

# دیابت و روزه داری

دکتر حسین دلشاد

فوق تخصص بیماریهای غدد درون ریز و متابولیسم

رئیس دفتر تحقیقات ریز مغذی ها

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

گرویدن به دین اسلام مستلزم پذیرفتن اصول اعتقادی دین، یعنی توحید، نبوت، معاد، عدل و امامت است. در اصول اعتقادی، میزان علم و یقین است و پذیرفتن آنها از راه تقلید، جایز نیست. برای انسان معتقد شریعت اسلام برنامه های عملی تعیین نموده که فروع دین نامیده می شوند. فقه یا شریعت مجموعه قوانین و مقررات زندگی است که با قرآن و سپس تفسیر و تبیین آن توسط پیامبر بزرگ اسلام (ص) و ائمه اطهار (ع) بنیاد نهاده شده است. در فرهنگ اسلامی، فقه وطب رابطه نزدیکی با یکدیگر داشته اند. بر پزشک مسلمان واجب است که فروع دین و فتاوی علمای اعلام فقه را در بر رسی و معاینه بیمار و نیز نحوه درمان بیماری ها رعایت کند. اما بسیاری از پزشکان مومن در مورد احکام فقهی و تطبیق آنها با روش های تشخیصی و درمان مشکلاتی دارند و نمی دانند در مورد هر بیماری چه اقدامی به عمل آورند که از نظر شرعی بدون اشکال باشد. از جمله اینکه بسیاری از پزشکان در مورد سئوالات افرادی که دارای بیماری خاصی هستند و می خواهند بدانند که آیا روزه داشتن برای آن بیماری زیان آور است و موجب تشدید آن می شود یا خیر، آگاهی کافی ندارند. روزه در شریعت اسلام علاوه بر اینکه یک فریضه عبادی محسوب می گردد در خودسازی مسلمانان نیز تأثیر بسزایی دارد. قرآن کریم در سوره بقره روزه را بر اهل ایمان واجب دانسته تا مسلمین با پرداختن به این فریضه الهی ضمن پرهیزگارشدن خداوند متعال را بخاطر هدایت شان بزرگ شمرده و از او سپاسگزاری نمایند.

رمضان ماه نزول قرآن و به فرموده پیامبر گرامی اسلام ماه برکت و رحمت و از بهترین ماهها نزد حضرت باریتعالی است. روزه گرفتن در این ماه مقدس بر هر مسلمان بالغ و سالم واجب گردیده است. این فریضه الهی نه تنها یک واجب شرعی است بلکه موجب تندرستی فرد نیز می گردد، چنانچه پیامبر اکرم (ص) نیز فرموده اند: " صومو اتصحا" یعنی روزه بگیرید تا تندرست شوید. در ارتباط با تأثیر روزه بر سلامت جسم و روان مطالعات و پژوهش های قابل توجهی بخصوص توسط دانشمندان اسلامی و همچنین برخی از پژوهشگران غیرمسلمان صورت گرفته است. از طرف دیگر علی رغم توصیه مراجع تقلید بر اجتناب از روزه گرفتن توسط فرد بیمار، بسیاری از بیماران تمایل و اصرار بر بجا آوردن این فریضه الهی دارند، بنابراین هر ساله با نزدیک شدن به ماه مبارک رمضان بسیاری از پزشکان در سرتاسر گیتی از سوی بیماران خود با این سؤال روبرو میشوند که آیا آنها می توانند روزه بگیرند؟

دیابت قندی از جمله بیماریهایی است که بر اساس گزارش سال ۲۰۱۵ میلادی فدراسیون بین المللی دیابت، در حال حاضر نزدیک به ۴۱۵ میلیون نفر از جمعیت ۷ میلیاردی جهان را درگیر نموده است و بر آورد می شود که تا سال ۲۰۴۰ میلادی این

میزان به ۶۴۲ میلیون نفر افزایش یابد. ۲۳ درصد جمعیت جهان را مسلمانان تشکیل می دهند و بر طبق یک مطالعه اپیدمیولوژیک در ۱۳ کشور اسلامی جهان، ۴۳ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۱ و ۷۹ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۲ در ماه مبارک رمضان اقدام به روزه‌داری می‌کنند با تعمیم این آمار به جمعیت جهانی، حدود ۵۰ میلیون بیمار دیابتی در سرتاسر گیتی این فریضه را بجا می‌آورند. با توجه به اینکه حدود ۵ میلیون بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در ایران زندگی می‌کنند میتوان تخمین زد که حدود ۲ تا ۳ میلیون نفر از این افراد در تمام و یا برخی از روزهای ماه رمضان به روزه داری می پردازند. بنابراین پزشکان مجبور به کنترل شرایطی هستند که در آن بیماران دیابتی اصرار به روزه‌داری داشته و موظف به پاسخدهی به سؤالات آنها می- باشند

## اثر روزه داری در سوخت و ساز بدن :

از نظر فیزیولوژی روزه داری در اسلام از سایر موارد نخوردن غذا متمایز است، زیرا اولاً: به صورت متناوب از فجر تا غروب هر روز است، طول مدت روزه داری از ۱۰ ساعت در مناطق با آب و هوای معتدل تا ۲۰ ساعت یا بیشتر در آب و هوای گرم متغیر است، ثانیاً: روزه دار در این مدت نه تنها غذایی نمی خورد، بلکه از آشامیدن آب و یا مایعات نیز احتراز می کند و ثالثاً: خوردن غذا از روز به شب منتقل میشود. بیشترین مطالعاتی که در مورد اثر نخوردن غذا توسط محققین انجام پذیرفته، در شرایطی بوده است که افراد مورد بر رسی به طور مستمر از خوردن غذا خودداری نموده، ولی آب را به اندازه دلخواه مصرف می کرده اند. لذا نتایج به دست آمده را ممکن است نتوان بر آثار ناشی از روزه داری اسلامی منطبق نمود. با این وجود در سالهای اخیر مطالعاتی در زمینه روزه داری اسلامی بخصوص در کشورهای اسلامی جهان، از جمله در کشور خودمان، انجام شده و تغییرات مورد نظر را تا حدودی مشخص نموده اند.

