

مروری بر آخرین معیارهای تشخیص آزمایشگاهی دیابت ملیتوس، پیش دیابت و دیابت بارداری

• دکتر محمدرضا بختیاری

دکترای علوم آزمایشگاهی، متخصص بیوتکنولوژی پزشکی، عضو هیئت علمی سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران

bakhtiari@irost.ir

مقدمه

معیارهای تشخیص / غربالگری دیابت ملیتوس

انجمن دیابت آمریکا (ADA) معتقد است تشخیص قطعی دیابت تنها با کمک آزمایشگاه بالینی میسر است و معیارهای تشخیصی آن کاملاً آزمایشگاهی است.

نکته مهم این که در سال های اخیر به معیارهای سه گانه تشخیص دیابت یک مورد جدید یعنی آزمایش HbA1c افزوده شد و لذا براساس معیارهای سال ۲۰۱۰ ADA به بعد که تا ۲۰۱۴ نیز حاکم است، دیابت از طریق حداقل یکی از چهار حالت تعیین شده در جدول ۱ تشخیص داده می شود. از معیارهای چهارگانه مذکور هم می توان برای غربالگری و هم برای تشخیص قطعی استفاده نمود.

نکاتی را باید در مورد جدول ۱ مد نظر داشت که بسیار مهم است:

اول این که در برخی از منابع مدت ناشتایی ۸ تا ۱۴ ساعت ذکر می شود که به نظر می رسد ناشتا بودن تا ۱۴ ساعت خیلی زیاد باشد. لذا در حال حاضر برای آزمایش گلوکز به حداقل ۸ ساعت ناشتایی بسنده می شود. چنانچه همزمان آزمایش های لیپید خون نیز درخواست شود، بین ۱۰ تا ۱۱ ساعت ناشتایی لازم و البته کافی است. نکته دوم آن که در موارد ۱ تا ۳ جدول باید توجه داشت در صورتی که نتیجه به نفع دیابت باشد و علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی اوری، پلیدپسی و کاهش وزن) در شخص یافت نشود، لازم است آزمایش در روز دیگر تکرار تا نتیجه تأیید گردد.

انجمن دیابت آمریکا^۱ هر ساله آخرین معیارهای تشخیص دیابت را بصورت بخشی از بیانیه استانداردهای طبقه بندی و تشخیص دیابت اعلام می کند که در ژورنال Diabetes Care به چاپ می رسد. بر این اساس نگارنده قبلاً آخرین معیارهای تشخیص دیابت مربوط به سال ۲۰۱۱ را در مجله «آزمایشگاه و تشخیص» ارگان انجمن علمی دکتری علوم آزمایشگاهی منتشر کرد. معیارهای تشخیص دیابت در ۲۰۱۲ و ۲۰۱۳ تغییر چندانی نداشتند تا این که در معیارهای ۲۰۱۴ انجمن دیابت آمریکا تغییراتی بخصوص در تشخیص دیابت بارداری ایجاد شد. لذا شایسته است مجدداً بر آخرین معیارهای تشخیص دیابت ملیتوس اعلام شده توسط ADA مروری صورت گیرد تا اطلاعات همکاران محترم بروزتر شود.

تعریف دیابت ملیتوس (DM)

بر اساس آخرین تعریفی که ADA برای دیابت ملیتوس ارائه می کند دیابت ملیتوس یک بیماری نیست بلکه به گروهی از بیماری های متابولیک اطلاق شده که با بالا بودن قند خون (هیپرگلیسمی) مشخص می شوند 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 کار افتادن دراز مدت اندام های گوناگون بخصوص چشم، کلیه، اعصاب، قلب و عروق خون.

1- American Diabetes Association (ADA)



جدول ۱) معیارهای انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص دیابت ملیتوس (تنها یکی از ۴ حالت زیر برای تشخیص دیابت کافی است)	
۱- هموگلوبین قندی (HbA1c) مساوی یا بیشتر از ۶.۵ درصد به شرطی که اندازه‌گیری آن براساس استاندارد NGSP صورت گرفته باشد. یادآور می‌شود این معیار قبلاً فقط برای پایش درمان استفاده می‌شد ولی در حال حاضر معیار تشخیصی نیز تلقی می‌شود. ^۳	
۲- گلوکز پلازما در حالت ناشتا مساوی یا بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. حالت ناشتا یعنی این که شخص حداقل برای ۸ ساعت هیچ کالری دریافت نکرده باشد. لازم به ذکر است که در غیاب علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی‌اوری، پلی‌دیپسی و کاهش وزن) این یافته باید با تکرار تست در روز دیگر تأیید گردد.	
۳- گلوکز ۲ ساعته پلازما مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر که پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز حل شده در آب در خلال تست تحمل گلوکز استاندارد تعیین شده باشد.	
۴- چنانچه علائم هیپرگلیسمی موجود باشد و بعلاوه گلوکز پلازما در نمونه تصادفی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. تصادفی یعنی هر زمان از روز صرف نظر از زمان گذشت از آخرین وعده غذا.	

