# - 3 -

# علم الأدوية الإيقاعي

إن المعدل الأساسي الذي تحصل فيه التفاعلات الكيميائية يخضع لتأثير الحرارة: عندما تطبق الحرارة، تحصل التفاعلات الكيميائية بشكل أسرع. تزيد الحرارة من الطاقة الحركية للذرات والجزيئات، مما يجعلها تتصادم مرات أكثر، ويسمح لها ذلك بأن تتفاعل مع بعضها البعض. المثال الواضح هو الزمن اللازم لتحويل مخيض الفطيرة المحلاة السائل إلى فطيرة جامدة؛ يعتمد التحول على مدى سخونة الصاج. إذا نظرنا إلى الموضوع بطريقة أخرى، فإننا نبقي الطعام في الثلاجة لنبطئ التفاعلات الكيميائية التي تسبب الزنخ والفساد.

تعتمد حياتنا على عدد لا يحصى من التفاعلات الكيميائية التي تحصل ضمن نسجنا وأعضائنا، بداية من هضم الطعام الذي نتناوله وانتقالاً إلى تحويل منتجات الطعام إلى نسج

بشرية. كلما كانت حرارة أجسامنا العميقة أعلى كلما كانت تفاعلاتنا الكيميائية الداخلية أسرع؛ وكما بحثنا في الفصل السابق فإن درجة حرارتنا في لحظة معينة من اليوم تخضع جزئياً لساعاتنا الحية. لذلك، وبسبب إيقاع حرارتنا، مع ثبات العوامل الأخرى، فإن العشاء يهضم أسرع من الفطور لأن إيقاع حرارتنا يصل إلى ذروته حوالي وقت العشاء. يساهم إيقاع الحرارة أيضاً إلى حد ما في البراعة الإضافية التي نظهرها في المسابقات الرياضية التي ترتب بعد الظهر أو في المساء الباكر؛ ينتج التغيير جزئياً من أن كيمياء تقلص العضلات تتسرع في ذروة الإيقاع الحراري.

عندما نكون مرضى ومصابين بالحمى، فإن إيقاعنا الحراري يستمر ولكن بشكل مقوى. تكون الحمى على أشدها في وقت متأخر من بعد الظهر وفي بداية المساء، ونعاني في تلك الأوقات من المرض معاناة أكثر. لكن حرارتنا تعود أقرب للطبيعي عند الفجر. إن إحدى الفوائد البسيطة للحمى، إذا كان الشخص زائد الوزن، هي أن الحريرات تحرق بشكل أسرع (لكن هذه طريقة من يتلذذ بالاضطهاد في الحمية).

فكر الآن فيما يحصل، ليس لك، بل للدواء الذي تتناوله. يعتبر الجسم الدواء مادة غريبة عنه، وبالتالي شيئاً يجب التخلص منه. وهكذا، سريعاً بعدما تتناول حبة دواء، فإن المواد المفيدة فيها تهاجَم وفي النهاية تتحطم إلى مواد غير

ضارة. ينتج عن ذلك، بسبب أن حرارة الجسم تكون في ذروتها في بداية المساء، من الحتمي أن تحطم الدواء يكون أسرع في ذلك الوقت. إن هذا سبب من عدة أسباب تفسر أن فاعلية الدواء تختلف حسب الوقت من اليوم الذي تؤخذ فيه. هناك سبب آخر وهو أن معظم الحوادث الفيزيولوجية في الجسم البشري إيقاعية: هاك قائمة ببعض منها

| | |
|---|---|
| 3 صباحاً | أخفض درجة حرارة. |
| 4 صباحاً | هجمات الربو على أشدها. |
| 6 صباحاً | أعراض حمى العلف والزكام على أشدها. أعراض التهاب المفاصل الرثياني على أشدها. |
| | ارتفاع التوتر الشرياني في أقصاه لليوم. آلام الذبحة الصدرية، والهجمات القلبية، والسكتة الدماغية أكثر احتمالاً. |
| 7 صباحاً | الرغبة الجنسية في أقصاها عند الذكور |
| 9 صباحاً | ذروة حجم البول. |
| 3 بعد الظهر | ذروة الأداء العقلي. |
| 4 بعد الظهر | ذروة الأداء الرئوي (معرفة على أنها أكبر كمية من الهواء المتبادل في الدقيقة) |
| 3 ـ 6 بعد الظهر | أعراض التهاب المفاصل التنكسي في أقصاها. عند الأصحاء هذا هو أفضل وقت للتمارين. |
| 9 مساء | يبدأ الضغط الدموي بالانخفاض |
| 11 مساء | يبدأ الارتكاس الأرجي بالازدياد |