**عوامل هورمونی تنظیم قند خون :** تغییر در سوخت و ساز کربوهیدرات ها در گرسنگی کوتاه مدت تجربی، بطور وسیع مورد مرور قرار گرفته است. یکی از اصول پایه در هموستاز مواد غذایی، نیاز مداوم بدن به مقادیر ثابتی از انرژی جهت حفظ متابولیسم سلولی، علیرغم دریافت متناوب غذا (انرژی) است. برای دستیابی به این مقصود، انسان همانند تمام پستانداران در هر وعده غذا، کالری بیشتری نسبت به نیازهای متابولیکی خود دریافت نموده و این مقادیر را به صورت ذخیره از هیدرات کربن، چربی و پروتئین که به آسانی قابل استفاده می باشند در می آورد. در مرحله پس از جذب غذا سرعت چرخه گلوکز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن در دقیقه می باشد. در افراد نرمال کاهش مختصر گلوکز خون بین ۶۰ تا ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بعد از چند ساعت اول گرسنگی اتفاق می افتد، اما این کاهش با شکسته شدن گلیکوژن و کاهش سنتز آن و همچنین پدیده گلیکولیز در کبد متوقف می شود. این تغییرات نتیجه کاهش ترشح انسولین و افزایش گلوکاگون خون و تحریک پذیری سیستم عصبی سمپاتیک است (۲). عمده ترین نوع انرژی ذخیره ای در انسان چربی است. با توجه به این که از سوختن هر گرم چربی ۳۱ کیلوکالری و از سوختن هر گرم پروتئین و گلیکوژن ۴ کیلوکالری انرژی تولید می شود، چربی می تواند به عنوان یک منبع مؤثر تولید انرژی نیز به حساب آید. عمده ترین ارگان های مصرف کننده انرژی در بدن، مغز و عضلات می باشند، عضلات ۴۳ درصد وزن بدن را تشکیل داده و به هنگام استراحت تا ۳۳ درصد مصرف اکسیژن بدن را به خود اختصاص می دهند. عضلات می توانند علاوه بر گلوکز از اسیدهای چرب و اجسام کتوننی نیز به عنوان منابع تأمین کننده انرژی استفاده نمایند. منبع اصلی انرژی برای سلول های بدن ۴ تا ۶ ساعت

پس از جذب، و در صورت نخوردن غذا، اسیدهای چرب حاصل شده از تجزیه چربی هاست. ولی بدن می بایست برای تامین گلوکز برای سلول های مغز، گلیکول های قرمز و برخی دیگر از سلول ها، گلیکوژن کبد را تجزیه نماید. گلیکوژن ۵٪ وزن خالص کبد را تشکیل میدهد. تنها معادل ۱۲۰۰ کالری بصورت کربو هیدرات در کبد ذخیره میشود که نیازهای پایه به گلوکز را تنها به مدت ۵ تا ۶ ساعت تامین می کند. مغز عمدتاً از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده نموده اما در گرسنگی طولانی مدت قادر به استفاده از اجسام کتونی نیز می باشد. در یک مرد ۷۳ کیلوگرمی، بطور متوسط روزانه ۴۲۳ گرم گلوکز که معادل نیازهای کالریک روزانه است، توسط مغز به مصرف می رسد از اینرو غلظت گلوکز، بیش از هر ماده غذایی دیگری در بدن مورد تنظیم قرار می گیرد. گلوکاگون و اپی نفرین مهم ترین عوامل هورمونی محرک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز بوده در حالی که انسولین با این اثرات مقابله می کند. در عرض ۴ الی ۶ ساعت اول بعد از مصرف غذا، کربوهیدرات اگزوزن، بطور عمده تامین کننده گلوکز خون است. در این مرحله غلظت گلوکاگون کاهش می یابد. گلوکز مازاد بر نیازهای متابولیکی، به صورت گلیکوژن (عمدتاً در کبد و عضلات) ذخیره شده و یا به چربی تبدیل می شود. ۴ تا ۶ ساعت پس از مصرف غذا برای تامین گلوکز مورد استفاده مغز و برخی از ارگانهای حیاتی، پدیده گلیکوژنولیز آغاز میشود. در این مرحله کبد تنها مصرف کننده خالص گلوکز است. پس از پایان مرحله جذب و در عرض ۱۲ تا ۱۶ ساعت پس از جذب، غلظت انسولین، گلوکز و گلوکاگون به میزان پایه خود رسیده و گلوکز مورد نیاز از گلیکوژن ذخیره ای کبد تامین می شود. در این مرحله مغز عمده ترین مصرف کننده گلوکز است. بعد از یک ناشتای شبانه حدود ۷۱ درصد گلوکز آزاد شده از کبد، حاصل تجزیه گلیکوژن است. حدود ۴۳ گرم گلیکوژن کبدی تنها به مدت ۱۶ ساعت برای تامین نیازهای کالریک بدن کفایت می کند. لذا ۱۶ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف غذا، اگر روزه داری ادامه یابد، گلوکز نئوژنز به عنوان بزرگ ترین منبع تامین گلوکز پلازما به سرعت جایگزین گلیکوژن می شود. پس از ۱۶ تا ۲۴ ساعت گرسنگی، به علت کاهش بیشتر انسولین و افزایش گلوکاگون، قدرت کبد برای پدیده گلوکونئوژنز تشدید پیدا می کند. اما در گرسنگی طولانی مدت، سرعت گلوکونئوژنز کاهش یافته و اجسام کتونی بطور نسبی به عنوان تامین کننده نیازهای متابولیکی مغز، جایگزین گلوکز می شوند، مکانیسم کتوژنز بطور مؤثر و حیاتی پروتئین های بدن را حفظ نموده و به انسان اجازه می دهد که گرسنگی طولانی مدت را تحمل نماید. کورتیزول عمده ترین محرک کاتابولیسم پروتئین عضلانی است. این ساز و کار نیاز روزانه مغز (۱۰۰ تا ۱۲۵ گرم) و گلیکول های قرمز (۴۵ تا ۵۰ گرم) به گلوکز را تامین می کنند. پدیده کتوژنز در حقیقت تبدیل انرژی ذخیره ای نسج چربی به ماده ای است که می تواند توسط سیستم اعصاب مرکزی به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار گیرد. اسیدهای چرب حاصل از لیپولیز در گرسنگی طولانی مدت وارد میتوکندری های سلول های کبدی می گردند و در این محل اکسیده و به اجسام کتونی تبدیل می شوند.

