

הכנת חולי הסוכרת לצום חודש הרמדאן - עדכונים והנחיות 2019

תקציר:

צום חודש הרמדאן בקרב חולי סוכרת הוא אתגר מקצועי עבור הצוותים הרפואיים ומחייב הדרכת המטופלים שמתכננים לצום בחודש הרמדאן. תקופת טרום הרמדאן היא הזדמנות פז לבחון את מצבו הבריאותי של חולה הסוכרת כולל דרגת הסיכון בתקופת הצום, לערוך שינויים מתאימים כדי לאפשר צום בטוח וללא סיבוכים. תרופות עם פרופיל בטיחות גבוה כגון קבוצת האנקריטינים הן בעדיפות לטיפול בחודש הרמדאן לעומת תרופות בעלות פרופיל בטיחות בינוני-נמוך כגון סולפונילאוריה ואינסולין. הטיפול בתרופות מקבוצת Sodium SGLT2i) glucose co-transporter inhibitors (SGLT2i) במהלך צום חודש הרמדאן מחייב בחינת מצבו הבריאותי של המטופל בתקופת טרום הרמדאן. סקירה זו מטרתה להדריך, לעדכן ולהנחות צוותים רפואיים בארץ אשר עוסקים בסוגיה חשובה זו.

עדנאן זינה¹
ריאד טאהר²
מוחמד שיח'–אחמד³
עלי עאבד¹
אחמד ח'טיב¹

¹שירותי בריאות כללית, מחוז חיפה גליל מערבי
²הקריה הרפואית רמב"ם, שירותי בריאות כללית, מחוז שומרון
³מרכז רפואי בני ציון, לאומית שירותי בריאות מחוז הצפון

מילות מפתח:

סוכרת; רמדאן; היפרגליקמיה; היפוגליקמיה; אינקריטינים.

.Diabetes; Ramadan; Hyperglycemia; Hypoglycemia; Incretin-based therapy

:KEY WORDS

הקדמה

חודש הרמדאן הוא החודש התשיעי לפי לוח השנה ההג'רי. צום הרמדאן הוא אחד מחמש אבני היסוד באסלאם ומחייב כל מוסלמי בוגר המסוגל לצום לעשות זאת. הצום מצריך הימנעות משתייה, מאכילה ומעישון החל משחרית ועד השקיעה. במהלך חודש הרמדאן, מוסלמים צורכים שתי ארוחות עיקריות, ארוחת השחרית (סוחר) כהכנה לצום וארוחת שבירת הצום (איפטאר), מצב זה עלול להביא לשינויים ולתנודות ברמות הסוכר בקרב חולי סוכרת אשר מחליטים לצום. מרבית חולי הסוכרת צמים בחודש הרמדאן למרות שמצבם אינו מחייב אותם לצום לפי ההלכה. כידוע, בקרב אנשים בריאים וכתוצאה מהפרשת אינסולין מוגברת לאחר ארוחה, הסוכר נאגר בצורת גליקוגן ברקמות השונות בעיקר כבד ושריר. לעומת זאת, בעת צום רמת הסוכר בדם יורדת, דבר אשר מביא לירידה בהפרשת האינסולין ובו זמנית לעליה ברמות הורמונים (counterregulatory hormones) כגון גלוקגון וכטיכולאמינים. כתוצאה מכך, קיים פירוק מוגבר של הגליקוגן והגברה בתהליך הגלוקונאווגנזה. אם הצום נמשך מעבר למספר שעות, כפי שמתרחש בצום חודש הרמדאן או בששת ימי הצום ביהדות (יום הכיפורים, צום תשעה באב, צום גדליה ועוד), מתרחשת ירידה נוספת במאגרי הגליקוגן וברמת האינסולין, דבר אשר גורם לשחרור מוגבר של חומצות שומן (lipolysis) מתאי השומן. כתוצאה מחמצון תוצר זה, נוצרים קטונים אשר משמשים כמקור אנרגיה לרקמות השונות בגוף מלבד המוח וכדוריות הדם האדומות אשר צורכות סוכר בלבד. בקרב חולי סוכרת האיזון העדין בין הפרשת האינסולין לעומת שאר ההורמונים מופר – מחד גיסא, משני לתהליכים הפתופיזיולוגיים, ומאידך גיסא, משני לטיפול התרופתי שניתן לחולה. בקרב חולי סוכרת עם חסר באינסולין, בעיקר סוכרת

סוג 1, צום ממושך יגביר את קצב התהליכים שצוינו לעיל ויגרום להופעת היפרגליקמיה משמעותית ולחמצת מטבולית מסוג DKA (Diabetic ketoacidosis). הדבר קיים גם בקרב חולי סוכרת מסוג 2, אם כי בשכיחות מופחתת [1]. סקירה עדכנית זו נועדה להגברת המודעות בקרב הצוותים הרפואיים (רופאים, אחיות, מדריכות תזונה ורוקחים) בארץ ומטרתה להכין את המטופלים לקראת צום בטוח, ללא סיבוכים, ולנצל תקופת הרמדאן כהזדמנות פז לצורך איזון מיטבי.

