

# NDAP(Nurse Diabetes Awareness Program) III, 2021 July 22

No.	Time	Topic	Speaker
1	10:00-10:10	Opening and welcome	Mrs Shakibafar
2	10:10-10:40	Diabetes complications	Dr Bahrami
3	10:40-11:10	Injectable therapy in Diabetes management	Dr AghaMohammad zadeh
4	11:10-11:40	Timely insulinization barriers	Dr AliAsgarzadeh
5	11:40-12:00	Biosimilar, Are they similar?	Dr Zanbouri
7	12:00-12:30	Diabetes specialist nurse	Ms Beglou
8	12:30-13:00	Q & A	All speakers

Participants: 150 GP

Chair: Dr AliAsgarzadeh

## بهترین زمان برای شروع انسولین درمانی طبق توصیه نامه های علمی جهانی

دکتر اکبر - علی عسگرزاده  
استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
فوق تخصص بیماری های غدد درون ریز



# فهرست برنامه

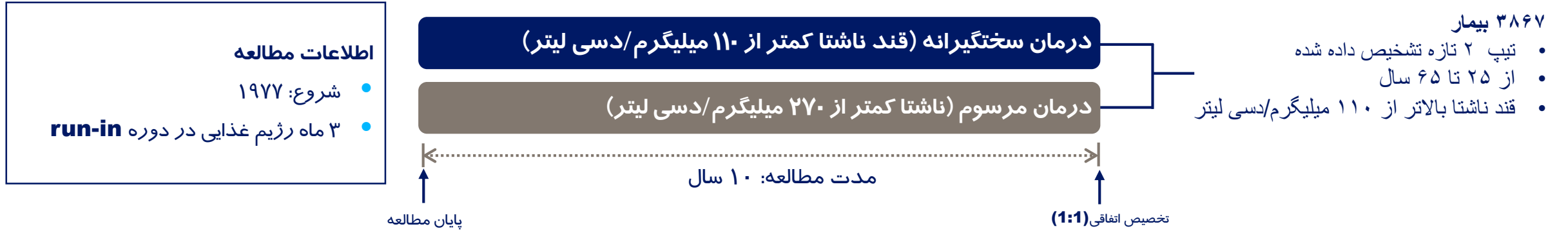
- مطالعه UKPDS
- درمان خوراکی یا تزریقی
- بهترین زمان برای شروع انسولین درمانی
- موانع شروع انسولین درمانی
- نتیجه گیری

# **UKPDS**

## **UK Prospective Diabetes Study**

# UKPDS

## UK Prospective Diabetes Study



### نتایج تجمیعی مطالعه

• هر نتیجه مرتبط با دیابت اعم از:

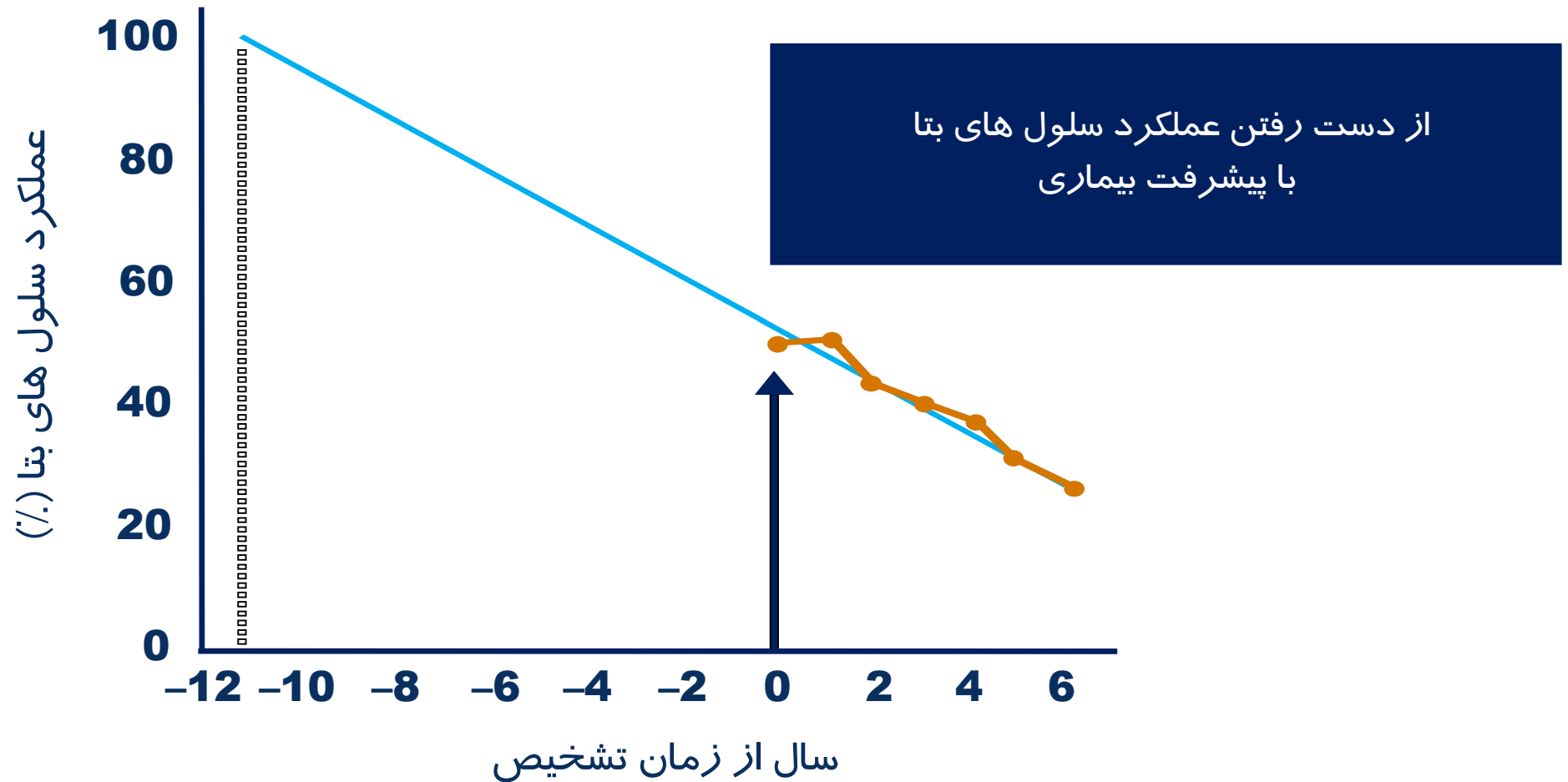
- مرگ ناگهانی، مرگ بعلت افزایش یا کاهش قند خون، سکته قلبی کشنده یا غیر کشنده، آنژین صدری، نارسایی قلبی، سکته مغزی، نارسایی کلیوی، قطع عضو، خونریزی چشمی (زجاجیه)، رتینوپاتی نیازمند لیزر درمانی، از دست رفتن بینایی در یک چشم یا آب مروارید
- مرگ مرتبط با دیابت بر اثر:
- سکته قلبی، سکته مغزی، بیماری عروق محیطی، بیماری کلیوی، افزایش یا کاهش قند خون و مرگ ناگهانی
- مرگ به هر علت

### هدف اصلی مطالعه

مقایسه تاثیر کنترل سختگیرانه قند خون با سولفونیل اوره و انسولین، نسبت به درمان مرسوم و خطر عوارض میکرو- و ماکرو- واسکولار در افراد دیابتی تیپ ۲