في العشرين سنة الأخيرة، اكتشف الصيدلانيون والأطباء، عندما بدأوا يبحثون في الأمر، أن بعض الأدوية من الأفضل أن تؤخذ في وقت ما من اليوم وليس في وقت آخر. صار هذا الحقل من الأبحاث يعرف بالمعالجة الزمنية. إذا أردنا أخذ بعض الأمثلة، فإن الأسبرين المأخوذ الساعة السابعة صباحاً يدور في الدم لمدة 22 ساعة، ولكن عندما يؤخذ الساعة السابعة مساء فإنه يدور لمدة 17 ساعة فقط. هناك مضاد هستامين يسمى بريأكتين إذا أخذ الساعة السابعة صباحاً يبقى فعالاً 16 ساعة، بينما نفس الكمية المأخوذة السابعة مساء تبقى سبع ساعات فقط.

إن تنظيم وقت الجرعات يمكن أن يكون مهماً أيضاً لأن بعض الأدوية، مثل تلك التي تستعمل في المعالجة الكيميائية، يمكن أن تكون أكثر ضرراً في أجزاء معينة من اليوم. هاك بعض الأمثلة.

### شفاء السرطان

إن ابيضاض الدم هو شكل من أشكال السرطان يكون فيه إنتاج كريات الدم البيضاء زائداً عن الطبيعي. تصبح أعدادها كبيرة جداً إلى درجة أنها تتوضع في أماكن غير طبيعية من الجسم (تسمى الهجرة بالانتقالات) حيث يكون وجودها مخرباً جداً إلى حد موت المصاب في النهاية. إن المرض الخبيث ينشأ ويستمر بسبب المعدل الكبير غير الطبيعي لانقسام الخلايا،

لذلك يعالج هذا النوع من السرطان الانتقالي بإعطاء أدوية تثبط انقسام الخلايا. إن السيتوزين أرابينوزيد مثبط جيد لانقسام الخلايا ويستعمل في علاج ابيضاض الدم. في الدراسات الحيوانية، عندما تطعّم الفئران بخلايا الابيضاض فإنها تنتقل في النهاية إلى كامل جسم الحيوان وتقتله. إذا لم يكن الطعم كبيراً جداً، فإن علاج الفأر بالسيتوزين أرابينوزيد سوف يمنع ذلك. لكن مقدار الجرعة مهم جداً: إن السيتوزين أرابينوزيد يوقف الانقسام الخلوي في الخلايا الطبيعية أيضاً، لذلك إذا كانت الجرعة المحقونة كبيرة جداً، فإن المعالجة تتحول من منقذة للحياة إلى منهية لها.

بدأ الباحثون الطبيون المدركون لأهمية دور الإيقاعات الحيوية في معظم العمليات الحيوية تقريباً دراسة عن تبدل تحمل السيتوزين أرابينوزيد بحقن جرعات زائدة في الفأر في أوقات مختلفة من اليوم؛ اكتشفوا أن عدداً أكبر من الفئران يقتل بالجرعات المسائية من العدد الذي يقتل بكميات مطابقة من السيتوزين أرابينوزيد تعطى خلال ساعات النهار. من الواضح أن حساسية الفئران لمثبط الانقسام الخلوي هذا تتبدل بشكل مهم كأثر للوقت. بعد معرفة ذلك، وضعت خطة التجربة التالية وطبقت: على مدى أربعة أيام متتالية، حقنت الفئران المصابة بابيضاض الدم بـ 30 ميليغرام من السيتوزين أرابينوزيد كل ثلاث ساعات. وهكذا فقد حصل الفأر في كل يوم على 240 ميليغرام

من المثبط (تحدد هذه المجموعة في الجدول أدناه على أنها «الشاهد»). قتلت هذه الجرعة بسرعة عدداً كبيراً من الفئران. تلقت مجموعة أخرى (سميت «التجريبية» في الجدول أدناه) نفس الجرعة الكلية البالغة 240 ميليغرام يومياً، لكن الكميات المعطاة خلال ساعات الليل، عندما تكون الفئران أكثر تأثراً بالسيتوزين أرابينوزيد، أنقصت إلى حد ضئيل يبلغ 7،5 ميليغرام فقط؛ بينما تمت زيادة الجرع النهارية، التي تعطى عندما يكون تحمل الفأر للدواء كبيراً إلى كمية عالية تبلغ 67،5 ميليغرام.

