایعترین عارضه جانبی انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون هایپوگلیسمی می باشد. هایپوگلیسمی ممکن است بخاطر تأخیر یا عدم دریافت یک وعده غذایی، کاهش میزان کربوهیدرات در وعده غذایی، استفاده بیش از حد مجاز انسولین یا داروهای خوراکی کاهنده قند خون در بیماران رخ دهد. ضعف، گرسنگی، تعریق، سرگیجه، تاکی کاردی، اضطراب، لرزش، سردرد و اختلالات بینایی و ذهنی در افراد هایپوگلیسمی دیده می شود. ممکن است میزان جریان بزاق بیمار زیاد شود. واکنش هایپوگلیسمیک یک واکنش حاد و شروع آن ناگهانی است و در صورتی که به موقع شناسایی و درمان نشود ممکن است حیات فرد را به خطر بیندازد جهت جلوگیری از بروز هیپوگلیسمی دندانپزشک(در هر جلسه) باید اطمینان حاصل کند که بیمار دوز معمول داروی دیابت و رژیم غذایی مناسب خود را استفاده کرده است. در هر واکنش هایپوگلیسمی بیماران باید 15 گرم کربوهیدرات از طریق دهان دریافت کنند . بهتر است در زمان انجام درمان دندانپزشکی برای بیماران دیابتی، این مقدار کربوهیدرات به شکل آب قند یا آب میوه در کنار یونیت به صورت آماده وجود داشته باشد. چنانچه به علت عدم هوشیاری فرد نمی تواند کربوهیدرات خوراکی بگیرد باید درخواست کمک اورژانس پزشکی شود. در چنین وضعیتی 1 میلی گرم گلوکاگن داخل عضلانی یا زیر زبانی می توان به بیمار تجویز کرد(جدول 9). این کار هر 15 تا 20 دقیقه باید انجام شود تا زمانی که علائم هیپوگلیسمی برطرف شود یا کمک پزشکی برسد ([36](#_ENREF_36)) .

جدول 9: تشخیص و درمان هایپو گلیسمی در مطب دندانپزشکی([36](#_ENREF_36))

|  |  |
| --- | --- |
| شناسایی |  |
| علائم( symptoms) | نشانه ها(sign) |
| لرز (shakiness) | لرزش (tremors) |
| اضطراب | تغییر سطح هوشیاری(بی هوش شدن) |
| افزایش تعریق | تاکی کاردی |
| گرسنگی | سطح گلوکز پلاسما کمتر 60میلیگرم در دسی لیتر |
| درمان |  |
| بیمار هوشیار | بیمار غیر هوشیار |
| 15 گرم کربوهیدرات ساده(مثل قند) به بیمار خورانده شود. گلوکز خون بیمار 15 دقیقه بعد توسط گلوکومتر اندازه گیری شود. اگر سطح گلوکز بیشتر از 60 میلی گرم در دسی لیتر است از بیمار خواسته می شود که از نوشیدنی های شیرین استفاده کند. اگر سطح گلوکز خون بیمار کمتر از 60 میلی گرم در دسی لیتر است 15 گرم کربوهیدرات به بیمار داده شود و این کار تا زمانیکه گلوکز خون بیمار به بالای 60 میلی گرم در دسی لیتر برسد ادامه پیدا می کند. به پزشک بیمار باید اطلاع داده شود. | **اگر دسترسی به رگ وجود دارد:** 25-5 گرم دکستروز 50% تزریق شود . بیمار به پزشک ارجاع شود **اگر دسترسی به رگ وجود ندارد:**تزریق 1 میلی گرم گلوکاگن داخل عضلانی یا زیر جلدی صورت گیرد. تست گلوکز 15 دقیقه بعد تکرار شود. رگ از بیمار گرفته شود. بیمار به پزشک ارجاع شود |

ب - هیپر گلیسمی :

