

دیابت و روزه داری

دکتر حسین دلشاد، دکتر فریدون عزیزی

گرویدن به دین اسلام مستلزم پذیرفتن اصول اعتقادی دین یعنی توحید، نبوت، معاد، عدل و امامت است. میزان در اصول اعتقادی، علم و یقین است و پذیرفتن آنها از راه تقلید، جایز نیست. برای انسان معتقد شریعت اسلام برنامه‌های عملی تعیین نموده که فروع دین نامیده می‌شوند. 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) بنیان نهاده شده است. در فرهنگ اسلامی، فقه وطب رابطه نزدیکی با یکدیگر داشته‌اند. بر پزشک مسلمان واجب است که فروع دین و فتاوی علمای اعلام فقه را در بررسی و معاینه بیمار و نیز نحوه درمان بیماری‌ها را رعایت کند. اما بسیاری از پزشکان مومن در مورد احکام فقهی و تطبیق آنها با روش‌های تشخیصی و درمان مشکلاتی دارند و نمی‌دانند در مورد هر بیماری چه اقدامی به عمل آورند که از نظر شرعی بدون اشکال باشد. از جمله اینکه بسیاری از پزشکان در مورد سوالات افرادی که دارای بیماری خاصی هستند و می‌خواهند بدانند که آیا روزه داشتن برای آن بیماری زیان آور است و موجب تشدید آن می‌شود یا خیر، آگاهی کافی ندارند. روزه در شریعت اسلام علاوه بر اینکه یک فریضه عبادی محسوب می‌گردد 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 هدایت‌شان 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 باری تعالی 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 می‌گردد، چنانچه پیامبر اکرم (ص) نیز فرموده اند: "صومو اتصحو" یعنی روزه بگیرد تا تندرست شوید. در ارتباط با تأثیر روزه بر سلامت جسم و روان مطالعات و پژوهش‌های قابل توجهی بخصوص توسط دانشمندان اسلامی و همچنین برخی از پژوهشگران غیرمسلمان صورت گرفته است. از طرف دیگر علی‌رغم 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 از سوی بیماران خود با این سوال روبرو می‌شوند که آیا آنها می‌توانند 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 می‌شود که تا سال ۲۰۴۰ میلادی این میزان به ۶۴۲ میلیون نفر افزایش یابد. ۲۳ درصد جمعیت جهان را مسلمانان تشکیل می‌دهند و بر طبق یک مطالعه اپیدمیولوژیک در ۱۳ کشور اسلامی جهان (۱)، 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 می‌پردازند. بنابراین پزشکان مجبور به کنترل شرایطی هستند که در آن بیماران دیابتی اصرار به روزه‌داری داشته و موظف به پاسخگویی به سوالات آنها می‌باشند.

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، روزه‌دار در این مدت نه تنها غذایی نمی‌خورد بلکه از آشامیدن آب و یا مایعات نیز احتراز می‌کند 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 بررسی به طور مستمر از خوردن غذا خودداری نموده ولی آب را به اندازه دلخواه مصرف ند. بنابراین، نتایج به دست آمده از این مطالعات را نمی‌توان بر اثرات ناشی از روزه داری اسلامی منطبق دانست. 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 نموده‌اند.

عوامل هورمونی تنظیم قند خون

تغییر در سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها در گرسنگی کوتاه مدت تجربی، بطور وسیع مورد مرور قرار گرفته است (۳و۲). 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 کربوهیدرات، چربی و پروتئین که به آسانی قابل استفاده می‌باشند به دست می‌آورند (۴). در مرحله پس از جذب غذا، سرعت چرخه گلوکز ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه می‌باشد. در افراد نرمال کاهش مختصر گلوکز خون بین ۶۰ تا ۷۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بعد از چند ساعت اول گرسنگی اتفاق می‌افتد، اما این کاهش با شکسته شدن گلیکوژن و کاهش سنتز آن و همچنین پدیده گلیکولیز در کبد متوقف می‌شود. این تغییرات نتیجه کاهش ترشح انسولین و افزایش گلوکاگون خون و تحریک پذیری سیستم عصبی سمپاتیک است (۲). عمده‌ترین نوع انرژی ذخیره ای در انسان چربی است. با توجه به این که از سوختن هر گرم چربی ۹ کیلوکالری و از سوختن هر گرم پروتئین و گلیکوژن ۴ کیلوکالری انرژی تولید می‌شود، چربی می‌تواند به عنوان یک منبع مؤثر تولید انرژی نیز به حساب آید. عمده‌ترین ارگان‌های مصرف کننده انرژی در بدن، مغز و عضلات