تاکنون تمام مطالعات انجام شده در افراد سالمی که اقدام به روزه داری می نمایند، نشان می دهند که تغییرات گلوکز خون در طول روزه داری مختصر و در حدود طبیعی است. بر رسی عزیز و همکاران نشان داده که گلوکز خون در روزهای اول روزه داری به مقدار کمی کاهش می یابد ولی در روز ۲۰ تا حد مقادیر روز اول روزه داری افزایش یافته و در روز ۲۹ مقادیر آن به اندازه زمان قبل از روزه داری میرسد. در دیگر مطالعات افزایش گلوکز خون و یا متغیر بودن غلظت آن گزارش شده است. در نزد بیماران دیابتی که اقدام به روزه داری می نمایند تغییرات قند خون متفاوت گزارش شده است که با مدت بیماری، میزان کنترل قند خون، سن، جنس و وزن بیمار ارتباطی نداشته است. در مجموع به نظر میرسد که در روزه داری اسلامی ذخایر گلیکوژن کبدی همراه با درجاتی از گلوکونئوژنز عوامل اصلی برای نگهداری قند خون در طول گرسنگی می باشند. اثرات متابولیک روزه داری اسلامی در طول ماه مبارک رمضان در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱: اثرات روزه داری ماه مبارک رمضان بر سوخت و ساز و ارگان های مختلف بدن در افراد سالم

ساخت و ساز / ارگان	اثرات
کربو هیدرات	گلیکوژنولیز کبدی، درجاتی از گلوکونوژنز در روزهای طولانی روزه داری
چربی ها	متغیر، بستگی به کمیت و کیفیت رژیم غذایی و تغییرات وزن دارد
وزن بدن	متغیر، اغلب کاهش یافته یا بدون تغییر باقی می ماند
کبد	افزایش مختصر در بیلیروبین غیر مستقیم در نیمه اول ماه رمضان
کلیه	ناچیز، تغییرات مختصر در اوره، کراتینین و اسید اوریک سرم
سیستم خون ساز	کاهش مختصر در آهن سرم و ظرفیت اتصال آهن (Iron Binding Capacity)
عصبی - روانی	تغییر در الگوی خواب، افزایش میزان بروز سردرد
غدد درون ریز	تغییر مختصر در اتصال هورمون های تیروئید به پروتئین ها و غلظت کلسیم سرم، تغییر مختصر و قابل برگشت ترشح کورتیزول، تستوسترون و پرولاکتین
دستگاه گوارش، قلب، ریه ها و چشم ها	بدون تغییر

#### خطر گرسنگی در بیماران مبتلا به دیابت :

کاهش قند خون (هیپوگلیسمی): همانطور که اشاره شد گرسنگی باعث کاهش قند خون و متعاقب آن بروز یک سری از فعل و انفعالات جبرانی به منظور مقابله با بروز هیپوگلیسمی می شود. با وجود بر این در حضور برخی از داروهای محرک ترشح انسولین و یا دریافت انسولین، هیپو گلیسمی تهدید کننده زندگی ممکن است عارض گردد. در مطالعه اپیدمیولوژی دیابت در ۱۳ کشور مسلمان (مطالعه EPIDIAR) نشان داده شد که روزه داری در ماه مبارک رمضان خطر بروز هیپو گلیسمی را که نیاز به مراقبت بیمارستانی داشته باشد ۷ برابر می کند. عوامل تعیین کننده بروز هیپوگلیسمی، نوع داروی مصرفی (انسولین یا سولفونیلورها) تغییر مقدار مصرف دارو و تغییر فعالیت های جسمی در طول ماه رمضان بوده اند. در یک مطالعه اخیر میزان بروز هیپو گلیسمی در نزد بیماران دریافت کننده سولفو نیلوره ها که اقدام به روزه داری در ماه رمضان نموده اند ۲۰ درصد (دامنه ۱۴ تا ۲۶ درصد) گزارش گردیده است. توجه به این عارضه در کنترل قند خون بیماران دیابتی که اقدام به روزه داری می کنند، بخصوص زمانی که تصمیم به تغییر داروی مصرفی می شود، از اهمیت حیاتی برخوردار است.