הסיכונים במהלך צום חודש הרמדאן

1. היפוגליקמיה: אירוע היפוגליקמיה הוא אחד הסיבוכים החדים (acute) במהלך צום חודש הרמדאן. סיבוך זה נגרם כתוצאה מפעולת הצום עצמה, מהיעדר הדרכה מקדימה ומאי התאמת הטיפול התרופתי לפני חודש הרמדאן. מחקר אפידמיולוגי (EPIDIAR) [2] רחב היקף אשר כלל 12,243 חולי סוכרת סוג 1 וסוג 2 הראה עלייה של פי 4.7 במספר האשפוזים עקב אירועי היפוגליקמיה (שלושה אירועים לעומת 14 ל-100 אנשים) בקרב חולי סוכרת סוג 1. כמו כן, נצפתה עלייה של פי שבעה בקרב חולי סוכרת סוג 2 (0.3) אירועים לעומת 4 ל-100 אנשים) במהלך חודש הרמדאן. קרוב לוודאי ששכיחות אירועי ההיפוגליקמיה הייתה בשיעור גבוה יותר, מאחר שלא נכללו אירועי היפוגליקמיה שחייבו עזרה מגורם שלישי ולא התאשפזו. יחד עם זאת, יש להביא בחשבון שעבודה זו בוצעה בתקופה שלא היה בה טיפול בתרופות עם שיעור נמוך לאירועי היפוגליקמיה. דהיינו, תרופות מקבוצת האנקריטינים כגון קבוצת ה-Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i) וקבוצת ה-Glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1Rc) agonists. בעבודה רטרוספקטיבית נוספת (CREED Study) [3] הודגם

הסוכרת המתכנן לצום חודש הרמדאן. בהסתמך על הצהרות האגודה האמריקאית לסוכרת (2010, 2005) American Diabetes Association (ADA) [8,1], בנוסף להנחיות הפדרציה הבינלאומית לסוכרת והברית הבינלאומית לסוכרת ברמדאן International Alliance Diabetes Ramadan International (2016) IDF-DAR [9], המטופלים מסווגים לארבע קבוצות סיכון לצום חודש הרמדאן: בדרגת סיכון נמוכה, בינונית, גבוהה וגבוהה מאוד. להבדיל מפרסומים קודמים, בסקירה זו ראינו לנכון לערוך שינויים קלים אשר יאפשרו לצוותים לשייך את המטופלים בצורה מדויקת יותר לאחת מקבוצות הסיכון. למשימה זו נכללו הפרמטרים הבאים: ערכי סוכר בצום; המוגלובין מסוכר (HbA1c); תפקוד כליות כולל אומדן שיעור סינון הפקעיות (eGFR);

- **הכנת חולי הסוכרת על ידי הצוותים הרפואיים לקראת צום הרמדאן היא בעלת חשיבות מרבית לצום בטוח.**
- **סיווג המטופלים לפי דרגות סיכון מאפשר להעריך את מצבו של המטופל לגבי צום הרמדאן.**
- **טיפול בתרופות עם פרופיל בטיחות גבוהה הוא בעדיפות לעומת תרופות עם פרופיל בינוני-נמוך.**

נוכחות או היעדר אלבומינוריה; מצבים המגבירים קרישת יתר; טיפול תרופתי ונגישות האוכלוסייה לקבלת שירותים רפואיים במצבים דחופים. למטופלים המסווגים בקבוצת הסיכון הגבוה והגבוה מאוד לצום ברמדאן, מומלץ להסביר את הסיכון הגבוה הכרוך בצום ולייעץ להם להימנע מצום רמדאן (טבלה 1) [10].

הכנת חולי הסוכרת לתקופת הרמדאן: הצוותים הרפואיים

אשר עוסקים בתחום זה נדרשים להיערך לצום חודש הרמדאן מראש. על כן, כיום אנו מדברים על תקופת הרמדאן אשר כוללת שלושה מרכיבים: תקופת טרום חודש הרמדאן, חודש הרמדאן עצמו והתקופה לאחר חודש הרמדאן.

תקופת טרום חודש הרמדאן (1-2 חודשים לפני הצום)

הערכת והכנת המטופל צריכה להתבצע כחודשיים לפני תחילת צום הרמדאן. בתקופה זו הצוות הרפואי מכין את המטופלים לקראת חודש הרמדאן בכדי לצום בביטחה וללא סיבוכים. במהלך תקופה זו, יש לבצע לפחות מפגש אחד עם חולה הסוכרת, על מנת להעריך את מידת הסיכון שלו ולשייך אותו לאחת מהקבוצות שצוינו לעיל. כמו כן, יש לבחון את הצורך בשינוי הטיפול התרופתי ואם בכלל מותר למטופל לצום חודש הרמדאן. יתרה מזו, הצוות הרפואי מנחה המטופלים לגבי חשיבות ניטור רמות הסוכר בשעות הצום, בעיקר בשעות הצהריים המאוחרות ולקראת שעת שבירת הצום מאחר שקיים סיכון גבוה להיפוגליקמיה בשעות אלו. קיימת חשיבות רבה להדרכת דיאטנית כולל סוג הארוחה ועוצמת הפעילות הגופנית בתקופה זו. ראוי לציון, שתקופה זו מהווה חלקן הזדמנות לשיפור איזון חולה הסוכרת, מאחר שהמרכיב הרוחני ורצונו העז של המטופל לצום גבירו את המוטיבציה לאיזון מיטבי של ערכי הסוכר [11]. "מפות השיחה" מהווה היום כלי מהחשובים שהוכנסו לאחרונה במטרה להדריך מטופלים המתכננים לצום בחודש הרמדאן. כלי זה נמצא בשימוש ביותר מ-40 מדינות בעולם, כולל ישראל [7].

שיעור נמוך יותר של אירועי היפוגליקמיה תסמינית בקרב חולי סוכרת מסוג 2 (8.8%) ובקרב חולי סוכרת סוג 1 (6.36%).

2. היפוגליקמיה: היפוגליקמיה היא אחת התופעות השכיחות במהלך צום חודש הרמדאן אשר נגרמת משינויים בהרגלי אכילה. מחד גיסא, כתוצאה מצריכת כמות מזון מופרזת, בעיקר פחמימה, בשעת שבירת הצום, ומאידך גיסא, כתוצאה מהפחתת או הפסקת חלק מהטיפול התרופתי, כולל הפחתת מינוני אינסולין בצורה בלתי מבוקרת. ידוע שתנודות בערכי סוכר והיפוגליקמיה לאחר הארוחות מהווים גורם סיכון קרדיוסקולרי בלתי תלוי [4]. לכן, יש להביא בחשבון סוגיה זו בתקופת טרום חודש הרמדאן ולהנחות את המטופלים לגבי אפשרות הופעת הפרעה מסוג זה, תוך כדי מתן הסבר אודות תזונה נכונה והתאמת הטיפול התרופתי כולל מינוני אינסולין. במחקר ה-EPIDIAR נצפתה אף עלייה משמעותית באירועי היפוגליקמיה קיצונית אשר חייבה אשפוז בבית חולים עם או ללא Diabetic ketoacidosis. העלייה הייתה גבוהה פי שלושה בקרב חולי סוכרת סוג 1 וגבוהה פי חמישה בקרב חולי סוכרת סוג 2.