| | صباحاً | | | | مساء | | | | الكمية الكلية في 24 ساعة (ملغ/ كغ) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2 | 5 | 8 | 11 | 2 | 5 | 8 | 11 | |
| كـلـغ/مـلـغ الجرعة التجريبية | 7,5 | 15,0 | 30,0 | 67,5 | 67,5 | 30,0 | 15,0 | 7،5 | 240 |
| الشاهد | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 30,0 | 240 |

**الجدول 3. 1 جدول يقارن وقت الجرع المختلفة في مقاديرها من السيتوزين أرابينوزيد المعطاة للحيوانات الشاهد والتجريبية. إن الكمية اليومية من الدواء المعطاة لكل مجموعة متماثلة.**

عاشت الحيوانات التجريبية ضعف الفترة التي عاشتها الحيوانات الشاهد. بدأت هذه الأنواع من النتائج تظهر في بداية السبعينيات، لأنها كانت كثيراً ما تنشر في المجلات التي لا يقرأها الباحثون والممارسون الطبيون بشكل روتيني، ولأن مهنة الطب بشكل عام لم تكن مدركة أيضاً لكيفية عمل إيقاعات

كثيرة في البشر وبقية المملكة الحيوانية، فإن الاكتشافات كانت تمر غالباً دون أن تلاحظ.

تسبق الدراسات الحيوانية دائماً التجارب التي تستعمل على البشر. هذا النجاح باستعمال الفئران أعطى الضوء الأخضر لاستعمال البشر (إن الفئران نشيطة ليلاً، بينما البشر نشيطون نهاراً، لذلك في تطبيق نتائج الفئران على البشر يجب أن تكون معدلات النجاة النهارية هي الأعلى). في دراسة استمرت 11 سنة على الأطفال الكنديين المصابين بابيضاض دم حاد، أعطي نصف المرضى المعالجة الكيميائية في الصباح، والبقية في وقت متأخر من العصر أو عند بداية المساء. كانت معدلات الشفاء ـ النجاح ـ أعلى بثلاث مرات في المجموعة الثانية.

من الواضح، أن تحديد الحساسية الإيقاعية لأية عضوية أولاً للدواء، ومن ثم وضع نظام علاجي على أساس وجود الإيقاع، يمكن أن يقلل إلى الحد الأدنى أية آثار جانبية للعلاج، بما فيها الحالات المتطرفة من موت المريض.

هناك نظريات كثيرة لماذا كان الدواء السام للخلايا؟ (مثلاً، قاتل خلية) مميت جداً في وقت ما من اليوم وليس في وقت آخر. إحدى الاحتمالات هي أن الساعة التي تنظم الانقسام الخلوي للخلايا السرطانية تسبب تزايد التكاثر إلى ذروة في ساعة زمنية مختلفة عن وقت الذروة الذي تنقسم فيه الخلايا الطبيعية. إن مثل هذه الفروق الزمنية معروفة: وجدت الدراسات

الدقيقة في البشر أن العدد الأعظم من خلايا «المبيض» السرطانية تنقسم من الساعة التاسعة إلى العاشرة مساء، بينما يصل معدل انقسام الخلايا غير السرطانية إلى ذروته بين الحادية عشرة صباحاً والظهر. وهكذا فإن خطط المعالجات الكيميائية التي تقوم على إعطاء أعلى جرعة هجومية في المساء يجب أن تكون الأكثر فاعلية.

يستعمل دواءان سريريان، الدوكسوروبيسين والسيسبلاتين، كثيراً في علاج سرطان «المبيض». إن استعمال الدوائين معاً، بدلاً من استعمالهما كل على انفراد، يطيل زمن النجاة الذي يتراوح بين فترة قصيرة لا تتجاوز عشرة أشهر إلى فترة قصوى تبلغ 36 شهراً. تساءل الباحثون الطبيون ما إذا كان الوقت الذي تعطى فيه الأدوية قد يفسر شيئاً ما تفاوت النجاة الواسع. بدأوا بالدراسات على الحيوانات. أعطيت ست مجموعات من الجرذان جرعاً سمية متماثلة من السيسبلاتين، كل في وقت مختلف من اليوم. نجت تلك التي أعطيت الدواء في منتصف الليل من سمية الدواء أكثر من تلك التي حقنت في بداية الليل. أعطيت ست مجموعات أخرى الدوكسوروبيسين بنفس النظام ووجد أنها تنجو من المحنة أفضل في منتصف اليوم وأسوأ في منتصف الليل. من الواضح أن الوقت الذي يعطى فيه كل دواء يلعب دوراً مهماً جداً.