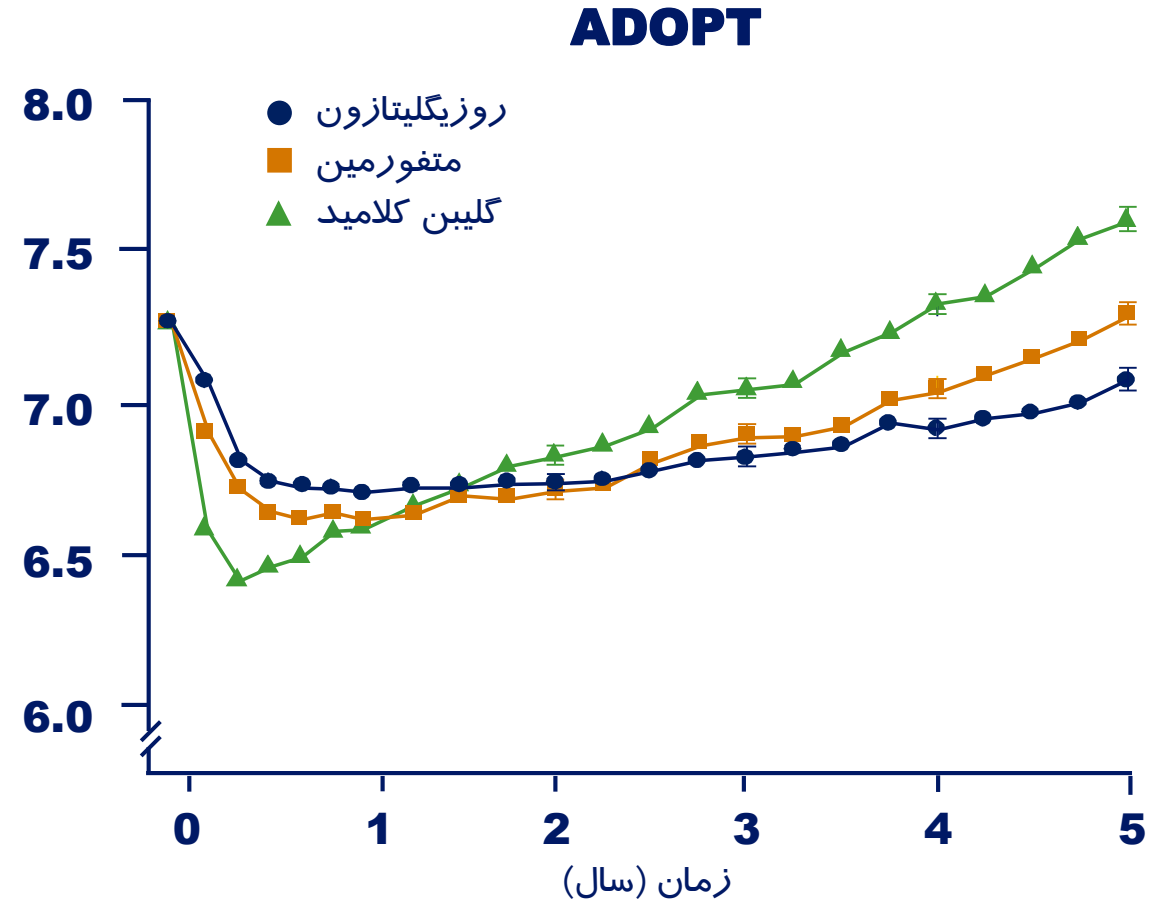
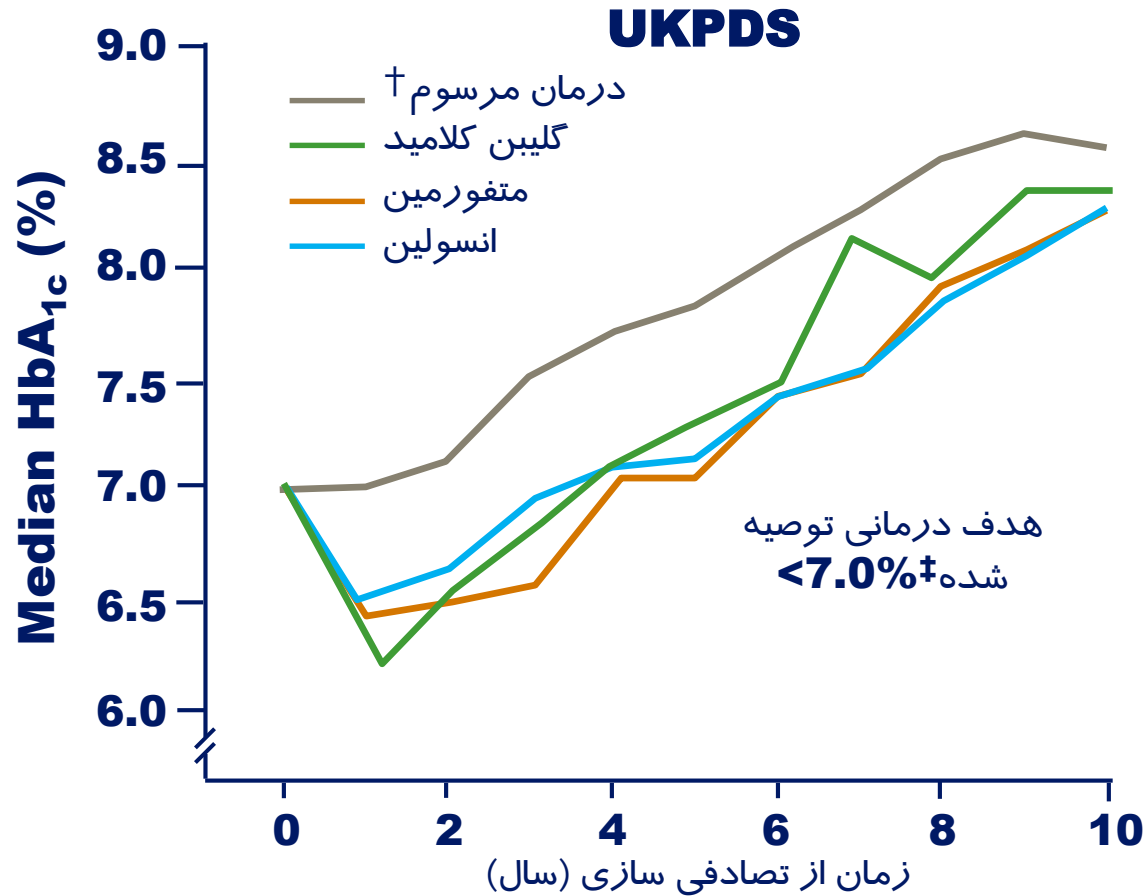
# فواید شروع انسولین درمانی:

از دست رفتن پیشرونده عملکرد سلول های بتا



# فواید شروع انسولین درمانی:

روند پیشرفت بیماری اجتناب ناپذیر است



†Diet initially then SUs, insulin and/or metformin if FPG >270 mg/dL; ‡ADA clinical practice recommendations  
UKPDS 34, n=1704

**ADA, American Diabetes Association; FPG, fasting plasma glucose; SU, sulphonylurea**

UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854-65; Kahn et al. (ADOPT) *N Engl J Med* 2006;355:2427-43

## عدم موفقیت درمان تک دارویی خوراکی اجتناب ناپذیر است

میزان عدم موفقیت درمان تک دارویی خوراکی در دیابت تیپ 1,2\*

مطالعه	۳ سال	۶ سال	۹ سال
UKPDS 49 (N=4075)	>45%	NS	> 75%
UKPDS 24 (N=458)	NS	52%	NS

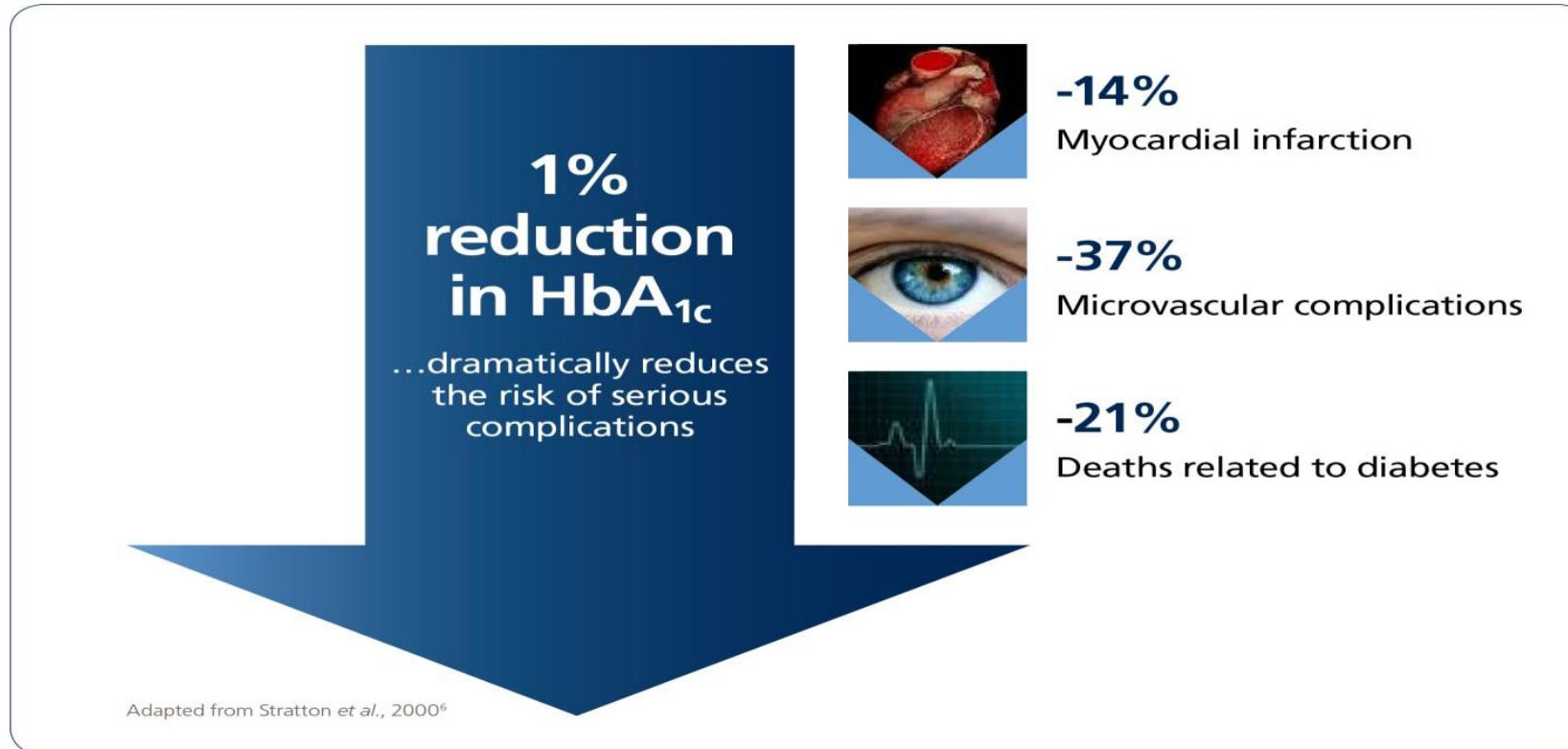
**\*Failure rates defined as A1C concentration >7% in UKPDS 49 and >8% in UKPDS 24.  
NS, not studied; UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study.**

طی ۳ سال، ۴۵٪ از افراد دیابتی که از درمان تک دارویی خوراکی استفاده کردند؛ به اهداف درمانی گلیسمی خود نرسیدند.

