

حقایق مفیدی که درباره دیابت نادیده مانده است

گروه علمی آزمایشگاه مسعود

• دکتر مصطفی قلی بیگدلی

PhD بیوشیمی

massoudlab@gmail.com



خلاصه

دیابت یا افزایش قند خون، در مواردی پزشکان را مردد می‌کند که محدوده پایین غلظت گلوکز خون در چه عددی لازم است تا بیماران از اختلالات پیچیده و زیان آور دیابت در امان باشند. در سری مقالات سال‌های اخیر، که چه عاملی در بروز دیابت نقش دارد، تعاریف مختلفی مطرح شده است. یعنی تنها قند خون ناشتا نیست که با اختلالات دیابت همراه است. بلکه جهش‌های شدید گلوکز بعد از صرف غذا است که آرام آرام پیشرفت کرده و ناگهان به صورت آفتی بزرگ بروز می‌کند. از این نظر اقدامات آینده نگر و مقابله‌ای که بتواند از مرگ و میرهای ناهنگام جلوگیری کند، اجباری شده است.

کلمات کلیدی: دیابت، عوارض دیابت، سندروم متابولیک HbA1c، انسولین، بیماری دیابت، چاقی، هیپرکسمی

توضیح

قند خون بالا یا دیابت مسئله‌ای است که پزشکان هنوز در انتخاب پایین‌ترین محدوده غلظت آن در تشخیص و پیشگیری از عوارض هولناک بیماری، با مشکل روبرو هستند. مقابله جدی با دیابت که زمینه‌ساز شایع‌ترین بیماری‌های دوران کهنوت، از جمله نارسایی‌های کلیوی (۱)، کوری (۲)، بیماری‌های قلبی (۳) و سکت‌های مغزی و همچنین آسیب‌های عصبی (۵) و حتی سرطان می‌باشد، نباید کم ارزش تلقی شود. زیرا با ساده‌ترین اقدام اولیه در مهار افزایش قند خون بعد از صرف غذا، قابل پیشگیری خواهند بود. تنها افزایش قند خون ناشتا نیست که منجر به عوارض دیابت می‌گردد، بلکه جهش‌های سریع آن بعد از صرف غذا (Postmeal Hyperglycemia)، عامل مرگ و میر بی‌سر و صدای بیماری می‌باشد. اهمیت موضوع به قدری



ماندن طولانی غلظت‌های بالا است که در نهایت با گلیکمه شدن شدید پروتئین‌ها و اختلال در فونکسیون سیستم آندوتلیال، منجر به آسیب‌های فراوان بافتی و آترواسکروز می‌گردد (۱۴). در مطالعه‌ای که جهش‌های قند خون بعد از غذا، به خوبی کنترل شده، آمده است که اتفاق حمله قلبی تا ۹۱ درصد کاهش یافته است (۱۵). گزارش تحقیقاتی Donahue و همکاران در مرکز تحقیقات قلب هونولولوی آمریکا (۱۶) حاکی بر آن است که خطر بروز بیماری کرونر قلبی در افراد با قند خون $157-189 \text{ mg/dL}$ ، یک ساعت بعد از صرف ۵۰ گرم گلوکز، دو برابر بیشتر از کسانی بوده که افزایش قند زیر 144 mg/dL داشته‌اند. در تحقیق دیگری نیز آمده که نسبت مرگ افراد با قند خون بالاتر از ۲۲۵ میلی گرم در دسی لیتر، بعد از صرف غذا دو برابر بیشتر بوده است (۱۷). شک نیست که حمله قلبی در مبتلایان به دیابت، نسبت به افراد سالم بیشتر است (۱۸). در عین حال نباید افراد غیردیابتی با قند خون ناشتای بیش از 85 mg/dL که تا ۴۰ درصد بیشتر در معرض خطر بوده اند (۱۳) فراموش شوند.



است که فدراسیون بین‌المللی دیابت (IFD*) با صدور دستورالعملی پیشنهاد جدی به مقابله با آن نموده است (۷).

قند خون ناشتا نمی‌تواند در تشخیص دیابت، معیار قابل اعتمادی باشد

آزمایش قند خون ناشتا (۸ تا ۱۲ ساعت بعد از صرف غذا) که معمولاً به منظور بررسی تغییرات دوره‌ای آن و یا چربی‌های خون انجام می‌گیرد، به نظر نمی‌رسد که در آسیب‌های عروقی (میکرو و ماکرو واسکولار) و بروز عوارض وخیم دیابت قابلیت تشخیصی و حفاظتی خوبی داشته باشد (۸)، زیرا تحت شرایطی قابل برگشت به حد طبیعی خواهد بود (۷).