می‌باشند. عضلات ۴۳ درصد وزن بدن را تشکیل داده و به هنگام استراحت تا ۳۳ درصد مصرف اکسیژن بدن را به خود اختصاص می‌دهند. عضلات می‌توانند علاوه بر گلوکز از اسیدهای چرب و اجسام کتوننی نیز به عنوان منابع تأمین کننده انرژی استفاده نمایند. منبع اصلی انرژی برای سلول‌های بدن ۴ تا ۶ ساعت پس از جذب، و در صورت نخوردن غذا، اسیدهای چرب حاصل شده از تجزیه چربی‌ها است. بدن می‌بایست برای تأمین گلوکز برای سلول‌های مغز، گلبول‌های قرمز و برخی دیگر از سلول‌ها، گلیکوژن کبد را تجزیه نماید. گلیکوژن ۵٪ وزن خالص کبد را تشکیل می‌دهد. تنها معادل ۱۲۰۰ کالری بصورت کربوهیدرات در کبد ذخیره می‌شود که نیازهای پایه به گلوکز را تنها به مدت ۵ تا ۶ ساعت تأمین می‌کند. مغز به‌طور عمده از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده نموده اما در گرسنگی طولانی مدت قادر به استفاده از اجسام کتوننی نیز می‌باشد. در یک مرد ۷۳ کیلوگرمی، بطور متوسط روزانه ۴۲۳ گرم گلوکز که معادل نیازهای کالریک روزانه است، توسط مغز به مصرف می‌رسد از این‌رو غلظت گلوکز، بیش از هر ماده غذایی دیگری در بدن مورد تنظیم قرار می‌گیرد. گلوکاگون و اپی نفرین مهم‌ترین عوامل هورمونی محرک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز بوده در حالی که انسولین با این اثرات مقابله می‌کند. در عرض ۴ الی ۶ ساعت اول بعد از مصرف غذا، کربوهیدرات‌ها اگزوزن، بطور عمده تأمین کننده گلوکز خون است. در این مرحله غلظت گلوکاگون کاهش می‌یابد. گلوکز مازاد بر نیازهای متابولیکی، به صورت گلیکوژن (به‌طور عمده در کبد و عضلات) ذخیره شده و یا به چربی تبدیل می‌شود. ۴ تا ۶ ساعت پس از مصرف غذا برای تأمین 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 تأمین می‌شود. 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 تأمین نیازهای کالریک بدن کفایت می‌کند. بنابراین ۱۶ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف غذا، اگر روزه داری ادامه یابد، گلوکونئوژنز به عنوان بزرگ‌ترین منبع تأمین گلوکز پلاسما به سرعت جایگزین گلیکوژن می‌شود. پس از ۱۶ تا ۲۴ ساعت گرسنگی، به علت کاهش بیشتر انسولین و افزایش گلوکاگون، قدرت کبد برای پدیده گلوکونئوژنز تشدید می‌یابد. اما در گرسنگی طولانی مدت، سرعت گلوکونئوژنز کاهش یافته و اجسام کتوننی بطور نسبی به عنوان تأمین کننده نیازهای متابولیکی مغز، جایگزین گلوکز می‌شوند. مکانیسم کتوننز بطور مؤثر و حیاتی، پروتئین‌های بدن را حفظ نموده و به انسان اجازه می‌دهد که گرسنگی طولانی مدت را تحمل نماید. کورتیزول عمده‌ترین محرک کاتابولیسم پروتئین عضلانی است. این ساز و کار نیاز روزانه مغز (۱۰۰ تا ۱۲۵ گرم) و گلبول‌های قرمز (۴۵ تا ۵۰ گرم) به گلوکز را تأمین می‌کنند. (۵) پدیده کتوننز در حقیقت تبدیل انرژی ذخیره‌ای نسج چربی به ماده ای است که می‌تواند توسط سیستم اعصاب مرکزی به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار گیرد. اسیدهای چرب حاصل از لیپولیز در گرسنگی طولانی مدت وارد میتوکندری‌های سلول‌های کبدی می‌گردند و در این محل اکسیده و به اجسام کتوننی تبدیل می‌شوند. تاکنون تمام مطالعات انجام شده در افراد سالمی که اقدام به روزه داری می‌نمایند، نشان می‌دهند که تغییرات

گلوکز خون در طول روزه داری مختصر و در حدود طبیعی است. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که گلوکز خون در روزهای اول روزه داری به مقدار کمی کاهش می‌یابد 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 (۶). در دیگر مطالعات افزایش گلوکز خون (۷) و یا متغیر بودن غلظت آن (۸) گزارش شده است. در بیماران دیابتی که اقدام به روزه داری می‌نمایند تغییرات قند خون متفاوت گزارش شده است که با مدت بیماری، میزان کنترل قند خون، سن، جنس و وزن بیمار ارتباطی نداشته است (۹). در مجموع به نظر می‌رسد که در روزه داری اسلامی ذخایر گلیکوژن کبدی همراه با درجاتی از گلکونئوزن، عوامل اصلی برای نگهداری قند خون در طول گرسنگی می‌باشند. اثرات متابولیک روزه داری اسلامی در طول ماه مبارک رمضان در جدول ۱ خلاصه شده است (۱۰).

