

آخرین معیارهای طبقه‌بندی و تشخیص در دیابت ملیتوس

• دکتر ممدرضا بختیاری

دکتری علوم آزمایشگاهی، متخصص بیوتکنولوژی پزشکی، عضو هیئت علمی

Bakhtiari@irost.org

خلاصه

بیماری دیابت ملیتوس یکی از مهمترین چالشهای بهداشتی درمانی جهان و ایران محسوب می‌شود. از اینرو پیوسته تحقیقات بسیار گسترده‌ای بر روی جنبه‌های گوناگون آن صورت می‌گیرد که آگاهی از نتایج آنها برای تمام دست‌اندرکاران امور پزشکی لازم است. در مقاله حاضر سعی خواهد شد آخرین دستاوردها و اطلاعات در زمینه پاتوژنز و روشهای تشخیص بیماری مرور شود. بعلاوه طبقه‌بندی اتیولوژیک دیابت و نیز آمار همه‌گیری شناسی بر اساس آخرین گزارشهای مراجع بین‌المللی بررسی خواهد شد.

کلید واژه: دیابت ملیتوس، پاتوژنز، اپیدمیولوژی، طبقه‌بندی، تشخیص

تعریف دیابت ملیتوس (DM)

DM یک بیماری نیست بلکه به گروهی از بیماریهای متابولیک اطلاق شده که با بالا بودن قند خون (هیپرگلیسمی) مشخص می‌شوند که خود ناشی از هر گونه نقص در ترشح انسولین، عمل انسولین یا هر دو باشد. هیپرگلیسمی مزمن در دیابت همراه است با آسیب، اختلال، و از کارافتادن درازمدت اندامهای گوناگون بخصوص چشم، کلیه، اعصاب، قلب و عروق (۱).

همه‌گیری شناسی

بر طبق گزارشهای سازمان جهانی بهداشت و فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF)، دیابت یک اپیدمی است و برای بهداشت عموم در جهان خطر عمده‌ای بوده و وضعیت آن بسرعت در حال بدتر شدن است. تخمین زده می‌شود ۶/۵٪ جمعیت ۲۰ تا ۷۹ ساله جهان یعنی ۲۸۵ میلیون نفر به دیابت آشکار مبتلا بوده و در سال ۲۰۳۰ حداقل ۴۳۹ میلیون نفر به آن مبتلا خواهند بود. علاوه بر آن حداقل ۸٪ از جمعیت یعنی ۳۴۴ میلیون نفر نیز به اختلال در تحمل گلوکز مبتلا هستند که مشخص شده در این حالت نیز درجاتی از عوارض دیابت ایجاد می‌شود (۱۰، ۱۲). به عبارت بهتر در سال ۲۰۱۰ حدود ۱۵٪ از مردم جهان یعنی ۶۳۰ میلیون نفر در خطر ابتلا به عوارض دیابت بوده و ۷۰٪ این تعداد در کشورهای با درآمد پایین یا متوسط خواهند بود. عوارض دیابت بسیار مهم بوده و می‌توانند ناتوانیهای بسیار شدیدی را از جمله نابینایی و نقص عضو ایجاد نمایند. با روند فعلی عدد ۶۳۰ میلیون در سال ۲۰۳۰ به ۹۱۱ میلیون نفر خواهد رسید یعنی چیزی کمتر از یک میلیارد نفر.

بر طبق آمارهای IDF در سال ۲۰۱۰ حدود ۶/۱٪ جمعیت ۲۰ تا ۷۹ ساله ایران یعنی دو میلیون و هشتصد و هفتاد و یک هزار و

پانصد نفر (۲۸۷۱۵۰۰) به دیابت آشکار و ۹/۷٪ یعنی چهارمیلیون و پانصد و چهل هزار و پانصد نفر (۴۵۴۰۵۰۰) به اختلال در تحمل گلوکز مبتلا هستند که مجموعاً هفت میلیون و چهارصد و دوازده هزار نفر (۷۴۱۲۰۰۰) می‌باشد (۱۰). پژوهشهای انجام شده در ایران ارقام فوق را برای کشور تا حدودی تأیید می‌کنند (۳، ۱۰). بعلاوه طبق تخمینهای IDF ایران تا سال ۲۰۳۰ با کمال تأسف به یکی از پر شیوع‌ترین مناطق جهان به لحاظ دیابت تبدیل خواهد شد و درصد شیوع فوق از ۶/۱ به ۹/۳ (یعنی حدود ۶ میلیون نفر) برای دیابت آشکار و از ۹/۷ به ۱۲/۴ درصد (یعنی حدود ۷ میلیون و نهصد و چهل هزار نفر) برای اختلال در تحمل گلوکز خواهد رسید (۱۰) که مجموع آنها حدوداً بالغ بر چهارده میلیون نفر خواهد بود که واقعاً آمار هراس‌آوری است.

