

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 میگیرد.

باید یاد آور شد که گلوسیدهای دیگری غیر از گلوکز نیز قادرند گلیکوژن تولید کنند. و همچنین پروتیدها و لیپیدها نیز میتوانند به گلیکوژن تبدیل گردند و این عمل را نوسازی گلیکوژن یا -ش گلیکوژن 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 بین اجازه میدهد ساعتها و حتی روزها در مقابل گرسنگی مقاومت کند ناشی از عمل نوسازی گلیکوژن است.

موقعیکه درنتیجه کمبود انسولین در بدن، عبور گلوکز بطرف سلولها مختلف گردد، در این حالت برقراری مقدار قند خون بحد طبیعی، یعنی یک گرم در لیتر، برای تأمین احتیاجات افزایی کفايت نمیکند و با مقدار قند خون (فشار قند خون) بالارود، و برای این منظور فعالیت دیاستازهایی که در نوسازی گلیکوژن دخالت دارند افزایش میباشد و با این در اثر افزایش فعالیت های کبد تعادل عمومی برقرار می گردد. بدین ترتیب ملاحظه میشود که تا مدت زمانی دراز، اختلالاتی در اعمال کبد دیده نمی شود زیرا در حقیقت در شخص مبتلا به بیماری قند، کبد خیلی بهتر و بیشتر فعالیت می کند.

بیماری قند اغلب اوقات در اثر کمبود ترشح انسولین بوجود می آید و انسولین متوجه از پانکراس آندوکرین، متابولیسم گلوسیدها را تحت نظر از قرار میدهد. از طرف دیگر کبد دخالت مستقیم در تنظیم متابولیسم گلوسیدهایارا بعده دارد. بدین ترتیب پانکراس از نظر فیزیولوژی و استگی 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 قندرآ بوجود آورند. درین اختلالات گوارش بیماری قند، عوارض کبدی از همه مهمتر بمنظیر میسرند، زیرا کبد نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوسیدها بعده دارد. بنابراین بهتر است ابتدا بشرح خلاصه ای از اعمال کبد در متابولیسم گلوسیدها پیردادیم:

۱- عمل گلیکوژنیک کبد

این عمل عبارتست از تبدیل گلوکز خون و ذخیره آن در سلولهای کبدی بصورت گلیکوژن و بر عکس، یعنی تبدیل گلیکوژن به گلوکز. کیفیت وجهت این تبدیل به تغییرات مقدار قند خون بستگی دارد، بنابراین عمل گلیکوژنیک کبد عبارت از تنظیم مقدار قند خون است. این تنظیم تا حدودی تابع هورمونهای غدد داخلی است زیرا از یک طرف انسولین و از طرف دیگر هورمونهای غدد فوق کلیوی و هپیو فیز، تبدیل گلیکوژن به گلوکز را بامداد خلود دیاستازها، تحت نظر از قرار میدهند.

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

ارتباط بیماری قند با سورشارژکبری بزرگ شدن کبد یا هپاتومگالی بوسیله سورشارژ، بیشتر در اطفال و جوانان مبتلا به بیماری قند مشاهده می‌گردد و بنام‌سندروم موریاک Mauriac معروف است و مطابق آمار Joslin شش درصد اطفال مبتلا به بیماری قند، به این سندروم دچار می‌شوند. از نظر بالینی، هپاتومگالی میتواند تنها عارضه بیماری باشد و در این صورت کشف آن در موقع امتحان بالینی یک امری است اتفاقی ولی در اغلب اوقات دردهای ناحیه‌ای گاستریک و هیپوکندر راست جلب توجه می‌کنند. در حالات دیگری همزمان با درد، یرقان ظاهر می‌گردد. اندازه کبد متغیر است. بعضی اوقات کبد خیلی بزرگ می‌شود و تا ناحیه ناف میرسد و یا حتی از آنجا فیز پائین تر می‌آید و سبب تغییر شکل شکم می‌گردد. اما گاهی هپاتو-مگالی متوسط است و فقط ۲ تا ۳ بند انگشت از لبه دندوهای قفسه سینه پائین تر می‌آید. از خصوصیات این هپاتومگالی آنست که کبد صاف، محکم و بدون درد است. هیچگونه علام نارسائی کبد و افزایش فشار در دستگاه باب وجود ندارد. چیزی که بیشتر بچشم می‌خورد آنست که این هپاتومگالی با تأخیر رشد همراه است.

آزمایش‌های بیولوژیکی علاوه بر هپر گلبسمی وجود اجسام ستونی در ادرار، بعضی اوقات افزایش چربیهای تام و کلسترول خون را مجسم می‌سازند. و انگهی تستهای کبدی طبیعی می‌باشند. از نظر بافت شناسی نوع این سورشارژها مختلف است و بوسیله بیوپسی کبد دو حالت زیر مشخص می‌گردند:

– سورشارژهای لیپیدی.

– سورشارژهای گلیکوژن.

۱- سورشارژهای گلیکوژن در بچه‌ها بیشتر از افراد بالغ دیده می‌شود مخصوصاً در بچه‌های که مقدار زیادی انسولین دریافت داشته‌اند و ذخیره قندی آنها خیلی بالا بوده است. از نظر آفات‌ومی، سلولهای کبدی از گلیکوژن پر شده‌اند ولی این گلیکوژن‌ها با گلیکوژنهای اولیه خیلی تفاوت دارند زیرا گلیکوژن‌ها پس از دیابت بوجود آمدده‌اند و از لحاظ فیزیوپاتولوژی، ذخیره گلیکوژن در کبد نایابی دارد و قابل بسیج است.

