

سوماتواستاتین: توسط سلول‌های دلتا یا D پانکراس ترشح می‌شوند. معمولاً یک اثر مهارری روی ترشح بقیه هورمون‌ها، به ویژه انسولین و گلوکاگون دارد. همچنین از طرفی اثر مهارری بر روی حرکات و ترشحات دستگاه گوارشی ایجاد می‌کند. آنالوگ‌های سوماتواستاتین اثراتی مشابه با خود هورمون دارند و در خیلی از بیماری‌های اندوکراین که با افزایش هورمون همراه است، مثلاً در آکرومگالی یا انسولینوما، از آنالوگ سوماتواستاتین برای کاهش ترشح هورمون‌ها استفاده می‌شود. البته چون به طور فیزیولوژیک این آنالوگ‌ها باعث کاهش حرکات دستگاه گوارش می‌شوند، عوارضی چون سنگ کیسه صفرا، ناشی از کاهش حرکت کیسه صفرا و استاز صفرا در پی خواهند داشت.

به طور کلی اثرات فیزیولوژیک انسولین، به دو دسته تقسیم می‌شود:

پیشبرد روند آنابولیک

در بافت کبدی: افزایش گلیکوژن (افزایش تولید گلیکوژن)، افزایش سنتز تری‌گلیسرید

در بافت عضله اسکلتی: افزایش جذب گلوکز به داخل سلول، افزایش سنتز پروتئین و افزایش گلیکوژن

در بافت چربی: جذب گلوکز و ذخیره تری‌گلیسرید

مهار روند کاتابولیک

در بافت کبدی: مهار گلیکوژنولیز، مهار کتوژن، مهار گلوکونئوژن

در بافت عضله اسکلتی: مهار گلیکوژنولیز و مهار تخریب پروتئین.

در بافت چربی: مهار لیپولیز

در صورت فقدان انسولین، پروسه کاتابولیک تقویت و پروسه آنابولیک متوقف خواهد شد، و شخص به سمت ایجاد گلوکز بیشتر و اجسام کتون و در نهایت کتو اسیدوز دیابتی خواهد رفت.

همچنین اکثر سلول‌های بدن، بجز سلول‌های مغزی، برای استفاده از گلوکز نیاز به انسولین دارند. پس در صورت فقدان یا کمبود انسولین، گلوکز کمتری وارد سلول‌ها خواهد شد، و انرژی سلول برای بقا کافی نخواهد بود. در نتیجه سلول به سراغ منابع دیگری برای تأمین انرژی خواهد رفت.

اولین منبع، چربی‌ها خواهند بود و بعد از آن، پروتئین‌ها به عنوان منابع ثانویه تأمین انرژی استفاده خواهند شد.

بنابراین، از یک طرف تولید قند تقویت و از طرف دیگر، قندی که از بیرون وارد می‌شود، وارد سلول نخواهد شد و نتیجه، بالا رفتن قند خون از حد نرمال خواهد بود.

قند بالا، اسمولاریته پلاسما را افزایش می‌دهد. در نتیجه یک گرادیان غلظتی بین داخل و خارج سلول ایجاد می‌شود که آب داخل سلول را به پلاسما می‌کشاند و سلول دچار کم‌آبی خواهد شد.

در شرایط عادی گلوکز پلاسما به درون گلومرول فیلتره می‌شود و اگر از حد آستانه باز جذب (180 mg/dl) بالاتر نباشد، به طور کامل باز جذب خواهد شد. اما در شخص دیابتی که گلوکز خون بسیار بالایی دارد، تمام گلوکز فیلتره شده، باز جذب نخواهد شد و مقداری وارد ادرار می‌شود (گلیکوزوری).

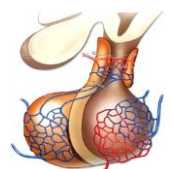
گلوکز همراه با خود آب و املاح را نیز دفع می‌کند، و فرد دچار تکرر ادرار با حجم‌های معمولاً بالا خواهد شد (پلی‌اوری).

از طرفی مکانیسم‌های بدن برای جبران کم‌آبی شروع به کار می‌کنند. مرکز تشنگی به دلیل افزایش اسمولاریته ناشی از دفع مایع، فعال شده و فرد احساس تشنگی کرده و آب می‌نوشد (پلی‌دیپسی).

نتیجه کم شدن آب بدن؛ کاهش توگور پوستی، گود افتادگی چشم‌ها، کاهش تعریق، و در موارد خیلی شدید، کاهش فشار خون را در پی خواهد داشت.

تغییر در وضعیت بینایی نیز ناشی از تغییرات قند خون ایجاد می‌شود که بیمار ممکن است با شکایت تاری دید یا تغییر نمره عینک خود مراجعه

کند.



با وجود اینکه قند زیادی در بدن موجود هست، ولی به دلیل نبود انسولین یا عدم اثر انسولین، قند وارد سلول نمی شود. بنابراین گفته می شود:

Starving in the land of the plenty. فرد مدام احساس گرسنگی می کند و در حال غذا خوردن است (پلی فازی)

همچنین غذایی که فرد می خورد وارد سلولها نخواهد شد و سلول بایستی از منابع دیگرش برای تأمین انرژی استفاده کند، در نتیجه بیمار دچار کاهش وزن خواهد شد. (*weight loss*)

همانطور که گفته شد، اولین منبع ثانویه تأمین انرژی چربیها خواهند بود. تری گلیسریدها شکسته می شوند، و اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول تولید می شوند. گلیسرول تولید شده به کبد رفته و به گلوکز تبدیل می شود. همچنین اسیدهای چرب آزاد در کبد به اجسام کتون (شامل: استون، استو استات، β هیدروکسی بوتیرات) تبدیل خواهند شد، این ترکیبات خاصیت اسیدی دارند.