علائم هیپرگلیسمی ممکن است بصورت پوست برافروخته و خشک، تاری دید، خستگی، تهوع، عفونتهای قارچی و باکتریایی مزمن بروز کند. علائم شایع دیگر این وضعیت می تواند تشنگی بیش از حد، استفراغ و درد شکم باشد. نبض تند و افت فشار خون در این بیماران دیده میشود. بوی استون از تنفس بیمار به مشام می رسد. در صورت حضور این علائم باید به وجود هیپرگلیسمی در بیمار شک کرد و درمان با انسولین را مد نظر قرار داد([27](#_ENREF_27), [46](#_ENREF_46), [47](#_ENREF_47)) . چنانچه شکی وجود دارد که علائم بیمار مربوط به هیپرگلیسمی یا هیپوگلیسمی است توصیه شده است مقداری کربوهیدرات ساده (قند) به بیمار داده می شود چرا که افزایش کمی در مقدار قند خون در افراد هایپرگلیسمی اهمیت چندانی ندارد ولی در افراد هایپوگلیسمی افزایش جزئی در مقدار قند خون می تواند زندگی بیمار را حفظ کند ([56](#_ENREF_56), [64](#_ENREF_64)) .

1. تغییرات مورد نیاز نحوه ارائه درمان دندانپزشکی به بیماران دیابتی

دندانپزشک باید توجه داشته باشد که استرسهای فیزیکی و روحی که ممکن است در حین انجام درمان دندانپزشکی رخ دهد می تواند باعث افزایش سطح گلوکز خون شود و بیمار را در خطر وقوع اورژانسهای پزشکی مثل کتواسیدوز دیابتیک یا کومای غیر کتوتیک هیپر اسمولار قرار دهد ([65](#_ENREF_65)) . این استرسها همچنین ممکن است با مشکلات قلبی عروقی بیمار (که از عوارض بیماری دیابت است) تداخل پیدا کند. بنابراین دندانپزشک در حین انجام درمان بیمار دیابت باید سلامت عمومی بیمار را مدنظر قرار دهد.

الف – نیاز یا عدم نیاز به مشاوره با پزشک : بطور کلی بیماران دیابتی که تحت کنترل خوبی قرار دارند می توانند همانند افراد نرمال دندانپزشکی را دریافت کنند. چنانچه شکی وجود دارد که بیمار مبتلا به دیابت تشخیص داده نشده است و یا اینکه قند خون وی تحت کنترل مناسب نیست، این بیماران جهت ارزیابی بیشتر باید به پزشک ارجاع شوند. توصیه شده است که اگر سطح گلوکز ناشتای بیمار کمتر از 70 میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر از 200 میلی گرم در دسی لیتر است یا HbA1C بیمار بیشتر از 7 درصد است درمانهای انتخابی بیمار به تأخیر انداخته شود و با پزشک جهت کنترل قند خون بیمار مشاوره شود ، چرا که بیمار با قند خون کمتر از $^{mg}/\_{dl}$ 70 ریسک بالایی برای ابتلا به واکنش هیپوگلیسمی دارد و افرادی که قند خون بالای 200 میلی گرم در دسی لیتر یا HbA1C بیشتر از 7% دارند از کنترل ضعیف قند خون برخوردارند و محتمل است که دچار عوارض ماکرواسکولار (مثلاً بیماریهای قلبی عروقی) و میکرواسکولار (مثلاً نفروپاتی) دیابت شده باشند(جدول 10). چنانچه این احتمال وجود دارد که درمان دندانپزشکی که کنترل قند خون بیمار را تحت تأثیر قرار دهد (مثلا پیش بینی شود که بیمار پس از انجام درمان دندانپزشکی قادر به استفاده از رژیم غذایی معمول خود نیست یا بیمار نیاز به جراحی بزرگ دارد) مشاوره با پزشک با تأکید بیشتری توصیه شده است ([56](#_ENREF_56)) .

ب - زمان و طول مدت درمان : بطور کلی از انجام اعمال پر استرس (فیزیکی، روحی) طولانی مدت باید پرهیز شود. بهتر است درمان دندانپزشکی در هنگام صبح و پس از مصرف انسولین یا داروهای خوراکی کاهنده قند خون باشد. بیمار باید صبحانه خود را بطور معمول میل کرده باشد. زمان ملاقات جهت ارائه درمان دندانپزشکی باید طوری تنظیم شود که بیمار زمانی در مطب دندانپزشکی حضور پیدا می کند که قبل از اثرپیک داروهای مصرفی اش باشد. (یعنی زمانی که سطح گلوکز خون بالا و مقدارفعالیت انسولین یا داروهای خوراکی کاهنده قند خون پایین باشد.) به جدول پنج مراجعه شود ([15](#_ENREF_15)) .