3. התייבשות ופקקת (תרומבוזיס): הימנעות משתייה במהלך הצום מעלה את הסיכון לירידה בנפח הדם ולהתייבשות. מספר גורמים עלולים לגרום לתופעה זו במהלך צום הרמדאן: הזעת יתר ואיבוד נוזלים במיוחד כאשר צום הרמדאן חל בעונת הקיץ; סוכרת לא מאוזנת עם היפוגליקמיה משמעותית הגורמת להשתנת יתר; הופעת כאבי ראש והקאה מרובה במיוחד בתחילת צום חודש הרמדאן. התייבשות יכולה להביא לירידה בלחץ הדם ועלולה לגרום לנפילות והופעת שברים בעיקר בקרב נשים עם אוסטיאופורוזיס. יתרה מזו, הירידה בנפח הדם עלולה לגרום למצב של קרישת יתר ולנטייה לאירועי פקקת עקב עלייה בצמיגות הדם [5]. בספרות דווח על עלייה בשכיחות אירועי פקקת בווריד הרשתית במהלך צום הרמדאן [6].

4. עלייה במשקל והשמנה: העלייה במשקל במהלך חודש הרמדאן עלולה להתרחש משנית למספר גורמים: צריכה מופרזת של מזון עתיר קלוריות בארוחת הסוחר והאיפטאר; ירידה בפעילות הגופנית; העלאת מינון אינסולין לא מבוקרת ללא ניטור רמות סוכר והיעדר הכנה והדרכה ממוקדת לצום הרמדאן. במחקר ה-READ (Ramadan Education and Awareness in Diabetes) הפחתה של 0.7 ק"ג במשקל בקבוצה שקיבלה הדרכה במהלך חודש הרמדאן לעומת עלייה של 0.6 ק"ג בקרב הקבוצה שלא קיבלה הדרכה [7]. הדרכת דיאטנית לתזונה נכונה, שימוש במפות שיחה במרפאות הקהילה בתקופת טרום חודש הרמדאן ומתן טיפול בעל השפעה ניטרלית או מפחית משקל, כגון תרופות מקבוצת האנקרטנינים בנוסף למטפורמין, הם הבסיס למניעת עלייה במשקל והגורם לירידה במשקל בקרב מטופלים הלוקים בהשמנת יתר המתכננים את צום הרמדאן.

סיווג המטופלים לפי דרגות סיכון בתקופת טרום הרמדאן

סיווג המטופלים לקבוצות סיכון הוא בעל חשיבות רבה לצוותים הרפואיים והפארה-רפואיים אשר מטפלים בחולה

גלוקוזידאזה [12-14]. הפרופיל הבטיחותי למתן תרופות אלו מוכח בעיקר בתרופות מקבוצת האנקרטינים. עבודות אשר השוו טיפול מקבוצת DPP-4i וקבוצת GLP-1Rc agonists לעומת סולפונילאוראה הראו את הבטיחות של הטיפולים הללו במהלך חודש הרמדאן. חשוב לציין שהתחלת הטיפול וטיטרציה בתרופות מקבוצת GLP-1Rc agonists תבוצע בתקופת טרום הרמדאן, כדי שהמטופל יגיע למינון מירבי של התרופה לפחות חודש לפני צום הרמדאן, והמטרה היא להימנע מהשפעות לוואי במערכת העיכול בעיקר בחילה, הקאה ושלשול.

טיפולים עם פרופיל בטיחות נמוך-בינוני במהלך צום הרמדאן: תרופות מקבוצה זו מחייבות התייחסות הצוות הרפואי המטפל וקיים צורך לבחון שינויים לקראת צום חודש הרמדאן בקרב המטופלים המקבלים תרופות השייכות לקבוצה זו אשר בה נכללים: תרופות מקבוצת הסולפונילאוריה כגון Glimepiride, Glibenclamide, Repaglinide; קבוצת המגלטינידים Sodium glucose co-transporter; קבוצת SGLT2i inhibitors (SGLT2i) ואינסולין.

בקרב מטופלים המקבלים טיפול מקבוצת הסולפונילאוראה Sulphonylureas (SUs) או מגלטינידים – Meglitinides קיים סיכון להיפוגליקמיה בהמשך טיפול זה במהלך צום הרמדאן בהיעדר התערבות והנחיות הצוות המטפל בתקופת טרום הרמדאן, במיוחד בקרב מטופלים המתגוררים לבד או העוסקים במקצועות אשר דורשים מאמץ פיזי [15,16]. במחקר ה-GLIRA דווח על אירועי היפוגליקמיה בשיעור של 3%-3.7% בקרב המטופלים שקיבלו גלימפיריד (glimiperide) [17]. במטופלים המקבלים מנה אחת ליום מומלץ להפחית המינון ב-25%-30% מהמינון הבסיסי בעת צום הרמדאן. כמו כן, יש להנחות את המטופלים לקחת את התרופה בתחילת ארוחת האיפטאר.