1. Turner RC et al. *JAMA*. 1999;281:2005-2012.
2. UKPDS 24. *Ann Intern Med*. 1998;128:165-175.



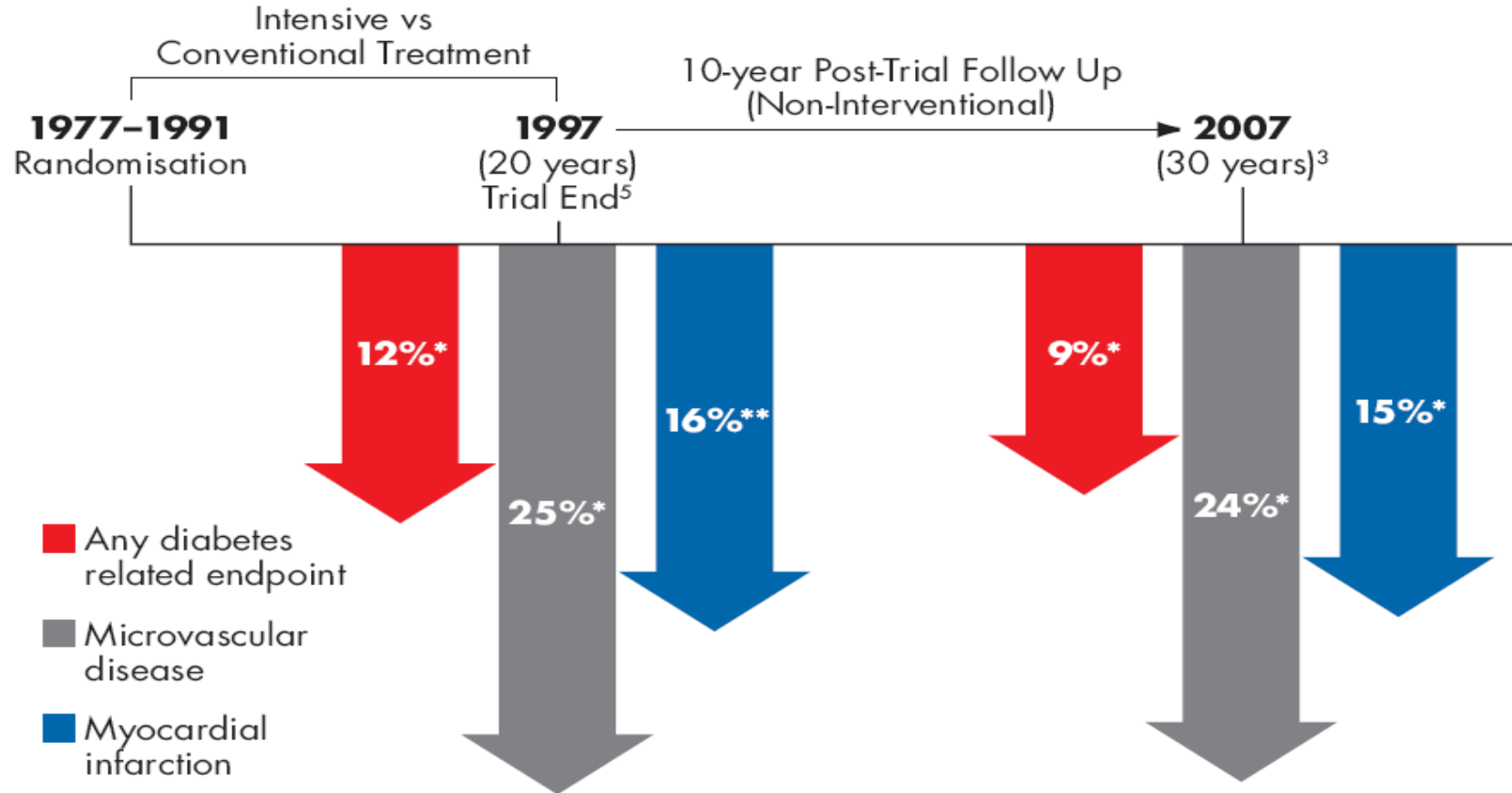
# ۱٪ کاهش HbA1c باعث کاهش عوارض مرتبط با دیابت می شود



**Stratton IM et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35); *BMJ* 2000; 321: 405–412.**

# فواید کنترل قند سختگیرانه و زود هنگام:

مطالعه **UKPDS** پیگیری ۱۰ ساله پس از مطالعه



[\*p<0.05 \*\*p=0.052] - Intensive vs Conventional Treatment

# مطالعه UKPDS:

کاهش خطر پیوسته طی بررسی های ۱۰ ساله پس از پایان مطالعه

2007 میزان ریسک نسبی % (p-value)	1997 میزان ریسک نسبی % (p-value)	نتیجه تجمیعی
9 (0.040)	12 (0.029)	هر هدف مرتبط با دیابت
24 (0.001)	25 (0.0099)	بیماریهای میکروواسکولار
15 (0.014)	16 (0.052)	سکته قلبی
13 (0.007)	6 (0.44)	مرگ به هر علت

*After median 8.5 years' post-trial follow-up*

این مشاهدات نشان می دهند که شروع درمان سختگیرانه قند خون در زمان تشخیص، با کاهش معنادار خطر عوارض دیابت مرتبط است

کنترل زودهنگام و سختگیرانه گلیسمی در مقایسه با درمان مرسوم موجب کاهش خطر عوارض قلبی-عروقی در دراز مدت می شود.

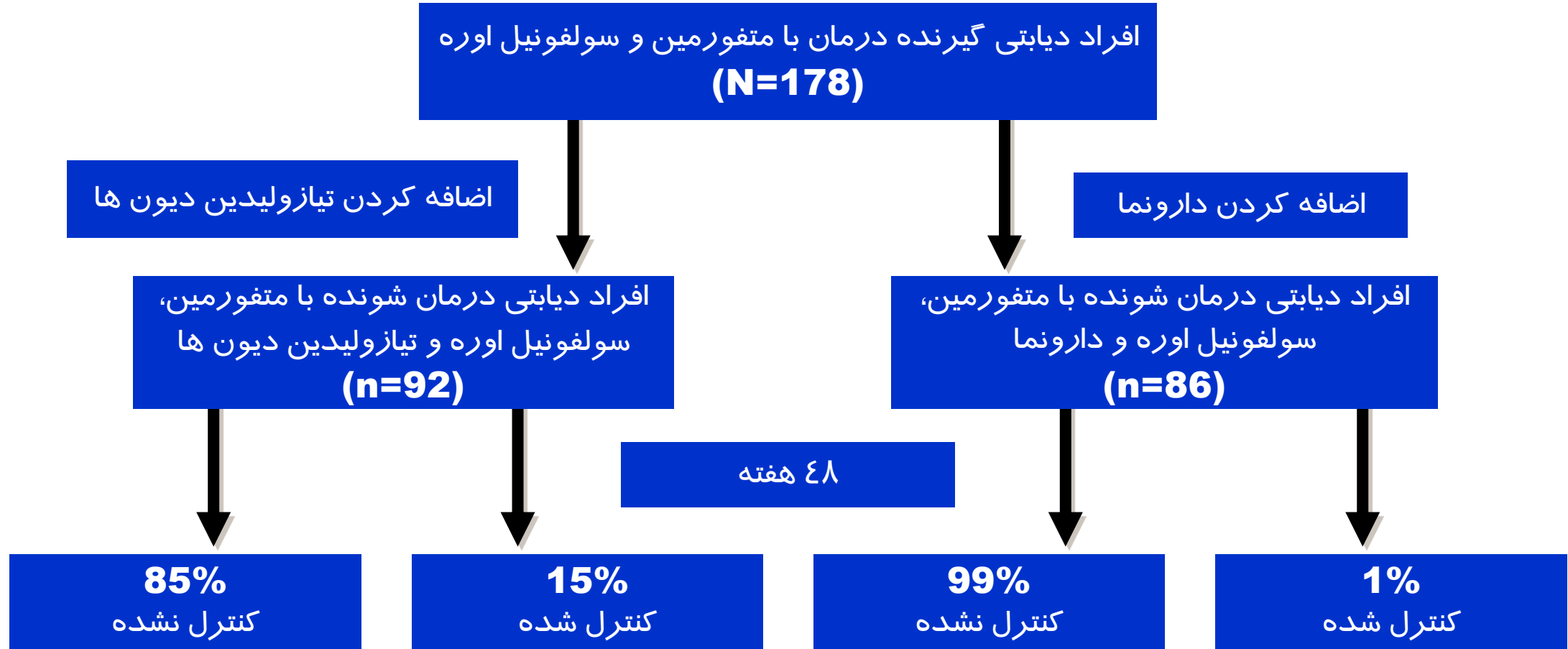
# UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)

- پیامدهای بالینی و درمانی برای دیابت تیپ ۲
- چندمرکزی، تصادفی سازی شده، کنترل شده، کورسازی نشده
- ۲۳ مرکز بالینی در UK
- ۵۱۰۲ فرد تازه تشخیص داده شده دیابتی تیپ ۲
- مطالعه ۲۰ ساله که در سال ۱۹۷۷ شرع شد و ۱۰ سال پیگیری پس از مطالعه صورت پذیرفت
- در سپتامبر ۱۹۹۷ همه افرادی که مطالعه را به پایان رساندند وارد پریود پیگیری ۱۰ ساله پس از مطالعه شدند که در سال ۲۰۰۷ به پایان رسید

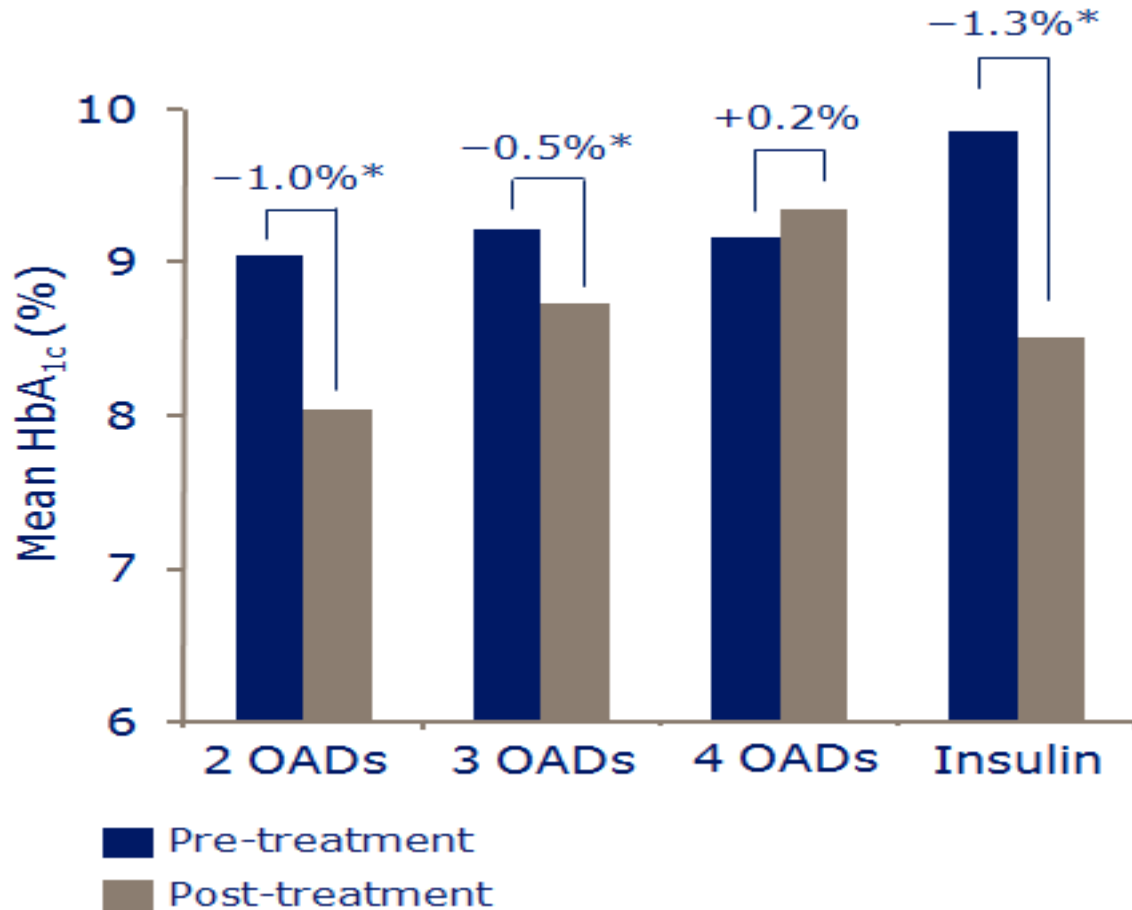
مطالعه UKPDS نشان داد که با گذشت زمان، عملکرد سلول های بتا در بیماری دیابت تیپ ۲، بسرعت به سمت فرسودگی در حال پیشرفت است