۲- سورشارژهای چربی فراواتر از سورشارژهای قبلی هستند و از نظر بالینی و شاید هم فیزیوپاتولوژی دو نوع مختلف وجود دارد:

- نوع اول شامل افراد جوانی است که بخوبی تحت مرافقت نبوده‌اند و رژیم غذائی آنها از نظر قند فقیر بوده است، ازین رفقن هپاتومگالی در اثر برقراری تعادل در بیماری قند امکان پذیر است. بنظر میرسد

۳- نارسائی کبد (I.H.) و تقلیل قند خون در بیماری قند. وقتیکه 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. متنهای این کیفیت بتدریج بر روی کبد اثر می‌کند و اگر در این شرایط احتیاجات افزایشی بدن به علی از قبیل بیماری، آستنی و یا رشد افزایش می‌باید، باید قند خون بازهم بالا رود و موقعی فرا خواهد رسید که ساختن گلوكز بوسیله کبد از حدود امکانات آن تجاوز می‌کند و در این هنگام ستورن 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 می‌گردد (Acidose Diabetique). در این هنگام که کبد حداکثر فعالیت خود را برای نوشای گلیکوژن و ساختن اجسام ستونی بکار میرد، جریان خون زیادتری دریافت می‌کند و درنتیجه کبد هیپر تروفیه شده و هپاتومگالی ظاهر می‌گردد. فقط در مرحله نهایی اسیدوستوز است که کبد در اثر یک کوشش طولانی خسته و علام نارسائی (I.H.) در آن ظاهر می‌شود و در این موقع هپر گلبسمی بتدریج کاهش می‌باید. بنابراین کاهش مقدار قند خون دلیل بهبود بیماری قند نیست، بلکه شاهد نارسائی عملی کبد است (I.H.F.).

ارتباط بیماری قند و هپاتیتهای ویرال در هپاتیتهای ویرال ضایعات پانکراس آندو کرین خیلی کمتر از ضایعات پانکراس اکزوکرین است، معذلك در بعضی حالات، بیماری قند وبا اختلالات متابولیسم گلوكسیدها پس از هپاتیتهای 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 در شش نفر آنها این بیماری پس از یک هپاتیت ویرال ظاهر شده است. (Felix) قبل از شرح حال یک بیمار مبتلا به اگامای 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 هپاتیتهای ویرال نامرئی میتوان در بعضی از بیماری قند یک عامل ویروسی را دخیل دانست.

(Weill) در سال ۱۹۶۱ بد بررسی ۵۰ نفر از بیمارانی 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 آ TORCH همراه با ددهای هیپو کندر چپ است (پانکراتیت).

قند وجود داشته باشد 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 (بد لیل کمی ذخیره گلیکوژن) .

۴- هپاتیتهای سمتی

سوم مختلف قادرند شایعاتی در هپاتوسیتها بوجود آورند . بعضی مسمومیتهای حاد مانند مسمومیت بوسیله فسفر ، کلروفورم (Amantid ، sulamide) و سولفامیدهای کاهنده قندخون (hypoglycemics) میتوانند در اثر هیپو گلیسمی شدیدی که تولید میکنند منجر به گشوند (چه در شخص سالم و چه در شخص مبتلا به بیماری قند) .

همچنین پس از جذب مقدار زیادی آسپرین و یا جذب مقدار زیادی الكل در حالت ذاشتایک حالت هیپو گلیسمی بامنشاء 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 آزادشدن انسولین از سلولهای پانکراس بشوند بنابراین معالجه بیماری قند بوسیله این سولفامیدها یک معالجه فیزیولوژیکی است ، معدالک آزمایش های (Ashmore) و همکارانش در جهت مخالف این عقیده گام بر میدارند زیرا این آزمایش ها نشان داده اند که در اثر این سولفامیدها بازده کبد از نقطع نظر کلوكرن بطور موقت ولی طولانی متوقف میگردد و در نتیجه گلیکوژن در کبد اینبار می شود . بنظر میرسد که این سولفامیدها با بلوکاز Blocage بعضی آنزیمهای کبدی قادرند یک Glycogenase موقتی را که همراه با تقلیل مقدار قندخون و افزایش چربیها است بوجود آورند و این کاملا عکس آن چیزی است که با معالجه بوسیله انسولین دیده میشود .

۲- بی گو آنیدها : طرز عمل یک گوآنیده بخوبی روشن نیست بنظر میرسد که با بلوک کردن Cytochromes این 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 نوسازی گلیکوژن و تقلیل سنتز گلیکوژن میگردد .

که این سورشارژ های چربی که به وسیله رژیم غذائی متعادل و مصرف انسولین بطور صحیح کاهش پذیرند مر بوط به اختلالات متابولیسمی و افزایش چربیها خون هستند .

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

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 هپاتوسیتها و تغییرات میزان قند خون بادر نظر گرفتن نقش مهم اعمال کبد در تنظیم قند خون مسلم است که هر گاه سلولهای کبدی (Hepatocytes) چهار ضایعه ای بشوند قند خون کاهش می یابد . ضایعات سلولهای کبد و در نتیجه اختلالات اعمال کبد در شرائط زیر مشاهده میشوند :

۱- هپاتیتهای حاد .

در حقیقت در هپاتیتهای 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 هر گاه غذایی روزانه بیمار بدفعات زیادتری و با مقدار کمتری در هر دفعه داده شود و عرق گاه 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 مجرای صفراء و کلسیستیتهای حاد با تقلیل مقدار قند خون همراهند و آنهم شاید بعلت ضایعات سلولهای کبدی باشد . و بر عکس بعضی اوقات این بیماریها در اثر بوجود آوردن پانکراتیت حاد میتوانند بیماری قند را تولید کنند . در حقیقت این احتمالات کاملا استثنائی هستند .

۳- هپاتیتهای مزمن

این نوع هپاتیتها 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).