جدول ۱- اثرات روزه داری ماه مبارک رمضان بر سوخت و ساز و ارگان های مختلف بدن در افراد سالم (۱۰)

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

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 فعل و انفعالات جبرانی به منظور مقابله با بروز هیپوگلیسمی می‌شود. با این وجود، در حضور برخی از داروهای محرک ترشح انسولین و یا دریافت انسولین، هیپوگلیسمی تهدید کننده زندگی ممکن است روی دهد (۱۱). در مطالعه اپیدمیولوژی دیابت در ۱۳ کشور اسلامی (مطالعه EPIDIAR) نشان داده شد که روزه داری در ماه مبارک رمضان خطر بروز هیپوگلیسمی را که نیاز به مراقبت بیمارستانی داشته باشد، ۷ برابر می‌کند

۱). عوامل تعیین کننده بروز هیپوگلیسمی، نوع داروی مصرفی (انسولین یا سولفونیل اوره)، تغییر مقدار مصرف دارو و تغییر فعالیت‌های جسمی در طول ماه رمضان بوده‌اند. در یک مطالعه میزان بروز هیپوگلیسمی در بیماران دریافت کننده سولفونیل اوره که اقدام به روزه‌داری در ماه رمضان نموده‌اند، ۲۰ درصد (دامنه ۱۴ تا ۲۶ درصد) گزارش گردیده است (۱۲). توجه به این عارضه در کنترل قند خون بیماران دیابتی که اقدام به روزه داری می‌کنند، بخصوص زمانی که تصمیم به تغییر داروی مصرفی می‌شود، از اهمیت حیاتی برخوردار است.

افزایش قند خون (هیپر گلیسمی) : ارتباط بین کنترل قند خون و بروز عوارض مزمن عروق کوچک و بزرگ در دیابت نوع ۲ در مطالعه‌ای بخوبی به اثبات رسیده است (۱۳). 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 کاتابولیکی (پلی‌اوری، پلی‌دیپسی، پلی‌فاژی و اختلال دید) از بروز هیپرگلیسمی 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 می‌گردند) (۱۲) و کاهش مقدار داروهای پایین آورنده قند خون به منظور اجتناب از بروز هیپوگلیسمی در طول روز ممکن است از عوامل دخیل در افزایش میزان بروز هیپرگلیسمی 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(۱۶-۱۴).

ترومبوز : اجتناب از آشامیدن آب و مایعات در طول روزه داری باعث کاهش حجم مایعات بدن می‌شود. اگر ماه رمضان در ماه‌های گرم سال واقع شود، تعریق زیاد و تنفس در هوای گرم و مرطوب میزان آب بدن را بیشتر کاهش می‌دهد. دیورز اسموتیک که نتیجه هیپر گلیسمی است، کاهش حجم را تشدید نموده و منجر به از دست دادن الکترولیت های بدن می‌گردد (۱۷). نتیجه کاهش حجم مایعات بدن، کاهش فشار خون است که با وجود نوروپاتی اتونومیک دیابتی تشدید پیدا نموده و باعث سنکوپ، از دست دادن تعادل و زمین خوردن و شکستگی استخوان‌ها و یا زخمی شدن اندام ها می‌گردد(۱۸). افزایش تمایل انعقاد پذیری خون در دیابت با کاهش حجم مایع داخل عروقی نیز تشدید یافته و بر ویسکوزیته خون می‌افزاید. این تغییرات منجر به بروز ترومبوز و سکنه مغزی می‌گردند (۱۹).

کتواسیدوز: روزه در فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ که از نظر کنترل قند خون در وضعیت مناسبی نیست خطر بروز کتواسیدوز دیابتی را افزایش می‌دهد. افزایش دریافت غذا از افطار تا سحر (ساعات بین روزه داری) و کاهش دوز داروهای پایین 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 ماه‌های 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 در نهایت کتواسیدوز دیابتی می‌گردد.