אם מקבלים SUs יותר מפעם ביום או ריפגליניד, מומלץ להמשיך במינון הבסיסי לפני ארוחת האיפטאר ולהפחית לחצי המינון הבסיסי לפני ארוחת הסוחר, יחד עם זאת, אם קיים אירוע (או אירועי) היפוגליקמיה, יש לבחון מעבר לטיפול מקבוצות בעלות פרופיל בטיחות טוב יותר כגון תרופות מקבוצת האנקרטינים. אם הנתונים הרפואיים או המצב החברתי-כלכלי אינם מאפשרים מעבר לטיפול מקבוצת האנקרטינים, עדיף לתת טיפול ב-SUs מהדור החדש, כגון גלימפיריד, לעומת תרופות מהדור הישן כגון גליפיזיד (glipizide) או גליבנקלמיד (glibenclamide). מיגלטינידים כגון רפגליניד (repaglinide) הם חלופיה אפשרית עקב השפעתן קצרת הטווח (טבלה 2).

קבוצת SGLT2i נמצאת בטיפול נרחב בישראל, במיוחד בקרב חולים עם מחלה קרדיווסקולרית מוכחת, הטיפול בתרופות מקבוצה זו מחייב התייחסות מיוחדת למרות הסיכון הנמוך לאירועי היפוגליקמיה. הפרופיל הבטיחותי במהלך צום הרמדאן מחייב להביא בחשבון מספר פרמטרים אשר כוללים בין היתר את תפקוד הכליות, מידת איזון הסוכרת, נוכחות או היעדר השתנת יתר, תחושת הצמא ותנודות בערכי לחץ הדם. המידע שהצטבר עד כה לגבי מתן תרופות אלו במהלך חודש הרמדאן מוגבל. בעבודה אחת ויחידה שנבדקה בה שכיחות אירועי היפוגליקמיה במהלך חודש הרמדאן בקרב חולי סוכרת סוג 2, נכללו 110 חולי סוכרת

טבלה 1:

סייג לקבוצות סיכון של חולי סוכרת אשר מתכננים צום הרמדאן

■ קבוצת סיכון מאוד גבוהה

- סוכרת סוג 1 (כולם)
- נשים בהריון
- חמצת מטבולית מסוג Diabetic ketoacidosis בתקופת שלושה חודשים לפני רמדאן
- Hyperosmolar coma בתקופת שלושה חודשים לפני רמדאן
- אירועי היפוגליקמיה קשים וכל אירוע היפוגליקמיה אשר דרש עזרה של גורם נוסף כדי לטפל באירוע
- היפוגליקמיה לא מודעת (Hypoglycemia unawareness)
- היפרגליקמיה סימפטומטית. (כגון שתיה מרובה, השמנה מרובה וירידה במשקל)
- ערכי סוכר גבוהים מעל 300 מ"ג/דל או 1/1 המוגלובין מסוכרר $HbA1c \geq 10\%$
- מחלה חריפה אשר הצטרכה אשפוז ממושך כחודש לפני תחילת הרמדאן
- עבודה פיזית קשה אצל סוכרתי תחת טיפול בסולפונילאוריה או אינסולין
- אי ספיקת כליות כרונית מתקדמת דרגה 4-5 סינון פקעיתי $eGFR < 30$ מ"ל/ד' $1.73/m^2$
- חולי המודיאליזה

■ קבוצת סיכון גבוהה

- ערכי סוכר 200-300 מ"ג/דל או 1/1 המוגלובין מסוכרר 9%-10
- אי ספיקת כליות כרונית דרגה 3 עם $eGFR 30-59$ מ"ל/ד' $1.73/m^2$
- סוכרת עם סיבוכים מאקרודיסקולרים (אוטם בשריר הלב, אי ספיקת לב, אירוע מוחי ומחלת כלי דם פריפריית מתקמת)
- חולי סוכרת אשר מתגוררים לבד אשר מטופלים בסולפונילאוריה או אינסולין
- נוכחות מחלות כרוניות נלוות אשר מהוות גורמי סיכון
- חולי סוכרת מבוגרים מאוד עם מחלות כרוניות נלוות
- חולי סוכרת תחת טיפול תרופתי כרוני אשר משפיע על ערנות
- חולי סוכרת (בדואים) אשר מתגוררים באזורים נדחים עם מתן שירותים רפואיים מוגבל ומקבלים בעיקר טיפול מקבוצת SUs או אינסולין או אינם מאוזנים
- חולי סוכרת על טיפול אינטנסיבי באינסולין (באזל בולוס או תערובת אינסולין < 2 זריקות ליום)

■ קבוצת סיכון בינונית

- רמות סוכר בצום סביב 200-150 מ"ג/דל או 1/1 ערך המוגלובין מסוכרר $HbA1c \geq 7.5\% \leq 9\%$
- חולי סוכרת על טיפול בתרופות מקבוצת המגלטינידים (רפגליניד) או מעכבי SGLT2
- סוכרת תחת אינסולין בזאלי או תערובת אינסולין ≥ 2 זריקות ליום
- אי ספיקת כליות כרונית דרגה 2 עם סינון פקעיתי 60-89 מ"ל/ד' $1.73/m^2$

■ קבוצת סיכון נמוכה

- חולי סוכרת עם ערכי סוכר יחסית מאוזנים
- ממוצע רמות סוכר פחות מ-150 מ"ג/דל או 1/1 ערך המוגלובין מסוכרר ≥ 7.5 מ"ג/דל
- מטופלים על דיאטה בלבד ואורח חיים בריא
- תחת טיפול תרופתי בתרופות מקבוצת ביגואנידים, מעכבי אלפא-גלוקוזידז, תיאזולידינידונים ותרופת ממשפחת האנקרטינים
- חולי סוכרת עם תפקוד כלית תקין

הכנת המטופל בהתאם לטיפול בתרופות

טיפול עם פרופיל בטיחות גבוה לצום הרמדאן: מטופלים מאוזנים שמשתייכים לכל אחת מהקבוצות הבאות יכולים להמשיך באותן הנחיות ללא כל שינוי וזאת לאור הסיכון הנמוך להיפוגליקמיה והפרופיל הבטיחותי הגבוה והמוכח בחודש רמדאן. קבוצה זו כוללת: מטופלים מאוזנים בברות (דיאטה) ובפעילות גופנית בלבד; טיפול במטפורמין; תרופות מקבוצת האנקרטינים; תרופות מקבוצת התיאזולידינידונים כגון Pioglitazone ומעכבי אלפא-