در دسی‌لیتر در نظر گرفتند (IFG^v) و/یا کسانی که در تست تحمل گلوکز اختلال نشان می‌دهند (IGT^a). لازم به ذکر است که هنوز برخی از نهادها مرز قند خون ناشتا را ۱۱۰ در نظر می‌گیرند که به نظر ADA این موضوع می‌تواند از حساسیت آزمایش بکاهد.

ریسک ابتلا به دیابت کامل در گروه‌های پیش دیابت چندین برابر افراد سالم است. بعلاوه خطر ابتلا به بیماری‌های عروقی در این افراد بطور قابل توجهی زیاده‌تر از دیگران است. جدول ۲ آخرین معیارهای ADA را برای تشخیص پیش دیابت نشان می‌دهد و بر اساس این جدول پیش دیابت با حداقل یکی از سه مورد تشخیص داده می‌شود:

جدول ۲) معیارهای انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص پیش دیابت (تنها یکی از ۳ حالت زیر برای تشخیص پیش دیابت کافی است)	
۱- گلوکز پلازما در حالت ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	
۲- گلوکز ۲ ساعته در تست OGTT مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	
۳- هموگلوبین قندی ۵/۷ تا ۶/۴ درصد	

به عنوان سومین نکته باید گفت منظور از تست تحمل گلوکز استاندارد یعنی تست در صبح پس از حداقل ۸ 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 انجام شود.

در نهایت این که همواره آزمایش HbA1c در جدول به عنوان اولین معیار می‌آید. این نشان می‌دهد اگر این آزمایش استاندارد انجام شود با توجه به سهولت آن برای بیمار می‌تواند به عنوان تست اول مطرح باشد.

گروه‌های دارای افزایش خطر ابتلا به دیابت ملیتوس^۴

کمیته خبرگان دیابت در ADA پس از بررسی‌های گسترده از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۳ گروه‌های حد واسطی را مطرح کرد که به هر علت، گلوکز پلاسمای آن‌ها در حالت ناشتا یا گلوکز ۲ ساعته آن‌ها در آزمون تحمل گلوکز آنقدر بالا نیست که معیار دیابتیک بودن را در برگیرد ولی آنقدر هم پایین نیست که طبیعی محسوب گردد. در آن زمان این گروه‌ها را مبتلا به پیش دیابت^۶ نامیدند و مرز آن را از نظر گلوکز ناشتا ۱۰۰ میلی‌گرم

1- National Glycated hemoglobin Standardization Program

۲- برای اطلاعات بیشتر به مقاله دیگر همین نویسنده (رفرانس ۵) رجوع شود.

۳- دیده شده که میزان HbA1c بیشتر از میزان گلوکز خون با بروز عوارض قلبی-عروقی همبستگی دارد.

4- Categories of Increased Risk for Diabetes

5- FPG

6- Pre-Diabetes

7- Impaired Fasting Glucose

8- Impaired Glucose Tolerance

اهمیت اطلاق پری دیابتیک به این افراد در آن است که بدانند در معرض خطر عوارض بالا بودن گلوکز بوده و بعلاوه خطر ایجاد دیابت آشکار در آن ها زیاد است، بنابراین باید وضعیت خود را جدی گرفته و پیگیری نمایند.

متأسفانه هنوز در برگه جواب بسیاری از آزمایشگاه ها میزان نرمال گلوکز را تا ۱۰۵ یا ۱۱۰ یا حتی بیشتر گزارش می کنند که کاملاً اشتباه است. لذا بار دیگر تاکید می کنیم بسیار با اهمیت است شرکت های کیت ساز و آزمایشگاه های بالینی مقادیر نرمال و بیماری را بر اساس آخرین اطلاعات علمی مرتبط با دیابت گزارش نمایند.