افزایش قند خون (هیپرگلیسمی): ارتباط بین کنترل قند خون و بروز عوارض مزمن عروق کوچک و بزرگ در دیابت نوع ۲ در مطالعه UKPDS<sup>۱</sup> بخوبی به اثبات رسیده است. اما در مورد هیپر گلیسمی کوتاه مدت (۴ هفته در طول ماه رمضان) به عنوان یک عامل خطر برای عوارض مزمن یا مرگ و میر، این ارتباط به اثبات نرسیده است. با این وجود به منظور جلوگیری از بروز هر گونه اثرات کاتابولیک (پولی اوری، پولی دیپسی، پولی فاژی و اختلال دید) از بروز هیپر گلیسمی در طول روزه داری باید جلوگیری نمود. افزایش میزان دریافت غذا در ساعات بین روزه داری (اکثر بیماران روزه دار در این ماه دچار افزایش وزن می گردند) و کاهش مقدار داروهای پائین آورنده قند خون به منظور اجتناب از بروز هیپو گلیسمی در طول روز ممکن است از عوامل

دخیل در افزایش میزان بروز هیپر گلیسمی باشند. در مطالعات مختلف کنترل قند خون بیماران دیابتی روزه دار متفاوت گزارش شده است. در این مطالعات کنترل قند خون مطلوب، بدون تغییر و یا مختل گزارش گردیده است.

ترومبوز: اجتناب از آشامیدن آب و مایعات در طول روزه داری باعث کاهش حجم مایعات بدن می شود. اگر ماه رمضان در ماههای گرم سال واقع شود، تعریق زیاد و تنفس در هوای گرم و مرطوب میزان آب بدن را بیشتر کاهش می دهد. دیورز اسموتیک که نتیجه هیپر گلیسمی است، کاهش حجم را تشدید نموده و منجر به از دست دادن الکترولیت های بدن می گردد. نتیجه کاهش حجم مایعات بدن کاهش فشار خون وضعیتی است که با وجود نوروپاتی اتونومیک دیابتی تشدید پیدا نموده و باعث سنکوپ، از دست دادن تعادل و زمین خوردن و شکستگی استخوان ها و یا زخمی شدن اندام ها می گردد. افزایش تمایل انعقاد پذیری خون در دیابت با کاهش حجم مایع داخل عروقی نیز تشدید یافته و بر ویسکوزیته خون می افزاید. این تغییرات منجر به بروز ترومبوز و سکنه مغزی می گردند.

کتو/اسیدوز: روزه در فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ که از نظر کنترل قند خون در وضعیت مناسبی نیست خطر بروز کتواسیدوز دیابتی را افزایش می دهد. افزایش دریافت غذا از افطار تا سحر (ساعات بین روزه داری) و کاهش دوز داروهای پائین آورنده قند خون به منظور پیشگیری از کاهش قند خون در طی روز، زمینه را برای بروز هیپرگلیسمی آماده نموده و از طرف دیگر اجتناب از آشامیدن آب و مایعات در طول روزه داری، بخصوص در ماه های گرم سال که توام با تعریق زیاد و تنفس در هوای گرم و مرطوب نیز میباشد، به همراه دیورز اسموتیک که نتیجه هیپر گلیسمی است، به کاهش شدید حجم منجر شده و موجب از دست دادن الکترولیت های بدن و نهایتاً کتواسیدوز دیابتی می گردد.

#### اخذ تصمیم در مورد روزه داری بیماران دیابتی:

با توجه به عوارض بالقوه گرسنگی در طول روزه داری نزد بیماران دیابتی، بخصوص بیمارانی که در گروه پرخطر قرار می گیرند روزه بر آنها واجب نیست. اما ادای این فریضه الهی یک تصمیم شخصی بسیار مهم بوده و بسیاری از بیماران دیابتی اصرار به گرفتن روزه دارند، لذا وظیفه پزشک معالج در چنین شرایطی احترام به اعتقاد و خواسته بیمار و حتی الامکان کمک به او در انجام این فریضه دینی می باشد. نکته اساسی در این خصوص آن است که برنامه ریزی برای کنترل دیابت و عوارض احتمالی در طی روزه داری برای تمام افراد دیابتی یکسان نبوده و بر حسب شرایط بیمار می تواند متغیر باشد. بدین منظور بر اساس تجارب بدست آمده از پژوهش-هایی که در این زمینه انجام شده، بیماران دیابتی را می توان بر اساس عوامل خطرزای ایجاد کننده پی آمدهای نامطلوب به گروههای زیر تقسیم بندی نمود:

- ۱- بیماران دیابتی که سابقه هیپوگلیسمی های مکرر و یا هیپوگلیسمی شدید و یا کتواسیدوز در طی سه ماه قبل از ماه رمضان داشته، تحت همودیالیز مزمن بوده و یا دچار بیماری حاد می باشند، و یا مبتلا به دیابت نوع ۱ کنترل نشده و یا باردار هستند در گروه با خطر بسیار بالا (very High risk) قرار می گیرند و از روزه داری باید اجتناب کنند.
- ۲- بیماران دیابتی مسن، بیماران دیابتی که در کنترل متوسط هستند ( قند خون ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>) بین ۷/۵ تا ۹ درصد) دچار نارسائی کلیه یا عوارض پیشرفته عروق بزرگ) ماکروواسکولر) بوده، به تنهایی زندگی می کنند و از انسولین یا ترکیبات سولفونیلوره و یا داروهای تأثیرگذار بر سیستم