טבלה 2:

המלצות טיפול והשינויים שיש לערוך בתקופת הרמדאן

טיפול לפני חודש הרמדאן	טיפול במהלך חודש הרמדאן
דיאטה ופעילות גופנית	מומלץ שינוי זמן הפעילות הגופנית ועוצמתה. פעילות גופנית לאחר ארוחת הערב (איפטאר) מועדפת. לא מומלצת פעילות גופנית מאומצת באמצע היום או לפני ארוחת האיפטאר. יש לדאוג לכמות נוזלים מספקת בטרם התחלת הצום ולכן חובה להקייד ארוחת הסוחר
מטפורמין (Metformin) במינון של 850 מ"ג ועד שלושה כדורים ליום	במינון המקסימלי מומלץ מתן כדור אחד בבוקר אחרי ארוחת הסוחר ושניים לאחר ארוחת האיפטאר
4inhibitors Dipeptidyl peptidase (DPP-4i): Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin ± metformin	אין צורך בכל שינוי בטיפול. במידה והמטופל/ת מקבל בנוסף תרופות מקבוצת סולפונילאוריה יש לבצע שינוי (ראה המלצות לגבי SUs)
Glucagon like peptide -1 Receptor (GLP-1Rc) agonist: Liraglutide, Exentide Lar, Dulaglutide, Lixisentide, Exenatide.	<ul style="list-style-type: none"> אין צורך בשינוי הטיפול מומלץ להתחיל הטיפול כחודשיים לפני רמדאן בכדי להימנע מתופעות לוואי בעיקר הקאות ושלשול בזמן הצום. מומלץ להעביר טיפול בהזרקה יומית לשעת האיפטאר טיפול שבועי ללא כל שינוי במועד ההזרקה
GLP-1Rc agonists + Long acting insulin: Insulin Degludec/Liraglutide, Insulin Glargin/Lixisentide	מומלץ להעביר מועד ההזרקה לפני שעת האיפטאר ולהפחית מינון ב-20% בשלושה הימים לפני תחילת רמדאן במידה וערכי סוכר בצום היו בטווח מטרה לפני כן
Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i): Dapagliflozin, Empagliflozin	אצל מטופל/ת מאזון ניתן להמשיך טיפול. לא מומלץ להתחיל טיפול עם תחילת הצום או במהלכו. יש לנקוט בזהירות בשימוש בחולים מסוימים, כמפורט במאמר
Alpha-glucosidase inhibitors: Acarbose Thiazolidindiones (TZDs); Pioglitazon	אין צורך בשינוי
תרופות מקבוצת ה-Sulfonylureas (SUs) (Glibenclamide, Glipizide, Glimiperide) מנה חד יומית	מומלץ להעביר את המנה לפני ארוחת הערב (איפטאר) במיון השווה ל-75% מהמינון שלפני רמדאן. ניתן להתייחס למינון לאחר מכן לפי רמות הסוכר כשעתיים לאחר הארוחה
מטופלים אשר מקבלים יותר ממנה אחת ליום מקבוצה SUs	<ul style="list-style-type: none"> מומלץ להפחית מנת הבוקר (הסוחר) למחצית המינון הקבוע ולהשאיר מנת הערב ללא שינוי מומלץ להפסיק מתן התרופה בבוקר במידה וערכי סוכר במהלך הצום בעיקר בשעות הראשונות של הצום יחסית נמוכותן פחות מ-100-120 מ"ג/דל, מנה הערב (איפטאר) ניתנת לשינוי בהתאם לרמת הסוכר שעתיים לאחר הארוחה לשקול מעבר למעכבי GLP1-Rc agonists ו DPP-4 במידה וקיים סיכון להיפוגליקמיה בתקופת טרום הרמדאן (ראה מאמר)
תרופה מקבוצת הגליטינידים (Repaglinide)	מומלץ להפחית מינון הבוקר (סוחר) לחצי מינון, מנת הערב ללא שינוי, מנת הערב ניתנת לשינוי בהתאם לערכי סוכר כשעתיים לאחר הארוחה
טיפול באינסולין ארוך טווח זריקה אחת מסוג Degludec, Detemir, Glargin U300, Glargin U 100	בחולה המאזן עם רמת סוכר בצום סביב 100 מ"ג/דל מומלץ להפחית מינון האינסולין ארוך הטווח 20%. יש לנטר רמות הסוכר שעתיים לאחר ארוחת האיפטאר ובמידה ונצפתה היפרגליקמיה משמעותית יש לשקול תוספת טיפול לפני הארוחה כגון אינסולין קצר פעולה במינון קטן
טיפול אינטנסיבי Basal Bools בשלוש זריקות אינסולין קצר טווח זריקת אינסולין ארוכת טווח	מומלץ לשנות מינון אינסולין בזלי כמפורט בסעיף הקודם. מומלץ להפחית המינון של אינסולין קצר טווח לפני ארוחת הבוקר (סוחר) ב-40-50 מהמינון הרגיל ולהמשיך את המינון הרגיל בארוחת הערב (איפטאר) ולשנות בהמשך בהתאם לרמת סוכר כשעתיים לאחר הארוחה עם דגש על תזונה נכונה כדי למנוע צורך בהעלאת מינון אינסולין והשמנה.
תערובות אינסולין	<ul style="list-style-type: none"> מומלץ להפחית המינון לפני ארוחת הבוקר (סוחר) ב-20-30 ולהמשיך את המינון הרגיל בארוחת הערב (איפטאר) ולהמשיך טיטרציה בהתאם לרמות הסוכר שעתיים לאחר הארוחה עם דגש על תזונה נכונה כדי למנוע צורך בהעלאת מינון אינסולין והשמנה לשקול מעבר לתערובות אינסולין עם ריכוז גבוה יותר של אינסולין קצר טווח במידה ונצפו ערכים גבוהים לאחר הארוחה במטרה להפחית אירועי Postprandial hyperglycemia בקבוצת המטופלים עם סיכון גבוהה לאירועי היפוגליקמיה, יש לשקול מעבר לאינסולין ארוך וקצר טווח