سندروم متابولیک

هرگاه حالت های پیش دیابت فوق یعنی IFG و/یا IGT با موارد زیر همراه باشد، سندروم متابولیک نام می گیرد:

- چاقی (بخصوص چاقی شکمی یا احشایی)
- دیس لیپیدمی از نوع تری گلیسرید بالا و/یا HDL پایین
- پرفشاری خون

سندروم متابولیک ریسک ابتلا به بیماری های 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 تحقیقات نشان می دهد که شانس ابتلا به دیابت آشکار در سندروم متابولیک بیشتر از پیش دیابت است.

معیارهای ۲۰۱۴ تشخیص دیابت بارداری (GDM)

براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی دیابت بارداری عبارت است از عدم تحمل کربوهیدرات منجر به هیپرگلیسمی با شدت متغیر که برای اولین بار در دوران بارداری ایجاد شود یا شناسایی شود. منظور از شناسایی در این تعریف آن است که حتی در صورت وجود دیابت تشخیص داده نشده قبل از بارداری که برای نخستین بار در جریان بارداری مشخص شود، باز دیابت بارداری نام می گیرد.

طبق آخرین توصیه انجمن دیابت امریکا لازم است برای تمام خانم های باردار فاقد دیابت شناخته شده در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، صبح هنگام تست غربالگری دیابت انجام داد. برای این هدف از دو راهبرد می توان استفاده کرد که هنوز

برتری این دو نسبت به یکدیگر روشن نشده است: الف) روش تک مرحله ای یعنی انجام OGTT با ۷۵ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی.

در این روش فرد با حداقل ۸ ساعت ناشتایی صبح به آزمایشگاه مراجعه می کند. ابتدا یک نمونه خون از او گرفته می شود. سپس ۷۵ گرم محلول گلوکز را نوشیده و پس از آن دو نمونه یک ساعته و دو ساعته از او گرفته می شود.

نحوه تفسیر تست OGTT تک مرحله ای برای تشخیص GDM: از جدول زیر می توان برای تفسیر تست تک مرحله ای و تشخیص دیابت بارداری استفاده نمود. در روش تک مرحله ای چنانچه حداقل یکی از حالت های سه گانه جدول ۳ وجود داشته باشد، تشخیص دیابت بارداری محرز می شود:

جدول ۳) معیارهای تشخیص دیابت بارداری در روش تک مرحله ای (تنها یکی از ۳ حالت زیر برای تشخیص دیابت بارداری کافی است)
۱- گلوکز ناشتای پلاسما مساوی یا بیشتر از ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر
۲- گلوکز ۱ ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
۳- گلوکز ۲ ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر

به عبارت دیگر در این راهبرد لازم نیست ابتدا تست چالش گلوکز (GCT) پس از خوردن ۵۰ گرم گلوکز انجام شود. در نتیجه با این راهبرد مراحل تشخیص دیابت بارداری بسیار ساده تر شده و به همین دلیل ADA در معیارهای ۲۰۱۱ خود تنها این روش را توصیه کرده که در مقاله قبلی نگارنده در همین مجله نیز آمده بود.

این رویه ADA تا انتشار استاندارد ۲۰۱۳ نیز ادامه داشت. ولی در استاندارد ۲۰۱۴ به دلایلی که خارج از حوصله این بحث است دوباره روش دو مرحله ای نیز به عنوان یک انتخاب آورده شده است. ولی کماکان می توان از روش تک مرحله ای نیز که نسبتاً آسان تر است استفاده کرد.

بنابراین معیار، آزمایشگاه ها باید توجه داشته باشند که برای خانم های باردار بخصوص از هفته ۲۴ به بعد میزان نرمال گلوکز ناشتا را باید تا ۹۱ میلی گرم در دسی لیتر اعلام نمایند و نه مانند سایر افراد تا ۹۹ میلی گرم در دسی لیتر.

ب) روش دو مرحله ای
یعنی انجام دو مرحله آزمایش به شرح زیر:



جدول ۴) معیارهای تشخیص دیابت بارداری در روش دو مرحله ای (برای تشخیص دیابت بارداری حداقل ۲ حالت از ۴ حالت زیر لازم است)

۱- گلوکز ناشتای پلاسما بیشتر یا مساوی ۹۵ میلی گرم در دسی لیتر
۲- گلوکز ۱ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
۳- گلوکز ۲ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر
۴- گلوکز ۳ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر

نکته بسیار مهم این که در تمام مراحل روش های تک مرحله ای یا دو مرحله ای بیمار باید در طول مدت آزمایش به حالت نشسته بوده و از مصرف سیگار پرهیز نماید.