# درمان خوراکی یا تزریقی

# کمترین میزان کنترل گلیسمیک با بیشترین گزینه های ممکن درمان خوراکی



# انسولین: مهمترین مولفه در مدیریت دیابت



\* $p < 0.001$ ; OAD, oral antidiabetic drug

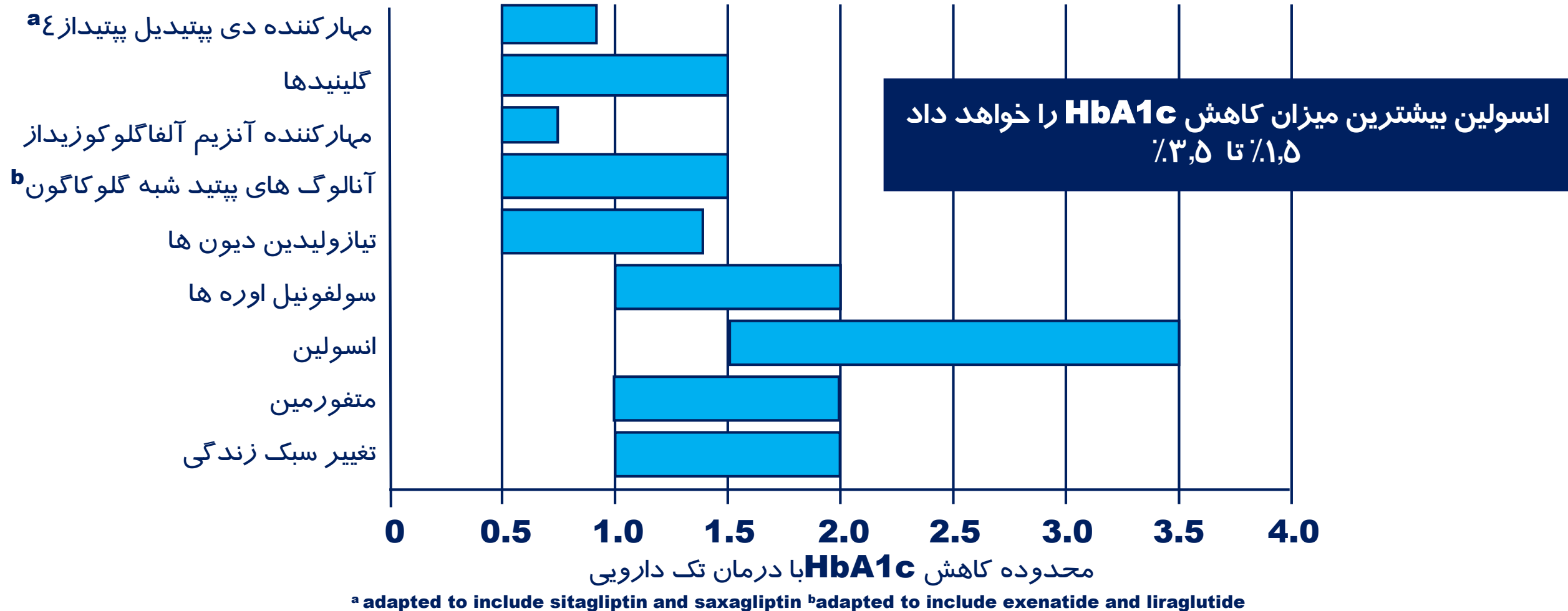
- بیشترین میزان بهبودیافتگی در **HbA1c** با انسولین<sup>۱</sup>
- شروع زودهنگام انسولین در دیابت تیپ ۲ موجب بهبود کنترل گلیسمی و کاهش خطر عوارض دیابت می شود<sup>۲</sup>
- الگوی قدم به قدم درمان باعث افزایش خطر عوارض دیابت می شود

<sup>1</sup>Calvert et al. *Br J Gen Pract* 2007;57:455-60

<sup>2</sup>Simons et al. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:520-6

# فواید شروع انسولین درمانی:

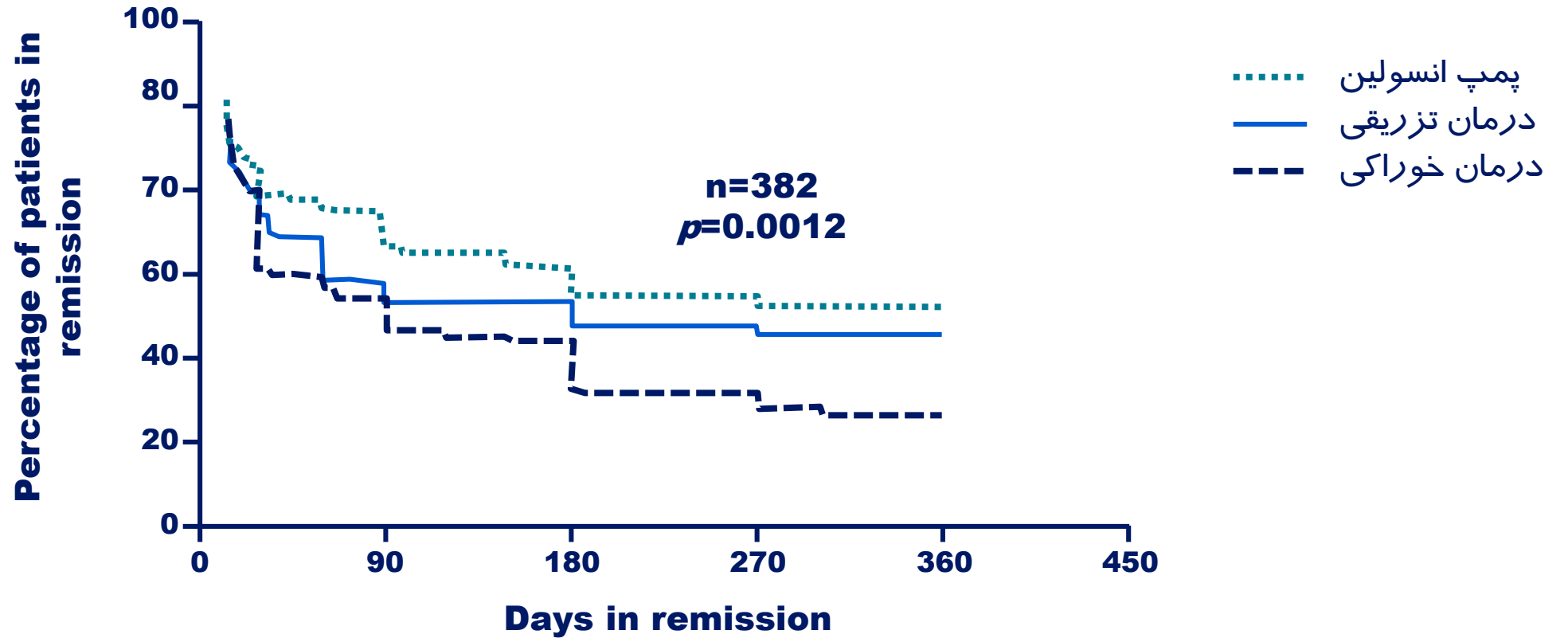
تاثیر درمانی در دیابت تیپ ۲





# بهترین زمان برای شروع انسولین درمانی

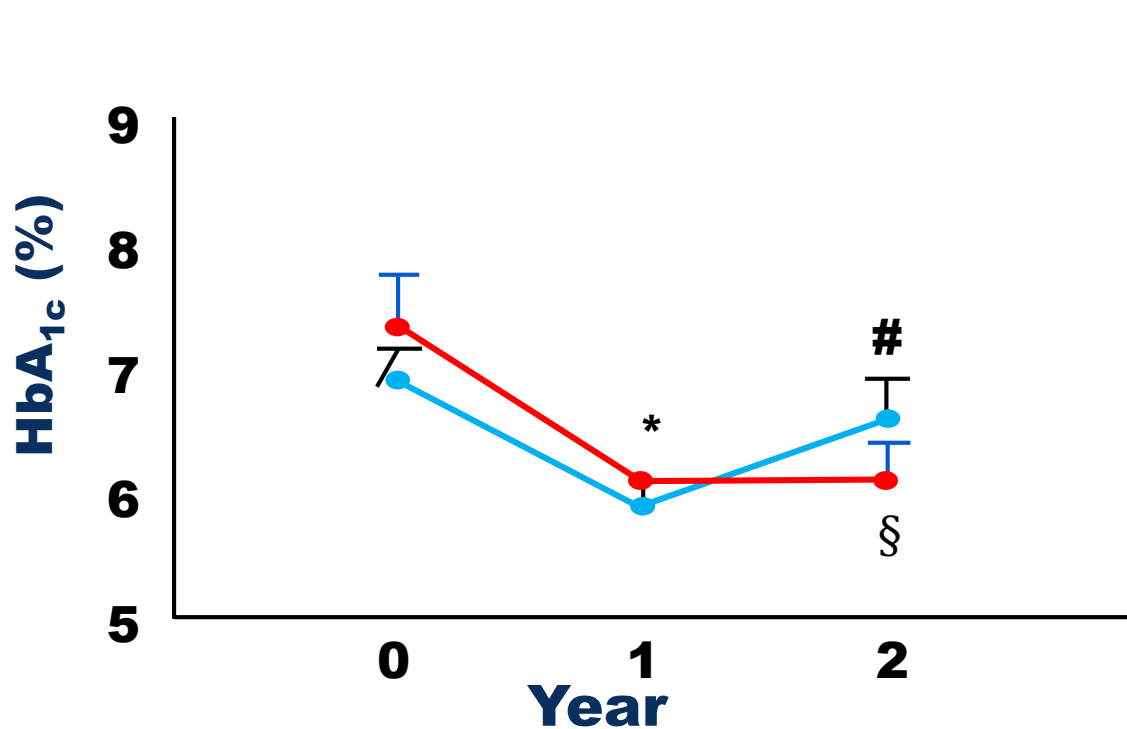
# شروع انسولین درمانی زودهنگام؛ عملکرد سلول های بتا و کنترل گلیسمیک را بهبود می بخشد