انخاذ تصمیم در مورد روز داری بیماران دیابتی

با توجه به عوارض بالقوه گرسنگی در طول روزه‌داری در بیماران دیابتی، بخصوص بیمارانی که در گروه پرخطر قرار می‌گیرند 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، بنابراین، وظیفه پزشک معالج در چنین شرایطی احترام به اعتقاد و خواسته بیمار و حتی الامکان کمک به او در انجام این فریضه دینی می‌باشد. نکته اساسی در این خصوص آن است که برنامه ریزی برای کنترل دیابت و عوارض احتمالی در طی روزه‌داری برای تمام افراد دیابتی یکسان نبوده و بر حسب شرایط بیمار می‌تواند متغیر باشد. بدین منظور بر اساس تجارب بدست آمده از پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده، بیماران دیابتی را می‌توان بر اساس عوامل خطرزای ایجاد کننده پیامدهای نامطلوب به گروه‌های زیر تقسیم بندی نمود:

۱. بیماران دیابتی که سابقه هیپوگلیسمی‌های 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 می‌باشند، و یا مبتلا به دیابت نوع ۱ کنترل نشده و یا باردار هستند، در گروه با خطر بسیار بالا قرار می‌گیرند و از روزه داری باید اجتناب کنند.
۲. بیماران دیابتی مسن، بیماران دیابتی که در کنترل متوسط هستند (قند خون ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) بین ۷/۵ تا ۹ درصد)، دچار نارسایی کلیه یا عوارض پیشرفته عروق بزرگ (ماکروواسکولر) بوده، به تنهایی زندگی می‌کنند و از انسولین یا ترکیبات سولفونیل اوره و یا داروهای تاثیرگذار بر سیستم اعصاب مرکزی استفاده می‌نمایند، در گروه با خطر بالا قرار می‌گیرند. خطر بروز عوارض و پیامدهای 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^۱، در کنترل گلیسمیک مناسبی هستند در گروه با خطر متوسط 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 قرار می‌گیرند. روزه‌داری برای بیماران دیابتی گروه ۳ و ۴ بلامانع است.

توصیه 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 میلی‌گرم در دسی لیتر و یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر باشد، بلافاصله باید به روزه‌داری

¹ Gliclazide

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، سبزی‌ها، 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، سبزی‌ها و میوه‌ها بهنگام سحر توصیه می‌شود. میوه‌ها و سبزی‌ها علاوه بر تأمین ویتامین‌ها و مواد معدنی مورد نیاز بدن به‌علت دارا بودن فیبر فراوان و ذخیره نمودن آب در خود، مانع بروز بیوست گردیده و احساس تشنگی در طول روز را نیز از بین می‌برند. نوشیدن حداکثر ۱ تا ۲ لیوان آب بهنگام سحر کافی بوده و از نوشیدن چای، قهوه، نوشابه‌های گازدار باید اجتناب شود. مصرف غذاهای سرخ شده و پرچرب، ادویه‌ها و ترشیجات به‌علت 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 می‌گردد.

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 ماکارونی توصیه نمی‌شوند. نوشیدن مایعات، آب میوه یا خوردن میوه و مصرف آجیل در فاصله بین افطار تا سحر مفید می‌باشند. در مجموع به‌منظور اجتناب از افزایش وزن، افراط در مصرف انواع شیرینی‌ها مثل زولبیا، بامیه، شله‌زرد، حلوا، نوشابه‌های شیرین و غیره که در ماه مبارک رمضان مرسوم می‌باشند 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 درمان بیماران دیابتی در طول روزه داری، بررسی کامل بیمار ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان می‌باشد. مهمترین شرط ورود به روزه داری آن است که بیمار دیابت، به‌نحو مناسبی کنترل باشد.

قند خون در حد مطلوب، فشار خون و چربی های خون باشد و فعالیت بدنی متعارفی را انجام شود. ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع به روزه داری، پزشک با کمک متخصص تغذیه باید رژیم غذایی فرد را بررسی و اصلاح نماید و توصیه های غذایی را به وی آموزش دهد. انجام فعالیت بدنی مناسب در طول ماه رمضان باید گوشزد شود. دارو هایی را که برای پیشگیری از هیپوگلیسمی لازم است، تغییر دهد. در صورتی که تغییر در رژیم غذایی، فعالیت بدنی و دارویی بلافاصله قبل از اقدام به روزه داری انجام شود، قند خون به خوبی کنترل نشده و خطر بروز افزایش می یابد. 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 پایین آورنده قند خون، در طول ماه مبارک رمضان آنهایی هستند که ضمن کنترل پایدار قند خون در طول گرسنگی طولانی مدت، از خطر بروز هیپوگلیسمی پایینی برخوردار باشند. با توجه به فیزیوپاتولوژی و ماهیت بیماری دیابت نوع ۲، داروهای حساس کننده به انسولین که مقاومت به انسولین را می کاهش دهند (متفورمین و گلیتازون ها)، به عنوان درمان پایه در مراحل ابتدایی بیماری در نظر گرفته می شوند (۲۰).