جُرب إعطاء الجرع المحددة الزمن على النساء المصابات

بسرطان «المبيض». عولجت مجموعة بالطريقة العادية، حيث أعطيت النساء الأدوية بدون نظام الوقت من اليوم القاسي. وأعطيت مجموعة أخرى الدوكسوروبيسين الساعة السادسة مساء. كانت النتائج مذهلة تماماً. لم يعش أي عدد من المجموعة الأولى ما يبلغ الثلاث سنوات. كان 11 في المئة من اللواتي أخذن سيسبلاتين في الصباح ودوكسوروبيسين في المساء لا يزلن أحياء بعد خمس سنوات. الأكثر نجاحاً كان النظام الذي يبدأ الدوكسوروبيسين في الصباح: كان 44 في المئة من النساء المختبرات لا يزلن أحياء في نهاية خمس سنوات. مع أنه من المحزن أن تموت أي من النساء، ولكن تلك هي طبيعة المرض. على ذلك، فإن الرسالة التي نأخذها معنا هنا هي أن عمل الأحياء الزمني قد قدم مساهمة كبيرة في إطالة حياة المرضى.

### الربو الخانق

تمر الأبعاد الداخلية للممرات الهوائية عند الأشخاص الأصحاء بإيقاع يومي في حجمها: في الليل تكون اللمعة أصغر قليلاً (وسطياً بحوالي 8 في المئة). يوجد نفس الإيقاع عند الأشخاص الذين يعانون من الربو لكنها تكون أكثر وضوحاً بكثير، ويكون التضيق أشد كثيراً. قد يتناقص جريان الهواء عند الأشخاص المصابين بربو خفيف حتى حوالي 25 في المئة بين منتصف الليل والساعة الثامنة صباحاً وفي الحالات الشديدة قد يكون النقص حتى 60 في المئة (حوالي ما يقرب من 50 في

المئة وسطياً عند مرضى الربو بالإجمال)؛ إن وقت ذروة التضيق هي الرابعة صباحاً. يحصل حوالي 68 في المئة من وفيات الكهول بالربو بين منتصف الليل والساعة الثامنة صباحاً.

إن الربو مرض مزمن يتصف بالسعال والأزيز وضيق النفس. يعاني سبعة عشر مليون أمريكي من المرض؛ تشكل النساء 55 في المئة من المرضى. إن الهستامين جزيء صغير يسبب تضيق الأنابيب التي يجري فيها الهواء في كامل الرئة وهناك إيقاع يومي لتحرره في الدم. تتوافق ذروة إيقاع الهستامين هذا مع ذروة ضيق النفس: الرابعة صباحاً. يمكن إظهار ذلك بالتجربة: عندما أعطي مرضى الربو بخاخ الهستامين في أوقات مختلفة من النهار والليل وجد أن الطرق الهوائية ارتكست أعظم ما يكون عند الساعة الرابعة صباحاً. هناك أيضاً إيقاع يومي في كمية الإيبينفرين التي تجول في الدم. تساعد هذه المادة على إبقاء الطرق الهوائية مفتوحة وتكون في حضيضها حوالي الساعة الرابعة صباحاً.

إن المعالجة الاعتيادية للربو تشتمل على استعمال موسعات القصبات والأدوية المضادة للالتهاب، والتي كثيراً ما تعطى بشكل بخاخ مستنشق بعد أن تبدأ الهجمة. مع أن هذه المعالجات فعالة جداً فإن فترة فائدتها قصيرة الأمد. حتى عندما تعطى مباشرة قبل النوم في الليل، فإنها لن تحافظ على فائدتها حتى الوقت الخطير في ساعات الصباح الباكر.

إن خمسة وسبعين في المئة من مرضى الربو يستيقظون على الأقل مرة في الأسبوع بسبب شدة تنفسية، لذلك فإن الحقل الطبي، وقد تسلح الآن بمعلوماته عن الطبيعة الإيقاعية للمرض، يطور ويختبر أنظمة تقدم الدواء في أوقات محددة تستهدف الهجمات التي تحصل في الصباح الباكر. دواء التيوفيلين الفموي المتحكم بتحرره الذي يأخذه المريض وقت العشاء يعطي نتائج مبشرة.