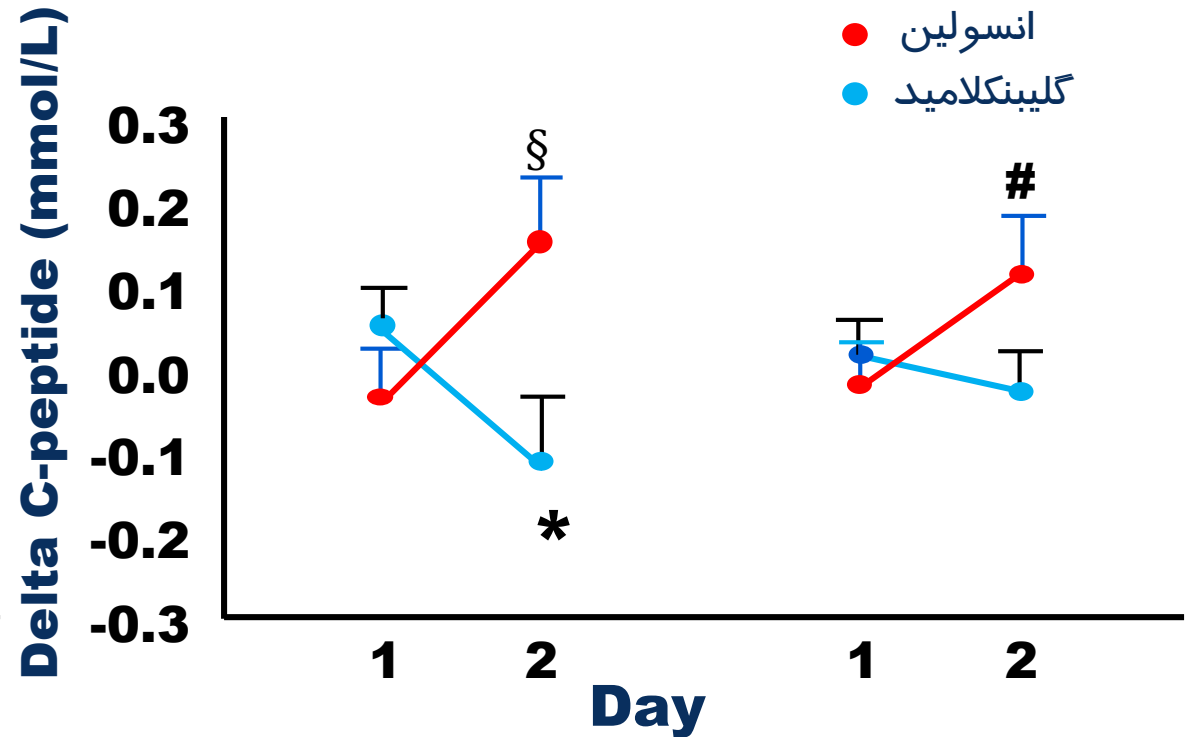
CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; MDI, multiple daily injection; OHA, oral hypoglycaemic agent

Weng *et al. Lancet* 2008;371:1753–60

# شروع انسولین درمانی زودهنگام عملکرد سلولهای بتا را طولانی تر می کند و کنترل متابولیک را ارتقا می بخشد



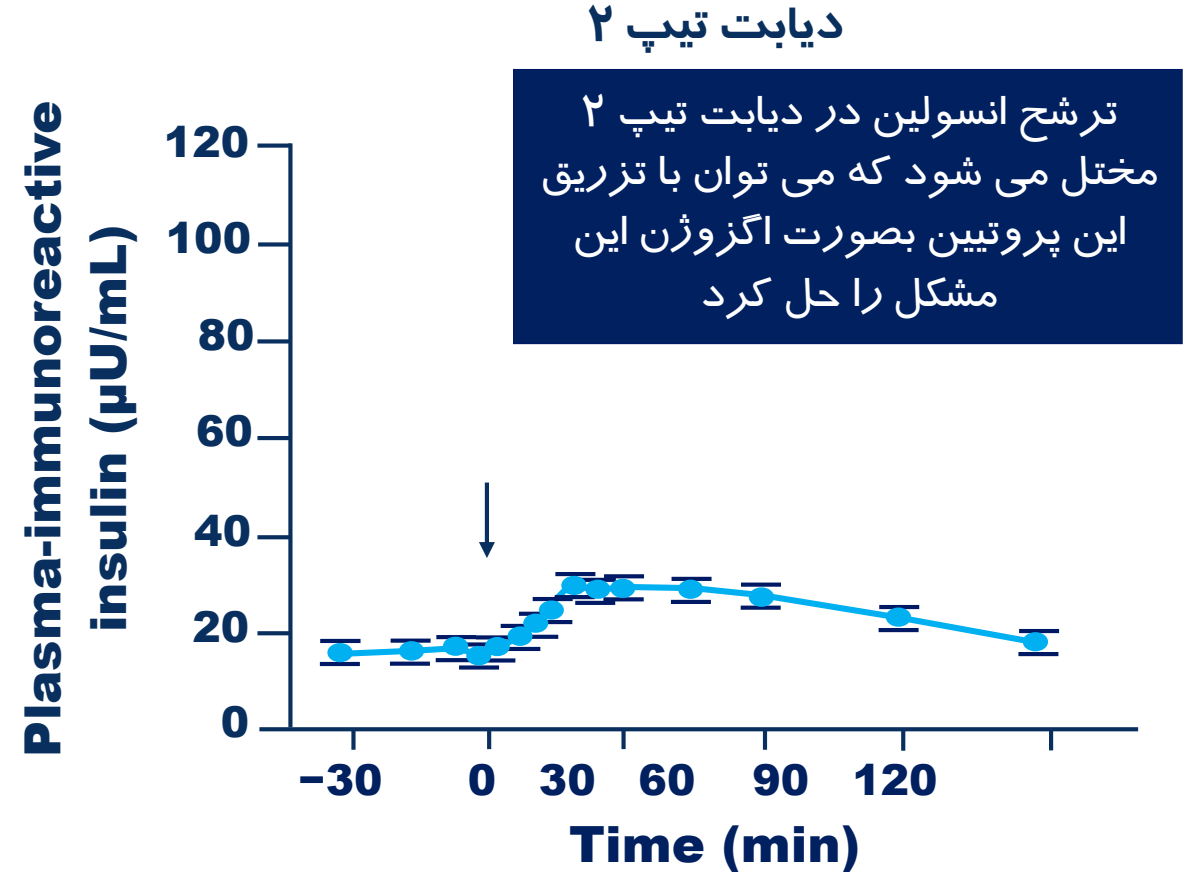
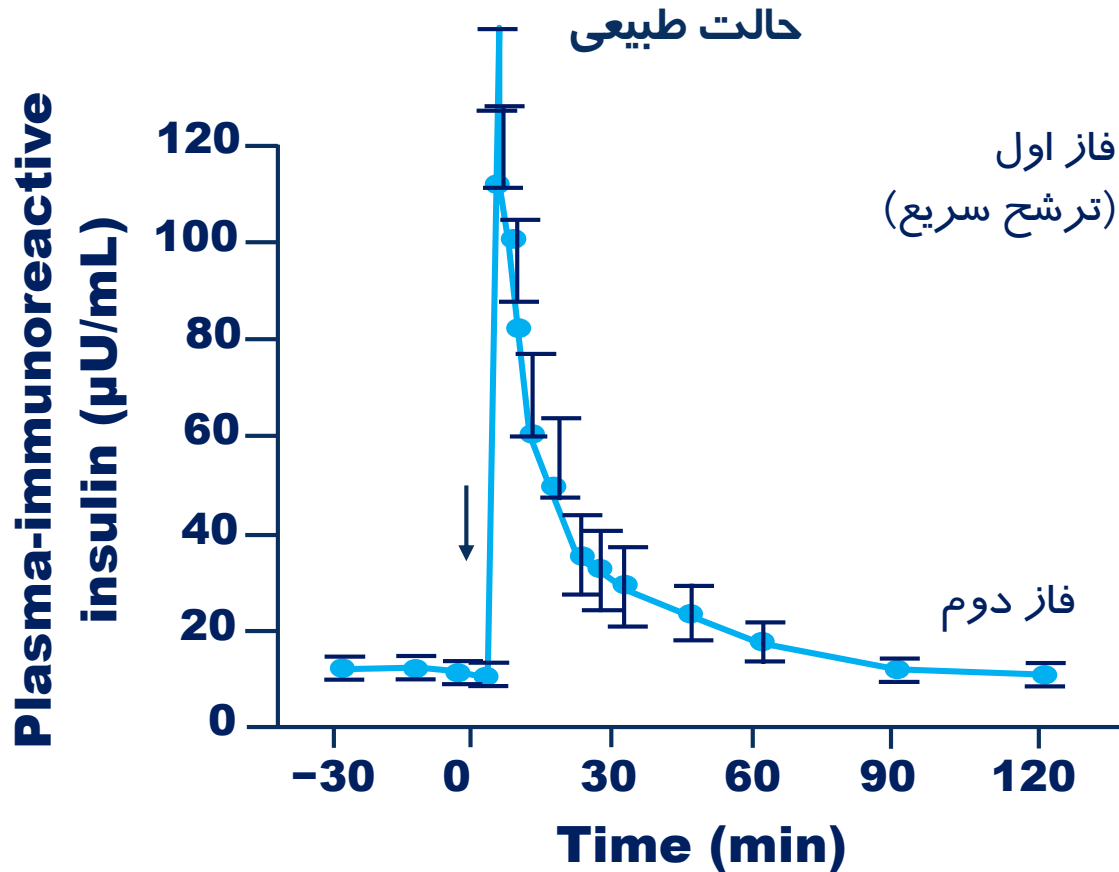
\* $P < 0.01$  year 0 vs. 1,  
 §  $P < 0.005$  year 0 vs. 2,  
 #  $P < 0.01$  year 1 vs. 2



