قياس الغلوكوز في المصل

measurement of glucose in the sreum

يعتبر الغلوكوز المصدر الأساسي للطاقة لمعظم الفعاليات الخلوية مع وجود خلايا تعتمد كلياً على الغلوكوز كمصدر للطاقة (أي أنه مصدر الطاقة الوحيد) كالكريات الحمراء وشبكية العين.... وأخرى لا يمكن أن تستمر في الحياة بدون الغلوكوز (كالدماغ) فالنسيج العصبي غير قادر على تركيز أو تخزين السكاكر. وأكثر ما يميز الغلوكوز كمصدرٍ للطاقة هو كونه الوحيد الذي يمكن الحصول منه على الطاقة في غياب الأكسجين وفي الخلايا التي لا تحتوي على المتقدرات.

استقلاب الغلوكوز

معظم السكريات المتناولة مع الطعام هي عبارة عن بوليميرات مثل النشاء والغليكوجين، الأميلاز اللعابي والأميلاز البنكرياسي مسؤولان عن هضم هذه البوليميرات غير القابلة للامتصاص إلى ديكسترينات وثنائيات السكاريد والتي يتم حلمهتها فيما بعد إلى أحاديات السكاريد عن طريق أنظيم المالتاز الذي يتم تحريره من المخاطية المعوية. يحلمه أنظيم السكراز واللاكتاز والمشتقان من المخاطية المعوية السكروز إلى غلوكوز وفركتوز وسكر اللاكتوز إلى غلوكوز وغالاكتوز. عندما يتم تحويل السكاكر الثنائية إلى سكاكر أحادية يتم امتصاصها من قبل الأمعاء ويتم نقلها إلى الكبد عبر الجملة الكبدية البابية الوريدية. الغلوكوز هو السكر الوحيد الذي يمكن استخدامه مباشرة كمصدر للطاقة أو يخزن على شكل غليكوجين. الغالاكتوز والفركتوز يجب تحويلهما إلى غلوكوز. بعد دخول الغلوكوز الخلية يدخل في أحد السبل الاستقلابية الثلاثة الممكنة بهدف تحويل الغلوكوز إلى ماء وثاني أوكسيد الكربون.

تنظيم استقلاب السكريات

يشارك كل من الكبد والبنكرياس وغيرها من الغدد الصماء الأخرى في ضبط سكر الدم. خلال الصيام قصير المدة يتم تأمين الغلوكوز في السائل خارج الخلوي من الكبد بعملية تحلل الغليكوجين glycogenolysis. عندما تطول فترة الصيام لأكثر من يوم يتم اصطناع الغلوكوز من مصادر أخرى بعملية استحداث السكر gluconeogenesis. يتم ضبط سكر الدم عن طريق هرمونين أساسيين الغلوكاغون والأنسولين المفرزان كلاهما من البنكرياس: وتأثيراهما متعاكسان. تعمل هرمونات أخرى، مثل الأدرينالين والستيروئيدات القشرية، على رفع سكر الدم وهي تسمى الهرمونات الرافعة لسكر الدم بآلية معاكسة لعمل الأنسولين و(لذلك تسمى الهرمونات المضادة للأنسولين) حيث تنشط كل العمليات الاستقلابية التي تزيد سكر الدم .

الأنسولين هو الهرمون الرئيس المسؤول عن دخول الغلوكوز إلى الخلية، ويتم تركيبه من قبل خلايا بيتا في جزر لانغرهانس، التي تفرز الأنسولين عندما يزداد تركيز الغلوكوز في الدم. يسبب تحرر الأنسولين زيادة دخول الغلوكوز إلى الخلايا وزيادة استقلابه، حيث يتم دخول الغلوكوز إلى الخلايا بواسطة نواقل بروتينية خاصة تدعى نواقل الغلوكوز. باستثناء النواقل الموجودة في العضلات الهيكلية والنسيج الشحمي ومركز الشبع في الدماغ، فإن عمل نواقل الغلوكوز لا يحتاج إلى الأنسولين. كما ينظم الأنسولين سكر الدم عبر زيادة glycogenesis, lipogenesis glycolysis وتثبيط glycogenolysis.

الغلوكاغون هو الهرمون الرئيس المسؤول عن زيادة سكر الدم، ويتم تركيبه من قبل خلايا @ في جزر لانغرهانس ويتم تحريره في حالات الصيام والشدة. يزيد الغلوكاغون سكر الدم عبر تحلل الغليكوجن في الكبد glycogenolysis وزيادة عملية استحداث السكر gluconeogenesis.

الأهمية الطبية لقياس الغلوكوز في المصل:

تشخيص بعض الأمراض كالسكري والتفريق بين البيلة الغلوكوزية الناجمة عن ارتفاع سكر الدم وتلك الناجمة عن خلل في وظيفة الكلية (كيف يتم ذلك طالما أن البول يحوي الغلوكوز في الحالتين .)؟

فغلوكوز المصل يرتفع في:

1. حالات فيزيولوجية كتناول الطعام والتدخين والكرب (الشدة) والقهوة ومع تقدم العمر. ماهي الآلية؟؟
2. نقص تصنيع وإفراز الأنسولين كما في النمط الشبابي من الداء السكري .
3. مقاومة الأنسجة للأنسولين كما في النمط الثاني من الداء السكري (وقد يكون هنا الأنسولين زائداً في الدم .)
4. داء السكري الثانوي: بسبب التهاب البنكرياس المزمن وكل الأمراض التي تؤدي إلى زيادة الهرمونات الرافعة لسكر الدم (anti-insulin) كزيادة الكورتيزول إما بسبب داء كوشينغ أو نتيجة المعالجة الدوائية.