הרשום לעיל הוא בגדר המלצה בלבד בהסתמך על הספרות והניסיון האישי של המחברים

הדפגליפלזין לעומת 3.8% SUs (p=0.210). חשוב לציין שתחושת הצמא בקרב המטופלים בדפגליפלזין הייתה מובהקת סטטיסטית (43.1% לעומת 23.1% (p=0.026; [18]. לנוכח האמור לעיל ובהעדר מידע מספק לגבי תרופות מקבוצת SGLT2i בצום חודש הרמדאן, הפרופיל הבטיחותי להמשך טיפול בתרופות מקבוצה זו במהלך צום חודש הרמדאן נחשב לגבוה בקרב מטופלים מאוזנים עם ערכי המוגלובין מסוכר (HbA1c) $\geq 7.5\%$, תפקוד כליות תקין

סוג 2 שהיו תחת טיפול ב-SUs ומטפורמין; 58 חולים עברו לטיפול בדפגליפלזין (Dapagliflozin) לעומת 52 חולים בקבוצה השנייה שנשארו על טיפול SUs. תוצאות עבודה זו הראו יתרון מובהק של טיפול בדפגליפלזין מבחינת אירועי היפוגליקמיה (6.9% לעומת 28.8% (p=0.002; בנייתוח השפעות הלוואי לא הודגם הבדל בעל מובהקות סטטיסטית בהופעת אירועי התייבשות בשתי הקבוצות (73.1% לעומת 81.6% (p=0.258; או שינוי משמעותי בתת לחץ דם תנוחותי - 13.8% בקבוצת

הפסקת הצום במהלך חודש הרמדאן: כל מטופל צריך לקבל הסבר מפורט לגבי המצבים המחייבים הפסקת צום. מומלץ לצייד אותם בעלון הכתוב בצורה שקל להבין אותה כדי להזכיר להם את המצבים האלה. קיימת חובה מקצועית ומוסרית להפסיק צום הרמדאן בכל אדם בעת הופעת מחלה חדה, כולל חולה הסוכרת. חולי סוכרת עם רמות סוכר מתחת ל-70 מ"ג/ד"ל או מעל 300 מ"ג/ד"ל חייבים להפסיק את הצום. יש להסביר למטופל שסוכר מעל 300 מ"ג/ד"ל חושף אותו לאפשרות של השתנה מרובה והתייבשות, ומכאן ההמלצה החד משמעית להפסקת צום.

מטופלים הנוטלים את קבוצת התרופות עם פרופיל בטיחותי בינוני או נמוך ועם ערכי סוכר סביב 80 מ"ג/ד"ל בניטור עצמי בשעות הראשונות של הצום, יש להנחות להפסיק את הצום. לעומת זאת, מטופלים המטופלים בתרופות עם פרופיל בטיחות גבוה יכולים להמשיך בצום במיוחד, כאשר ערכי הסוכר הנמדדים זהים לאלו שנצפו בתקופת טרום הרמדאן וללא תסמינים של היפוגליקמיה. עם זאת, יש לנטר את רמות הסוכר בתדירות גבוהה, ואם נצפים ערכים נמוכים יותר, יש להפסיק את הצום גם בקבוצת המטופלים בתרופות בעלי פרופיל בטיחות גבוה. חולים עם סימנים של התייבשות, ירידה בלחצי הדם והרגשת צמא מופרזת חייבים להפסיק את הצום – במיוחד אלו שמקבלים תרופה מקבוצת SGLT2i או משתנים לטיפול ביתר לחץ דם.

מסקנות

חולי סוכרת המתכננים לצום בחודש הרמדאן או כל צום רוחני אחר, חייבים לעבור הערכה של צוות רפואי רב תחומי מיומן ובעל ניסיון רב בתחום זה, המסוגל לקבוע מי יכול לצום ולהדריך את הצמים במטרה למנוע סיבוכים משמעותיים. תקופת טרום הרמדאן היא בעלת חשיבות מרבית כדי להכין חולה הסוכרת לקראת צום בטוח וללא סיבוכים. סיווג המטופלים לקבוצות סיכון מאפשר לצוותים הרפואיים העוסקים בתחום ראייה מקצועית כוללת וברורה יותר. הבדואים אשר מתגוררים באזורים עם נגישות מוגבלת לשירותים רפואיים (הפזורה הבדואית) ובעיקר המטופלים ב-SUs או באינסולין, וגם חולי הסוכרת עם תסמונת נפרוטית נחשבים כחלק מקבוצת הסיכון הגבוה מאוד לצום חודש הרמדאן. נדרשת הערכת מצבו הרפואי של חולה הסוכרת המקבל תרופות מקבוצת SGLT2i למרות הבטיחות והיתרון הקרדיוסקולרי והכלייתי המוכח. תרופות עם פרופיל בטיחות גבוה הן בעדיפות ראשונה לטיפול בקרב מטופלים אשר מתכננים צום הרמדאן. ●

מחבר מכותב: עדנאן זינה

המחלקה לאנדוקרינולוגיה ומטבוליזם
מרכז רפואי זבולון
שירותי בריאות כללית
מחוז חיפה גליל מערבי
רחוב המייסדים 7, קריית וצקין
טלפון: 04-8787700
פקס: 073-3205374
דוא"ל: zainaad@clalit.org.il

וללא השתנת יתר או תחושת צמא. יחד עם זאת, תרופות אלו נחשבות כבעלות פרופיל בטיחותי בינוני-נמוך בקרב מטופלים עם סוכרת לא מאוזנת, נוכחות אי ספיקת כליות (למרות היתרון הידוע בהפחתת התקדמות האי ספיקה), חולים עם תנודות בערכי לחץ דם ותת לחץ דם תנוחתי, השתנת יתר, תחושת צמא מופרזת וטיפול במשתנים שלא ניתן לשינוי מכל סיבה [19].