\*  $P = 0.02$  Glibenclamide vs. insulin  
 §  $P < 0.05$  year 1 day 1 vs. 2  
 #  $P < 0.01$  year 1 day 1 vs. year 2 day 2

# فواید شروع انسولین درمانی:

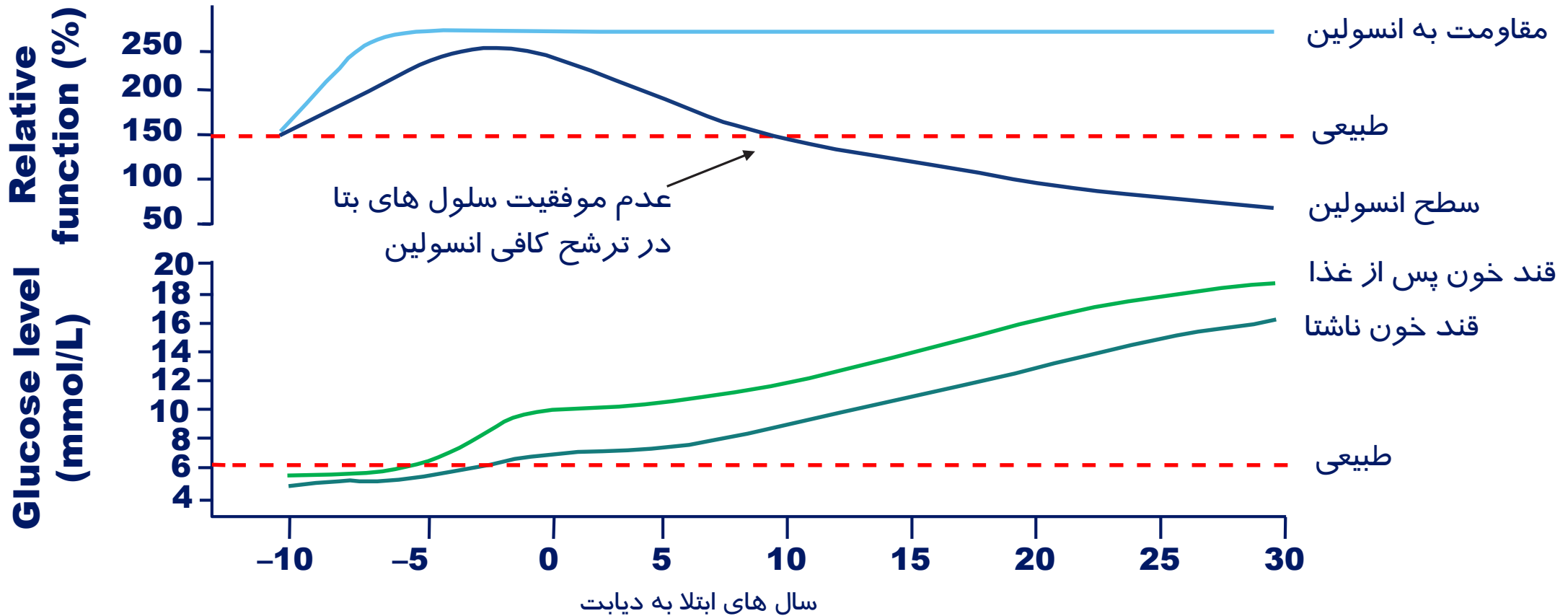
هدف قرار دادن اختلال ترشح انسولین در دیابت تیپ ۲



# در بیشتر موارد درمانی، انسولین به عنوان درمان جایگزین ضرورت می یابد

دیابت قند بیماری  
ملیتوس ناشتای مختل چاقی

هیپرگلیسمی کنترل نشده



IFG, impaired fasting glucose

Adapted from Bergenstal *et al.* Endocrinology. 4th ed. 2001;821-35

# **Short-term intensive insulin therapy in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis**

## سابقه اطلاعات موجود

یک متاآنالیز از مطالعات مداخله ای جهت ارزیابی تاثیر کوتاه مدت انسولین درمانی سختگیرانه (پمپ / درمان تزریقی ترکیبی) بر اختلالات پاتوفیزیولوژیک زمینه ای دیابت تیپ ۲ (مقاومت انسولینی و اختلال عملکرد سلول های بتا)

### متد

- شناسایی مطالعات منتشر شده در سالهای ۱۹۵۰-۲۰۱۲ با مشخصات زیر:
- ارزیابی اثر درمان انسولینی سختگیرانه روی سلول های بتا یا مقاومت به انسولین یا هر دو
  - در بزرگسالان ۱۸ سال به بالا
  - در افراد دیابتی تازه تشخیص داده شده

۷ مطالعه (۲۰۰۴-۲۰۱۲) همه موارد معیارهای ورود به مطالعه را داشتند  
۸۳۹ شرکت کننده

# آنالیز آماری

## **HOMA •**

Homeostatic model assessment

مدلی جهت ارزیابی عملکرد سلول های بتا و مقاومت به انسولین بر اساس قند ناشتا و غلظت انسولین و C-peptide

## **HOMA-B •**

Homeostasis model assessment of B-cell function

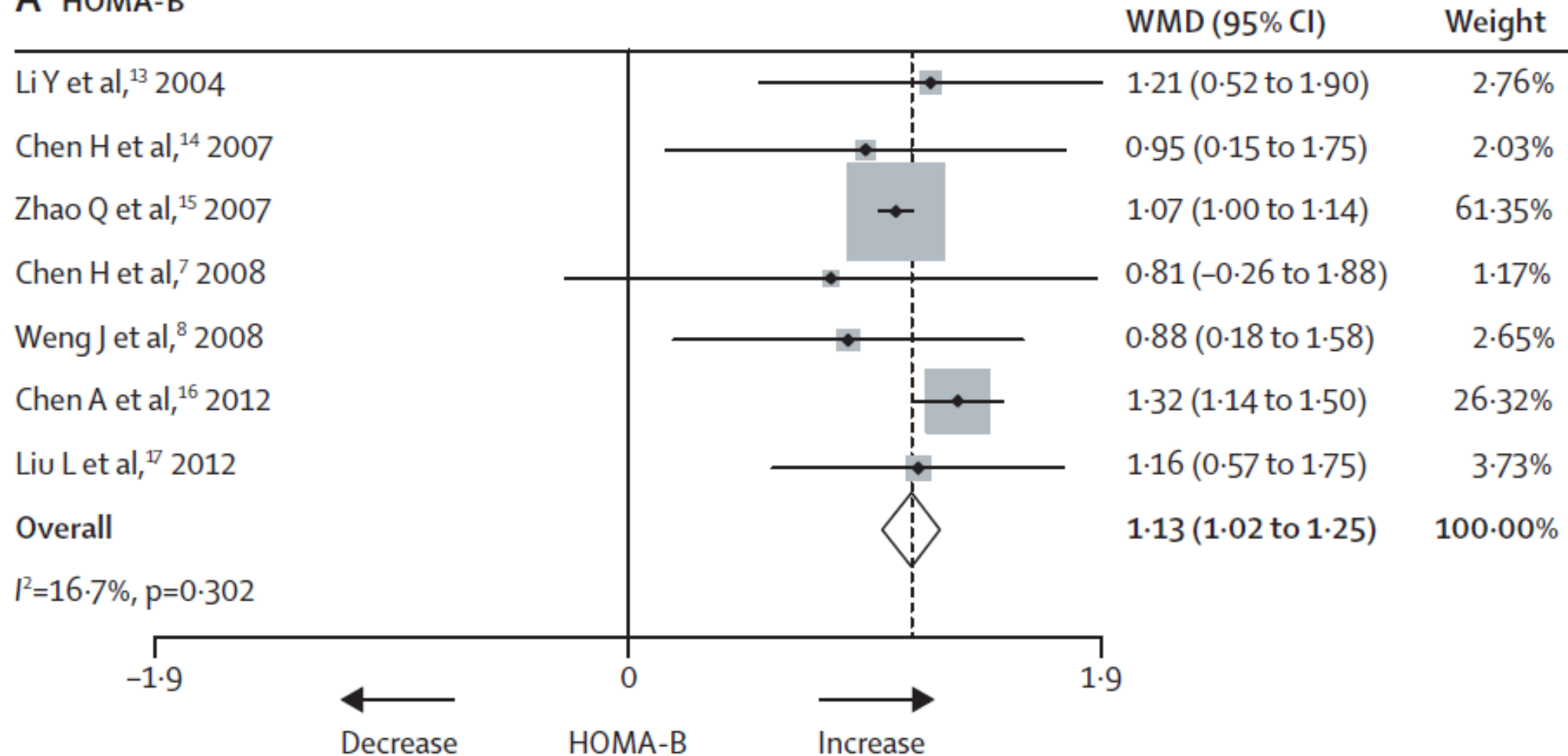
## **HOMA-IR •**

Homeostasis model assessment of insulin resistance (target-cell resistance to the activity of insulin)