در شخصی که کمبود شدید یا مقاومت شدید به انسولین دارد، پروسه تولید اجسام کتون بیش از حد خواهد بود، در نتیجه در ادرار دفع خواهد شد (کتون اوری). و از طرفی چون خاصیت اسیدی دارند، ایجاد اسیدوز در خون می کنند (کتواسیدوز دیابتی).

کتواسیدوز دیابتی علائمی چون؛ دل درد، تهوع و استفراغ را در فرد به وجود می آورد. همچنین بیمار دچار کمبود پتاسیم، سدیم، فسفر و منیزیم خواهد شد که ناشی از دفع در بیمار اسیدوزی می باشد. در صورتی که سریعاً به بیمار رسیدگی نشود به دلیل دهیدراتاسیون شدید، اختلالات الکترولیتی و اسیدوز، فوت خواهد کرد.

دیابت ملیتوس

معنای لغوی: دیابت از لغتی یونانی به معنای «سیفون یا چشمه!» گرفته شده است. چون، بیماران دفع زیاد ادرار همزمان با مصرف زیاد آب دارند.

ملیتوس نیز از لغتی لاتین به معنای «شیرین مثل عسل» گرفته شده که به دلیل قند بالای ادرار مزه شیرین دارد.

دیابت شیرین (DM) گروهی از اختلالات متابولیک می باشد که وجه مشترک همه آنها هیپرگلیسمی می باشد. بیماری شایعی است و شیوع آن رو به افزایش است. چند نوع مشخص و مجزای دیابت وجود دارد که در اثر واکنش های پیچیده ای بین عوامل ژنتیکی و فاکتورهای محیطی رخ می دهد. در ایالات متحده، دیابت شیرین علت اصلی بیماری مرحله انتهایی کلیوی (ESRD)، آمپوتاسیونهای غیر تروماتیک اندام تحتانی، و نابینایی بالغین می باشد.

طبقه بندی دیابت

طبقه بندی بر اساس پروسه بیماریزایی است که باعث هیپرگلیسمی می شود.

✓ **دیابت نوع ۱:** ۵-۱۰٪ دیابتیها را شامل می شود. در نتیجه کمبود کامل یا تقریباً کامل انسولین، در پی تخریب سلولهای β جزایر لانگرهانس پانکراس رخ می دهد. خود به دو دسته تقسیم می شود.

۱a: مکانیسم ایجاد تخریب سلولی اتوایمیون می باشد.

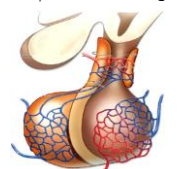
۱b: ایدیوپاتیک

در مواردی که مارکهای اتوایمیونیتیه در خون فرد دیابتی شناسایی شود، فرد نوع ۱a خواهد بود. در مواردی که مارکها شناسایی نشوند اما مکانیسم ایجاد دیابت، تخریب سلولهای بتا باشد فرد نوع ۱b خواهد بود.

اگر بیش از ۸۰٪ سلولها تخریب شوند، علائم تیپیک دیابت اتفاق می افتد. این افراد برای تداوم حیات خود نیاز به انسولین دارند.

✓ **دیابت نوع ۲:** ۹۵-۹۰٪ دیابتیها را شامل می شود. شامل گروهی از اختلالات است که با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین (مکانیسم غالب)، اختلال ترشح انسولین و افزایش تولید گلوکز مشخص می شوند.

فرد با مکانیسم مقاومت به انسولین، نسبت به یک فرد نرمال، انسولین بیشتری برای عملکرد یکسان سلولهایش نیاز دارد.



افراد دیابتی نوع ۲ عمدتاً افرادی با اضافه وزن یا چاقی هستند که علاوه بر اختلال در ترشح سلول های بتا، مقاومت به انسولین (مکانیسم غالب) نیز دارند. در این بین تعدادی از دیابتی های نوع ۲ نیز هستند که وزن نرمال یا حتی پایینی دارند. این افراد نیز اختلال در ترشح سلول های بتا دارند، ولی نقش مقاومت به انسولین در آن ها کم رنگ می شود.

نکته: پس مکانیسم غالب ایجاد کننده دیابت در افراد نوع ۲ که چاق نیستند، *اختلال ترشعی شدید در سلول بتا* است. در حالیکه مکانیسم غالب در افراد نوع ۲ و چاق، *مقاومت به انسولین* می باشد. به همین دلیل می باشد که افراد با اضافه وزن با تغییر رژیم غذایی یا فعالیت بیشتر، بهتر می توانند قند خود را کنترل کنند، در نسبت به افراد لاغری که معمولاً مجبور هستند برای کنترل قند خود دارو استفاده کنند.

✓ دیابت MODY (Maturity onset diabetes of the young)

دیابت جوانان با شروع در دوران بلوغ، یکی از زیرگروه های دیابت شیرین است که مشخصات آن عبارتند از :

توارث اتوزوم غالب با نفوذ ژنی بالا؛ در شرح حال، حداقل ۳ نسل متوالی دیابتی را گزارش خواهند داد.