ج - بی حسی موضعی: استفاده از بی حسی موضعی و ناحیه ای جهت انجام بیشتر اعمال دندانپزشکی یک حاشیه امن و بی خطر فراهم می کند. اما محتمل است اگر بی حسی موضعی از شدت و عمق کافی برخوردار نباشد بیمار دچار سکته قلبی در حین انجام درمان دندانپزشکی شود. بنابراین در برخی بیماران ممکن است لازم شود در کنار بی حسی موضعی از بنزودیازپینها، نیتروس اکساید و یا آرام بخشهای وریدی استفاده کرد. در صورت استفاده از نیتروس اکساید دندانپزشک باید اطمینان حاصل کند که اکسیژن کافی به بیمار می رسد (35% نیتروس اکساید/ 65% اکسیژن ) تا از هیپرتانسیون ثانویه به هیپوکسی جلوگیری شود ([56](#_ENREF_56)) .

اپی نفرین اثرات ضد انسولینی دارد و باعث بالا رفتن گلوکز بوسیله تحریک گلیکوژنولیز و بالا رفتن اسید چرب از طریق افزایش لیپولیز می شود. مقدار کم اپی نفرین موجود در بی حس کننده های موضعی که با هدف افزایش عمق بی حسی و طولانی کردن مدت زمان آن استفاده می شود باعث افزایش زیادی در سطح گلوکز خون فرد نمی شود. البته با توجه به اینکه دیابت ریسک فاکتور در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی محسوب می شود در استفاده از اپی نفرین در نظر گرفتن ظرفیت کارآمدی و وضعیت قلبی عروقی بیمار ضروری است ([66](#_ENREF_66)) .

د - استفاده از داروهای آنتی باکتریال : ارتباط دو طرفه بین عفونت و کنترل ضعیف قند خون باعث شده است که برخی توصیه به استفاده از پروفیلاکسی آنتی بیوتیک قبل از انجام اعمال دندانپزشکی ( بخصوص در افرادی که از کنترل ضعیف بیماری دیابت برخوردارند) بکنند. البته مطالعه ای در این زمینه وجود ندارد ([67](#_ENREF_67)) . بیماران وابسته به انسولین بویژه افرادی که از کنترل مناسب قند خون برخوردار نیستند در مقابل عفونت آسیب پذیرند به این خاطر استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در زمان انجام اعمال تهاجمی دندانپزشکی جهت جلوگیری از عفونت ناحیه در بیماران با کنترل ضعیف قند خون یا بیماران کنترل نشده دیابت توصیه میشود. برای بیماران با کنترل مناسب قند خون یا کسانی که دیابت غیر وابسته به انسولین دارند نیازی به استفاده از آنتی بیوتیک وجود ندارد ([68](#_ENREF_68)) .

 بدیهی است که هر عفونتی از جمله عفونت پریودنتال در بیماران دیابتی باید به سرعت و شدت کنترل شود. بیشتر این عفونتها از طریق درمانهای ساده و دقیق و سریع دندانپزشکی که تحت بی حسی موضعی انجام می شود قابل برطرف شدن می باشند. چنانچه بیمار دیابتی با عفونت شدیدی مراجعه کند بلافاصله باید با پزشک وی مشاوره شود تا رژیم درمان دیابت بیمار طوری تنظیم شود که کنترل مناسب قند خون وی حفظ شود. بعد از ارائه درمان باید جلسات فالوآپ با فواصل زمانی مرتب انجام شود تا از روند بهبود وضعیت بیمار اطمینان حاصل شود ([56](#_ENREF_56)) .

ج - کنترل درد بعد از درمان : استراتژی درمان تهیه شده برای بیماران دیابتی باید شامل کنترل درد بعد از درمان نیز باشد. داروهای ضد درد مخدر مثل کدئین را میتوان جهت کنترل درد در بیماران دیابتی استفاده کرد . این داروها علاوه بر اینکه بطور مؤثر درد بعد از درمان را متوقف می کنند بلکه باعث تثبیت وضعیت قلبی عروقی بیمار نیز می شوند. البته دوزهای بالا آنها ممکن است باعث ساپرس تنفسی در بیمار شود ([69](#_ENREF_69)) .

