

اختلالات گوارشی و نقش کبد در بیماری قند

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۶، صفحه ۴۸۹ - ۱۳۴۹

دکتر محمود غضنفرپور *

اثر عمل Glucos - Phosphomutase به گلوکز - ۶- فسفات تبدیل میشود و این گلوکز اخیر بنوبه خود به اسید فسفریک و گلوکز ساده مبدل میگردد.

پلی‌مریزاسیون گلوکز به گلیکوژن بوسیله مراحل عکس تبدیل گلیکوژن به گلوکز انجام میگردد.

باید یادآور شد که گلوئوسیدهای دیگری غیر از گلوکز نیز قادرند گلیکوژن تولید کنند. و همچنین پروتئیدها و لیپیدها نیز میتوانند به گلیکوژن تبدیل گردند و این عمل را نوسازی گلیکوژن یا نئو گلیکوژنز مینامند.

۲- عمل کبد در تنظیم قند خون

موقعیکه انسولین باندازه کافی در بدن موجود نباشد برقراری مقدار قند خون بحد طبیعی، یعنی یک گرم در لیتر، مستلزم آنست که بازده کبد از نظر قند کافی باشد (۱۵ گرم در ساعت در فردی که ۶۰ کیلو گرم وزن دارد). این ترشح کبد که بدن اجازه میدهد ساعتها و حتی روزها در مقابل گرسنگی مقاومت کند ناشی از عمل نوسازی گلیکوژن است.

موقعیکه در نتیجه کمبود انسولین در بدن، عبور گلوکز بطرف سلولها مختل گردد، در این حالت برقراری مقدار قند خون بحد طبیعی، یعنی یک گرم در لیتر، برای تأمین احتیاجات انرژی کفایت نمیکند و باید مقدار قند خون (فشار قند خون) بالا رود، و برای این منظور فعالیت دیاستازهای که در نوسازی گلیکوژن دخالت دارند افزایش مییابد و بنا بر این در اثر افزایش فعالیت‌های کبد تعادل عمومی برقرار می‌گردد. بدین ترتیب ملاحظه میشود که تا مدت زمانی دراز، اختلالاتی در اعمال کبد دیده نمی‌شود زیرا در حقیقت در شخص مبتلا به بیماری قند، کبد خیلی بهتر و بیشتر فعالیت می‌کند.

بیماری قند اغلب اوقات در اثر کمبود ترشح انسولین بوجود می‌آید و انسولین مترشح از پانکراس آندوکرین، متابولیسم گلوئوسیدها را تحت نظارت قرار میدهد. از طرف دیگر کبد دخالت مستقیم در تنظیم متابولیسم گلوئوسیدها را بعهده دارد. بدین ترتیب پانکراس از نظر فیزیولوژی وابستگی زیادی با دستگاه گوارش، بخصوص با کبد دارد.

بیماری قند میتواند در حالات مختلف بر دستگاه گوارش و بیماریهای آن تأثیر کند و بعضی بیماریهای دستگاه گوارش بنوبه خود میتوانند روی بیماری قند اثر کرده و منظره بالینی آن را تغییر دهند و یا حتی بیماری قند را بوجود آورند. در این اختلالات گوارشی بیماری قند، عوارض کبدی از همه مهمتر بنظر میرسند، زیرا کبد نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوئوسیدها بعهده دارد. بنا بر این بهتر است ابتدا بشرح خلاصه‌ای از اعمال کبد در متابولیسم گلوئوسیدها بپردازیم:

۱- عمل گلیکوژنیک کبد

این عمل عبارتست از تبدیل گلوکز خون و ذخیره آن در سلولهای کبدی بصورت گلیکوژن و برعکس، یعنی تبدیل گلیکوژن به گلوکز. کیفیت وجهت این تبدیل به تغییرات مقدار قند خون بستگی دارد، بنا بر این عمل گلیکوژنیک کبد عبارت از تنظیم مقدار قند خون است. این تنظیم تا حدودی تابع هورمونهاى غدد داخلی است زیرا از یک طرف انسولین و از طرف دیگر هورمونهاى غدد فوق کلیوی و هیپوفیز، تبدیل گلیکوژن به گلوکز را با مداخله دیاستازها، تحت نظارت قرار میدهند.