در سال ۲۰۰۵ حدود ۱۰۱ میلیون نفر در جهان جان خود را در اثر این بیماری از دست داده‌اند و ۸۰٪ موارد مرگ و میر ناشی از دیابت در کشورهای با درآمد پایین یا متوسط رخ داده است. طبق برآوردهای WHO چنانچه کار مؤثری صورت نگیرد، طی ۱۰ سال آینده مرگ و میر سالیانه حاصل از دیابت حداقل ۵۰ درصد افزایش می‌یابد (۱۲).

تازه‌های پاتوژنز

فرآیندهای پاتوژنیک متعددی در ایجاد انواع DM دخیلند که گستره آن می‌تواند از تخریب اتوایمیون سلولهای بتای پانکراس و متعاقباً کمبود انسولین تا ناهنجاریهای منجر به مقاومت به عمل انسولین باشد. به هر حال اساس اختلالات متابولیسم و عملکرد کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها که در سیر دیابت دیده می‌شود ناشی از نارسایی در عمل انسولین در بافتهای هدف است.

مسئله بسیار مهم این است که سمیت و آسیب‌زایی بالابودن



گلوکز خون از چه غلظتهایی شروع می شود. تحقیقات متعدد و اثبات شده نسبتاً جدید نشان می دهند که آسیبها در سطح سلولی و ملکولی از غلظتهای گلوکز خیلی پایین تر از آنچه تا به حال بعنوان مرز تشخیص دیابت یعنی ۱۲۶ میلیگرم در دسی لیتر تعریف شده، آغاز گشته و ممکن است سالها قبل از بروز علائم بالینی ایجاد و ادامه یابند. در واقع در بسیاری از موارد با پدیدار شدن علامتهای کلاسیک نظیر پلی اوری، پلی دیپسی، کاهش وزن، و نیز گاهی پرخوری و تاری دید، قبلاً بدن در سطوح ملکولی و سلولی آسیبهای زیادی را متحمل شده است (۲).

در سالهای اخیر، بعضی مکانیزمهای آسیب سلولی و بافتی ناشی از هیپرگلیسمی معرفی شده اند، مانند فعال شدن راههای پلی ال، هگزوزآمین، پروتئین کیناز-سی و تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (Advanced Glycated End-products=AGEs) (۵، ۹).

گلیکته شدن غیرآنزیمی ملکولهای زیستی، مثل پروتئینها، منجر به تشکیل ترکیبات قندی-پروتئینی می شود (محصولات اولیه گلیکاسیون) که بخشی از روند پیر شدن ملکولهای زیستی است تا توسط سیستمهای نظافت (scavenging systems) جمع آوری و حذف شوند. واکنش آمادوری (مرحله اولیه گلیکاسیون پروتئینها) برای ایجاد پروتئینهای قندی شده ای نظیر HbA_{1c} و فروکتوزآمین کاملاً شناخته شده است.

فراوانی زیاد گلوکز و سایر شرایط در دیابت قندی روند مذکور را سرعت بخشیده و باعث پیشروی آن به مرحله دومی می شود که حاصل آن ایجاد چندین ماده بسیار فعال است که مجموعاً محصولات نهایی پیشرفته گلیکاسیون (AGE) نامیده می شوند. محصولات AGE مسئول بیشتر عوارض دیابت هستند که از طریق اثرات آنها بر روی پروتئینهای داخل و خارج سلولی و نیز اثرات برگرنده های سلولی در دیواره های شریانی، مزانژیوم کلیه و سایر غشاهای پایه صورت می گیرد. متعاقباً گلیکاسیون گسترده در پروتئینها تغییرات فضایی صورت می گیرد که باعث تغییر در ساختار، عملکرد و خواص ایمن زایی آنها می گردد. پروتئینهای تصحیح کننده این تغییرات فضایی (شاپرونها) نیز نمی توانند درست عمل کنند، چون خودشان نیز نه تنها در دیابت کمتر تولید می شوند، بلکه گلیکته، اکسیده و لذا غیر مؤثرند (۵، ۹).

گلیکته شدن بیش از حد پروتئینهای سلولی و خارج سلولی در اثر بالا بودن طولانی مدت گلوکز باعث می شود اشکال فضایی و عملکرد طبیعی خود را از دست بدهند بطوریکه نتوانند نقشهای بسیار مهم و اساسی عملکردی و ساختاری خود را ایفا نمایند. علاوه بر گلیکاسیون زیادتر از حد عامل پیری زودرس پروتئینها و حذف آنها توسط سیستمهای جمع آوری پروتئینها (protein scavenging systems) است. زیرا یکی از مهمترین ابزارهای تشخیص سن پروتئینها توسط این سیستم میزان گلیکته بودن پروتئینها است. حذف

زودرس پروتئینها، سنتز و جایگزینی آنها را توسط سلولها در پی دارد. این turnover افزایش یافته موجب هدر رفتن منابع انرژی و اصطهلاک سریع سلولی می گردد.