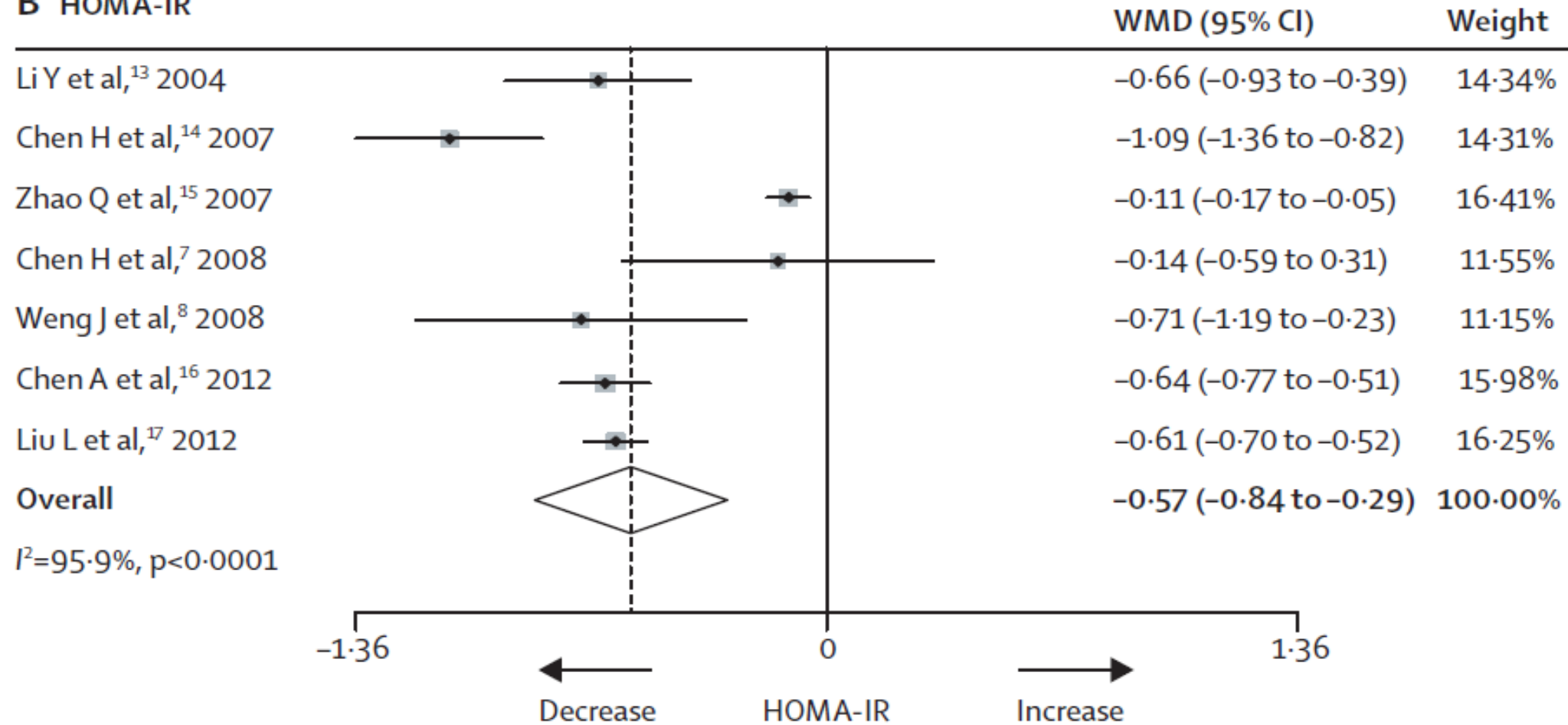
# شواهد موجود: آنالیز تجمیعی HOMA-B پس از انسولین درمانی سختگیرانه

## A HOMA-B



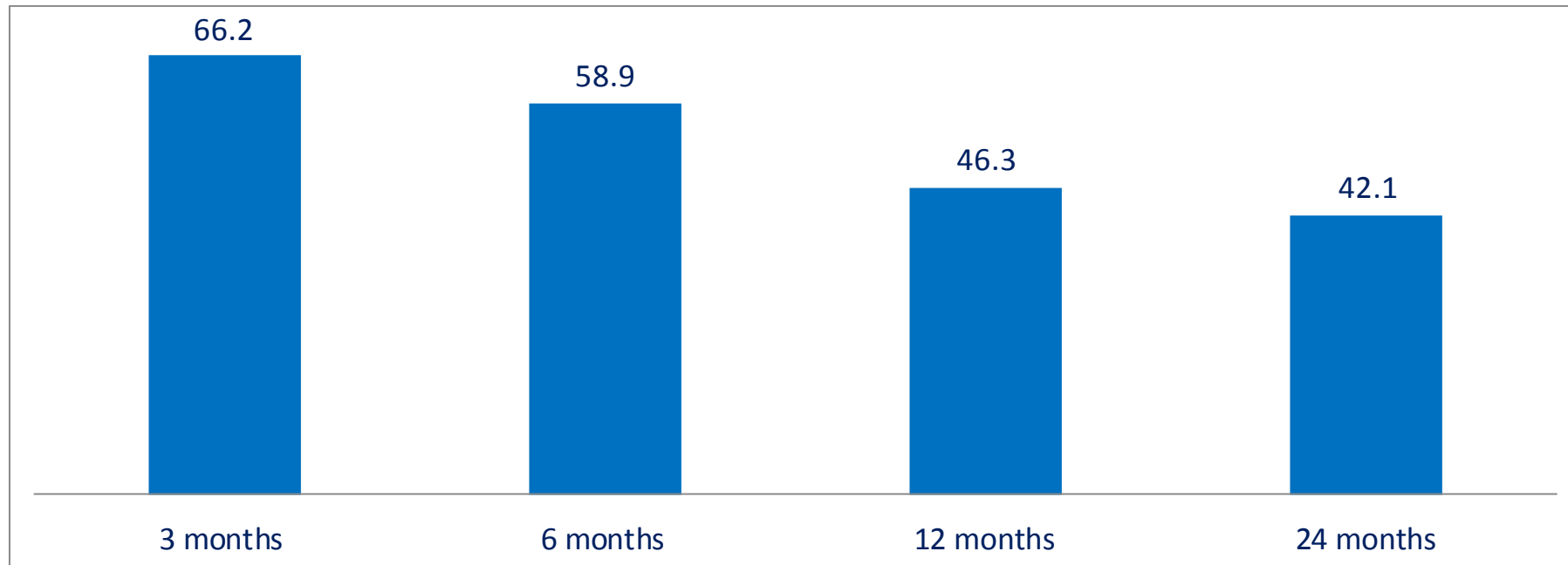
# شواهد موجود: آنالیز تجمیعی HOMA-IR پس از انسولین درمانی سختگیرانه Novo Nordisk®

## B HOMA-IR



# انسولین درمانی سختگیرانه کوتاه مدت و بازگشت گلیسمیک به سطح طبیعی: متاآنالیز

انسولین درمانی کوتاه مدت در زمان تشخیص ، در بیش از ۴۵٪ از افراد دیابتی تیپ ۲ موجب بازگشت پذیری به حالت نرموگلیسمی می شود