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 هیپوگلیسمی پایینی برخوردار است (۲۱). این خصوصیات، متفورمین را برای کنترل قند خون بیمارانی که تمایل به روزه داری دارند به عنوان یک داروی انتخابی در آورده است. با این وجود، تنها معدودی مطالعه بالینی تصادفی شده آینده نگر برای تعیین بی خطر بودن و موثر بودن متفورمین بعنوان مونوتراپی در طول روزه داری انجام شده اند (۱). چون در ماه رمضان افراد روزه دار فقط دو وعده غذای اصلی (سحر و افطار) مصرف می کنند، دوز روزانه متفورمین باید بصورت دو سوم بعد از افطار و یک سوم بعد از سحر تقسیم شود. برای مثال اگر بیماری قبلاً 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 می کنند دوز مصرفی یک بار بعد از افطار خواهد بود.

تیازولیدین دیون ها: پیوگلیتازون در حال حاضر تنها دارو از این گروه برای درمان دیابت نوع ۲ است. 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 می گردند (۲۲). هیپوگلیسمی با این داروها معمولاً دیده نمی شود اما ممکن است هیپوگلیسمی سایر داروهای خوراکی برای درمان دیابت را تشدید نماید. مصرف طولانی مدت این دارو، منجر به تجمع مایع، ورم و افزایش وزن می شود. کاهش تراکم استخوان و خطر شکستگی استخوانها در زنان در سنین یائسگی نیز از دیگر عوارض این داروها است. چنانچه پیوگلیتازون 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 هیپوگلیسمیک دارو پس از این مدت ظاهر می شود. دوز روزانه پیوگلیتازون برای کنترل قند خون در طی روزه داری ۳۰ میلی گرم بهنگام افطار است.

مهارکننده های آنزیم آلفا گلوکوزیداز: آکاربوز^۱، وگلیبوز^۱ و میگلپتول^۲ با مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز جدار روده

^۱ Acarbose

مانع جذب کربو هیدرات‌ها می‌شوند. هر چند خطر بروز هیپوگلیسمی با این داروها پایین است اما به‌علت بروز عوارض گوارشی از جمله نفخ و محدودیت در کاهش HbA1C (کمتر از ۰/۵ درصد) مصرف آنها در درمان دیابت محدود می‌باشد (۲۳). مطالعات بالینی با این داروها در طول روزه داری صورت نگرفته است. این داروها عمدتاً بر هیپوگلیسمی بعد از غذا موثر بوده و با اولین لقمه هر وعده غذا استفاده می‌شوند.

داروهای تحریک کننده ترشح انسولین: گلینایدها و سولفونیل‌اوره‌ها با تحریک ترشح انسولین از سلول‌های باقیمانده بتا در کنترل قند خون موثرند. گلینایدها (رپاگلیناید و ناتگلیناید) از محرک‌های کوتاه اثر انسولین هستند که می‌توانند 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 می‌نمایند، می‌شود (۲۴). سولفونیل‌اوره‌ها به‌علت اثر بخشی (کاهش HbA1c به میزان ۱ تا ۲ درصد)، استفاده وسیع و ارزان بودن، دومین داروی انتخابی پس از متفورمین در درمان دیابت نوع ۲ محسوب می‌شوند (۲۵). اثر بالقوه هیپوگلیسمیک آنها در چندین مطالعه به اثبات رسیده است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مصرف این داروها در طول روزه داری با بروز هیپوگلیسمی همراه می‌باشد (۲۶-۲۸) اما در چندین مطالعه، مصرف آنها در طول روزه داری با افزایش میزان بروز هیپوگلیسمی همراه نبوده است (۲۹،۳۰). خطر بروز هیپوگلیسمی در بیماران مسن و یا مبتلا به نارسایی کلیه بیشتر است. بطور کلی توصیه می‌شود که از تجویز محرک‌های ترشح انسولین در گرسنگی طولانی مدت پرهیز گردد. یک مطالعه بالینی تصادفی دو سو کور کنترل شده، تجویز ویلداگلیپتین^۳ و گلیکلازید را در ترکیب با متفورمین در طول روزه داری مورد مقایسه قرار داده است. در این مطالعه اختلاف معنی داری در وزن بیماران، HbA1C و یا میزان بروز هیپوگلیسمی در دو گروه وجود نداشت (۳۱). بطور کلی توصیه می‌شود که در طول روزه داری از ترکیبات طولانی اثر سولفونیل‌اوره‌ها مثل گلی‌بنکلامید پرهیز نموده و فرآورده‌های کوتاه اثر مثل گلیکلازید مورد استفاده قرار گیرند. دوسوم دوز روزانه بهنگام افطار و یک سوم باقیمانده بهنگام سحر تجویز می‌شود.