- اعصاب مرکزی استفاده می‌نمایند، در گروه با خطر بالا (High risk) قرار می‌گیرند. خطر بروز عوارض و پی‌آمدهای ناگوار در طی روزه‌داری برای این بیماران بسیار زیاد بوده لذا باید آنها را متقاعد نمود تا از روزه‌داری اجتناب نمایند.
- ۳- بیماران دیابتی که با درمان با داروهای کوتاه اثر محرک ترشح انسولین مثل رپاگلیناید و گلیکلازید، در کنترل گلیسمیک مناسبی هستند در گروه با خطر متوسط (Moderate risk) قرار می‌گیرند.
- ۴- آن گروه از بیمارانی که تنها با رژیم غذایی و یا مصرف متفورمین، آکاربوز، تیازولیدین دیونها و یا اینکرتین‌ها در کنترل گلیسمیک مطلوبی بوده و فاقد هرگونه عوارض یا بیماری دیگری باشند در گروه با خطر پایین (Low risk) قرار می‌گیرند. روزه‌داری برای بیماران دیابتی گروه ۳ و ۴ بلامانع است.

### توصیه‌ها برای بیماران دیابتی روزه دار

**الف:** در طول روزه‌داری، قند خون در چندین نوبت با گلوکومتر اندازه‌گیری شود. این اندازه‌گیریها بخصوص برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و یا دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با انسولین هستند بسیار ضروری است. چنانچه قند خون کمتر از ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا بیش از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، بلافاصله باید به روزه‌داری خاتمه دهند.

**ب:** در طول ماه مبارک رمضان، تغییرات عمده‌ای در الگوی تغذیه‌ای افراد ایجاد می‌شود. اکثر مشکلاتی که برای سلامت فرد روزه‌دار بروز می‌کند نتیجه رژیم غذایی نامناسب یا پرخوری و کم‌خوابی است. معمولاً رژیم غذایی بیماران دیابتی که اقدام به روزه گرفتن در این ماه می‌کنند با یک رژیم غذایی سالم و متعادل تفاوتی ندارد. رژیم غذایی باید به گونه‌ای باشد که تغییرات بارزی در وزن بیمار ایجاد نکند، در اکثر مطالعات انجام شده، ۵۰ تا ۶۰ درصد افراد که اقدام به روزه‌داری می‌کنند وزن آنها در طول ماه رمضان ثابت باقی مانده ولی ۲۰ تا ۲۵ درصد افراد دچار کاهش یا افزایش وزن می‌شوند. کاهش دریافت کالری و تغییر شیوه زندگی در ماه مبارک رمضان بخصوص در افراد دیابتی دارای اضافه وزن می‌تواند بسیار مفید واقع شده و با کاهش وزن آنها کنترل دیابت بیمار نیز آسانتر گردد. با استفاده از هرم راهنمای غذایی، پنج گروه اصلی شامل نان و غلات، میوه، سبزیجات، گوشت و لبنیات باید در برنامه غذایی فرد روزه‌دار گنجانده شوند. استفاده از یک رژیم غذایی سبک حاوی مواد غذایی با اندکس گلیسمیک پایین که قند خون را به آهستگی افزایش می‌دهند از جمله مواد غذایی حاوی پروتئین، نان سبوس‌دار، غلات کامل، حبوبات، سبزیجات و میوه‌ها بهنگام سحر توصیه می‌شود. میوه‌ها و سبزیجات علاوه بر تأمین ویتامین‌ها و مواد معدنی مورد نیاز بدن بعلت دارا بودن الیاف فراوان و ذخیره نمودن آب در خود، مانع بروز یبوست گردیده و احساس تشنگی در طول روز را نیز از بین می‌برند. نوشیدن حداکثر ۱ تا ۲ لیوان آب بهنگام سحر کافی بوده، از نوشیدن چای، قهوه، نوشابه‌های گازدار باید اجتناب شود. مصرف غذاهای سرخ شده و پرچرب، ادویه‌جات و ترشیجات بعلت ایجاد اختلال در هضم و سوزش سر دل باید محدود شوند. بطور کلی اجتناب از پرخوری در وعده غذایی سحری، مانع بروز کسالت و خواب‌آلودگی در طول روز می‌گردند.

افطار نیز ابتدا با مصرف چای کم‌رنگ، شیر و حداکثر ۱ تا ۲ عدد خرما شروع شده و پس از آن مواد غذایی کم‌چرب، سبزی‌های آب‌پز، حلیم بدون روغن، پوره سیب زمینی، انواع سوپ، تخم مرغ آب‌پز که زودتر هضم می‌شوند، توصیه می‌گردد. غذاهای پرچرب، آش رشته و ماکارانی توصیه نمی‌شوند. نوشیدن مایعات، آب میوه یا خوردن میوه‌جات و مصرف آجیل در فاصله بین افطار تا سحر مفید می‌باشند. در مجموع بمنظور اجتناب از افزایش وزن افراط در مصرف

انواع شیرینی‌ها مثل زولبیا، بامیه، شله‌زرد، حلوا، نوشابه‌های شیرین و غیره که در ماه مبارک رمضان مر سوم می باشند بهنگام سحر و افطار جایز نیست.

**ج:** تمام بیماران دیابتی که تمایل به روزه‌داری دارند حداقل از ۱ الی ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان باید با مشورت و نظارت پزشک معالج خود برنامه درمانی و رژیم غذایی خود را طوری تنظیم نمایند که ضمن کنترل مطلوب قند خون، در طول روزه‌داری دچار مشکل نشوند.