مکانیزمهای مذکور می تواند توضیح دهنده بسیاری از عوارض دیابت مثل ضعف و اختلال در عملکرد بسیاری از دستگاههای بدن مانند دستگاه ایمنی، گوارش، قلبی-عروقی، تناسلی و اعصاب باشد. حتی رابطه معنا داری بین بیماری آلزایمر و سایر بیماریهای نورودژنراتیو اعصاب با بالا بودن گلوکز خون و گلیکاسیون افزایش یافته پروتئینهای سلولهای عصبی نشان داده شده است (۷، ۸، ۱۱).

به همین دلایل از سال ۲۰۰۳ میلادی به بعد انجمن دیابت امریکا (ADA) گلوکز خون ۹۹ تا ۱۲۶ میلیگرم در دسی لیتر را غیرطبیعی و prediabetic اعلام کرده و معتقد است چنانچه غلظت گلوکز از ۹۹ میلیگرم در دسی لیتر بیشتر شود پاتوژنز بیماری در سطح سلولی و ملکولی آغاز و توسعه می یابد (۱، ۲). علرغم این موضوع متأسفانه هنوز در برکه جواب برخی از آزمایشگاههای کشور میزان نرمال گلوکز ناشتا را تا ۱۱۰ و حتی ۱۱۵ میلیگرم در دسی لیتر اعلام می کنند که خود عواقب خطرناکی را برای مراجعین و بطور کلی جامعه در پی دارد.

تازه های دسته بندی

همانطور که قبلاً اشاره شد DM یک بیماری نیست و گروهی از بیماریهایی است که وجه مشترک آنها گلوکز بالا یا هیپرگلیسمی است. طبق آخرین طبقه بندی ADA این گروه از بیماریها به چهار دسته مختلف بالینی تقسیم می شوند (جدول ۱) که عبارتند از:

دسته ۱ یا دیابت تیپ ۱ - که همراه است با تخریب خود ایمنی سلولهای بتای پانکراس و لذا کمبود انسولین. این تیپ را قبلاً دیابت وابسته به انسولین یا IDDM می گفتند. تیپ ۱ حدود ۵ تا ۱۰ درصد موارد DM را تشکیل می دهد. تیپ ۱ معمولاً در کودکان و نوجوانان رخ می دهد ولی در هر سنی ممکن است عارض شود حتی در دهه های هشتم و نهم زندگی. نشانگرهای تخریب ایمنی سلولهای بتا عبارتند از اتوانتی بادیهای سلولهای جزایر لانگرهانس (ISAs)، اتوانتی بادیهای ضد انسولین، اتوانتی بادیهای ضد گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز (GAD۶۵) و اتوانتی بادیهای علیه تیروزین فسفاتازهای IA-۲ و IA-۲β.

دسته ۲ یا دیابت تیپ ۲ - این تیپ شایع ترین نوع DM است بطوریکه ۹۰ تا ۹۵ درصد موارد را تشکیل می دهد. به این تیپ قبلاً دیابت غیروابسته به انسولین یا NIDDM اطلاق می شد زیرا ادامه حیات آنها در گرو تزریق انسولین نیست. تیپ ۲ یک بیماری پلی ژنیک محسوب شده و بعلاوه خود در واقع یک بیماری نیست بلکه گستره ای از حالتیهای مقاومت به انسولین همراه با کمبود نسبی آن تا نقص در ترشح انسولین بصورت عمده همراه با مقاومت به آن را شامل می شود.



برخی از فرضیات وجود دارد که براساس آنها استعداد ژنتیکی به مقاومت به انسولین خصوصیتی است که در انسان اولیه که مایحتاج غذایی خود را بطور عمده از راه شکار دریافت می کرده و به دلیل عدم تبحر و اشتغال به کشاورزی کربوهیدرات کمی مصرف می کرده، وجود داشته و از این راه علرغم دریافت ناچیز کربوهیدرات گلوکز خون در حد لازم حفظ می شده است. البته این خصوصیت به مرور زمان و بعد از کشاورز شدن انسان بتدریج از بین رفته ولی در خانواده های مستعد به تیپ ۲ با درجات مختلفی باقی مانده است.

بیشتر بیماران مبتلا به تیپ ۲ چاق هستند و خود چاقی به تنهایی درجاتی از مقاومت به انسولین را ایجاد می کند. این شکل از دیابت اغلب برای سالها وجود دارد بدون آنکه تشخیص داده شود چون هیپرگلیسمی بتدریج ایجاد می شود و در مراحل اولیه آنقدر شدید نیست که بیمار متوجه علائم کلاسیک آن شود. لذا حتی قبل از بروز علائم کلاسیک بیماران مبتلا به این تیپ در معرض عوارض ماکرو و میکرو واسکولار و سایر عوارض هستند.