بیشتر بیماران دیابتی از آسپیرین جهت جلوگیری از عوارض قلبی استفاده می کنند. آسپرین دارای خصوصیات ضد دردی وضد التهابی است و میتوان جهت کنترل درد بعد از درمان مورد استفاده واقع شود.دوزهای معمول اسید استیل سالسیلیک اثر ناچیزی بر روی قند خون بیماران دیابتی دارد ، اما دوزهای بالای آن محتمل است دارای اثرات هیپوگلیسمیک باشد به خصوص اگر همراه با داروهای سولفونیل اوره استفاده شود . به این خاطر توصیه شده چنانچه از آسپرین جهت تسکین درد در بیماران دیابتی استفاده می شود وضعیت قند بیمار بطور مرتب کنترل شود ([70](#_ENREF_70)) . تجویز داروهای ASA/opioid بر داروهای Opioid/Ibuprofen ترجیح دارد چرا که Ibuprofen ممکن است با اثرات ضد پلاکتی ASA تداخل ایجاد کند. البته برخی محققین درمورد اهمیت کلینیکی این تداخل دارویی شک دارند ([71](#_ENREF_71)) .

استامینوفن دارای تداخل دارویی با آسپیرین نیست اما فاقد اثرات ضد التهابی است. با توجه به اینکه دردهای دندان همراه با التهاب می باشند استفاده از استامینوفن کدئین به عنوان خط دوم درمان باید در نظر گرفته شود. در بیمارانی که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی منع تجویز دارد ، استامینوفن جایگزین مناسبی میباشد ([72](#_ENREF_72)) .

د - کنترل قند بعد از درمان دندانپزشکی : درمانهای دندانپزشکی که ممکن است توانایی بیمار در غذا خوردن را تحت تأثیر قرار دهد، باید بعد از مشاوره با پزشک انجام شوند، تا اقدامات لازم جهت کنترل قند خون بیمار صورت گیرد، چرا که بسیار مهم است بیماران دیابتی مقادیر متعادل از چربی، کربوهیدرات و پروتئین را در رژیم غذایی خود داشته باشند و رژیم درمان مناسب انسولین و داروهای خوراکی کاهنده قند خون را دریافت کنند تا از حفظ میزان گلوکز خونشان در محدوده هدف پس از انجام اعمال دندانپزشکی اطمینان حاصل شود ([15](#_ENREF_15)) .

**دندانپزشکی پیشگیری**

الف - بهداشت دهان : با توجه به استعداد ابتلا به بیماریهای پریودنتال در بیماران دیابتی وکاهش جریان بزاق ودر نتیجه استعداد احتمالی برای پوسیدگی بیشتر دندانها روشهای رعایت بهداشت دهان مناسب به بیماران باید به طور دقیق آموزش داده شود واهمیت موضوع برای بیماران روشن شود. این امر میتواند خطر وقوع پریودنتیت وپوسیدگی دندانها در بیماران کاهش دهد ([56](#_ENREF_56)) . روشهای پیشگیرانه دیگر مانند اصلاح رژیم غذایی (استفاده از غذاهایی که کمتر سبب پوسیدگی میشوند) و استفاده از ژلها، دهانشویه های وخمیردندانهای فلوراید و دهانشویه کلرهگزیدین نیز در رسیدن به این اهداف در بیماران کمک کننده است ([73](#_ENREF_73)).