مسئله مهم، غلظت‌های بالای قند خون بعد از صرف غذا است، که بیمار را مدت طولانی در روز، تحت دیابت حاد قرار می‌دهد.

هدف درمانی دیابت در سال‌های اخیر پایین آوردن هموگلوبین $A1c$ با تاکید به قند خون ناشتا بوده است (۹). این اقدام هرچند مفید، ولی در نهایت کافی نخواهد بود (۷). شواهد روز افزون علمی، گواه بر اهمیت بالای پیشگیری از نوسانات قند خون بعد از غذا است (۱۰) که در مقایسه با دستیابی به هموگلوبین $A1c$ هدفمند، بهتر ارزیابی شده است. شاید تغییرات پیشنهادی سال‌های اخیر، که ماکزیم غلظت قند خون ناشتا از ۱۱۰ به ۱۰۰ میلی گرم در صد (۱۱) و حتی ۹۵ میلی گرم در صد (۱۳) کاهش داده شده، دلیل بر ارجحیت نوسانات قند خون بعد از غذا نسبت به قند خون ناشتا بوده است.

عواقب جهش‌های قند خون بعد از صرف غذا

در گزارش‌های علمی سال‌های اخیر، اثرات زیانبار جهش‌های قند خون بعد از غذاهای کربوهیدراته و اتفاقات چند ساعت اول بعد از هضم آن، در بروز اختلالات دیابت، حتی در افراد غیردیابتی به صورت تنگنا مطرح شده است (۷).

غلظت قند خون در افراد سالم بعد از صرف غذا، به طور طبیعی بالا رفته و با سرعت به حالت اولیه برمی‌گردد. پایدار

* IFD: International Federation of Diabetes

را 85mg/dL و نسبت افزوده آن بعد از صرف 75 گرم گلوکز را 40mg/dL در نظر گرفته و محدوده غلظت طبیعی قند خون ناشتا از 70 تا 85 میلی گرم درصد پیشنهاد می‌کند و به طوری که افراد با قند خون ناشتای بالاتر از 85mg/dL و یا تست تحمل گلوکز 2 ساعته، بیش از 120mg/dL را «پیش دیابتی» (Pre-diabetes) معرفی کرده و تحت مراقبت قرار می‌دهند.

در این نظریه، رقم ماکزیم قند خون بعد از غذا، در افراد تحت کنترل کالری، 120mg/dL و محدوده استاندارد آن در سنین بالا که معمولاً تحت شرایط نامناسب مانند کم تحرکی، تحلیل عضلانی و ضعف عمومی هستند، 140mg/dL مشخص شده است.

این کارشناسان توصیه می‌کنند که افراد در سنین بالا، بهتر است در انتخاب وعده‌های غذایی خود، به خصوص با کربوهیدرات زیاد وسواس به خرج دهند و آن را تهدید مستقیم به سلامت و طول عمر خود به شمار آورند.

در تعریف جدید دیابت روش مقابله با بیماری، محدود سازی جهش‌های قند خون بعد از صرف غذا است. با بهره مندی از آزمون‌های «آمیلاز» (۲۳) و «گلوکزیداز» (۲۴) همراه با ترکیبات فیبری (۲۵) مخصوص که به ترتیب با کند نمودن تخلیه غذا از معده به روده و طولانی کردن شدت جذب قند از روده به جریان خون، می‌توان جهش‌های غلظت قند را کنترل نمود. مواد غذایی، هورمونی و دارویی متنوعی که حساسیت انسولین را در خارج کردن قند از جریان خون بالا می‌برند نیز روش‌های متداولی هستند که پزشکان به بیماران خود توصیه می‌نمایند (۲۶ و ۲۷).

قند خون افراد مسن چرا از حد مقبول بیشتر است؟

بدون شک مصرف بیش از حد اغذیه کالری زا (به خصوص کربوهیدرات‌های تصفیه شده)، عملاً موجب جهش غلظت قند خون و مزمن شدن آن در حالت ناشتا (اتفاقی که دیابت شناخته شده) می‌گردد. بعضی از افراد در سنین بالا، با وجودی که شدیداً مراقب رژیم غذایی خود هستند، باز هم از جهش‌های قند خون بعد از غذا و طولانی شدن زمان آن‌ها رنج می‌برند. علل این مشکل را می‌توان به صورت‌های زیر ارزیابی نمود.

سلول‌های انسولین ساز، هدف مستقیم قند خون بالا قرار دارند

قند خون‌های بالای بعد از صرف غذا، نه تنها عامل ثانوی اختلالات بلکه نقش مستقیمی در تخریب سلول‌های بتا در پانکراس دارد (۱۹). یعنی بروز دیابت نوع ۲ با مرگ سلول‌های بتا و اختلال در نظم ترشحی انسولین محقق می‌گردد. اختلالاتی که متأسفانه سال‌ها قبل از بروز تظاهرات واضح، پیشرفت نموده و غیرقابل برگشت شده‌اند.