لازم به یادآوری است که حداقل سه معیار دیگر برای تشخیص دیابت بارداری معرفی شده که هیچ یک از چهار معیار با هم هماهنگ نبوده و بر روی آن ها اتفاق نظر وجود ندارد. به عنوان مثال بر اساس معیارهای دیگری نظیر NDDG^۳ اعداد از اعداد جدول ۴ قدری بالاترند یعنی به ترتیب ۱۰۵، ۱۹۰، ۱۶۵ و ۱۴۵ میلی گرم در دسی لیتر. ولی از آنجایی که اعداد جدول ۴ یعنی معیار Carpenter/Coustan به اعداد روش تک مرحله ای نزدیک تر است، مناسب تر به نظر می رسد.

بناً مثلاً در روش WHO لود گلوکز به جای ۱۰۰ گرم، ۷۵ گرم است و تنها نمونه ناشتا و دو ساعته گرفته می شود. در صورتی که قند ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر باشد یا قند دو ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، تشخیص دیابت بارداری گذاشته می شود. به نظر می رسد این روش حساسیت کمتری برای غربالگری داشته باشد. از این رو در استاندارد ADA ۲۰۱۴ نامی از آن برده نشده است.

مرحله ۱: انجام تست GLT (non-fasting) که به GCT^۲ نیز مشهور است: در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، با مصرف ۵۰ گرم گلوکز در حالت غیر ناشتا و اندازه گیری گلوکز یک ساعت بعد که چنانچه میزان گلوکز یک ساعته کمتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد تست منفی تلقی شده و مرحله بعدی لازم نیست. ولی اگر میزان گلوکز یک ساعته بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، لازم است مرحله ۲ نیز انجام شود.

به عبارت دیگر در این مرحله فقط یک بار و آن هم یک ساعت پس از نوشیدن محلول حاوی ۵۰ گرم گلوکز خونگیری می شود.

مرحله ۲: که عبارت است از انجام OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی و گرفتن ۴ نمونه ناشتا، یک ساعته، دو ساعته و در نهایت سه ساعته. توجه شود که گرفتن هر ۴ نمونه اجباری است و گرنه نتایج رانمی توان درست تفسیر کرد.

لازم به ذکر است که انجام مرحله ۲ با مرحله ۱ در دو نکته تفاوت دارند. از یک طرف در مرحله ۲ بیمار باید ناشتا باشد و از دیگر سوی باید به جای ۵۰ گرم، ۱۰۰ گرم گلوکز مصرف کند. که البته خوردن محلول حاوی ۱۰۰ گرم گلوکز کار سختی است و باید دقت کرد که محلول بطور کامل و سریع خورده شود و گرنه پاسخ های آزمایش ارزش تشخیصی نخواهد داشت.

نحوه تفسیر نتایج مرحله ۲ در روش دو مرحله ای: بر اساس جدول ۴ که بر طبق معیار Carpenter/Coustan تنظیم شده، چنانچه در مرحله دوم حداقل دو حالت از حالت های چهار گانه وجود داشته باشد، تشخیص دیابت بارداری محرز می شود:

- 1- Glucose Loading Test
- 2- Glucose Challenge Test
- 3- National Diabetes Data Group

References

- 1- ADA: *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 37, s81-s90, 2014.
- 2- ADA: *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 34, s62-s69, 2011.
- 3- ADA: *Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care* 37, 2014.
- 4- Bakhtiari, MR, *The latest criteria for classification and diagnosis of diabetes mellitus. Laboratory & Diagnosis*, 2 (6): 7-14, 2010.
- 5- Bakhtiari MR, *Diagnostic value and standardization of HBA1C. Laboratory & Diagnosis*. 10, 6-9, 2011.
- 6- *Harrison's PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, Eighteenth Edition, 2012.*
- 7- Hunt KF, et al., *Gestational diabetes, Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine (2014)*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.05.005>.
- 8- *Tietz fundamentals of clinical chemistry, 2015.*
- 9- WHO-IFD: *Definition and diagnosis of DM and intermediate hyperglycemia. ISBN 92 4 159493 4, Geneva, 2006.*