### درمان دارویی برای کنترل قند خون بیماران دیابتی در طول روزه داری

یکی از اصول عمده در مان بیماران دیابتی در طول روزه داری، بر رسی کامل بیمار ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان می باشد. مهمترین شرط ورود به روزه داری آن است که بیمار دیابتی بنحو مناسبی کنترل باشد. قند خون در حد مطلوب، فشار خون و چربی های خون طبیعی داشته باشد و فعالیت بدنی متعارفی را انجام دهد. در ویزیت ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع به روزه داری پزشک با کمک متخصص تغذیه باید رژیم غذایی فرد را بر رسی و اصلاح نماید و توصیه های غذایی را به وی آموزش دهد. انجام فعالیت بدنی مناسب در طول ماه رمضان را گوشزد نماید. دارو هائی را که برای پیشگیری از هیپو گلیسمی لازم است تغییر دهد. از آنجائیکه تغییر در هر یک از رژیم غذایی، فعالیت بدنی و دارویی بلا فاصله قبل از اقدام به روزه داری انجام شود با عدم کنترل مناسب قند خون و خطر بروز هیپو گلیسمی توام خواهد بود هر یک از این اقدامات باید حداقل ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع روزه داری انجام شوند تا در طول روزه داری بیمار دیابتی در تعادل کامل باشد.

داروهای خوراکی انتخابی پائین آورنده قند خون، در طول ماه مبارک رمضان آنهايي هستند که ضمن کنترل پایدار قند خون در طول گرسنگی طولانی مدت، از خطر بروز هیپوگلیسمی پائینی برخوردار باشند. بر اساس فیزیوپاتولوژی و ماهیت دیابت نوع ۲ وجود مقاومت به انسولین در ابتدای بیماری که به صورت هیپر گلیسمی ناشتا و بعد از غذا تظاهر می کند، داروهای حساس کننده به انسولین که مقاومت به انسولین را می کاهند ( متفورمین و گلیتازون ها ) بعنوان درمان پایه در مراحل ابتدایی بیماری محسوب می شوند. جدول ۱ لیست داروهای خوراکی موجود برای درمان دیابت نوع ۲ را نشان می دهد.

**متفورمین:** داروی انتخابی برای درمان دیابت نوع ۲ می باشد. این دارو باعث کاهش HbA1C به میزان ۱ تا ۲ درصد شده و از خطر بروز هیپو گلیسمی پائینی برخوردار است. این خصوصیات متفورمین را برای کنتری قند خون بیمارانی که تمایل به روزه داری دارند به عنوان یک داروی انتخابی در آورده است. با وجود بر این باید ذکر نمود که تنها معدودی مطالعه کلینیکی تصادفی شده آینده نگر برای تعیین بی خطر بودن و موثر بودن متفورمین بعنوان مونو تراپی در طول روزه داری انجام شده اند. چون در ماه رمضان افراد روزه دار فقط دو وعده غذای اصلی ( سحر و افطار ) میل می کنند دوز روزانه متفورمین باید بصورت دو سوم بعد از افطار و یک سوم بعد از سحر تقسیم شود. برای مثال اگر بیماری قبلا ۵۰۰ میلی گرم متفورمین سه بار در روز میل می نموده رژیم درمانی او در طول روزه داری ۱۰۰۰ میلی گرم متفورمین بعد از افطار و ۵۰۰ میلی گرم بعد از سحر خواهد بود. برای بیمارانی که از نوع پیوسته رهش متفورمین استفاده میکنند دوز مصرفی یک بار بعد از افطار خواهد بود.

**تiazolidinediones دیونها:** پیوگلیتازون درحال حاضر تنها دارو از این گروه برای درمان دیابت نوع ۲ میباشد. این دارو ها با تحریک برداشت محیطی گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین اثرات خود را اعمال می کنند و منجر به کاهش ۱ تا ۲ درصد در HbA1C

میگردند. هیپوگلیسمی با این داروها معمولاً دیده نمی شود اما ممکن است هیپوگلیسمی سایر داروهای خوراکی برای درمان دیابت را تشدید نماید. مصرف طولانی مدت آنها منجر به تجمع مایع، ورم و افزایش وزن می شود. کاهش تراکم استخوان و خطر شکستگی استخوانها در زنان در سن یائسگی نیز از دیگر عوارض این داروها می تواند باشد. چنانچه پیو گلو تازون بعنوان جایگزین سایر داروها و یا در ترکیب با آنها برای کنترل قند خون در طول روزه داری مورد نظر باشد، این اقدام باید ۲ تا ۴ هفته قبل از شروع روزه داری انجام شود، زیرا اثرات هیپو گلیسمیک دارو پس از این مدت ظاهر می شود. دوز روزانه پیو گلو تازون برای کنترل قند خون در طی روزه داری ۳۰ میلی گرم بهنگام افطار است.

**مهار کننده های آنزیم آلفا گلوکوزیداز:** آکاربوز (Acarbose)، و گلیبوز (Voglibose)، و میگلیتول (Miglitol) با مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز جدار روده مانع جذب کربو هیدرات ها می شوند. هر چند خطر بروز هیپو گلیسمی با این داروها پائین است اما بعلت بروز عوارض گوارشی از جمله نفخ و محدودیت در کاهش HbA<sub>1c</sub> (کمتر از ۰/۵ درصد) مصرف آنها در درمان دیابت محدود می باشد. مطالعات بالینی با این داروها در طول روزه داری صورت نگرفته است. این داروها عمدتاً بر هیپر گلیسمی بعد از غذا موثر بوده و با اولین لقمه هر وعده غذا استفاده می شوند.