ترشح انسولین که قبلاً تصور می‌شد به دلیل تحت فشار ماندن یا «Burn out» سلول‌های بتا کاهش می‌یابد. امروزه در مورد تخریب آن‌ها، تحت تاثیر قند بالای خون بحث و گفتگو می‌شود. یعنی که دیابت‌های نوع ۲ در بیشتر موارد باید با جلوگیری از افزایش قند خون بعد از صرف غذا کنترل گردند.

فعالیت سلول‌های بتا، به محض بالا رفتن قند خون تحریک شده و شروع به ترشح انسولین می‌کنند. ولی به دلیل حساسیت زیادی که نسبت به تداوم غلظت بالای قند خون (حتی 100mg/dL) دارند بعد از چند ساعت، آسیب می‌بیند (۲۰). در تحقیقی نشان داده شده که تخریب سلولی از غلظت‌های 110mg/dL قند خون آغاز می‌شود (۱۹). غلظتی که متأسفانه پزشکان، خطر آن را به بیماران یادآور نشده و در پیشگیری‌های لازم اقدام جدی به عمل نمی‌آورند. با کاهش تعداد سلول‌های بتا و ادامه جهش‌های قند خون بعد از غذا، بیماری پیشرفت کرده و به انسولین وابسته می‌شود. قابل ذکر است که این سلول‌ها چنانکه از تحت فشار مداوم افزایش قند خارج شوند، خواهند توانست حیات تازه‌ای پیدا کنند. مشروط بر این که فشار وارده از چند ساعت محدود، تجاوز نکرده باشد (۲۱).

تعریف جدید دیابت

عده‌ای از صاحب نظران، با توجه به اطلاعات زیاد سال‌های اخیر بروز دیابت را به جهش‌های مداوم قند خون و یا افزایش مزمن آن نسبت می‌دهند (۷ و ۲۲). این گروه، ماکزیم غلظت مناسب قند خون ناشتا





موجب افزایش قند خون می گردند.

اینکه چرا آنزیم گلوکز - ۶ - فسفاتاز، چنین مشکل زا می باشد به اختلال سوخت و ساز طبیعی کالری روزانه در سنین بالا، مربوط می گردد. با توجه به فعالیت این آنزیم در نوسازی و آزاد شدن زیاد قند خون، هر مقدار از کالری مصرفی، موجب تحریک بیشتر آن و در نتیجه شدت جهش های قند خون در سراسر روز خواهد شد. بنابراین سرکوب آنزیم گلوکز - ۶ - فسفاتاز می تواند حیاتی ترین، عامل کندی جهش های شدید قند خون بعد از غذا باشد (۷ و ۲۲).

مطالعات متعددی که در جوامع مختلف علمی انجام گرفته، نشان داده است که مصرف روزانه حداقل ۵ فنجان قهوه در روز، از احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ می کاهد (۲۴). در گزارش های دیگر نیز اظهار نظر شده که وجود فراوان اسید کلروژنیک که در قهوه خام یافت می شود، در مهار آنزیم گلوکز - ۶ - فسفاتاز مفید است (۲۵).

نتیجه گیری

نظر کلی که، «فقط قند خون ناشتا، به تنهایی نمی تواند وجود دیابت را رد کند»، تقریباً مقبول جوامع عمومی قرار گرفته و در موارد مشکوک از HbA1c که می تواند تعیین کننده وضعیت جهش های قند خون بیمار باشد، استفاده شود.

مشکل اغلب مبتلایان به دیابت تازه تشخیص داده شده، بروز ناگهانی عوارض بیماری است که نسبتاً شایع هستند. مسئله مهمی که کمتر مورد توجه قرار گرفته، فشار ضربه های پی در پی جهش های قند خون بعد از غذا است، که به مرور بر بافت های حساس بدن و مویرگ ها وارد می شود (۲۲). شعله های اکسیداتیو حاصل از تداوم قند خون بالا، که می تواند با استفاده از مواد آنتی اکسیدان خاموش شده و از بروز بیماری و عوارض آن پیشگیری گردد، متأسفانه موضوعی که انتظار می رود چنانچه باید در جوامع پزشکی، جایگاه مطمئنی پیدا نکرده است (۲۱).

۱) مقاومت سلول های بدن به انسولین یا «سندرم متابولیک»

این عارضه با مجموعه پنجگانه ای از اختلالات متابولیکی، قند بالای خون، چاقی دور شکم، غلظت بالای چربی ها، کاهش HDL و پرفشار خونی، همراه است. وجود هر سه نوع از این عوارض با هم، ریسک فاکتور مهمی در بروز بیماری های قلبی عروقی به شمار می آیند. مقاومت انسولینی، مشکلی است که منجر به ناتوانی سلول ها به جذب قند از خون شده و در نتیجه موجب ضعف عمومی بیمار می گردد.