### التهاب المفاصل

هناك نوعان من التهاب المفاصل، كل منهما مؤلم ومقعد. التهاب المفاصل الرثياني مرض في جهازنا المناعي. عندما يعمل هذا النظام بشكل طبيعي فإنه يحمينا من العضويات المؤذية التي تغزو جسمنا ومن عوامل ممرضة أخرى. لكنها عندما تعمل بشكل خاطئ فإنها تهاجم خطأً المفاصل بين عظامنا وقد تدمرها كلية. إن كرياتنا البيضاء هي الوحدات الفاعلة في الجهاز المناعي وهي تجول في أقصى أعدادها في الصباح الباكر. وهكذا فإن الألم في هذا الشكل من التهاب المفاصل يكون في أشده عند الاستيقاظ، مما يجعل النهوض من السرير المريح مضاعف الصعوبة.

ينتج الفصال العظمي عن تخريب الغضاريف في مفاصلنا العظمية ـ عادة بسبب شيءٍ من النشاط الحركي الذي أجريناه في

الماضي. هذا المرض شائع خاصة عند لاعبي كرة القدم الأمريكية وكرة القدم العادية حيث يثبت الحذاء المجهز بالأوتاد قدم اللاعب في الأرض بقوة ويمسكها هناك. ثم قد يضرب اللاعب من الجانب؛ لم تخلق الركبتان لكي تنعطفان يمنة ويسرة. أيام كنت ألعب كرة القدم أذكر والدتي تلقي علي محاضرة، «سوف تندم في وقت متأخر من عمرك» ووالدي يعارضها بقوله «أعطه الفرصة لكي يصبح بطلاً يوم السبت». لم أصبح بطلاً يوم السبت أبداً، لكنني حصلت على ميدالية معدنية بسبب جهودي: مفصل ورك أيسر صناعي مصنوع من التيتانيوم! بسبب معاناتي من الفصال العظمي أستطيع أن أقول بكثير من المصداقية إن ألم الفصال العظمي يكون عادة في أشده بعد الظهر والمساء بعد أن يكون عمل اليوم قد زاد من العبء على المفصل.

إن الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية ـ وهناك الكثير منها ـ تستعمل عادة لعلاج كلٍ من نوعي التهاب المفاصل. عندما تستعمل في التهاب المفاصل الرثياني، فإنه من الحكمة استعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية البطيئة التحرر في المساء حتى تبقى كمية جيدة من الدواء تجول لمعاكسة الألم الصباحي. يجب أن يأخذ المرضى المصابون بالفصال العظمي أدويتهم من أربع إلى ست ساعات قبل أسوأ آلام اليوم (بعد الظهر والمساء) وإلا بدأت تلك الآلام. إن هذا

التفصيل لن يكتمل دون ذكر أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يمكن أن تؤثر أحياناً على جهاز المرء الهضمي وكبده. كن حذراً: قيل سنة 1997 أن مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كانت مسؤولة عن وفاة 16.500 مريض. إن الألم أمر شخصي لذلك يصعب على المعالج قياسه، لكن إحدى الدراسات أظهرت أن أخذ مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية عند الساعة الثامنة مساء ينقص الأعراض الجانبية، بينما العكس صحيح عندما يؤخذ عند الثامنة صباحاً.

### ارتفاع التوتر الشرياني

هناك إيقاع قليل السعة نسبياً تنظمه الساعة في الضغط الدموي اكتشف عندما أبقي الأشخاص صائمين وفي الأسرة كامل يومهم. وُجد أن الإيقاع يستمر حتى عند الأشخاص المصابين بالغيبوبة. كما هو متوقع فإنه ينطمر في إيقاع الضغط الشرياني الأكثر وضوحاً الذي ينشأ عن كون الشخص صاحياً ونشيطاً خلال النهار والمتعاقب مع الاستلقاء والنوم في السرير ليلاً. يُحدث كل من الساعة والسلوك ضغطاً دموياً منخفضاً في الليل وضغطاً أعلى بكثير في النهار. إن الاستيقاظ والنهوض من السرير عند الصباح يحدث أشد ارتفاع في الضغط الدموي كل يوم. كثيراً ما ينتج عن هذا العبء على الجهاز الدوراني في الأشخاص المتقدمين في السن السكتة الدماغية والهجمة القلبية (لذلك، من كان منكم على شاكلة الطيور المبكرة، فمع أنكم