**محرکین ترشح انسولین:** گلیناید ها و سولفونیلوره ها با تحریک ترشح انسولین از سلول های باقیمانده بتا در کنترل قند خون موثرند. گلیناید ها ( رپا گلیناید و ناتگلیناید) از محرکین کوتاه اثر انسولین هستند که می توانند قبل از دو وعده غذا در روزه داری مصرف شوند. رپا گلیناید کمتر از گلیبنکلامید منجر به بروز هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که اقدام به روزه داری می نمایند می شود.

سولفونیلوره ها بعلت اثر بخشی (کاهش HbA<sub>1c</sub> به میزان ۱ تا ۲ درصد) استفاده وسیع و ارزان بودن، دومین داروی انتخابی پس از متفورمین در درمان دیابت نوع ۲ محسوب می شوند. اثر بالقوه هیپوگلیسمیک آنها در چندین مطالعه به اثبات رسیده است. مطالعات اخیر نشان داده اند که مصرف این داروها در طول روزه داری با بروز هیپوگلیسمی همراه می باشد اما در چندین مطالعه، مصرف آنها در طول روزه داری با افزایش میزان بروز هیپوگلیسمی همراه نبوده است. خطر بروز هیپوگلیسمی در بیماران مسن و یا مبتلا به نارسایی کلیه ها بیشتر است. بطور کلی توصیه میشود که از تجویز محرکین ترشح انسولین در گرسنگی طولانی مدت پرهیز گردد. با وجود براین مطالعه<sup>۱</sup> STEADFAST که یک مطالعه کلینیکی تصادفی دو سو کور کنترل شده می باشد تجویز Vildagliptin و Gliclazide را در ترکیب با متفورمین در طول روزه داری مورد مقایسه قرار داده است، در این مطالعه اختلاف معنی داری در وزن بیماران، HbA<sub>1c</sub> و با میزان بروز هیپوگلیسمی در دو گروه وجود نداشت. بطور کلی توصیه می شود که در طول روزه داری از ترکیبات طولانی اثر سولفونیلوره ها مثل گلیبنکلامید پرهیز نموده و فرآورده های کوتاه اثر مثل گلیکلازید مورد استفاده قرار گیرند. دوسوم دوز روزانه بهنگام افطار و یک سوم باقیمانده بهنگام سحر تجویز می شود.

**انکرتین ها:** شامل آگونیست های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون (Glucagon-like peptide) و مهار کننده های آنزیم دپپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP-4 = Dipeptidylpeptisae) هستند. مهار کننده های ۴ - DPP شامل فرآورده های خوراکی از جمله سیتاگلیپتین، ویداگلیپتین، آلوگلیپتین و ساکساگلیپتین می باشند که امروزه مورد مصرف بالینی قرار گرفته اند (جدول ۲). این عوامل منجر به هیپوگلیسمی نمی شوند اما ممکن است اثرات هیپوگلیسمیک سولفونیلوره ها، گلیناید ها و



انسولین را افزایش دهند. مطالعه<sup>۲</sup> VICTOR اثرات Glipizide و Vildagliptin را در ترکیب با متفورمین در طول روزه داری مورد مقایسه قرار داده است. در این مطالعه میزان بروز هیپوگلیسمی در گروهی که از متفورمین توام با Vildagliptin استفاده می کرده اند کمتر از گروه مقابل بوده است. در یک مطالعه گذشته نگر نیز ترکیب Vildagliptin با متفورمین کمتر از ترکیب Gliclazide با متفورمین در طول روزه داری باعث هیپوگلیسمی شده است. اخیراً در یک مطالعه آینده نگر شامل ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که در طول ماه مبارک رمضان اقدام به روزه داری نموده اند نشان داده شده که خطر بروز هیپوگلیسمی با Vildagliptin (به مقدار ۱۰۰ میلی گرم در روز) کمتر از سولفونیلوره ها با یا بدون ترکیب با متفورمین بوده است. اثرات مشابه ای نیز با تجویز سیتاگلیپتین در روزه داری مشاهده شده است. در ارتباط با مصرف آگونیست های گیرنده GLP-۱ برای کنترل قند خون در روزه داری<sup>۴</sup> در یک مطالعه اخیر تجویز Liraglutide در مقایسه با محرکین ترشح انسولین (سولفونیلوره ها) با کنترل بهتر گلیسمی و کاهش وزن همراه بوده است.

مهار کننده های ناقل شماره ۲ سدیم و گلوکز ( $\text{SGLT-2} = \text{Sodium glucose transporter-2}$ ) در توبول ابتدایی کلیه ها<sup>۵</sup> از ترکیبات جدید مورد تائید در درمان دیابت نوع ۲ هستند. این ترکیبات با ایجاد گلوکوزوری<sup>۶</sup> با بهبود قابل توجه هیپر گلیسمی و کاهش HbA<sub>1c</sub> بدون ریسک هیپو گلیسمی<sup>۷</sup> در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گرفته اند. این ترکیبات با افزایش خطر عفونت های دستگاه ادراری و تناسلی توام بوده و با کاهش حجم پلاسما خطر دهیدراتاسیون را زیاد می کنند. نظر به ریسک کم هیپوگلیسمی<sup>۸</sup> این ترکیبات مورد توجه در کنترل هیپرگلیسمی در طول روزه داری قرار گرفته اند اما با توجه به ایجاد هیپو ولمی و دهیدراتاسیون در تجویز آنها در طول گرسنگی طولانی مدت بخصوص در افراد مسن و در مناطق آب وهوایی گرم باید دقت لازم را مبذول نمود. برای اثبات فواید این ترکیبات در کنتری قند خون بیناران دیابتی که اقدان به روزه داری می نمایند نیاز به مطالعات بالینی تصادفی شده دو سو کور (RCT) می باشد.

جدول ۳ نحوه تجویز و تغییرات دوز داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون را در طول روزه داری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان می دهد.