ידוע שלחולי סוכרת בכלל יש נטייה לקרישת יתר [20]. מתן תרופות מקבוצת SGLT2i לחולי סוכרת עם תסמונת נפרוטית עלול להוות רזז לקרישת יתר ולו מבחינה תאורטית במהלך צום חודש הרמדאן, מאחר שהטיפול מגביר התייבשות ומעלה המטוקריט הכרוך בעלייה בצמיגות הדם [21].

סוגיה נוספת ראויה לציון היא הופעת חמצת מטבולית מסוג Euglycemic Diabetic Ketoacidosis (EuDKA) בקרב חולי סוכרת תחת טיפול ב-SGLT2i. סיבוך זה תואר בספרות אצל חולי סוכרת מסוג 1, חולים עם Latent autoimmune Diabetes of Adults (LADA), וכן בקרב חולי סוכרת מסוג 2 עם חסר משמעותי בהפרשת אינסולין אנדוגנית ובעיקר לאחר הפסקת הטיפול באינסולין [22]. צום ממושך של 15-18 שעות ביממה יכול להוות רזז להופעת חמצת מטבולית מסוג EuDKA כתוצאה מפירוק מוגבר של חומצות שומן (Lipolysis) שגורם ליצור מוגבר של קטונים [23].

לנוכח האמור לעיל ולמרות הבטחות והיתרון הקרדיוסקולרי במתן תרופות מקבוצת SGLT2i [24], קיימת חשיבות ואף מחויבות של הצוותים הרפואיים לבחון את מצבו של המטופל תחת טיפול בתרופות מקבוצת זו בתקופת טרום הרמדאן ולסווג אותו לפי הנתונים שצוינו לעיל, זאת אם הוא בקבוצת המטופלים עם פרופיל בטיחות גבוה לצום חודש הרמדאן או עם פרופיל בטיחות בינוני ואף נמוך לצום הרמדאן. יתרה מזו, קיימת חשיבות להדריך את המטופלים המקבלים אינסולין בשילוב עם קבוצה זו, שאין להפסיק את הטיפול באינסולין במהלך צום הרמדאן, מאחר שהדבר אשר יכול לחשוף אותם לחמצת מטבולית, וניתן לכל היותר להדריך את המטופל אודות השינויים במינוני האינסולין.

התחלת הטיפול בקבוצה זו אינה מומלצת עם תחילת צום הרמדאן. חשוב מאוד להתחיל טיפול זה בתקופת טרום הרמדאן ולבחון את מצבו של המטופל לאחר מספר שבועות מתחילת הטיפול, או להשהות את התחלת הטיפול עד לאחר תום חודש הצום. ראוי לציון שוב, שאין מספיק מידע לגבי השפעת נטילת תרופות אלו במצבי צום חודש הרמדאן.

טיפול באינסולין: אינסולין הוא חלק ממערך הטיפול בחולי הסוכרת ומחייב התייחסות מרבית בקרב המטופלים המתכננים לצום חודש הרמדאן ומקבלים אינסולין. מטופלים רבים מקבלים זריקה אחת של אינסולין ארוך טווח בלבד. אם ערכי סוכר בצום בטווח המטרה, ההמלצה היא להפחית את המינון ב-20% עם תחילת הצום. בקרב מטופלים המקבלים אינסולין מסוג ארוך טווח מאוד (ultra-long) – בעל השפעה ארוכת טווח יותר מ-24 שעות, מומלץ להפחית המינון הבסיסי כשלושה ימים לפני תחילת צום הרמדאן [25]. מטופלים במשאבת אינסולין צריכים הדרכה מיוחדת [26]. כידוע, קיימות אפשרויות לטיפול באינסולין בשיטות שונות [27]. מטופלים המקבלים אינסולין קצר טווח נמצאים בסיכון מוגבר לצום ברמדאן (טבלה 2).



**עכשיו
בכללית
ובמאחדת!**

BLIYABELET

**בליִבֵּלֶת, מעלים את היִבֵּלֶת!
רק פעם בשבוע! עד כחמישה שבועות**

יתרונות בליִבֵּלֶת:

- היחיד המאפשר טיפול חד שבועי ליבלות ויראליות, ויכול להיעשות ע"י הפציינט
- מוצר בעל יעילות זהה לשילוב של חנקן וחומצה סליצילית
- פועל ע"י הידרוליזה של חלבון הוירוס, ומעלים את היבלת שכבה אחר שכבה
- מספיקה כמות קטנה, כמעט בלתי נראית
- תקופת הטיפול קצרה (פעם בשבוע עד כחמישה שבועות)
- שימוש קל ובטוח בתכשיר, בזכות בקבוקון ייחודי
- סגירה בטיחותית עם מנגנון הגנה מפני ילדים
- יחסית לטיפול בחנקן, כמעט ואין כאב ולכן מתאים גם לילדים



אזהרות:

- * השימוש ב-בליבֵּלֶת בילדים מתחת לגיל 6 שנים יעשה על ידי רופא בלבד.
- * בילדים גדולים יותר, הטיפול חייב להיעשות על ידי מבוגר.
- * אין לטפל ביבלות באזור הפנים או אברי המין.
- * יש לעיין בעלון לצרכן לפני השימוש.