تشعرون أنكم تريدون القفز من السرير (أبطئوا قليلاً وإلا فقد لا تصلون إلى ما تستبقون إليه) ذلك هو أحد الأسباب في وفاة الكثير من الناس في الصباح الباكر. وهو سبب أيضاً لأخذ الأدوية المضادة لارتفاع التوتر الشرياني. تؤخذ مثل هذه الأدوية عادة عند الاستيقاظ، ولكن بما أنها تحتاج إلى ساعة أو ساعتين لتصل إلى فاعليتها القصوى فإن فعلها قد يفوته الوقت الخطير من اليوم. مرة أخرى، فإن الحالة المثالية هي أخذ حبة تتأخر في تحرير الدواء قبل النوم والتي تعود بعد ذلك للعمل ساعتين قبل نهوض المرء عندما تكون الفائدة في أقصاها. إدارة الطعام والدواء أقرت العلاج الدوائي الزمني كوفيرا ـ هـ س. وهي رزمة من خافض ارتفاع التوتر الشرياني المجرب جيداً فيراباميل هيدروكلوريد، مركبة بشكل لا تتحرر فيه المادة الفعالة لساعات كثيرة بعد أن تبتلع وقت النوم. بذلك فإن الدواء سيكون في أقوى تركيزه في أكثر وقت ميمون.

هناك الكثير جداً من الأمثلة المشابهة التي يمكن أن تذكر هنا، ولكنني متأكد أنكم قد فهمتم مغزى القصة. لا شك أنه خلال السنين القليلة القادمة فإن مهندسي الأحياء سيكونون قد صمموا قطعة إلكترونية يمكن زرعها في البشر يمكنها أن تحرر الدواء في أفضل الأوقات ملاءمة.

إجراء اختبار السكر

يستعمل اختبار دموي لتحديد الأفراد المصابين بالنمط 2 من داء السكري (مرض يتصف بعدم كفاية الإنسولين، وهو الهرمون الذي يحرض على دخول السكر إلى الخلايا). يصوم الفرد في الاختبار العادي طوال الليل، ولا يتناول الفطور، ويؤخذ منه الدم في الصباح. إن عيار السكر الأعلى من 125 ميليغرام/ديسيلتر مؤشر على وجود المرض.

ولكن على مدى السنين ازداد كثيراً جداً عدد الناس الذين يحتاجون إلى المسح. لذلك أصبح من الضروري فحص الناس بعد الظهر أيضاً. طلب من هذه المجموعة أيضاً أن تصوم، وأقصر فترة يجب أن تكون أربع ساعات على الأقل قبل سحب الدم. لوحظ في النهاية أن هؤلاء الناس كمجموعة كان فيهم عدد أقل من السكريين بالمقارنة مع تلك التي فحصت في الصباح. أظهرت إعادة فحص مجموعة بعد الظهر أن الكثير منهم يعانون فعلاً من داء السكري. إن الساعة الحية هي الآثم هنا، والحكاية هي كما يلي:

هناك إيقاع يومي في كمية السكر الجائلة في دم المرء: إنها أعلى ما تكون في الصباح وأخفض ما تكون بعد الظهر. حدد مستوى 125 ميليغرام/ديسيلتر الفاصل عندما كانت الاختبارات تجرى في الصباح. لكن بفضل الساعة الحية، فإن مستويات السكر في الدم للكثير من المصابين فعلاً بداء السكري

لم تصل أبداً إلى 125 ميليغرام/ديسيلتر بعد الظهر.

الحل لهذه المشكلة سهل: حدد نقطة فصل أخفض لسكر بعد الظهر لكي تأخذ الإيقاع اليومي بالاعتبار.

مع أن القصة التالية ليست وثيقة الصلة بهذا الفصل، فإنها يجب أن تكون معبرة للجميع. سمعت مرة لويس توماس (عضو في الكلية القومية للعلوم والرئيس السابق لمؤسسة سلون ـ كيترنغ للسرطان) يعطي محاضرة عن معدلات النجاح في العناية بالمرضى. صرح أن الجسم يشفي نفسه بدون مساعدة المهنة الطبية في 90 في المئة من جميع الأمراض. بعد ذلك يستطيع الطبيب أن يساعد 7 في المئة من الوقت بينما لا يستطيع أن يقوم بشيء في الـ 3 في المئة الباقية. لكن هؤلاء الأطباء النبلاء المهتمون بالبشر يسمحون للمريض أن يثني عليهم بالكامل في نسبة النجاح البالغة 97 في المئة ـ وهو سلوك إلى جانب السرير يساعد في معاكسة الصدمة التي يحس بها المرضى عندما يرون حجم فواتيرهم.