دسته ۳ یا سایر انواع اختصاصی دیابت - امروزه سایر انواع اختصاصی DM تحت عنوان این دسته طبقه بندی می شوند. دسته ۳ خود به هشت گروه A تا H تقسیم می شود که ذیلاً به توضیح مختصر آنها می پردازیم:

گروه A: نقصهای متعدد ژنتیکی مونوژنیک در عملکرد ترشحی سلولهای بتا در گروه A قرار دارند و برخلاف تیپ ۲ معمولاً باعث هیپرگلیسمی در سنین زیر ۲۵ سال می شوند، مانند انواع MODY یک تا شش که بصورت اتوزومال غالب به ارث می رسند. بنابراین خصوصیات کلی این نوع توارث مانند بروز ناقص یا بروز با تأخیر را نشان می دهند. البته بعضی از نقصهای ژنتیکی در ژنوم میتوکندریال نیز باعث اختلال همزمان در عملکرد سلولهای بتا و سیستم شنوایی می شوند که آنها نیز در گروه A قرار دارند.

گروه B: مربوط است به نقصهای ژنتیکی عملکرد انسولین که بیشتر مربوط می شود به گیرنده هورمون و لذا معمولاً همراه خواهد بود با گستره ای از هیپرانسولینمیا و هیپرگلیسمی خفیف تا دیابت شدید. در خانمهای مبتلا به این نوع ممکن است حالت virilization همراه با تخمدانهای بزرگ و کیستیک دیده شود، در گذشته به این نوع سندروم مقاومت به انسولین تیپ A اطلاق می شد.

گروه C: در این گروه حالات اکتسابی بخش برون ریز پانکراس قرار می گیرند که در صورت گسترده بودن آنها آسیب به بخش درون ریز نیز وارد شده و لاجرم دیابت بوجود می آید، مانند پانکراتیتها، تروما، عفونت، پانکراتکتومی و غیره. کارسینوما پانکراس با هر اندازه معمولاً باعث دیابت می شود و بنابراین مکانیسم آن فقط تخریب بافتی نیست.

گروه D: تمام آندوکرینوپاتیهای که در آنها حالت آنتاگونیسم عمل انسولین عارض شود مثل آکرومگالی، سندروم کوشینگ،

فتوکروموسیتوم و در گروه D قرار دارند.

گروه E: دیابتهای ناشی از مصرف دارو یا سموم را پوشش می دهد که ممکن است موقتی یا دائمی باشند. بعضی از داروها مثل پنتامیدین وریدی سلولهای بتا را از بین می برند ولی بعضی دیگر مانند اسید نیکوتینیک و کورتیکواستروئیدها عمل انسولین را مختل می کنند. گزارش شده در بیمارانی که اینترفرون آلفا مصرف می کنند، آنتی بادیهای ضد islet cells ایجاد شده و در مواردی دیابت شدید عارض می شود.

گروه F: بعضی از عوامل عفونت زای ویروسی می توانند موجب تخریب سلولهای بتا شده و دیابت ایجاد کنند که دیابت حاصله در این گروه قرار می گیرد، مانند دیابت ناشی از CMV، Rubella، Cocksackivirus، حتی بعضی از انواع Adenovirus و در نهایت ویروس اوربون.

گروه G: اشکال غیر معمول دیابت با واسطه ایمنی در این گروه قرار داده می شوند. مانند سندروم stiff-man که نوعی بیماری خودایمنی دستگاه اعصاب مرکزی است که معمولاً با تیتراهای بالای از اتوانتی بادیهای GAD همراه است و در دوسوم موارد دیابت نیز ایجاد می شود. مواردی که اتوانتی بادیهای متصل شونده به گیرنده انسولین ترشح شده (مثلاً در سیر بیماری لوپوس اریتماتوس) و با حالت آنتاگونیسم از اتصال انسولین به گیرنده ممانعت و لذا دیابت ایجاد نمایند نیز در این دسته قرار می گیرند.

قبلاً این سندروم را تیپ B مقاومت به انسولین می نامیدند. البته اتوانتی بادیهای متصل شونده به گیرنده انسولین همیشه آنتاگونیست انسولین نبوده و برعکس ممکن است بصورت آگونیست انسولین گیرنده را تحریک و هیپرگلیسمی ایجاد نمایند که بدیهی است این موارد جزء دسته بندی فوق نیستند.

گروه H: سایر سندرومهای ژنتیکی که گاهی با دیابت همراه هستند در این گروه قرار داده می شوند مانند سندرومهای کروموزومی داون، کلاین فلتز، و ترنر، یا سندرومهای ژنی نظیر Wolfram که بیمار در آن فاقد سلولهای بتا است، یا بیماریهای آلزایمر، هانتینگتون، دیستروفی میوتونیک و آتاکسی Friedreich. نکته بسیار جالب توجه این است که موارد فوق همگی جزء بیماریهای نورودژنراتیو می باشند. تاکنون بیش از ۱۰۰ نوع بیماری نورودژنراتیو شناخته شده که در بیش از ۲۰ نوع از آنها دیابت نیز دیده می شود (۷). تحقیقات بسیار زیادی در حال انجام است تا راز این وابستگی و همراهی کشف شود ولی آنچه که مسلم است اینکه در تمام این بیماریها و همچنین بنابر آنچه که قبلاً ذکر شد در دیابت، اختلال در folding صحیح پروتئینها وجود دارد. لذا از این حیث می توان دیابت ملیتوس را نیز عضو مجموعه protein misfolding diseases یا protein conformational diseases تقسیم بندی نمود که در پیچه ای تازه در دیابتولوژی است.