ب - تحریک ترشح بزاق : تغییر کیفی و کمی در بزاق بیماران دیابتی منجر به کاهش خاصیت لغزندگی ، آنتی باکتریال، آنتی ویرال، آنتی فانگال و خاصیت بافری آن می شود. کاهش ترشح بزاق سلامت مخاط دهان را به مخاطره می اندازد وباعث کاهش میزالیزاسیون دندانها می شود. توانایی بیمار را جهت درک مزه غذاها دچار اختلال میشود . استفاده از آدامسهای بدون شکر در بیمارانی که غدد بزاقی شان به تحریکات پاسخ میدهد ممکن است باعث افزایش ترشح بزاق شود. در این بیماران استفاده از پیلوکارپین و سویملین(Cevimelin) که اگونیست گیرنده های موسکارینی غدد بزاقی میباشند میتواند باعث افزایش ترشح بزاق شود. در بیمارانی که غدد بزاقی هیچ عملکردی ندارند استفاده از بزاق مصنوعی کمک کننده است و می تواند تا حدودی باعث کاهش برخی از عوارض فوق شود ([74](#_ENREF_74)) .

|  |
| --- |
|  جدول 10 : پروتکل درمان دندانپزشکی برای بیماران با دیابت ملیتوس ([56](#_ENREF_56)) |
| **اگر FBG بیمار بین 200-70 میلی گرم در دسی لیتر و یا ریسک فاکتورهای کلینیکی وقوع حوادث قلبی عروقی حد واسط وجود داشته باشد (آنژین صدری پایدار، سابقه سکته قلبی در گذشته، نارسایی قلبی جبران شده، ناکارآمدی کلیوی Renal insufficiency ) یا ریسک فاکتورهای کلینیکی وقوع حوادث قلبی عروقی خفیف وجود داشته باشد (سن بالا، فیبریلاسیون دهلیزی، تاریخچه ای از سکته مغزی)**  |
| ریتم و تعداد نبض بیمار نرمال باشد، ظرفیت کارآمدی بیمار 0$<$ 4MET ، فشار خون $>$ $^{180}/\_{110}$میلی متر جیوهدرمان دندانپزشکی جامع قابل ارائه استارجاع روتین بیمار به پزشک جهت درمانهای پزشکی و تغییر ریسک فاکتورهاریتم و تعداد نبض بیمار نرمال، ظرفیت کارآمدی بیمار $>$ 4MET ، فشار خون $>$ $^{180}/\_{110}$میلی متر جیوهارائه درمانهای دندانپزشکی محدود مورد نیازارجاع روتین بیمار به پزشک جهت درمانهای پزشکی و تغییر ریسک فاکتورهاریتم و ضربان نبض غیر نرمال و یا فشار خون $>$ $^{180}/\_{110}$میلی متر جیوهدرمان دندانپزشکی اورژانس مورد نیازاگر بیمار علامت را داشت باید فوراً بیمار به پزشک جهت درمانهای پزشکی و تغییر ریسک فاکتورهااگر بیمار بدون علامت است ارجاع روتین بیمار به پزشک جهت درمانهای پزشکی و تغییر ریسک فاکتورها |
| **FBGکمتر از 70 میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر از 200 میلی گرم در دسی لیتر، ریسک فاکتورهای وقوع حوادث قلبی عروقی بزرگ، آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، بیماریهای دریچه ای شدید، آریتمی های مهم**درمان دندانپزشک اورژانس مورد نیازارجاع فوری بیمار به پزشک جهت درمانهای پزشکی و تغییر ریسک فاکتورها |
| درمانهای دندانپزشکی محدود : مثل انجام پروفیلاکسی، ترمیم، عصب کشی ساده، درمان پریودنتال ساده، کشیدن های روتین دندانانجام درمان دندانپزشکی اورژانس تحت بی حسی موضعی بدون تنگ کننده عروقی باید وقتی انجام شود که مدارک محکمی وجود داشته باشد که سود انجام کار بیشتر از ریسکی است که بیمار دیابتی یا قلبی عروقی در هنگام انجام کار در آن قرار گیرد. این درمانها ممکن است شامل بر طرف کردن درد، درمان عفونت(ممکن است شامل انسیژن ساده و درناژ) و جلوگیری از خونریزی است. باید از اپی نفرین جهت کنترل خونریزی موضعی پرهیز شود.  |

1. Ozougwu J, Obimba K, Belonwu C, Unakalamba C. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Journal of Physiology and Pathophysiology. 2013;4(4):46-57 Epub

2. Scully C. Endocrinology. Medical Problems in Dentistry. 6 Th Edition ed. Toronto: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 133-61.

3. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes research and clinical practice. 2014;103(2):137-49. Epub 2014/03/19.