گلیکوژن ابتدا در اثر عمل فسفوریلاز (Phosphorylase) به گلوکز - ۱- فسفات تبدیل میگردد و سپس گلوکز مزبور در

* خیابان ثریا (چهارراه فرصت) شماره ۱۲۹

۳- نارسائی کبد (I.H.) و تقلیل قند خون در بیماری قند .

وقتی که دیابت زیاد سخت نباشد، در این حالت فعالیت دیاستازهای کبد از حد متعارف تجاوز نخواهد کرد و تأمین احتیاجات بدن برای مدتی طولانی برقرار خواهد ماند. منتهی این کیفیت بتدریج بر روی کبد اثر می کند و اگر در این شرایط احتیاجات انرژی بدن به عللی از قبیل بیماری، آبستنی و یا رشد افزایش یابد، باید قند خون با زهم بالا رود و موقعی فرا خواهد رسید که ساختن گلوکز بوسیله کبد از حدود امکانات آن تجاوز میکند و در این هنگام ستونر وارد عمل خواهد شد . یعنی اینکه کبد بساختن اجسام ستونی مبادرت میکند و آنها را مورد استفاده قرار خواهد داد . ولی این کیفیت سبب پیدایش اسیدوستوز در محیط داخلی بدن می گردد (Acidose Diabetique) . در این هنگام که کبد حداکثر فعالیت خود را برای نوسازی گلیکوژن و ساختن اجسام ستونی بکار میبرد، جریان خون زیادتری دریافت میکند و در نتیجه کبد هیپرتروفیه شده و هپاتومگالی ظاهر میگردد . فقط در مراحل نهائی اسیدوستوز است که کبد در اثر یک کوشش طولانی خسته و علائم نارسائی (I. H.) در آن ظاهر میشود و در این موقع هیپرگلیسمی بتدریج کاهش می یابد . بنابراین کاهش مقدار قند خون دلیل بهبود بیماری قند نیست، بلکه شاهد نارسائی عملی کبد است (I.H.F.) .

ارتباط بیماری قند و هپاتیت های ویرال

در هپاتیت های ویرال ضایعات پانکراس آندوکراین خیلی کمتر از ضایعات پانکراس اکزوکرین است، معذالک در بعضی حالات، بیماری قند و یا اختلالات متابولیسم گلوکوسیدها پس از هپاتیت های ویرال ظاهر شده است. (Felix) و همکارانش که بیماری قند را در افراد جوان به هنگام خدمت سربازی بررسی میکردند مشاهده کردند که بین ۵۰ مبتلا به بیماری قند درش نفر آنها این بیماری پس از یک هپاتیت ویرال ظاهر شده است. (Felix) قبلاً شرح حال یک بیمار مبتلا به آغمای دیابتی را که در روزهای اول هپاتیت ویرال نمایان شده بود منتشر کرده بود. با توجه به مطالب فوق و با در نظر گرفتن وفور هپاتیت های ویرال نامرئی میتوان در بعضی از بیماری قند یک عامل و بیروسی را دخیل دانست .

(Weill) در سال ۱۹۶۱ به بررسی ۵۰ نفر از بیماران که یکسال قبل مبتلا به هپاتیت ویرال شده بودند پرداخت و ملاحظه کرد که بین آنها چهار نفر به بیماری قند مبتلا هستند و یک نفر مبتلا به بیماری قند و استه آتوره همراه با درد های هیپو کندر چپ است (پانکراتیت) .

ارتباط بیماری قند با سورشارژ کبدی

بزرگ شدن کبد یا هپاتومگالی بوسیله سورشارژ ، بیشتر در اطفال و جوانان مبتلا به بیماری قند مشاهده می گردد و بنام سندرم موریاک Mauriac معروف است و مطابق آمار Joslin شش درصد اطفال مبتلا به بیماری قند ، به این سندرم دچار می شوند . از نظر بالینی، هپاتومگالی میتواند تنها عارضه بیماری باشد و در این صورت کشف آن در مواقع امتحان بالینی یک امری است اتفاقی ولی در اغلب اوقات دردهای ناحیه ای گاستریک و هیپو کندر راست جلب توجه میکنند . در حالات دیگری همزمان با درد ، یرقان ظاهر میگردد. اندازه کبد متغیر است . بعضی اوقات کبد خیلی بزرگ می شود و تا ناحیه ناف میرسد و یا حتی از آنجا نیز پائین تر می آید و سبب تغییر شکل شکم می گردد . اما گاهی هپاتومگالی متوسط است و فقط ۲ تا ۳ بند انگشت از لبه دنده های قفسه سینه پائین تر می آید . از خصوصیات این هپاتومگالی آنست که کبد صاف، محکم و بدون درد است. هیچگونه علائم نارسائی کبد و افزایش فشار در دستگاه باب وجود ندارد . چیزی که بیشتر بچشم می خورد آنست که این هپاتومگالی با تأخیر رشد همراه است .