اهمیت اطلاع پری دیابتیک به این افراد در آن است که بدانند مطابق آنچه که در بخش پاتوژنز اشاره شد واقعاً در معرض خطر عوارض بالا بودن گلوکز بخصوص قلبی-عروقی بوده و بعلاوه خطر ایجاد دیابت آشکار در آنها زیاد است و باید وضعیت خود را جدی گرفته و پیگیری نمایند. لذا بسیار با اهمیت است که آزمایشگاههای بالینی در برگه جواب مقادیر نرمال و بیماری را بصورت زیر گزارش نمایند (۱، ۲):

دسته ۴- طبق آخرین تقسیم بندیها، دیابت حاملگی (GDM) دسته چهارم DM را تشکیل می دهد و شایع ترین اختلال متابولیک دوران بارداری است. طبق تعریف GDM عبارت است از هر درجه ای از عدم تحمل به گلوکز که برای اولین بار در حین بارداری حادث شود یا تشخیص داده شود. این تعریف صرف نظر از اینکه آیا برای درمان باید انسولین مصرف شود یا با رژیم غذایی کنترل گردد و اینکه پس از زایمان دیابت برطرف شده یا ادامه یابد، صادق است. به عبارت دیگر

FBS یا FPG	<100 mg/dL 100-125 mg/dL ≥126 mg/dL	Normal Fasting Glucose Impaired Fasting Glucose=IFG (Prediabetic) Diabetic (In the absence of unequivocal hyperglycemia, this should be confirmed by repeat testing on a different day)
2-h postload glucose	<140 mg/dL 140-199 mg/dL ≥200 mg/dL	Normal Glucose Tolerance Impaired Glucose Tolerance=IGT (Prediabetic) Diabetic (In the absence of unequivocal hyperglycemia, this should be confirmed by repeat testing on a different day)

سندروم متابولیک

هرگاه حالتی پری دیابتیک فوق یعنی IFG و/یا IGT با چاقی (بخصوص چاقی شکمی یا احشایی)، دیس لیپیدمی از نوع تری گلیسرید بالا و/یا HDL پایین و پرفشاری خون همراه باشد سندروم متابولیک نام می گیرد. سندروم متابولیک ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی (CVD) را بصورت قابل ملاحظه ای افزایش می دهد، بخصوص در مردان ۴۵ سال و به بالا و زنان ۵۵ سال و به بالا. بعلاوه شانس ابتلا به دیابت آشکار در سندروم متابولیک بیشتر از پری دیابت است (۲، ۶).

معیارهای تشخیصی دیابت

تشخیص قطعی دیابت تنها با کمک آزمایشگاه بالینی میسر است زیرا معیارهای تشخیصی آن کاملاً آزمایشگاهی است. بر اساس معیارهای WHO و ADA دیابت از سه طریق^۱ در بالغین غیرباردار تشخیص داده می شود (۱، ۱۲) که عبارتند از:

- ۱- چنانچه گلوکز پلازما در حالت ناشتا (FPG) مساوی یا بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم درصد باشد. حالت ناشتا یعنی اینکه شخص برای حداقل ۸ ساعت هیچگونه کالری دریافت نکرده باشد. لازم به ذکر است که در غیاب علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی اوری، پلی دیپسی و کاهش وزن) این یافته باید با تکرار تست در روز دیگر تأیید گردد.
- ۲- چنانچه علائم هیپرگلیسمی موجود باشند و بعلاوه گلوکز پلازما در نمونه تصادفی (casual) مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم - درصد باشد. تصادفی عبارت است از هر زمان از روز صرف نظر از زمان گذشت

چنانچه خانمی قبل از بارداری مثلاً به دیابت تیپ ۲ مبتلا بوده و خود نمی دانسته و برای اولین بار در جریان بارداری کشف شود، تشخیص وی GDM خواهد بود (۱، ۲). شیوع آن تا ۱۴ درصد بارداریها گزارش شده (طی مطالعه ای در تهران شیوع آن ۴/۵ درصد ثبت شده) و در چهاردرصد موارد، حاملگی را با عوارض روبرو می سازد. لازم به ذکر است که در جریان بارداری پیوسته تحمل به گلوکز کمتر می شود بخصوص در سه ماهه سوم (۱). به دلیل خطراتی که GDM برای مادر و جنین ایجاد می کند غربالگری و تشخیص آن امری حیاتی است.