شروع زودرس هیپرگلیسمی (قبل از ۲۵ سالگی)، دچار کتواسیدوز دیابتی نمی شوند و افراد وزن بالایی هم ندارند.

تفاوت MODY با ۱ و ۲: در دیابت نوع ۱ و ۲ عامل ژنتیک دخیل در بیماری، مولتی ژن است. یعنی ژن های متعددی را در استعداد ابتلا به دیابت دخیل می دانند. در حالیکه در MODY موتاسیون تک ژنی است و با بررسی های ژنتیک می توانند نوع MODY را تشخیص بدهند.

* شایع ترین نوع، موتاسیون در ژن گلوکوکیناز می باشد (MODY 2).

✓ دیابت های ثانویه

در این نوع دیابت علت مشخصی برای افزایش قند خون بیان می شود و با رفع علت، در صورت امکان، می توان دیابت فرد را درمان کرد. در حالیکه در دیابت ۱ و ۲ مشکل اصلی قابل رفع نیست و با تغییر سبک زندگی، فقط می توان دیابت فرد را کنترل کرد.

- **بیماریهایی که پانکراس اگزوکراین را درگیر می کنند** در نهایت به پانکراس اندوکراین هم صدمه خواهند زد. دیابت شیرین مرتبط با سیستم فایبروزیس در این گروه از بیماران حائز اهمیت می باشد. هم چنین؛ پانکراتیت، پانکراتکتومی، نفوپلازی های پانکراس و هموکروماتوزیس.

- **اندوکرینوپاتی ها؛** به انسولین که قند خون را کاهش می دهد هورمون *Regulatory* و به هورمون رشد، کورتیزول، کاتکول آمین و گلوکاگون که قند خون را افزایش می دهند هورمون های *Counter regulatory* اطلاق می شود. پس در شرایطی که مقدار هورمون های ضد انسولین بیش از حد باشد قند خون فرد بالا خواهد رفت. بنابراین دیابت شیرین غالباً یکی از ویژگی های اختلالات غدد درونریزی نظیر آکرومگالی، کوشینگ، گلوکاگونوما و فنوکروموسایتوما است.

گاهاً هیپرپاراتیروئیدسم می تواند عامل افزایش قند باشد ولی معمولاً هیپرتیروئیدی افزایش قند شدیدی نمی دهد.

- **هیپوکالمی؛** در این شرایط اختلال ترشح سلول β ممکن است وجود داشته باشد، در نتیجه باعث هیپرگلیسمی خواهد شد. اختلال هیپوکالمی می تواند در زمینه یک تومور مثل آلدوسترونوما یا در اثر مصرف داروها مثل تیازیدها باشد.

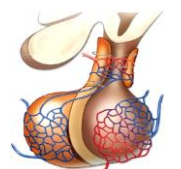
- **عوامل شیمیایی و داروها؛** برای مثال مصرف کورتون که می تواند قند خون را ایجاد کند یا باعث تشدید دیابت شود.

- **عفونت های ویروسی؛** در تخریب جزایر پانکراسی دخیل دانسته شده اند. عواملی چون روبلا، CMV و کوکساکسی.

✓ دیابت شیرین حاملگی (GDM)

عدم تحمل گلوکز در طی حاملگی به عنوان دیابت شیرین حاملگی طبقه بندی می شود. مقاومت به انسولین که به دلیل تغییرات متابولیک اواخر دوران بارداری رخ می دهد، نیاز به انسولین را افزایش داده و می تواند به اختلال تحمل گلوکز (IGT) یا دیابت منجر شود. GDM حدود ۷٪ (بین ۲ تا

۱۰ درصد) حاملگی ها را در ایالات متحده شامل می شود.



نکته مهم: اگر خانمی در طی دوران بارداری دچار GDM شود، به این معنا می‌باشد که اختلال در ترشح سلول های β دارد. و دیابت شخص به دلیل هورمون‌های بارداری که مقاومت به انسولین را بالا می‌برد، نمایانگر می‌شود. این بیمار چون اختلال زمینه‌ای دارد در سال‌های آتی در معرض بیماری دیابت می‌باشد، و بررسی‌های لازم برای شخص حداقل سالی یک بار ضروری است.

در اکثر این زنان، تحمل گلوکز پس از زایمان به حالت طبیعی بر می‌گردد، ولی خطر قابل ملاحظه‌ای (۶۰٪-۳۵٪) برای بروز دیابت شیرین طی ۱۰ تا ۲۰ سال بعد وجود خواهد داشت.

بنابراین فردی GDM می‌گیرد که یک زمینه ژنتیکی برای دیابت داشته باشد. به همین دلیل است که گاهی اوقات افراد چاق حتی با وجود مقاومت به انسولین، چون ترشح سلول بتا سالمی دارند، با افزایش ترشح انسولین به مقاومت ایجاد شده غلبه می‌کنند و قندشان در حد نرمال کنترل می‌شود. برعکس گاهی اوقات در افرادی که چاق هم نیستند قندهای بالا دیده می‌شود. این افراد اشکالی در ترشح انسولین دارند و در یک زمینه افزایش مقاومت به انسولین (مثلاً در دوران بارداری)، افزایش قند خون را در پی خواهند داشت.