آزمایش های بیولوژیکی علاوه بر هیپرگلیسمی و وجود اجسام ستونی در ادرار، بعضی اوقات افزایش چربیهای تام و کلسترول خون را مجسم می سازند. وانگهی تست های کبدی طبیعی می باشند. از نظر بافت شناسی نوع این سورشارژها مختلف است و بوسیله بیوپسی کبد دو حالت زیر مشخص میگردند:

۱- سورشارژ های لیپیدی.

۲- سورشارژ های گلیکوژن.

۱- سورشارژ های گلیکوژن در بچه ها بیشتر از افراد بالغ دیده میشود مخصوصاً در بچه هایی که مقدار زیادی انسولین دریافت داشته اند و ذخیره قندی آنها خیلی بالا بوده است. از نظر آناتومی، سلول های کبدی از گلیکوژن پر شده اند ولی این گلیکوژنوزها با گلیکوژنوزهای اولیه خیلی تفاوت دارند زیرا گلیکوژنوزها پس از دیابت بوجود آمده اند و از لحاظ فیزیوپاتولوژی، ذخیره گلیکوژن در کبد ناپایدار و قابل بسیج است .

۲- سورشارژ های چربی فراوانتر از سورشارژ های قبلی هستند و از نظر بالینی و شاید هم فیزیوپاتولوژی دو نوع مختلف وجود دارد :

۱- نوع اول شامل افراد جوانی است که بخوبی تحت مراقبت نبوده اند و رژیم غذایی آنها از نظر قند فقیر بوده است، از بین رفتن هپاتومگالی در اثر برقراری تعادل در بیماری قند امکان پذیر است. بنظر میرسد

قند وجود داشته باشند و یا اینکه نزد شخص مبتلا به بیماری قند ظاهر شوند. نکته جالب آنست که تعادل بیماری قند نزد این بیماران بسیار ناپایدار و حساسیت آنها به انسولین بسیار زیاد است (بدلیل کمی ذخیره گلیکوژن).

۴- هیپاتیتهای سمی

سموم مختلف قادرند ضایعاتی در هیپاتوسیتها بوجود آورند. بعضی مسمومیتهای حاد مانند مسمومیت بوسیله قفسر، کلروفورم، آمونیت فالوئید، و سولفامیدهای کاهنده قندخون (sulfamide hypoglycemics) در صورتیکه باندازه زیاد جذب شوند، و یا فوژرمال Fuger mal میتواند در اثر هیپوگلیسمی شدیدی که تولید میکنند منجر بمرگ شوند (چه در شخص سالم و چه در شخص مبتلا به بیماری قند).

همچنین پس از جذب مقدار زیادی آسپرین و یا جذب مقدار زیادی الکل در حالت ناشتایی حالت هیپوگلیسمی بامشاء کبدی قابل مشاهده است.

کبد و مواد کاهنده قند خون

۱- سولفامیدهای کاهنده قندخون کبد و داروهای کاهنده قند خون.

سولفامیدهای کاهنده قندخون قادرند سبب آزاد شدن انسولین از سلولهای پانکراس بشوند بنابراین معالجه بیماری قند بوسیله این سولفامیدها یک معالجه فیزیولوژیکی است، معذالك آزمایشهای (Ashmore) و همکارانش در جهت مخالف این عقیده گام برمیدارند زیرا این آزمایشها نشان داده اند که در اثر این سولفامیدها بازده کبد از نقطه نظر کلوکسز بطور موقت و لی طولانی متوقف میگردد و در نتیجه کلیکوژن در کبد انبار می شود. بنظر میرسد که این سولفامیدها با بلوکاز Blocage بعضی آنزیمهای کبدی قادرند یک Glycogenose موقتی را که همراه با تقلیل مقدار قندخون و افزایش چربیها است بوجود آورند و این کاملاً عکس آن چیزی است که با معالجه بوسیله انسولین دیده میشود.