پیش دیابت (Pre-Diabetes)

این مفهوم را ADA از سال ۲۰۰۳ به عنوان موضوعی مهم مطرح کرد و امروزه کاملاً جا افتاده است. امروزه افرادی را که به علت هریک از انواع فوق الذکر، گلوکز پلاسمای آنها در حالت ناشتا (FPG) یا گلوکز ۲ ساعته آنها در آزمون تحمل گلوکز (OGTT) آنقدر بالا نیست که معیار دیابتیک بودن را دربرگیرد ولی آنقدر هم پایین نیست که نرمال محسوب گردد، پری دیابتیک می نامند. به عبارت دیگر در هر یک از دسته های ۱ تا ۳ دیابت، گروه پری دیابتیک با داشتن گلوکز پلاسمای مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ میلی گرم درصد (۵/۶ mmol/L) و کمتر از ۱۲۶ میلی گرم درصد (۷/۰ mmol/L) و/یا گلوکز ۲ ساعته OGTT مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم درصد (۱۱/۱ mmol/L) مشخص (۷/۸) و کمتر از ۲۰۰ میلی گرم درصد (۱۱/۱ mmol/L) مشخص می شوند (۱، ۲).

(۱) پس از ارسال مقاله حاضر به دفتر نشریه، استاندارد ۲۰۱۰ انجمن دیابت آمریکا (ADA) منتشر شد که طی آن HbA_{1c} برابر یا بیش از شش و نیم درصد نیز به عنوان یکی از معیارهای تشخیص دیابت تأیید شده است که متعاقباً در مقاله دیگر مشروح تعییرات استاندارد فوق را گزارش خواهیم کرد.



از آخرین وعده غذا.

۳- گلوکز ۲ ساعت پلاسما مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم درصد که پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز حل شده در آب در خلال OGTT با استاندارد WHO تعیین شده باشد. استاندارد WHO یعنی انجام تست در صبح پس از ۸ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و پس از ۳ روز رژیم غذایی محدود نشده (دریافت مساوی با یا بیش از ۱۵۰ گرم کربوهیدرات در روز) و بدون محدود بودن فعالیت فیزیکی. لازم به ذکر است که در غیاب علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی اوری، پلی دیپسی و کاهش وزن) یافته فوق باید با تکرار تست در روز دیگر تأیید گردد. اگرچه برای تشخیص دیابت OGTT از FPG حساس تر و کمی اختصاصی تر است، اما تکرارپذیری آن کمتر و انجامش در عمل مشکل تر و گرانتر است (۲).

درحال حاضر تستهای ملکولی در تشخیص بیماری دیابت جایگاهی ندارند گرچه می توان از آنها در تعیین ژنوتیپ انواع ژنتیکی دیابت و تحقیقات مرتبط بهره برد (۲).

بر اساس آنچه که در پاتوژنز بیماری گفته آمد، امید است در آینده برخی راهکارهای تشخیصی نوین معرفی شوند تا بتوان عوارض دیابت قندی را سریع شناسایی و کاهش داد. برای مثال کیتها و روشهای تشخیصی که بتوانند به منظور اندازه گیری پروتئینهای قندی شده، محصولات AGE، پروتئینهای اکسید شده، و سطح فعالیت ضد اکسیداسیون مایعات زیستی بکار روند.

غربالگری از نظر دیابت و پری دیابت در بالغین فاقد علامت

دیابت بخصوص تیپ ۲ معمولاً وقتی تشخیص داده می شود که عوارض خود را ایجاد کرده است، بنابراین لازم است بالغین در هر سن در صورتیکه دارای افزایش وزن بوده ($BMI \leq 25$) و حداقل یکی از فاکتورهای خطر جدول ۲ را داشته باشند، از نظر دیابت آزمایش شوند. آزمایش غربالگری از نظر دیابت و پری دیابت عبارت است از انجام FPG یا 2-h 75g-OGTT یا هر دو. در واقع در دیابت آزمونهای تشخیصی و غربالگری یکی هستند. در کسانی که فاقد فاکتورهای خطر باشند، غربالگری باید از سن ۴۵ سالگی آغاز گردد و اگر نتیجه طبیعی بود لازم است هر ۳ سال تکرار شود (۲).

غربالگری از نظر دیابت تیپ ۲ در کودکان

در کودکانی که دارای افزایش وزن بوده (با توجه به سن، جنس و قد) و حداقل دو فاکتور خطر از فاکتورهای خطر مندرج در جدول ۳ را داشته باشند لازم است با انجام FPG از نظر دیابت تیپ ۲ غربالگری شوند. این غربالگری را می توان از ۱۰ سالگی یا شروع بلوغ (اگر زودتر از ۱۰ سالگی شروع شود) آغاز نمود. در صورتیکه نتیجه طبیعی بود باید هر سه سال تکرار شود (۲).

غربالگری از نظر دیابت تیپ ۱ در کودکان

این نوع غربالگری باید فقط در کودکان پرخطر صورت گیرد و نه در همه کودکان. پرخطر بودن از نظر ابتلا به دیابت تیپ ۱ بدین معناست که کودک یا دارای سابقه هیپرگلیسمی گذرای قبلی و/یا بستگان مبتلا به دیابت تیپ ۱ است. در اینصورت می توان اتوانتی بادیهای ضد islet cells را در خون اندازه گیری کرد (۲).