Bliyabelet- DR-04-04/19



1 - 800 - 800 - 678 | www.meditec.co.il

ביבליוגרפיה

1. Al-Arouj M, Bouguerra R, Buse J & al, Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care* 2005; 28: 2305-2311.
2. Salti I, Benard E, Detournay B & al, a population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care* 2004; 27:2306-2311.
3. Babineaux SM, Toaima D, Boye KS & al, Multi-country retrospective observational study of the management and outcomes of patients with type 2 diabetes during Ramadan in 2010 (CREED). *Diabet Med* 2015; 32:819-828.
4. Ceriello A, Esposito K, Piconi L & al, Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2008; 57:1349-1354.
5. Salim I, Al Suwaidi J, Ghaadban W & al, Impact of religious Ramadan fasting on cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 343-354
6. Alghadyan AA, Retinal vein occlusion in Saudi Arabia: possible role of dehydration. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 394-8.
7. Bravis V, Hui E, Salih S & al, Ramadan Education and Awareness in Diabetes (READ) programme for Muslims with type 2 diabetes who fast during Ramadan. *Diabet Med* 2010; 27: 327-331.
8. Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J & al, Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2010. *Diabetes Care* 2010; 33: 1895-1902.
9. Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O & al, Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;126: 303-316.
10. Adnan Z, Type 2 Diabetic Patients Fasting on Ramadan in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2017; 19:269-274.
11. Hassanein M, Bravis V, Hui E & al, Ramadan-focused education and awareness in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 367-368.
12. Al Sifri S, Basiounny A, Ehtay A & al, The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial. *Int J Clin Pract* 2011; 65:1132-1140.
13. Azar ST, Ehtay A, Wan Bekar WM & al, Efficacy and safety of liraglutide compared to sulphonylurea during Ramadan in patients with type 2 diabetes (LIRA-Ramadan): a randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:1025-1033.
14. Vasan S, Thomas N, Bharani AM & al, A double-blind, randomized, multicenter study evaluating the effects of pioglitazone in fasting Muslim subjects during Ramadan. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2006; 26:70-76.
15. Aravind S, Al Tayeb K, Ismail SB & al, Hypoglycaemia in sulphonylurea-treated subjects with type 2 diabetes undergoing Ramadan fasting: a five-country observational study. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 1237-1242.
16. Anwar A, Azmi K, Hamidon B & al, An open label comparative study of glimepiride versus repaglinide in type 2 diabetes mellitus Muslim subjects during the month of Ramadan. *Med J Malaysia* 2006; 61: 28-35.
17. Glimepiride in Ramadan (GLIRA) Study Group. The efficacy and safety of glimepiride in the management of type 2 diabetes in Muslim patients during Ramadan. *Diabetes Care.* 2005;28:421-422.
18. Wan Juani WS, Najma K, Subashini R & al, Switching from sulphonylurea to an SGLT2 inhibitor in the fasting month of Ramadan is associated with a reduction in hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18: 628-632.
19. Perlman A, Heyman SN, Stokar J & al, Clinical Spectrum and Mechanism of Acute Kidney Injury in Patients with Diabetes Mellitus on SGLT-2 Inhibitors. *Isr Med Assoc J.* 2018; 20: 513-516.
20. Kim HK, Kim JE, Park SH & al, High coagulation factor levels and low protein C levels contribute to enhanced thrombin generation in patients with diabetes who do not have macrovascular complications. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 365-369.
21. Adnan Z, Risk stratification of patients with diabetes and the role of sodium glucose co-transporter inhibitors 2 during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;131:217-218.
22. Peters AL, Buschur EO, Buse JB & al, Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care.* 2015;38:1687-1693.
23. Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S & al, Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *J Clin Invest.* 2014;124, 499-508.
24. Zinman B, Wanner C, Lachin JM & al, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373:2117-2128.
25. Hassanein M, Ehtay AS, Malek R & al, Original paper: Efficacy and safety analysis of insulin degludec/insulin aspart compared with biphasic insulin aspart 30: A phase 3, multicentre, international, open-label, randomised, treat-to-target trial in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;135:218-226.
26. Alamoudi R, Alsubaiee M, Alqarni & al, A Comparison of Insulin Pump Therapy and Multiple Daily Injections Insulin Regimen in Patients with Type 1 Diabetes During Ramadan Fasting. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:349-354
27. Mattoo V, Milicevic Z, Malone JK & al, A comparison of insulin lispro Mix25 and human insulin 30/70 in the treatment of type 2 diabetes during Ramadan. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59: 137-143.



ביטוח נסיעות לחו"ל

מדנס איתכם, בכל מקום שתבחרו

במדנס יתאימו עבורכם ועבור בני משפחותיכם את פוליסת ביטוח הנסיעות הטובה והמקיפה ביותר.

הידע והניסיון של מדנס בתחום ביטוחי הנסיעות לאורך השנים, מאפשר טיפול מהיר ואישי בעת הצורך ובמיוחד בטיפול בתביעות



למדנס פתרונות ביטוח ייחודיים לסובלים מבעיות רפואיות



במדנס תוכלו לבחור את הכיסוי הביטוחי האופטימלי מתוך מבחר תוכניות ביטוח מובילות



מדנס תתאים עבורכם את הכיסוי הביטוחי בהתאם לאופי הטיול

שימו לב - ניתן לרכוש ביטוח ביטול טיסה מכל סיבה, לא משנה מה הסיבה בגינה אתם רוצים לבטל את הנסיעה אתם מכוסים!

צרו עמנו קשר בטלפון: 03-6380298

בימים א'-ה' 8:00-17:00

ניתן גם לרכוש את הביטוח אונליין באתר מדנס וביישומון מדנס

הורידו את יישומון מדנס
ב- App Store או ב- Google Play



רח' השלושה 2 ת"א, 6706054
www.madanes.com
madanes@madanes.com

מדנס SM
סוכנות לביטוח בע"מ
בריאות | חיים | חביות | רכוש | פנסיוני

התנאים הקובעים, הינם תנאי הפוליסה (ניתן לפנות במייל לקבלת עיקרי הפוליסה) ט.ל.ח.