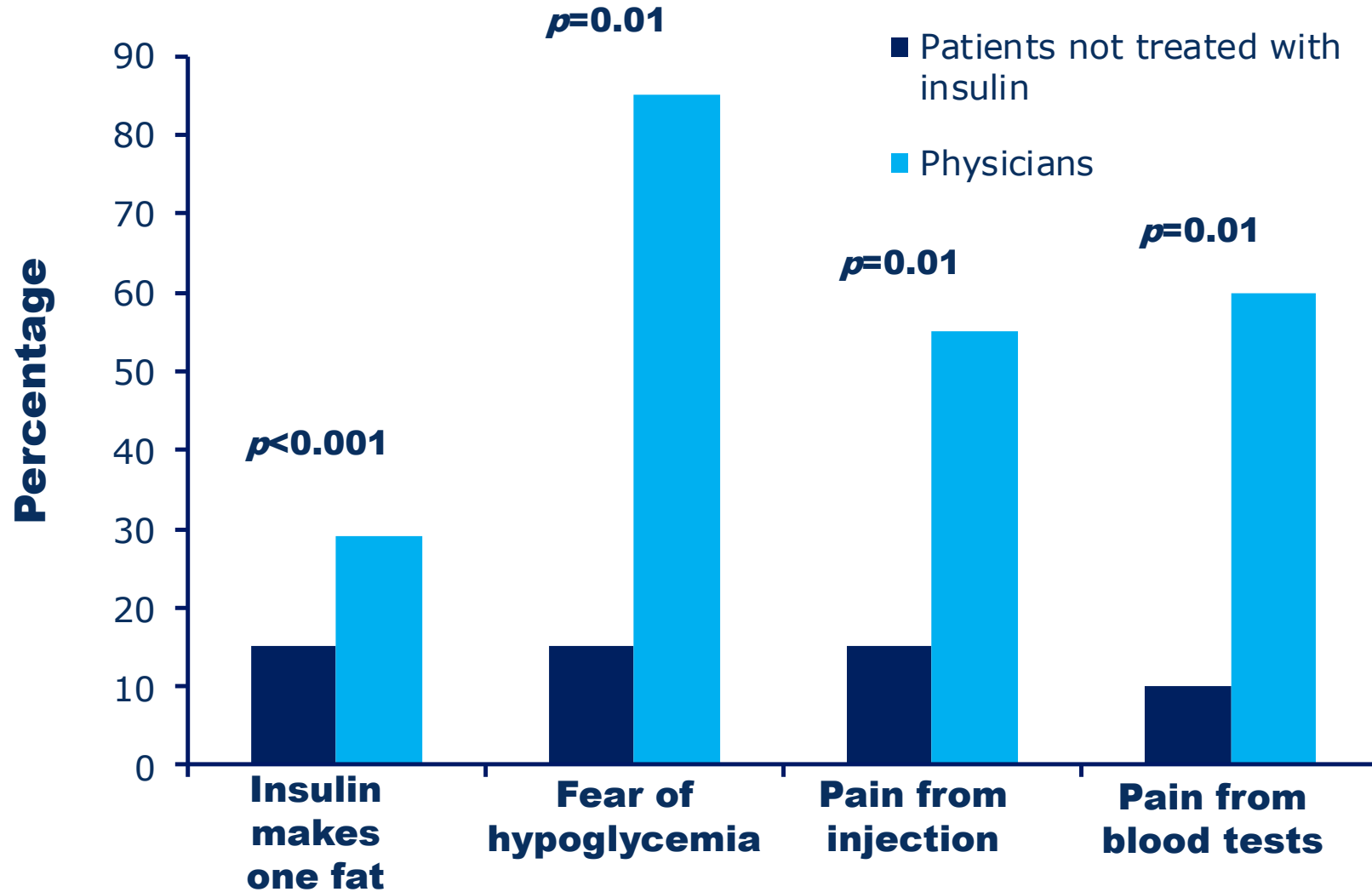
# موانع انسولین درمانی

# اینرسی بالینی: موانع پزشکی و فرد دیابتی



# اینترسی بالینی:

موانع شروع انسولین درمانی برای پزشک و فرد دیابتی

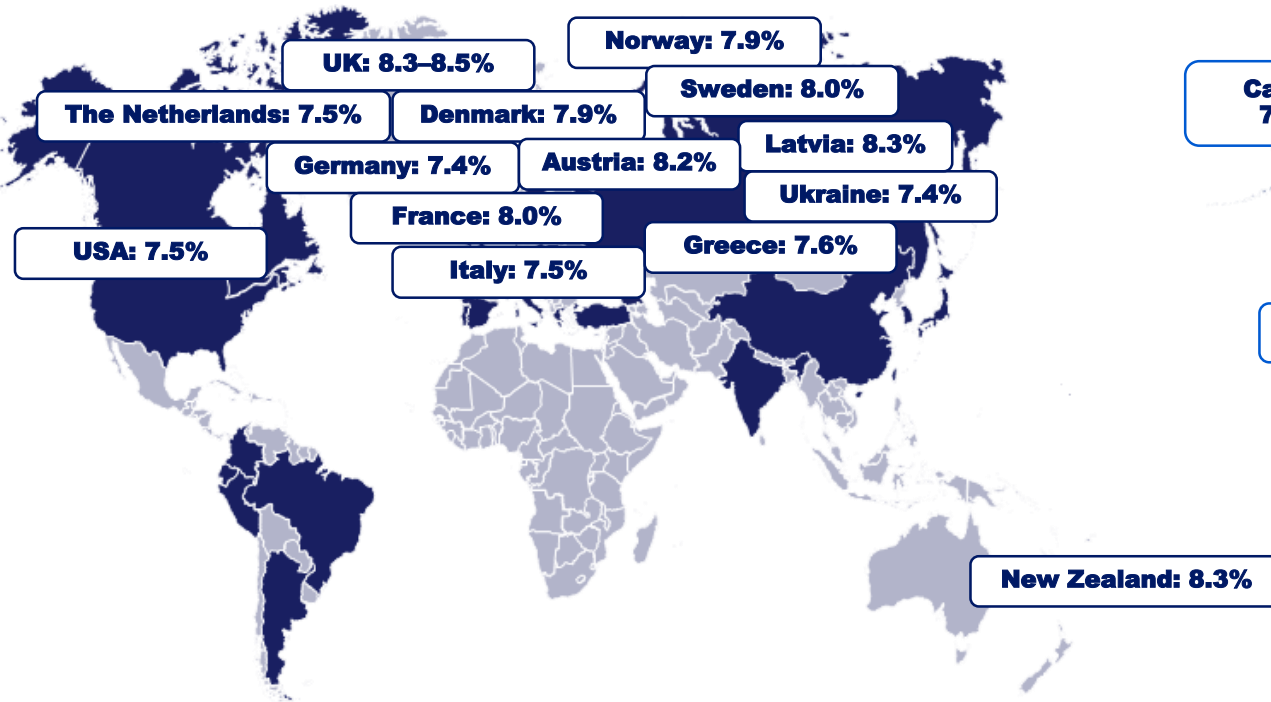


نسبت به افراد دیابتی،  
پزشکان ترس بیشتری  
از رخدادهای افت قند  
خون دارند

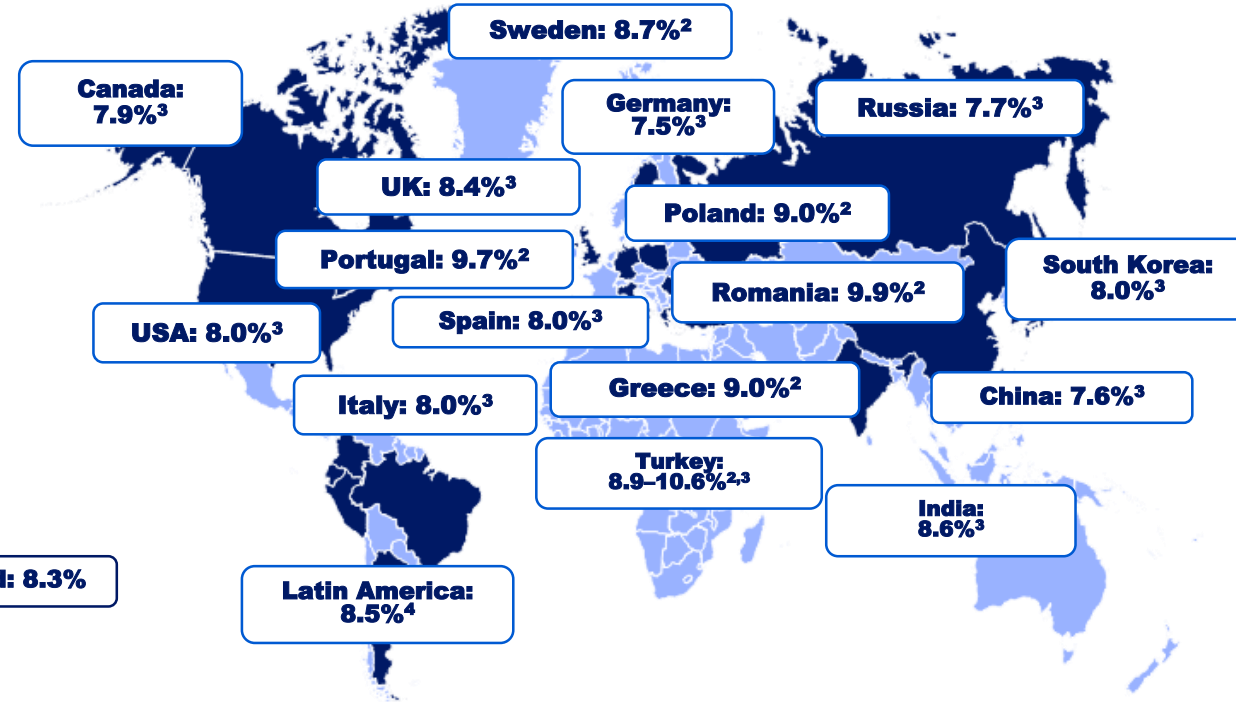
# چالش جهانی کنترل قند خون

سطح HbA1c در افراد دیابتی تیپ ۱ و تیپ ۲

## Type 1 diabetes<sup>1\*</sup>



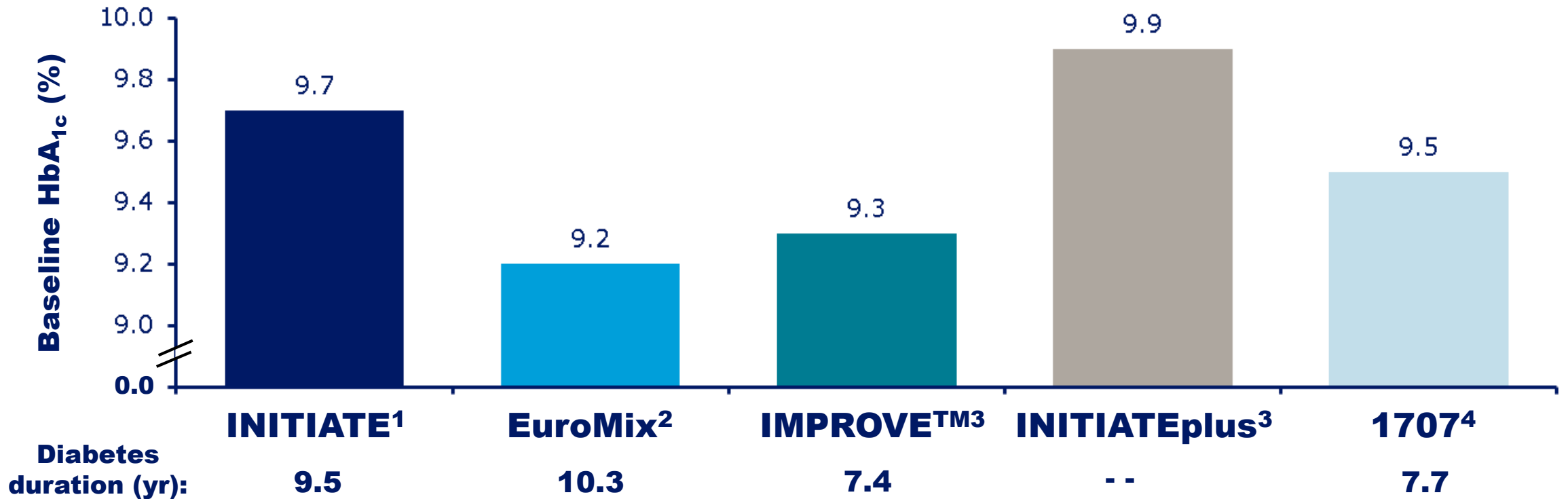
## Type 2 diabetes<sup>2–4</sup>



\*Data are median and in adults (25+ years)

1. McKnight *et al. Diabet Med* 2015;32:1036–50; 2. Oguz *et al. Curr Med Res Opin* 2013;29:911–20; 3. Polinski *et al. BMC Endocr Disord* 2015;15:46; 4. Mendivil *et al. Curr Med Res Opin* 2014;30:1769–76

# با وجود HbA<sub>1c</sub> بالا در دیابتی های تیپ ۲، انسولین درمانی معمولا با تاخیر شروع می شود



1. Raskin P et al. *Diabetes Care* 2005;28:260-5; 2. Kann PH et al. *Exp Clin Endo Diab* 2006;114:527-32;  
 3. Valensi P et al. *Int J Clin Pract* 2009;63:522-31; 4. Oyer DS et al. *Am J Med* 2009;122:1043-49;  
 5. Yang W et al. *Diabetes Care* 2008;31:852-6.



# نتیجه گیری

- دیابت یک مشکل بسیار بزرگ و در حال گسترش است و بسیاری از افراد دیابتی کنترل مطلوبی ندارند
- انسولین موثرترین داروی کاهنده قند خون است
- با وجود کنترل گلیسمیک ضعیف، انسولین در مدیریت دیابت بسیار دیر هنگام آغاز می شود
- موانع بسیاری در شروع انسولین درمانی زودهنگام وجود دارد
- انسولین های آنالوگ این امکان را به افراد دیابتی تحت درمان با انسولین می دهند که رخدادهای افت قند خون و افزایش وزن، کمتری را تجربه کنند



novo nordisk®