معیارهای تشخیصی دیابت حاملگی

در چهارمین کارگاه بین المللی انجمن دیابت امریکا در خصوص GDM علاوه بر 2-h 75g OGTT، معیارهای Carpenter و Coustan نیز برای تشخیص دیابت حاملگی پذیرفته شده است. نکته مهم اینکه در گذشته غربالگری برای GDM برای تمام حاملگی ها توصیه می شد ولی امروزه ADA معتقد است مقرون به صرفه نیست که بانوانی را که در گروه با ریسک پایین قرار دارند تحت این برنامه غربالگری قرار داد (۲). غربالگری GDM در حاملگیهایی که تمام معیارهای زیر را داشته باشند لازم نیست:

- سن کمتر از ۲۵ سال
- وزن نرمال
- بدون سابقه هر نوع دیابت در بستگان درجه یک
- بدون سابقه غیرطبیعی در متابولیسم گلوکز
- بدون مشکل در بارداریهای قبلی
- قرار نداشتن در گروه های نژادی با شیوع بالای دیابت (مثل اسپانیایی-پرتغالی، امریکاییهای بومی، امریکاییهای آسیایی یا آفریقایی تبار، و جزیره نشینان اقیانوس آرام)

قبلاً گفته می شد غربالگری GDM در هفته ۲۴ تا ۲۸ تمام بارداریها با انجام تست چالش گلوکز (GCT) انجام شود ولی در حال حاضر ADA توصیه می کند پزشک یا ماما خانم باردار را در اولین مراجعه به لحاظ میزان ریسک ارزیابی نماید.

اگر خصوصیات بالینی حاکی از ریسک بالای GDM مشهود است (مثل چاقی شدید، و سایر مواردی که بطور کامل در جدول ۴ آمده است) باید بلافاصله آزمایش از نظر GDM انجام شود. چنانچه پاسخ غیرطبیعی نبود، لازم است در هفته ۲۴ تا ۲۸ تست را مجدداً تکرار کرد.

آزمایش از نظر GDM به این صورت انجام و تفسیر می شود که چنانچه FPG بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم درصد باشد، یا گلوکز پلاسما در نمونه تصادفی (casual) مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم درصد باشد، تشخیص دیابت مسجل شده و هیچگونه تست چالشی لازم نیست. لازم به ذکر است که در غیاب علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی اوری و پلی دیپسی) این یافته ها باید با تکرار تست در روزی دیگر تأیید گردند. اما در صورت بالا نبودن گلوکز تا این درجه (یعنی ۱۲۶ و ۲۰۰) وضعیت خانم باردار را باید هر چه سریع تر با یکی از رویکردهای زیر پیگیری نمود:

رویکرد تک مرحله ای: انجام OGTT تشخیصی بدون اندازه گیری

GDM باید با OGTT ۱۰۰-g صورت پذیرد که مقادیر طبیعی آن به قرار زیر است:

گلوکز ناشتا	۹۵ میلی گرم درصد
گلوکز ۱ ساعته	۱۸۰ میلی گرم درصد
گلوکز ۲ ساعته	۱۵۵ میلی گرم درصد
گلوکز ۳ ساعته	۱۴۰ میلی گرم درصد

در پایان نگارنده امیدوار است این مقاله بتواند اطلاعات همکاران عزیز را در مورد دیابت بروز نماید و در نهایت کمکی باشد در راه تشخیص سریع تر و پابش مؤثرتر بیماری و لذا کاهش آسیبها و رنجهای بیماران عزیز.

قبل از گلوکز. روش تک مرحله ای در بیماران یا جوامع با ریسک بالا کاملاً مقرون به صرفه است.

رویکرد دو مرحله ای: ابتدا انجام GCT با اندازه گیری گلوکز پلاسما یا سرم یک ساعت پس از خوردن ۵۰ گرم گلوکز و سپس انجام OGTT تشخیصی در صورتیکه در مرحله اول گلوکز اندازه گیری شده پس از یک ساعت از حد آستانه بیشتر باشد. چنانچه حد آستانه بیش از ۱۴۰ میلی گرم درصد در نظر گرفته شود، و ۸۰٪ و اگر این حد ۱۳۰ در نظر گرفته شود، حساسیت افزایش یافته و ۹۰٪ بانوان مبتلا به GDM شناسایی می شوند. هر کدامیک از رویکردهای فوق که انجام شود، تشخیص قطعی

جدول ۱- طبقه بندی اتیولوژیک دیابت ملیتوس (۱)

I. Type 1 diabetes (β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)

- A. Immune mediated
- B. Idiopathic

II. Type 2 diabetes (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance)

III. Other specific types

- A. Genetic defects of β -cell function
 1. Chromosome 12, HNF-1 α (MODY3)
 2. Chromosome 7, glucokinase (MODY2)
 3. Chromosome 20, HNF-4 α (MODY1)
 4. Chromosome 13, insulin promoter factor-1 (IPF-1; MODY4)
 5. Chromosome 17, HNF-1 β (MODY5)
 6. Chromosome 2, *NeuroD1* (MODY6)
 7. Mitochondrial DNA
 8. Others
- B. Genetic defects in insulin action
 1. Type A insulin resistance
 2. Leprechaunism
 3. Rabson-Mendenhall syndrome
 4. Lipotrophic diabetes
 5. Others
- C. Diseases of the exocrine pancreas
 1. Pancreatitis
 2. Trauma/pancreatectomy
 3. Neoplasia
 4. Cystic fibrosis
 5. Hemochromatosis
 6. Fibrocalculous pancreatopathy
 7. Others
- D. Endocrinopathies
 1. Acromegaly
 2. Cushing's syndrome
 3. Glucagonoma
 4. Pheochromocytoma