نکته مهم: بر اساس توصیه گروه مطالعات بین‌المللی دیابت و بارداری، دیابت تشخیص داده شده در نخستین ویزیت اوایل دوره حاملگی، باید به عنوان **دیابت آشکار (Overt)** طبقه بندی شود نه دیابت حاملگی (GDM)

* **LADA (Latent autoimmune diabetes of adults)**

این افراد در ابتدا به اشتباه تشخیص دیابت نوع ۲ داده می‌شوند. ولی با گذشت زمان، به درمان با دارو خوب جواب نمی‌دهند و نیاز به انسولین پیدا می‌کنند. در بررسی، مارکرهای اتوایمیون در خون این افراد یافت می‌شوند مثل Islet cell Ab یا Anti GAD Ab، که نشان دهنده‌ی تخریب سلول های بتا با مکانیسم اتوایمیون می‌باشد. اما برخلاف فرم کلاسیک دیابت نوع ۱، که تخریب سلولی و علائم بیماری به طور حاد تظاهر پیدا می‌کند، روند تخریب سلولی در این افراد طی سال‌ها ایجاد می‌شود تا به مرحله‌ای می‌رسند که فقط انسولین به بیمار تجویز می‌شود. چون بیماری در حد فاصل دیابت ۱ و ۲ قرار می‌گیرد، به دیابت ۱.۵ نیز مشهور است!

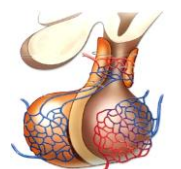
امروزه اصطلاحات **دیابت شیرین وابسته به انسولین (IDDM)** و **دیابت شیرین غیر وابسته به انسولین (NIDDM)** دیگر مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. از آنجایی که تعداد زیادی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در نهایت برای کنترل هیپرگلیسمی خود به انسولین نیاز پیدا می‌کنند، استفاده از اصطلاح NIDDM موجب سردرگمی می‌شود.

همچنین در طبقه بندی جدید، سن به عنوان معیار بکار نمی‌رود. با اینکه دیابت نوع ۱ اکثراً قبل از ۳۰ سالگی بروز می‌کند، ولی روند تخریب اتوایمیون سلول‌های بتا ممکن است در هر سنی رخ دهد. بین ۵ تا ۱۰ درصد افرادی که پس از ۳۰ سالگی دچار دیابت شیرین می‌شوند، مبتلا به نوع ۱ هستند که در واقع همان گروه تحت عنوان LADA هستند که بیان شد.

به همین ترتیب، با اینکه دیابت نوع ۲ نوعاً با افزایش سن به وجود می‌آید ولی در حال حاضر با شیوع رو به افزایشی در کودکان و بالغین جوان، به ویژه در نوجوانان چاق تشخیص داده می‌شود.

اپیدمیولوژی

میزان شیوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است. و اگر وضع به همین منوال ادامه پیدا کند، بر اساس پیش بینی فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF) تا سال ۲۰۳۰ بیش از ۴۳۸ میلیون نفر به دیابت مبتلا خواهند شد. اگر چه میزان شیوع دیابت نوع ۱ و نوع ۲ در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد ولی سرعت افزایش شیوع دیابت نوع ۲ بسیار بیشتر است. دلیل این مسأله احتمالاً افزایش شیوع چاقی و کاهش میزان فعالیت بدنی و افزایش سن جوامع می‌باشد.



شیوع این بیماری در اکثر محدوده‌های سنی در مردان و زنان یکسان است. دیابت پنجمین علت اصلی مرگ در سراسر جهان می‌باشد. تنوع جغرافیایی قابل ملاحظه‌ای در میزان بروز هر دو نوع دیابت شیرین دیده می‌شود. بیشترین میزان بروز دیابت شیرین نوع ۱ در کشورهای اسکاندیناوی دیده می‌شود (فنلاند). اعتقاد بر این است که دلیل اصلی افزایش خطر ابتلا به دیابت شیرین نوع ۱ افزایش شیوع آللهای پرخطر HLA در میان گروه‌های قومی مختلف در نواحی جغرافیایی متفاوت می‌باشد. میزان شیوع دیابت شیرین نوع ۲ و IGT در بعضی از جزایر اقیانوس آرام بسیار زیاد (نارائو)، و در کشورهای نظیر هند و ایالات متحده در حد متوسط می‌باشد. به نظر می‌رسد که این اختلافات ناشی از عوامل ژنتیکی، رفتاری، و محیطی هستند. ایران در محدوده ۷-۹٪ قرار می‌گیرد. و مشهود حدود ۱۰٪.

تشخیص

تحمل گلوکز را به سه گروه اصلی می‌توان دسته بندی نمود: هموستاز طبیعی گلوکز، اختلال هموستاز گلوکز و دیابت شیرین. تحمل گلوکز را می‌توان با استفاده از سطح پلاسمایی گلوکز در حالت ناشتا (FPG)، میزان پاسخ به مصرف گلوکز خوراکی (OGT)، یا میزان هموگلوبین A1C ارزیابی نمود. چند نکته: - ناشتایی عبارت است از عدم مصرف هرگونه کالری حداقل به مدت ۸ ساعت. OGT - باید با مصرف مقداری گلوکز معادل ۷۵ گرم گلوکز خشک حل شده در آب انجام شود. ۲ ساعت بعد، قند فرد اندازه گیری می‌شود.

هموستاز طبیعی گلوکز: FPG کمتر از ۱۰۰ mg/dl - OGT کمتر از ۱۴۰ mg/dl - A1C کمتر از ۵/۶٪
هموستاز غیر طبیعی گلوکز: به صورت یکی از حالات زیر شناخته می‌شود.