انکرتین‌ها: شامل آگونیست‌های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون^۴ و مهارکننده‌های آنزیم دیپپتیدیل پپتیداز-۴^۴ (DDP-4) هستند. مهارکننده‌های DDP-4 شامل فرآورده‌های خوراکی از جمله سیتاگلیپتین، ویلداگلیپتین، آلوگلیپتین و ساکساگلیپتین می‌باشند که امروزه مورد مصرف بالینی قرار گرفته‌اند (جدول ۲). این عوامل منجر به هیپوگلیسمی نمی‌شوند اما ممکن است اثرات هیپوگلیسمیک سولفونیل‌اوره‌ها، گلینایدها و انسولین را افزایش دهند. در مطالعه‌ای اثرات گلی‌پیزاید^۵ و ویلداگلیپتین 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 توأم با ویلداگلیپتین استفاده می‌کرده‌اند کمتر از گروه مقابل بوده است (۳۲). در یک مطالعه گذشته نگر نیز ترکیب ویلداگلیپتین با متفورمین

¹ Voglibose

² Miglitol

³ Vildagliptin

⁴ Glucagon-like peptide

⁵ Dipeptidylpeptisae 4

⁶ Glipizide

کمتر از ترکیب گلیکلازید با متفورمین در طول روزه داری باعث هیپوگلیسمی شده است (۳۳). اخیراً در یک مطالعه آینده نگر شامل ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که در طول ماه مبارک رمضان اقدام به روزه داری نموده‌اند نشان داده شده که خطر بروز هیپوگلیسمی با ویلداگلیپتین (به مقدار ۱۰۰ میلی گرم در روز) کمتر از سولفونیل اوره‌ها یا بدون ترکیب با متفورمین بوده است. اثرات مشابهی نیز با تجویز سیتاگلیپتین در روزه داری مشاهده شده است (۳۴). در ارتباط با مصرف آگونیست های گیرنده GLP-1 برای کنترل قند خون در روزه داری، در یک مطالعه تجویز Liraglutide در مقایسه با محرک ترشح انسولین (سولفونیل اوره‌ها) با کنترل بهتر گلیسمی و کاهش وزن همراه بوده است (۳۵).

جدول ۲ - 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-4 Inhibitors	دوز قبلی	دوز قبلی
GLP-1 agonists	Exenatide دوز قبلی	Exenatide دوز قبلی
	Liraglutide دوز کامل روزانه	Liraglutide نیاز نیست
Glinides	دوز قبلی	دوز قبلی
Sulfonylureas	Glibenclamide : دوز قبلی	Glibenclamide : صفر تا ۵۰٪
	Gliclazide : دوز قبلی	Gliclazide : ۵۰ تا ۱۰۰٪ دوز قبلی

مهار کننده های ناقل شماره ۲ سدیم و گلوکز^۱ (SGLT-2) در توبول ابتدایی کلیه ها، از ترکیبات جدید مورد تأیید در درمان دیابت نوع ۲ هستند. این ترکیبات با ایجاد گلوکوزوری، با بهبود قابل توجه هیپر گلیسمی و کاهش HbA1c بدون افزایش خطر هیپوگلیسمی، در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این ترکیبات با افزایش خطر عفونت‌های دستگاه ادراری و تناسلی توأم بوده و با کاهش حجم پلاسما خطر دهیدراتاسیون را افزایش می‌دهند. با توجه به خطر کم هیپوگلیسمی، این ترکیبات در کنترل هیپر گلیسمی در طول روزه داری مورد توجه قرار گرفته‌اند اما به دلیل ایجاد هیپوولمی و دهیدراتاسیون در تجویز آنها در طول گرسنگی طولانی مدت بخصوص در افراد مسن و در مناطق آب و هوایی گرم باید دقت لازم را مبذول نمود. برای

¹ Sodium glucose transporter-2

اثبات فواید این ترکیبات در کنترل قند خون بیماران دیابتی که اقدام به روزه داری می‌نمایند، نیاز به مطالعات بالینی تصادفی شده دو سو کور می‌باشد. جدول ۲ نحوه تجویز و تغییرات دوز داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون را در طول روزه داری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان می‌دهد.