جدول ۳: نحوه تجویز داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون در طول روزه داری

رژیم دارویی	وعده افطار	وعده سحر
Metformin	دو سوم دوز روزانه	یک سوم دوز روزانه
Glutazone	کل دوز روزانه	نیاز نیست
Acarbose	دوز قبلی	دوز قبلی
DPP-۴ Inhibitors	دوز قبلی	دوز قبلی
GLP-۱ agonists	Exenatide دوز قبلی Liraglutide دوز کامل روزانه	Exenatide دوز قبلی Liraglutide نیاز نیست
Glinides	دوز قبلی	دوز قبلی
Sulfonylureas	Glibenclamide : دوز قبلی Gliclazide : دوز قبلی	Glibenclamide : صفر تا ۵۰٪ دوز قبلی Gliclazide : ۵۰ تا ۱۰۰٪ دوز قبلی

### چگونگی استفاده از انسولین در روزه داری

با گذشت زمان و از دست دادن بیشتر سلول های بتا و کاهش قابل توجه ترشح انسولین از پانکراس، اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وابسته به انسولین می شوند. هرچند انسولین در کنترل هیپرگلیسمی بسیار مفید است، اما با خطر بروز حملات هیپوگلیسمی بخصوص در گرسنگی طولانی مدت همراه است. دوز توتال انسولین روزانه در روزه داری نیاز به تعدیل دارد. استفاده از آنالوگ های طولانی ( گلازین و دتیمیر) و سریع الاثر ( لیسپرو، آسپارت، و گولیزین) انسولین در طول روزه داری به انسولین های انسانی ( NPH و رگولار) ارجح ترند. در یک مطالعه انجام شده تجویز انسولین لیسپرو (Lispro) قبل از هر وعده غذا با کنترل بهتر هیپر گلیسمی و میزان کمتر بروز هیپو گلیسمی نسبت به تجویز انسولین رگولار همراه بوده است. در یک مطالعه دیگر تغییر انسولین از نوع مخلوط ( ۳۰٪ رگولار و ۷۰٪ NPH) به ۵۰٪ رگولار + ۵۰٪ NPH قبل از افطار با کاهش HbA1c و بروز کمتر حملات هیپو گلیسمی توام بوده است. خصوصیات انسولین های موجود در جدول ۴ خلاصه شده است.

بطور کلی رژیم انسولین درمانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و یا نوع ۲ که اقدام به روزه داری می نمایند را می توان بر اساس توصیه های زیر تنظیم نمود:

**الف-** در بیماران دیابتی نوع ۲ که یک وعده انسولین طولانی اثر مثل انسولین گلازین را بعنوان انسولین بازال، توام با داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون استفاده می کنند، دوز انسولین بازال ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش یافته و ارجحاً بهنگام افطار تزریق شود. مقدار انسولین بازال را میتوان بعداً بر اساس میزان قند خون بیمار که روزانه با گلوکومتر اندازه گیری می کند تنظیم نمود

**ب-** در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین بازال و سریع الاثر هستند مقدار انسولین توتال بیمار معادل ۷۰ درصد مقدار قبل از ماه رمضان کاهش یابد که ۶۰ درصد آن بصورت انسولین گلازین (Lantus) در اواخر شب و ۴۰ درصد دیگر بصورت انسولین سریع الاثر ( انسولین Aspart یا Lispro) در دو وعده قبل از سحر و افطار تزریق می شود.

چنانچه فرد در ساعات بین افطار و سحر تمایل به خوردن میان وعده داشته باشد، می توان انسولین سریع الاثر قبل از افطار را به انسولین رگولار تغییر داد.

ج- در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین NPH و رگولار دونوبت در روز هستند، مقدار انسولین توتال بیمار معادل ۸۵ درصد مقدار قبل از ماه رمضان کاهش یابد که بصورت ۷۰ درصد انسولین NPH و ۳۰ درصد انسولین رگولار توأم، در دو نوبت قبل از سحر و قبل از افطار تزریق میشود. دوز صبحگاهی قبل از سحر ۵۰ تا ۷۰٪ دوز شامگاهی قبل از افطار مصرف شود.

د- بیمارانیکه تحت درمان با انسولین Novomix-۳۰ یا ۳۰ / ۷۰- Lansulin هستند ، می توانند ۱۰۰ درصد دوز صبحگاهی قبل از ماه رمضان را پیش از افطار و ۵۰ تا ۷۰ درصد دوز شامگاهی قبل از ماه رمضان را پیش از سحر دریافت نمایند.

جدول ۴ : خصوصیات انسولین های موجود

فر آورده	شروع اثر	پیک اثر	طول اثر
انسولین های سریع الاثر: Lispro, Aspart, Glulisine	۵ تا ۱۵ دقیقه	۱ تا ۱/۵ ساعت	۳ تا ۴ ساعت
انسولین کوتاه اثر: Human Regular	۳۰ تا ۶۰ دقیقه	۲ ساعت	۶ تا ۸ ساعت
انسولین متوسط الاثر: Human NPH	۲ تا ۴ ساعت	۶ تا ۸ ساعت	
انسولین های طولانی اثر: Glargin (Lantus) Detimir	۱/۵ ساعت ۱ ساعت	بدون پیک بدون پیک	حدود ۲۴ ساعت حدود ۱۷ ساعت
انسولین های مخلوط: Novomix-۳۰ Lansulin ۷۰ / ۳۰	براساس نوع انسولین های مخلوط شده	براساس نوع انسولین های مخلوط شده	براساس نوع انسولین های مخلوط شده