FPG برابر ۱۰۰-۱۲۵ mg/dl، که به عنوان IFG (Impaired fasting glucose) یا اختلال گلوکز ناشتا شناخته می‌شود.

OGT برابر ۱۴۰-۱۹۹ mg/dl، که به عنوان IGT (Impaired glucose tolerance) یا اختلال تحمل گلوکز شناخته می‌شود.

A1C معادل ۵/۷ تا ۶/۴ درصد.

* افراد دچار IFG و IGT و دارای A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴، گروه‌های یکسانی نیستند اما افراد این گروه‌ها در معرض خطر بالاتر پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲ و خطر بالاتر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی هستند. لذا متخصصین اصطلاح «پیش دیابت» را برای این گروه به کار می‌برند. بیمار در مرحله پیش دیابت ممکن است حتی درجاتی از نوروپاتی را نشان دهد. بیمار با شکایت گزرگز اندام تحتانی مراجعه می‌کند، با بررسی قند، تشخیص پیش دیابت برای فرد مسجل می‌شود. (پس اگر شخصی با پاراستزی اندام تحتانی مراجعه کرد، حداقل قندش رو بررسی کنید!)

دیابت شیرین: بر اساس معیارهای تشخیص زیر می‌باشد. (خیلی مهم)

$$\text{FPG} \leq 126 \text{ mg/dl} \quad \text{①}$$

$$\text{OGT} \leq 200 \text{ mg/dl} \quad \text{②}$$

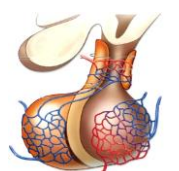
$$\text{A1C} \leq 6.5\% \quad \text{③}$$

$$\text{غلظت گلوکز پلازما در یک نمونه تصادفی} \leq 200 \text{ mg/dl} \quad \text{همراه با علائم کلاسیک دیابت شیرین (پلی اوری، پلی دیپسی، کاهش وزن)} \quad \text{④}$$

نکته خیلی مهم: در صورت عدم وجود هیپرگلیسمی مشخص و اختلال حاد متابولیک، این معیارها باید با تکرار آزمایش در یک روز دیگر اثبات

شوند. و فقط در صورتی با یک با آزمایش قند خون، تشخیص دیابت مطرح می‌شود که فرد علائم کلاسیک داشته

باشد.



معیارهای کنونی تشخیص دیابت شیرین بر اساس A1C یا FPG به عنوان ساده‌ترین و قابل اعتمادترین روش تشخیص دیابت شیرین در افراد بدون علامت، توصیه می‌شود. با اینکه آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (GTT) هنوز هم روش قابل اعتمادی برای تشخیص دیابت شیرین محسوب می‌شود، ولی به عنوان بخشی از آزمایشات معمولی توصیه نمی‌شود.

پس، معمولاً غربالگری‌ها به ویژه در جمعیت‌های زیاد با استفاده از FPG خواهد بود. در حالیکه OGT، تست Gold standard می‌باشد.

Type of Diabetes	Normal glucose tolerance	Hyperglycemia		
		Pre-diabetes*		Diabetes Mellitus
		Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance	Not insulin requiring	Insulin required for control Insulin required for survival
Type 1				
Type 2				
Other specific types				
Gestational Diabetes				
Time (years)				
FPG	<5.6 mmol/L (100 mg/dL)	5.6–6.9 mmol/L (100–125 mg/dL)	≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)	
2-h PG	<7.8 mmol/L (140 mg/dL)	7.8–11.0 mmol/L (140–199 mg/dL)	≥11.1 mmol/L (200 mg/dL)	
A1C	<5.6%	5.7–6.4%	≥6.5%	

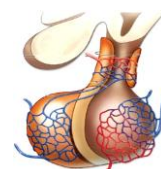
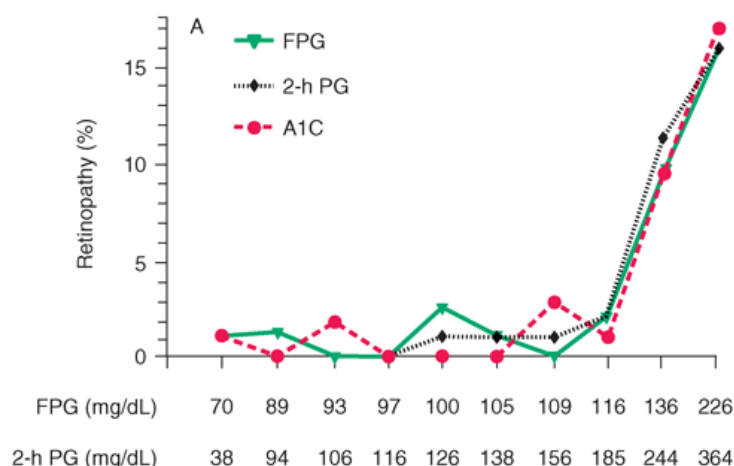
نکات شکل:

در بیشتر انواع دیابت، فرد از حالت طبیعی تحمل گلوکز به تدریج به سمت اختلال تحمل گلوکز و دیابت آشکار پیشرفت می‌کند. این موارد باید به صورت یک طیف در نظر گرفته شوند.

در دیابت نوع ۱ انسولین برای ادامه بقا لازم است در حالیکه در ۲ انسولین برای کنترل مناسب قندخون لازم است.