چگونگی استفاده از انسولین در روزه داری

با گذشت زمان و از دست دادن بیشتر سلول‌های بتا و کاهش قابل توجه ترشح انسولین از پانکراس، اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ وابسته به انسولین می‌شوند. هرچند انسولین در کنترل هیپرگلیسمی بسیار مفید است، اما با خطر بروز حملات هیپوگلیسمی بخصوص در گرسنگی طولانی مدت همراه است. کل دوز انسولین روزانه در روزه داری نیاز به تعدیل دارد. استفاده از آنالوگ‌های طولانی (گلازین و دتیمیر) و سریع‌الاث‌ر انسولین (لیسپرو، آسپارت و گلولیزین) در طول روزه داری به انسولین‌های انسانی (NPH و رگولار) ترجیح دارند. در یک مطالعه انجام شده تجویز انسولین لیسپرو^۱ قبل از هر وعده غذا با کنترل بهتر هیپرگلیسمی و میزان کمتر بروز هیپوگلیسمی نسبت به تجویز انسولین رگولار همراه بوده است (۳۶). 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 هیپوگلیسمی توأم بوده است. خصوصیات انسولین‌های موجود در جدول ۳ خلاصه شده است. بطور کلی رژیم انسولین درمانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و یا نوع ۲ که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند را می‌توان بر اساس توصیه‌های زیر تنظیم نمود:

الف- در بیماران دیابتی نوع ۲ که یک وعده انسولین طولانی اثر مثل انسولین گلازین را بعنوان انسولین پایه (بازال)، توأم با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون استفاده می‌کنند، دوز انسولین پایه ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش یافته و بهتر است بهنگام افطار تزریق شود. مقدار انسولین پایه را می‌توان بر اساس میزان قند خون بیمار که روزانه با گلوکومتر اندازه‌گیری می‌کند تنظیم نمود.

ب- در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین پایه و سریع‌الاث‌ر هستند، مقدار انسولین توتال بیمار معادل ۷۰ درصد مقدار قبل از ماه رمضان کاهش یابد که ۶۰ درصد آن بصورت انسولین گلازین در اواخر شب و ۴۰ درصد دیگر بصورت انسولین سریع‌الاث‌ر (انسولین آسپارت یا لیسپرو) در دو وعده قبل از سحر و افطار تزریق می‌شود. چنانچه فرد در ساعات بین افطار و سحر تمایل به خوردن میان وعده داشته باشد، می‌توان انسولین سریع‌الاث‌ر 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.

¹ Lispro

۵- بیمارانی که تحت درمان با انسولین Novomix-30 یا Lansulin 70/30 هستند، می‌توانند 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 ۳ - خصوصیات انسولین های موجود

طول اثر	پیک اثر	شروع اثر	فرآورده
۳ تا ۴ ساعت	۱ تا ۱/۵ ساعت	۵ تا ۱۵ دقیقه	انسولین های سریع اثر: Lispro, Aspart, Glulisine
۶ تا ۸ ساعت	۲ ساعت	۳۰ تا ۶۰ دقیقه	انسولین کوتاه اثر: Human Regular
	۶ تا ۸ ساعت	۲ تا ۴ ساعت	انسولین متوسط اثر: Human NPH
حدود ۲۴ ساعت	بدون پیک	۱/۵ ساعت	انسولین های طولانی اثر: Glargin (Lantus)
حدود ۱۷ ساعت	بدون پیک	۱ ساعت	Detimir
براساس نوع انسولین های مخلوط شده	براساس نوع انسولین های مخلوط شده	براساس نوع انسولین های مخلوط شده	انسولین های مخلوط: Novomix-30 Lansulin 70 / 30

منابع

1. Salti I, Bénard E, Detournay B, et al. EPIDIAR study group. 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; 27:2306-11.
2. Heber D: Starvation and nutrition therapy; in DeGroot LJ, Jameson JL (eds): *Endocrinology* ed 4. Philadelphia, Saunders, 2015, vol 1, pp 642-645.
3. Cahill GF Jr. Starvation in man. *N Engl J Med* 1970; 282:668-75.
4. عزیزی ف، لاریجانی ب، دلشاد ح و همکاران. بیماریهای غدد درون ریز. تهران، انجمن علمی متخصصین غدد درون ریز ایران، چاپ دوم ۱۳۹۴، ص ۳۳۸.
5. Hasselbalch SG, Knudsen GM, Jakobsen J, et al. Blood brain barrier permeability of glucose and ketone bodies during short-term starvation in humans. *Am J Physiol* 1995; 268:E1161-66.
6. Azizi F, Rasouli HA. Serum glucose, bilirubin, calcium, phosphate, protein and albumin concentrations during Ramedan. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran* 1987; 1: 38-41.
7. Scott TG. The effect of Muslim fast of Ramedan on routin laboratory investigation. *King Abdulaziz Med J* 1982, 1:23.
8. Khogheer Y, Suliaman MI, AL-Fayez SF. Ramedan fasting state of control. *Ann Saudi Med* 1987; 7: 5.
9. Davidson. Muslim, Ramedan and diabetes mellitus. *Br Med J* 1979; 2:1511-12.