۲) سایر علل که به آن کمتر توجه شده

اختلال در ذخیره سازی مازاد قند در کبد و بافت های مختلف و همچنین اختلال در آزاد سازی آن از کبد به جریان خون، شرایطی است که در بروز دیابت کمتر شناخته شده است. در متابولیسم طبیعی، مازاد قند خون افراد سالم به صورت گلیکوژن در کبد ذخیره می شود («گلیکوژنز»).

در موارد ضروری برای برقرار شدن تعادل خونی، این قند ذخیره شده مجدداً آزاد می گردد «گلیکوژنولیز». این سیستم آنزیماتیک با خوردن غذا تا ۹۰ درصد موارد مهار می شود. اختلال در هر یک از این دو مرحله ظریف تعادلی که اغلب در سنین بالا اتفاق می افتد، موجب افزایش قند خون و همزمان تحریک آنزیم «گلوکز - ۶ - فسفاتاز» می گردد (۲۲). آنزیم گلوکز - ۶ - فسفاتاز به نوبه خود نیز، گلوکز را از بافت ها آزاد کرده و به غلظت موجود آن در خون می افزاید. این آنزیم با ویژگی هایی می تواند تولید گلوکز را از مواد دیگر (اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسید لاکتیک) تسهیل کند.

«گلوکوژنولیز»، فعالیتی که توان کاهش قند خون را حتی در افراد با رژیم محدود کربوهیدراته از بین می برد.

۳) فعالیت «گلیکوژنولیز» و «گلوکوژنوز»

در هر دو حالت استفاده یا عدم استفاده از مواد کربوهیدراته،



References

- 1- Bakris GL. *Mayo Clin Proc* 2011; 86 (5): 444.
- 2- Cheng YJ, Gregg EW, Geiss LS, *Diabetes Care* 2009; 32 (11): 2027.
- 3- Selvin E, Coresh J et al, *Arch Intern Med* 2005 ; 165 (16): 1910.
- 4- Batty GD, Kivimaki M et al, *Diabetologia* , 2008; 51 (7): 1123.
- 5- Hoffman – Snyder C, et al, *Arch Neurol* . 2006 ; 63 (8): 1075.
- 6- Stocks T. et al, *Metabolic Syndrome Project, Cancer* 2010 Dec. 17.
- 7- Available AT, www.idf.org/webdata/Guideline_PMG_final.pdf
- 8- Stettler C, Allemann S, et al, *Am Heart J* 2006; 152 (1): 27.
- 9- Nathan DM, Buse J B et al, *Diabetes Care* 2006 ; 29 (8): 1963.
- 10- Sorkin JD, et al, *Diabetes Care* 2005, 28 (11): 2626.
- 11- Report Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2003; 26: 3160.
- 12- Fuller JH et al, *Lancet* 1980, 1 (8183): 1373.
- 13- Bjornholt JV et al, *Diabetes Care* 1999; 22 (1): 45.
- 14- Ceriello A *Int J Clin Pract Suppl.* 2001; 123: 7
- 15- Zymer U. *Int J cardiol* 2006; 107 (1): 11.
- 16- Donahue RP, et al, *Honolulu Heart Prog. Diabetes.* 1987; 36 (6): 689.
- 17- Curb JD. et al, *Circulation.* 1995; 91: 3591.
- 18- Timmer RJ, Hoekstra M et al, *Circulation* 2011: 124 (6): 704.
- 19- Butler AE, et al, *Diabetes* . 2003; 52 (1): 102.
- 20- Gastaldelli A. et al, *Diabetologia* . 2004; 47 (1): 31.
- 21- Zhou YP. Marken K, et al, *J Biol Chem.* 2003; 278 (51): 51316.
- 22- Faloon W. *Life Extention.* 2012; 18 (2): 7.
- 23- Mosca M, Boniglia C. et al, *Anal Chim Acta* 2008; 617 (1-2): 192.
- 24- Benalla W et al, *Curr Diabetes Rev.* 2010; 6(4); 247.
- 25- McCarty MF. *Med Hypotheses* 2002; 58 (6): 487.
- 26- Bjorklund M et al, *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (11): 1272.
- 27- Villareal DT, Holloszy JO, *JAMA.* 2004; 292 (18): 2243.
- 28- Zhang Y, et al, *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011; 21 (6): 413.
- 29- Hemmerle H, Burger HJ, et al, *J Med Chem.* 1997; 40 (2): 137.