أهم الموجودات المخبرية في ارتفاع غلوكوز الدم

- ✓ زيادة الغلوكوز في المصل والبول
- ✓ زيادة الكثافة النوعية للبول
- ✓ زيادة اوزمولالية المصل والبول
- ✓ وجود كيتونات في المصل والبول
- ✓ انخفاض pH الدم والبول
- ✓ عدم توازن شوارد

نقص سكر الدم:

ينخفض غلوكوز المصل في حالات مثل : عندما يكون تركيز غلوكوز الدم بين 65-70 مغ/دل يحرض على تحرير الغلوكاغون وغيره من العوامل الرافعة لسكر الدم. أما عندما يكون تركيز غلوكوز الدم بين 50-55 مغ /دل تظهر أعراض نقص سكر الدم المرتبطة بالجهاز العصبي المركزي.

ينخفض غلوكوز المصل في:

1. قصور الكبد (لماذا؟؟) وعوز إنزيم الغلوكوز – 6 – فوسفاتاز(هو الذي يحرر الغلوكوز من الكبد إلى الدم).
2. الجرعة المفرطة للأنسولين عند مرضى السكري.
3. ورم الأنسولينوما (ورم في البنكرياس يترافق مع فرط أنسولين الدم .)
4. مرض كلوي يحد من قدرتها على إعادة امتصاص الغلوكوز (من النبيبات القريبة).
5. التهاب البنكرياس الحاد

تصنيف سكر الدم الصيامي FASTING PLASMA GLUCOSE (FPG)

Normal fasting glucose	FPG <100 mg/dL (_5.6 mmol/L)
Impaired fasting glucose	FPG 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)
Provisional diabetes diagnosis	FPG ≥126 mg/dL (≤ 7.0 mmol/L)

العينة:

1. المصل: ويجب فصله وإجراء التحليل بسرعة لكي لا يتم استهلاك الغلوكوز من قبل خلايا الدم (تحلل السكّر) فنحصل على أرقام ناقصة وغير دقيقة (ينقص مستوى الغلوكوز بنحو 7% من قيمته في الساعة).

2. البلازما باستخدام فلوريد الصوديوم كمضاد للتخثّر: وهنا يمكن الانتظار حيث لن تقوم الخلايا باستهلاك الغلوكوز (لماذا؟).

3. السائل الدماغي الشوكي (CSF)

لقياس سكر الدم الصيامي يجب الحصول على العينة بعد صيام 8-10 ساعات (بحيث لايتجاوز 16 ساعة)

(ملاحظة: لا يجوز استخدام عينة الدم المنحلّ في قياس الغلوكوز (لماذا؟).)

Methods of Glucose Measurement طرائق معايرة الغلوكوز:

- قدرة الغلوكوز الإرجاعية لاحتوائه على وظيفة ألدهيدية فهو قادر على إرجاع شوارد النحاس في وسط قلوي إلى شوارد النحاسي، فيخسر المحلول لونه الأزرق الغامق(كاشف بينديكت أو كاشف فهلنغ) وتتشكل راسب أحمر آجري من أكسيد النحاسي.
- تستخدم أغلب الطرائق الشائعة أنظيم الغلوكوز أوكسيداز أو الهكسوكيناز.
- يحول الغلوكوز أوكسيداز الغلوكوز إلى حمض الغلوكونيك والماء الأوكسجيني، يُستخدَم البيروكسيداز لتحفيز التفاعل الثاني ويُستخدم الماء الاوكسجيني لأكسدة مركب صباغي والتغير في امتصاصية المركب الصباغي يُقاس على جهاز مقياس الطيف الضوئي وهو يتناسب مع تركيز الغلوكوز في العينة.
- ارتفاع مستويات حمض البول والبيللروبين وحمض الأسكوربيك يسبب قيم منخفضة كاذبة لأن هذه المواد يتم أكسدتها بالبيروكسيداز ممايمنع أكسدة المركب الصباغي، أما المواد الموكسدة القوية مثل المبيّضات تسبب قيما إيجابية كاذبة.
- تعتبر طريقة الهكسوكيناز أكثر دقة من طريقة الغلوكوز أوكسيداز لأن التفاعل المقترن يستخدم نازعة هيدروجن الغلوكوز 6 فوسفات glucose-6-phosphate dehydrogenase وهو عالي النوعية. حيث يحول الهكسوكيناز بوجود ATP الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات، يتحول غلوكوز 6 فوسفات و-NADP إلى 6-فوسفوغلوكونات و NADPH بواسطة glucose-6-phosphate dehydrogenase. NADPH له امتصاصية عظمى عند طول موجة 340 نانومتر ومعدل ظهور NADPH يمكن قياسه على جهاز مقياس الطيف الضوئي وهو متناسب مع كمية الغلوكوز في العينة.
- طريقة الهكسوكيناز هي الطريقة المرجعية فهي لاتتأثر بحمض البول وحمض الأسكوربيك. يسبب الانحلال والمستويات المرتفعة من البيللروبين قد تسبب انخفاضاً كاذباً في النتائج.

Glucose oxidase: $Glucose + O_2 + H_2O \longrightarrow gluconic\ acid + H_2O_2$

peroxidase: $H_2O_2 + reduced\ chromogen \longrightarrow oxidized\ chromogen + H_2O$

Hexokinase: $Glucose + ATP \xrightarrow{hexokinase} glucose\ 6\text{-}PO_4 + ADP$

G-6-PD: $Glucose\ 6\text{-}PO_4 + NADP \longrightarrow NADPH + H^+ + 6\text{-}phosphogluconate$

Clinitest: $Reducing\ substance + Cu_2 \longrightarrow Cu_1O$