4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>. 6th Edition:[Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.

5. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014.; Available from: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/>.

6. Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, et al. Third national Surveillance of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. BMC public health. 2009;9:167. Epub 2009/06/02.

7. Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. BMC public health. 2009;9(1):186.

8. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran national survey of risk factors for non-communicable diseases of Iran. Diabetes care. 2008;31(1):96-8.

9. Pishdad GR. Low incidence of type 1 diabetes in Iran. Diabetes care. 2005;28(4):927-8.

10. Farshchi A, Esteghamati A, Sari AA, Kebriaeezadeh A, Abdollahi M, Dorkoosh FA, et al. The cost of diabetes chronic complications among Iranian people with type 2 diabetes mellitus. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2014;13(1):42.

11. Maraschin JF. Classification of diabetes. Advances in experimental medicine and biology. 2011;771:12-9.

12. Levitsky L, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents2014. Available from: <http://www.uptodate.com>.

13. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. 2014;7:255.

14. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2013;36(Supplement 1):S67-S74.

15. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Diabetes Mellitus Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 219-50.

16. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. Diabetes care. 2013;36(Suppl 1):S11.

17. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [database on the Internet]. UpToDate. 2014. Available from: Uptodate.com.

18. Matthews D. The natural history of diabetes‐related complications: the UKPDS experience. Diabetes, Obesity and Metabolism. 1999;1(s2):7-13.

19. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Diabetes Spectrum. 2002;15(1):28-36.

20. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.

21. Rohilla A, Kumar R, Rohilla S, Kushnoor A. Diabetic retinopathy: origin and complications. European Journal of Experimental Biology. 2012;2(1):88-94.

22. Pollreisz A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract—pathogenesis, epidemiology and treatment. Journal of ophthalmology. 2010;2010.

23. Welinder LG, Riis AH, Knudsen LL, Thomsen RW. Diabetes, glycemic control and risk of medical glaucoma treatment: A population-based case-control study. Clinical epidemiology. 2009;1:125.

24. Tembhurne S, Sakarkar D. Effect of fluoxetine on an experimental model of diabetes-induced neuropathic pain perception in the rat. Indian journal of pharmaceutical sciences. 2011;73(6):621.

25. Bansal V, Kalita J, Misra U. Diabetic neuropathy. Postgraduate medical journal. 2006;82(964):95-100.

26. Tanenberg RJ. Diabetic peripheral neuropathy: painful or painless. Hospital Physician. 2009;45(7):1-8.

27. Varon F, Lynn-Mack-Shipman M. The role of the dental professional in diabetes care. The journal of contemporary dental practice. 2000;1(2):1-14.

28. burkit.

29. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. Circulation. 2003;108(12):1527-32.

30. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients A comparison of severity and outcome. Diabetes care. 2001;24(8):1433-7.

31. Association AD. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Journal Information. 2005;95(3).

32. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, Abell TL, Gerson L. Clinical guideline: management of gastroparesis. The American journal of gastroenterology. 2012;108(1):18-37.

33. Ajumobi AB, Griffin MRA. Diabetic gastroparesis: evaluation and management. Hospital Physician. 2008:27.

34. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, Mechanisms and Management of Diabetic

Gastroparesis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(1):5–e7.

35. Lalla RV, D'Ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. Journal of the American Dental Association (1939). 2001;132(10):1425-32.

36. Álamo SM, Soriano YJ, Sarrión Pérez M. Dental considerations for the patient with diabetes. J Clin Exp Dent. 2011;3(1):e25-30.

37. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. Sultan Qaboos University medical journal. 2011;11(2):179.

38. Andrades K, Oliveira G, Avila L, Odebrecht M, Miguel L. Association of glycemic

indexes, hyposalivation, and xerostomia type 1 diabetic patients. Int J Odontostomat. 2011;5(2):185-90.

39. Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V. Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes. Prilozi/Makedonska akademija na naukite i umetnostite, Oddelenie za bioloski i medicinski nauki= Contributions/Macedonian Academy of Sciences and Arts, Section of Biological and Medical Sciences. 2012;33(2):219-29.

40. Ghezzi EM, Ship JA. Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health. Journal of Public Health Dentistry. 2000;60(4):289-96.

41. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2010;2(3).

42. ABDULRAHMAN KAB, DPHC A. DIABETES MELLITUS AND ITS ORAL COMPLICATIONS: A BRIEF REVIEW.

43. Naqash T, Jangral S, Singh P, Nazir N, Bashir S, Gulzar S. Diabetes Mellitus: A concern for Prosthodontic care. International Journal of Clinical Cases and Investigations. 2013;5(3):30-3.

44. Suarez P, Clark GT. Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. CDA JOURNAL. 2006;34(8).

45. Ship JA. Diabetes and oral health. J Am Dent Assoc. 2003;134(1):4S-10S.

46. Chiasson J-L, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé J-M, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. Canadian Medical Association Journal. 2003;168(7):859-66.

47. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006;12(7):130-47.

48. Bastaki S. Diabetes mellitus and its treatment. International journal of Diabetes and Metabolism. 2005;13(3):111.

49. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clinical chemistry. 2002;48(3):436-72.

50. Lopez-Jimenez F, Kramer V, Masters B, Stuart P, Mullooly C, Hinshaw L, et al. Recommendations for Managing Patients With Diabetes Mellitus in Cardiopulmonary Rehabilitation. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 2011;32:101-12.

51. Kaur J, Badyal DK. Newer Insulins. Journal of Medical Education and Research. 2008;10:107-11.

52. Sheldon B, Russell‐Jones D, Wright J. Insulin analogues: an example of applied medical science. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2009;11(1):5-19.

53. Yadav S, Parakh A. Insulin Therapy. Indian Pediatrics. 2006;43(863-872).

54. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes care. 2009;32(5):959-65.

55. Tahrani A, Bailey C, Del Prato D, Barnett A. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. Lancet. 2011;378:182-97.

56. Miley DD, Terezhalmy GT. The patient with diabetes mellitus: etiology, epidemiology, principles of medical management, oral disease burden, and principles of dental management. Quintessence international (Berlin, Germany: 1985). 2004;36(10):779-95.

57. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Patient Evaluation and Risk Assessment. Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 2-18.

58. Briscoe VJ, Davis SN. Hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and management. Clinical Diabetes. 2006;24(3):115-21.

59. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Hypertension Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 37-50.

60. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Ischemic Heart Disease. Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 51-66.

61. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Cardiac Arrhythmias. Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 67-80.

62. Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Heart Failure. Little and Falaces Dental Management of the Medically Compromised Patient. Eighth Edition ed: Elsevir Mosby; 2013. p. 81-92.

63. Mealey BL. Commentary: managing patients with diabetes: first, do no harm. Journal of periodontology. 2007;78(11):2072-6.

64. Anurag Gupta B, Epstein JB, Sroussi H. Hyposalivation in elderly patients. J Can Dent Assoc. 2006;72(9):841-6.

65. Mitra A. Diabetes and stress: A review. Ethno-Med. 2008;2(2):131-35.

66. Perusse R, Goulet J, Turcotte J. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Part II. Hyperthyroidism, diabetes, sulfite sensitivity, cortico-dependent asthma, and pheochromocytoma. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1992;74(5):687-91.

67. Barasch A, Safford MM, Litaker MS, Gilbert GH. Risk factors for oral postoperative infection in patients with diabetes. Special Care in Dentistry. 2008;28(4):159-66.

68. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. Journal of the American Dental Association (1939). 2000;131(3):366-74.

69. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac SurgeryA Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(17):e159-e242.

70. Vue MH, Setter SM. Drug-induced glucose alterations part 1: drug-induced hypoglycemia. Diabetes Spectrum. 2011;24(3):171-7.

71. Curtis JP, Krumholz HM. The case for an adverse interaction between aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugsIs it time to believe the hype? Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(6):991-3.

72. Becker DE. Pain management: part 1: managing acute and postoperative dental pain. Anesthesia progress. 2010;57(2):67-79.

73. Strydonck DA, Slot DE, Velden U, Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. Journal of clinical periodontology. 2012;39(11):1042-55.

74. Mravak-Stipetić M. Xerostomia–diagnostics and treatment. Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti Medicinske znanosti. 2012(514= 38):69-90.