بیکان‌ها نشان دهنده این هستند که تغییرات تحمل گلوکز در بعضی از انواع دیابت ممکن است دو طرفه باشند. برای مثال افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ ممکن است با کم کردن وزن خود به گروه اختلال تحمل گلوکز بازگردند؛ در دیابت حاملگی نیز ممکن است پس از زایمان، دیابت به حالت اختلال تحمل گلوکز و یا حتی تحمل طبیعی گلوکز تبدیل شود.

دیابت شیرین بر اساس سطحی از قند خون که در آن عوارض اختصاصی دیابت به وجود می‌آیند تعریف می‌شود. برای مثال، همانطور که در شکل مشاهده می‌شود، با افزایش FPG به بیشتر از ۱۱۶mg/dl میزان شیوع رتینوپاتی به تدریج افزایش می‌یابد.



غربالگری

کاربرد گسترده FPG به عنوان یک تست بیماریابی برای دیابت شیرین نوع ۲ توصیه شده است، چون:

۱. تعداد بسیار زیادی از افرادی که داری معیارهای رایج دیابت شیرین هستند، بدون علامت اند و از ابتلای خود به این اختلال آگاهی ندارند.
 ۲. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که دیابت شیرین نوع ۲ ممکن است حتی یک دهه قبل از تشخیص وجود داشته باشد.
 ۳. بعضی از افراد مبتلا دیابت شیرین نوع ۲ در هنگام تشخیص دچار یک یا چند عارضه اختصاصی دیابت هستند. پس باید علاوه بر کنترل قند فرد، به جستجوی عوارض مزمن دیابت مثل مشکلات قلبی عروقی، نوروپاتی، درگیری کلیه نیز بود.
 ۴. درمان دیابت شیرین نوع ۲ ممکن است سیر طبیعی این بیماری را به نحو مطلوبی تغییر دهد.
- توصیه می‌شود برای تمام افراد بالای ۴۵ هر ۳ سال یکبار آزمایشات غربالگری انجام شود.
- برای تمام افرادی که اضافه وزن دارند (BMI بیشتر از ۲۵)، و همچنین یک عامل خطر ساز دیگر برای دیابت دارند (در زیر آورده شده است)، از سنین پایین‌تر آزمایشات غربالگری انجام شود.

عوامل خطر دیابت شیرین نوع ۲

سابقه خانوادگی دیابت (ابتلا به دیابت نوع ۲ در والدین یا خواهر و برادران بیمار)

چاقی ($BMI \geq 25$)

بی تحرکی فیزیکی

نژاد/ قومیت خاص

سابقه تشخیص IFG یا IGT یا A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴ (مرحله پیش دیابت)

سابقه GDM یا تولد یک نوزاد با وزن بیشتر از ۴kg (چون عارضه اصلی دیابت بارداری، ماکروزومی است)

هیپرتانسیون (فشارخون $\leq 140/90$ mmHg)

سطح کلسترول HDL < 35 و / یا سطح تری گلیسرید > 250 mg/dl

سندرم تخمدان پلی کیستیک (شایع‌ترین اندوکرینوپاتی در زنان در سنین باروری)

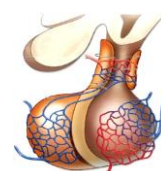
سابقه بیماری قلبی عروقی

* هر چه شخص ریسک فاکتورهای بیشتری داشته باشد، غربالگری در سن پایین‌تر انجام می‌شود و فاصله بین غربالگری‌ها نیز کوتاه‌تر می‌شود.

بیوسنتز انسولین

انسولین در سلول‌های بتا جزایر پانکراس تولید می‌شود. این هورمون در ابتدا به صورت پره پرو انسولین ساخته می‌شود. در مرحله پروتئولیتیک بعدی، قسمتی از آن جدا شده و پروانسولین به وجود می‌آید. با جدا شدن یک قطعه دیگر از پروانسولین، پپتید C و زنجیره‌های A و B انسولین به وجود می‌آیند. زنجیره‌های A و B توسط پیوندهای دی سولفیدی به هم متصل می‌شوند. مولکول انسولین بالغ و پپتید C همراه با یکدیگر در داخل گرانول‌های ترشحی ذخیره شده و سپس از سلول‌های بتا ترشح می‌گردند.

از آنجا که پپتید C در مقایسه با انسولین، آهسته‌تر پاکسازی می‌شود، می‌توان از آن به عنوان نشانگر مناسبی برای ترشح انسولین استفاده کرد. با اندازه گیری این پپتید همچنین می‌توان برای ارزیابی هیپوگلیسمی، به منشأ اندوژن یا اگزوژن انسولین پی برد. برای مثال شخصی که سطح انسولین بالا و قند خون پایینی دارد، در حالیکه سطح پپتید C خیلی پایینی دارد، نشان دهنده این است که منبع انسولین شخص یک منبع اگزوژن می‌باشد.



نکته کاربردی دیگر: معمولاً تومورها چون تمایز کمتری نسبت به سلول‌های نرمال دارند، عملکرد طبیعی سلول را نیز نخواهند داشت. و به سمت تولید مولکول‌هایی خواهند رفت که به عنوان پیش ساز مولکول نهایی می‌باشند. برای مثال اگر شخصی تومور مولد انسولین (انسولینوما) داشته باشد، میزان پروانسولین (پیش ساز انسولین) در وی بیشتر خواهد بود، که به نفع انسولینوما است.