- 5. Hyperthyroidism
- 6. Somatostatinoma
- 7. Aldosteronoma
- 8. Others
- E. Drug- or chemical-induced
 1. Vacor
 2. Pentamidine
 3. Nicotinic acid
 4. Glucocorticoids
 5. Thyroid hormone
 6. Diazoxide
 7. β -adrenergic agonists
 8. Thiazides
 9. Dilantin
 10. β -Interferon
 11. Others
- F. Infections
 1. Congenital rubella
 2. Cytomegalovirus
 3. Others
- G. Uncommon forms of immune-mediated
 1. "Stiff-man" syndrome
 2. Anti-insulin receptor antibodies
 3. Others
- H. Other genetic syndromes sometimes as diabetes
 1. Down's syndrome
 2. Klinefelter's syndrome
 3. Turner's syndrome
 4. Wolfram's syndrome
 5. Friedreich's ataxia
 6. Huntington's chorea
 7. Laurence-Moon-Biedl syndrome
 8. Myotonic dystrophy
 9. Porphyria
 10. Prader-Willi syndrome
 11. Others

IV. Gestational diabetes mellitus (GDM)





جدول ۲- فاکتورهای خطر ابتلا به پری‌دیابت و دیابت تیپ ۲ در بالغین بدون علامت علاوه بر افزایش وزن (۲)

● Physical inactivity
● First-degree relative with diabetes
● Members of a high-risk ethnic population (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
● Women who delivered a baby weighing >9 lb or were diagnosed with GDM
● Hypertension ($\geq 140/90$ mmHg or on therapy for hypertension)
● HDL cholesterol level <35 mg/dl and/or a triglyceride level >250 mg/dl
● Women with polycystic ovarian syndrome (PCOS)
● IGT or IFG on previous testing
● Other clinical conditions associated with insulin resistance (e.g., severe obesity, acanthosis nigricans)
● History of CVD

جدول ۳- فاکتورهای خطر ابتلا به دیابت تیپ ۲ در کودکان علاوه بر افزایش وزن (۲)

● Family history of type 2 diabetes in first or second-degree relative
● Race/ethnicity (Native American, African American, Latino, Asian American, Pacific Islander)
● Signs of insulin resistance or conditions associated with insulin resistance (acanthosis nigricans, hypertension, dyslipidemia, PCOS, or small-for-gestational-age birthweight)
● Maternal history of diabetes or GDM during the child's gestation



جدول ۴- فاکتورهای خطر ابتلا به دیابت حاملگی (۲)

• Sever obesity
• Prior history of GDM or delivery of large-for-gestational-age infant
• Presence of glycosuria
• Diagnosis of poly cystic ovary syndrome (PCOS)
• Strong family history of type 2 diabetes

References:

- 1- ADA: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 32, s62-s67, 2009
- 2- ADA: Standards of medical care in diabetes-2009. Diabetes Care 32, s13-s60, 2009
- 3- Azizi F, et al: Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract. 61, 29-37, 2003
- 4- Boglarka L, et al: Protein O-GlcNAcylation: a new signaling paradigm for the cardiovascular system. Am J Physiol Heart Circ Physiol 296, H13-H28, 2009
- 5- Kon Ko K, et al: Does reversal of oxidative stress and inflammation provide vascular protection? Cardiovascular Research 81, 649-659, 2009
- 6- Lorenzo C, et al: The national cholesterol education program-ATP III, IDF, and WHO definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. Diabetes Care 30, 8-13, 2007
- 7- Ristow M: Neurodegenerative disorders associated with diabetes mellitus. J Mol Med 82, 510-520, 2004
- 8- Salloway S and Correia S: Alzheimer disease: Time to improve its diagnosis and treatment. Cleveland Clinic J Med, 76, 49-58, 2009
- 9- Shental-Bechor D and Levy Y: Effect of glycosylation on protein folding: A close look at thermodynamic stabilization. PNAS, 105, 8256-8261, 2008
- 10- Sicree R, et al: The Global Burden, Diabetes and Impaired Glucose Tolerance, IDF Diabetes Atlas, fourth edition, 2010
- 11- Takuma K, et al: RAGE-mediated signaling contributes to intraneuronal transport of amyloid- β and neuronal dysfunction. PNAS 106, 20021-20026, 2009
- 12- WHO-IFD: Definition and diagnosis of DM and intermediate hyperglycemia. ISBN 92 4 159493 4, Geneva, 2006