۲- بی گوآنیدها: طرز عمل بیگوآنیدها هنوز بخوبی روشن نیست بنظر میرسد که بابلو که کردن Cytochromes بطور ناقص بی-گوآنیدها میتوانند بازده انرژی زای سلول را تقلیل دهند و در نتیجه گلوکز بیش از معمول مصرف میگردد منتهی همراه بازده کالری کمتر. این طرز عمل بی گوآنیدها که برای تمام سلولهای بدن عمومیت دارد در ناحیه کبد باعث کاهش نسو سازی گلیکوژن و تقلیل سنتز گلیکوژن میگردد.

که این سورشارژهای چربی که به سولت بوسیله رژیم غذایی متعادل و مصرف انسولین بطور صحیح کاهش پذیرند مربوط به اختلالات متابولیسمی و افزایش چربیهای خون هستند.

نوع دوم شامل افرادی است که علیرغم معالجه بوسیله انسولین و رژیم غذایی متعادل هیپاتومگالی ادامه می یابد و پیشرفت مزمن آن شبیه به سورشارژهای گلیکوژن است. در افراد بالغ مبتلا به بیماری قند هیپاتومگالی نیز مشاهده میشود و تستهای کبدی طبیعی می باشند ولی بیوپسی کبد شاهد استه آتوز است.

پاتوژنی این سورشارژها در افراد بالغ هنوز مشخص نشده است و بعضیها معتقدند که این سورشارژها از همان نوعی هستند که در اطفال مبتلا به بیماری قند دیده میشوند ولی نباید فراموش کرد که استه آتوز الکلی نیز وجود دارد.

ضایعات هیپاتوسیتها و تغییرات میزان قند خون

با در نظر گرفتن نقش مهم اعمال کبد در تنظیم قند خون مسلم است که هرگاه سلولهای کبدی (Hepatocytes) دچار ضایعه ای بشوند قند خون کاهش می یابد. ضایعات سلولهای کبد و در نتیجه اختلالات اعمال کبد در شرایط زیر مشاهده میشوند:

۱- هیپاتیتهای حاد.

در حقیقت در هیپاتیتهای حاد بندرت اتفاق می افتد که سلولهای کبد آنقدر خراب بشوند تا بتوانند قند خون را تقلیل دهند. (چه در شخص سالم و چه در شخص مبتلا به دیابت) در شخص مبتلا به بیماری قند مدت زمانی کم و بیش طولانی فقط یک ناپایداری قند خون که در نتیجه یک کمبود ذخیره گلیکوژن است مشاهده میگردد. در این حالات هرگاه غذای روزانه بیمار بدفعات زیادتری و با مقدار کمتری در هر دفعه داده شود و هرگاه غذای بیمار به اندازه کافی قند داشته باشد این کیفیت به بیمار اجازه میدهد که مدتی در مقابل این ناپایداری قند خون مقاومت کند و پس از بهبود تعادل بیماری قند برقرار گردد.

۲- کوله سیستیت حاد

بعضی اوقات سنگهای مجاری صفرا و کلسیتتهای حاد با تقلیل مقدار قند خون همراهند و آنهم شاید بعلت ضایعات سلولهای کبدی باشد. و برعکس بعضی اوقات این بیماریها در اثر وجود آوردن پانکراتیت حاد میتوانند بیماری قند را تولید کنند. در حقیقت این احتمالات کاملاً استثنائی هستند.

۳- هیپاتیتهای مزمن

این نوع هیپاتیتهای مانند سیروز الکلی، میتوانند قبل از بیماری

REFERENCES

- 1- CAROLI (J). et Coll. - Le diabète guéri par la cirrhose de LAENNEC - Arch. Mal. App. Dig. Juillet - Aout 1952.
- 2- DARAUD (C) - Le foie des diabétiques - Sem. Hop. Paris, 1965.
- 3- GABILAN- Les glycogenoses hépatiques. Thèse Paris 1960.
- 4- LESTRADET (H) - Foie et diabète sucré. - E.M.C. 1965.
- 5- LESTRADET (H) - Glycogenose hépatique secondaire ; le syndrome de MAURIAC - Sem. Hop. Paris, No. 24 1964.
- 6- LESTRADET (H). - Foie et diabète sucré -Rev. internat. hepat, 1965.
- 7- MOT (J. C.) - Diabète sucré des cirrhoses de l'adulte.- Thèse Paris 1961.
- 8- VACHON (A) ET COLL. - Remarques a propos des troubles de la glycoregulation au cours des hépatites chroniques (Arch. mal. appareil. dig).