سلول‌های بتا پانکراس، همراه انسولین، پلی پپتید آمیلوئید جزیره‌ای (IAPP) یا آمیلین را نیز ترشح می‌کند. که نقش فیزیولوژیک ناشناخته‌ای دارد.

ترشح انسولین

گلوکز اصلی‌ترین تنظیم کننده ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس است. ولی اسیدهای آمینه، کتون‌ها، مواد غذایی مختلف نیز بر ترشح انسولین مؤثر هستند.

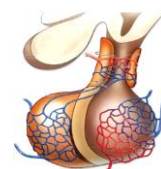
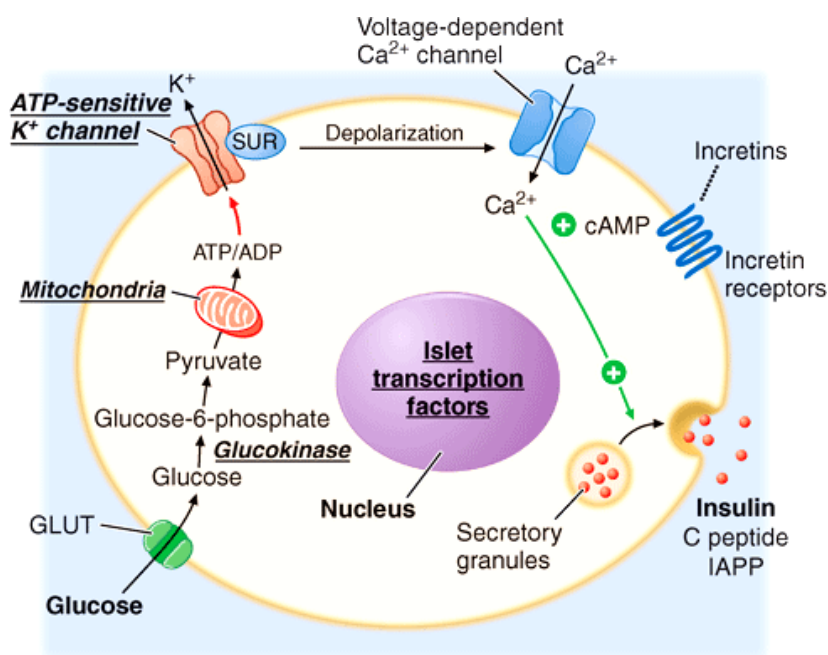
هاریسون: اگر میزان گلوکز بیشتر از 70 mg/dl باشد، سنتز انسولین تحریک می‌شود.

اثر تحریکی گلوکز بر ترشح انسولین با انتقال گلوکز به داخل سلول‌های بتا به وسیله GLUT1 شروع می‌شود. گلوکز به وسیله گلوکوکیناز به گلوکز ۶ فسفات تبدیل می‌شود. در ادامه متابولیسم، گلوکز ۶ فسفات از طریق گلیکولیز، ATP تولید می‌شود، که فعالیت کانال پتاسیمی حساس به ATP را مهار می‌کند.

مهار این کانال باعث دپلاریزاسیون غشای سلول بتا، باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود. در نتیجه کلسیم به داخل سلول جریان می‌یابد و موجب تحریک ترشح انسولین، پپتید C و آمیلین می‌گردد.

اینکرتین‌ها از سلول‌های اندوکراین دستگاه گوارش متعاقب خوردن غذا آزاد می‌شوند و از طریق رسپتور خود عمل می‌کنند. ترشح انسولین به واسطه تحریک گلوکز را تقویت، و ترشح گلوکاگون را سرکوب می‌نمایند. از آنالوگ‌های اینکرتین برای تقویت ترشح انسولین اندوژن استفاده می‌شود.

کانال پتاسیمی حساس به ATP متشکل از دو پروتئین مجزاست. یکی از آنها جایگاه اتصال بعضی از داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون می‌باشد. (مثل سولفونیل اوره‌ها، مگلیتینیدها). هنگامی که این داروها تجویز می‌شوند به (sulfonylurea receptor) SUR متصل می‌شوند، کانال را بسته و سلول را دپلاریزه می‌کنند و انسولین ترشح می‌شود.



پاتوژنز دیابت شیرین نوع ۱

این نوع دیابت در نتیجه تعامل میان عوامل ژنتیک، محیطی، و ایمونولوژیکی به وجود می‌آید که در نهایت سبب تخریب سلول‌های بتای پانکراس و کمبود انسولین می‌شوند.