10. Azizi F. Islamic Fasting and Health. *Ann Nur Metab* 2010;56: 273-82.
11. Bailey CJ, Day C. Hypoglycaemia: a limiting factor. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2010; 10:2-4
12. Hajek P, Myers K, Dhanji AR, et al. Weight change during and after Ramadan fasting. *J Public Health* 2012;34:377-81.
13. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet* 1998;352:837-53.
14. Aravind SR, Tayeb K, Ismail SB, et al. Hypoglycemia in sulphonylurea- treated subjects with type 2 diabetes undergoing Ramadan fasting: a five-country observational study. *Curr Med Res Opin* 2011;27:1237-42.
15. Uysal AR, Erdogan MF, Sahin G, et al. Clinical and metabolic effects of fasting in 41 type 2 diabetic patients during Ramadan. *Diabetes Care* 1998;21:2033-34.
16. Laajam MA. Ramadan fasting and non-insulin-dependent diabetes: effect on metabolic control. *East Afr Med J* 1990;67:732-36.
17. Belkhadir J, el-Ghomari H, Klocker N, et al. Muslims with non-insulin-dependent diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibenclamide. *Br Med J* 1993; 307:292-5.
18. Katibi IA, Akande AA, Bojuwoye BJ, et al. Blood sugar control among fasting Muslims with type 2 diabetes mellitus in Ilorin. *Niger J Med* 2001;10:132-4.
19. Akhan G, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR. Is there any change in stroke incidence during Ramadan? *Acta Neurol Scand* 2000;101:259-61.
20. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49) *JAMA* 1999; 281:2005-12.
21. Wright AD, Cull CA, Macleod KM, et al. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 395-401.
22. Jain R, Osei K, Kupfer S et al. Long-term safety of pioglitazone versus glyburide in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy* 2006; 26:1388-95.
23. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GE, Van Weel C. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2:CD003639.
24. Mafauzy M. Repaglinide vs glibenclamide treatment of type 2 diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58:45-53.
25. Belkhadir J, el Ghomari H, Klocker N, et al. Muslims with non-insulin dependent diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibenclamide. *Br Med J* 1993; 307:292-5.
26. Anwar A, Azmi K, Hamidon B et 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.
27. Aravind S, Ismail SB, Balamurugan R et al. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes from India and Malaysia treated with sitagliptin or a sulfonylurea during Ramadan: a randomized, pragmatic study. *Current Med Res Opin* 2012; 28:1289-96.
28. 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; 28:421-2.
29. van Staa T, Abenham L, Monette J. Rates of hypoglycemia in users of sulfonylureas. *J Clin Epidemiol* 1997;50:735-41.

30. Sari R, Balci MK, Akbas SH, Avci B. The effects of diet, sulfonylurea, and repaglinide therapy on clinical and metabolic parameters in type 2 diabetic patients during Ramadan. *Endocr Res* 2004; 30:169–77.
31. Hassanein M, Abdallah K, Schweizer A. A double-blind, randomized trial, including frequent patient–physician contacts and Ramadan-focused advice, assessing vildagliptin and gliclazide in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the STEADFAST study. *Vasc Health Risk Manag* 2014; 10:319–26.
32. Hassanein M, Hanif W, Malik W, et al. Comparison of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin and the sulphonylurea gliclazide in combination with metformin, in Muslim patients with type 2 diabetes mellitus fasting during Ramadan: results of the VECTOR study. *Curr Med Res Opin* 2011; 27:1367–74.
33. Devendra D, Gohel B, Bravis V, et al. Vildagliptin therapy and hypoglycemia in Muslim type2 diabetes patients during Ramedan. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1446-50.
34. Al Sifri S, Basiounny A, Echtay A, et 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; 65:1132–40.
35. Brady EM, Davies MJ, Gray LJ, et al. A randomized controlled trial comparing the GLP-1 receptor agonist liraglutide to a sulphonylurea as add on to metformin in patients with established type 2 diabetes during Ramadan: the Treat 4 Ramadan Trial. *Diab Obes Metab* 2014;16:527–36.
36. Kadiri A, Al-Nakhi A, El-Ghazali S, et al. Treatment of type 1 diabetes with insulin lispro during Ramadan. *Diabetes Metab* 2001;27:482–6.