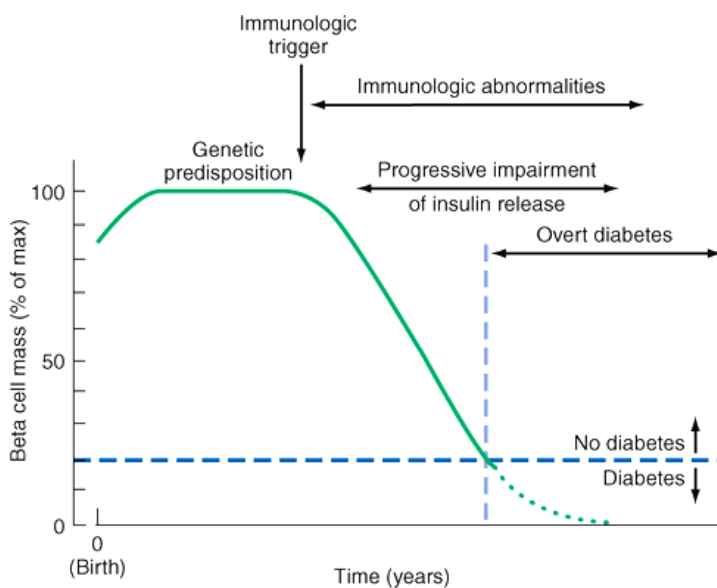
در کل، اینطور به نظر می‌آید که یک trigger خاص، باعث شروع تخریب سلولی می‌شود، آنتی ژن‌های سلولی اکسپوز می‌شوند، و در معرض سیستم ایمنی قرار می‌گیرند، سپس آنتی بادی‌ها به طور ثانویه علیه این آنتی ژن‌ها ساخته می‌شوند. پس آنتی بادی‌ها عامل تخریب سلول‌های بتا نیستند بلکه ثانویه به تخریب اولیه سلول‌ها می‌باشند.

ولی می‌توان از این مارکرهاى اتوایمیون برای مواردی چون LADA یا مواردی که هنوز تشخیص مبهم است استفاده می‌شود. از مارکرهاى اتوایمیون می‌توان به ICA Ab یا Anti GAD AB اشاره کرد.

سرعت کاهش حجم سلول‌های بتا در میان افراد مختلف تفاوت‌های زیادی نشان می‌دهد، به شکلی که بعضی از بیماران به سرعت به طرف دیابت بالینی پیش می‌روند و سایرین بسیار آهسته به این سمت سیر می‌کنند. تا زمانیکه قسمت اعظم سلول‌های بتا (۷۰ تا ۸۰ درصد) تخریب نشده باشند، ویژگی‌های دیابت آشکار نمی‌شوند.

در این مرحله هنوز بقایای سلول‌های بتا دارای عملکرد وجود دارند و قند خون بیمار را کنترل می‌کنند. اما در شرایطی مثل بروز عفونت‌ها یا هر استرس دیگری که هورمون‌های *Counter regulatory* را بالا ببرد، مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. و انسولینی که تا حالا برای کنترل قند خون کافی بود، خوب اثر نمی‌کند و بیمار دچار افزایش قند خون می‌شود و حتی ممکن است کتواسیدوز دیابتی پیدا کند.

بعد از اینکه استرس برداشته شد (مثلاً درمان عفونت)، بیمار به شرایط قبل خود برمی‌گردد و انسولین شخص برای کنترل قند کفایت می‌کند. حال ممکن است کاملاً جلوی هیپرگلیسمی گرفته شود یا حداقل جلوی کتواسیدوز را بگیرد؛ یعنی نیاز به انسولین کمتری پیدا می‌کند.



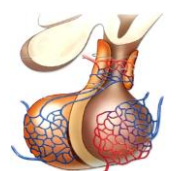
این دوره تحت عنوان ماه عسل (*honey moon*) شناخته می‌شود. یعنی دورانی که بعد از اولین تظاهر بالینی دیابت شیرین نوع ۱ و تشخیص بیماری، در طی آن می‌توان با حداقل دوز انسولین و یا بندرت بدون نیاز به انسولین، قند خون را کنترل نمود.

این دوران خوش ماه عسل، ۳ تا ۴ ماه بیشتر دوام نمی‌آورد، چون روند خودایمنی بقیه سلول‌های بتا را نیز تخریب کرده و فرد دچار کمبود انسولین می‌شود.

ملاحظات ژنتیکی

ژن‌های متعددی در ایجاد زمینه ژنتیکی ابتلا به دیابت شیرین نوع ۱ نقش دارند. میزان هماهنگی دیابت شیرین نوع ۱ در دوقلوهای یکسان بین ۴۰ تا ۶۰ درصد متغیر است؛ این مسأله نشان می‌دهد که عوامل تعیین کننده دیگری نیز در ابتلا به دیابت نقش دارند.

عمده‌ترین ژن تعیین کننده استعداد ابتلا به دیابت شیرین نوع ۱ در ناحیه HLA واقع شده است. در اکثر افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع ۱ هاپلوتایپ HLA DR3 و/ یا DR4 وجود دارد.



در جمعیت عمومی، احتمال ابتلا فرد به دیابت نوع ۱ حدود ۰/۳٪ است. خطر بروز دیابت نوع ۱ در بستگان افراد مبتلا به این بیماری ۱۰ برابر افزایش پیدا می‌کند، ولی این خطر به طور نسبی کم است: اگر یکی از والدین به دیابت نوع ۱ مبتلا باشد، این خطر ۴-۳٪ و اگر یکی از خواهر و برادرها مبتلا باشد، این خطر ۵-۱۵٪ خواهد بود. به همین دلیل اکثر افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع ۱، هیچ خویشاوند درجه اولی که مبتلا به این اختلال باشد ندارند.

عوامل محیطی

عوامل متعددی در شروع روند خودایمنی در افرادیکه از نظر ژنتیکی مستعد ابتلا به این بیماری هستند مؤثر دانسته شده‌اند. عواملی چون: ویروس‌ها (کوکساکسی، روبلا و انتروویروس‌ها)، پروتئین‌های شیر گاو و ترکیبات نیتروز اوره.

خوشبختی به آسانی دست یافتنی نیست؛

یافتن آن در درون خود دشوار است و در جای دیگر ناممکن...

نخاش: بهزاد صوبوری

