كلية: الصيدلـة	مقرر: الكيمياء الحيوية السريرية
الرمز: PHPM848	مدرس المقرر: د. رهـام المقبـل

تنظيم سكر الدم بين السواء والاضطراب الهرموني

Regulation of blood sugar: Normal & Disturbance

مقدمة:

أهمية تنظيم سكر الدم وتوافره الدائم

يلعب الغلوكوز العديد من الأدوار البيولوجية الهامة ويرتبط باضطرابات سريرية مهمة مما يوضح أهمية تنظيم تركيزه في الدم والإبقاء عليه متوافراً دائماً ولو بالحد الأدنى وعدم تجاوزه حداً أعلى:

- الغلوكوز هو مصدر الطاقة الوحيد الذي يمكن استخدامه في خلايا الجسم جميعها.
- الغلوكوز هو مصدر الطاقة الوحيد لأنسجة مهمة في الجسم تتصف بغياب المتقدرات أو نقصها أو قلة التروية الدموية كالكريات الحمر والخصيتين ولب الكلية وشبكية العين.
- باستثناء حالات المخمصة التي تزيد عن ثلاثة أسابيع، فالغلوكوز هو مصدر الطاقة الوحيد للجملة العصبية المركزية لأن الدماغ لا تصله الحموض الدهنية بكميات تكفي لتكون مصدر طاقته المستمر. (أقل من ٣ أسابيع)
- أكسدة الغلوكوز بالطريق اللاهوائي هي السبيل الوحيد في الجسم الذي يمكنه توليد الطاقة في حالات نقص التروية(الإقفار) ونقص الأكسجة كما هو الحال في العضلات الهيكلية خلال التمارين العنيفة واللاهوائية وحالات الإقفار القلبي والدماغي وفي كل هذه الحالات يؤمن الغلوكوز الطاقة اللازمة للبقيا في حدها الأدنى على الأقل.

- يعتمد الجنين خلال الحمل على الغلوكوز كمصدر للطاقة بشكل رئيس، والوقت الأهم للدور الحاسم للغلوكوز هو خلال انضغاط الرأس في أثناء الوالدة الطبيعية حيث تنقص التروية عن الدماغ كثيراً.
- يلعب الغلوكوز دوراً مهماً في تشكيل المخزون من المدخرات الطاقية للجسم، فهو:

- يتحول إلى الغليكوجين خلال الوفرة ليؤمن للعضلات (غليكوجين العضل)مدخرات طاقة وافرة وقريبة، وللجسم كله(غليكوجين الكبد) مصدراً للغلوكوز خلال الصيام لمدة 12-18ساعة .
- يتحول بنفسه (في الكبد والنسيج الشحمي) إلى الدهون عندما يكون فائضاً فيسهم في مدخرات الطاقة . (الغلوكوز يعطي الحموض الدهنية التي تعطي الغليسرول ٣ فوسفات) التي تؤستر الحموض الدهنية الفائضة وتعطي ثلاثيات أسيل الغليسرول)
- مهم في خزن الفائض من الشحميات لأنه يتحول في النسيج الشحمي إلى الغليسيرول 3-فسفات ليسمح بأسترة الحموض الدهنية الفائضة وتشكيل TAG التي يتم تخزينها .
- يعطي التميم NADPH (سبيل فسفات البنتوز) الضروري لتخزين الحموض الدهنية فضلاً عن دوره في الكثير تفاعلات التخليق الإرجاعية والعمليات البيولوجية المهمة .
- يساهم الغلوكوز خلال الإرضاع في تشكيل مكونات الحليب في الثدي في حالتي الصيام والإطعام فهو:
- يتحول هناك إلى الحموض الدهنية ويعطي الغليسيرول -٣ فسفات مما يسهم في تخليق مختلف شحميات الحليب المهمة.
- يتحول في غدد الثدي إلى الغالاكتوز ليرتبط مع الغلوكوز ليعطي سكر الحليب اللاكتوز.

- يعطي الغلوكوز أيضاً مركب الأوكزالوسيتات في النسجة التي تحتوي على متقدرات وهذا المركب هو مفتاح الاطلاق لحلقة كريبس المهمة جداً في الاستقلاب الخلوي وانتاج الطاقة من كافة أشكال الوقود.
- يتحول الغلوكوز إلى الفركتوز في الحويصل المنوي ليؤمن أهم مصادر الطاقة للنطاف.

- يتحول الغلوكوز إلى الريبوز –٥– فسفات المهم جداً في تخليق النوكليوتيدات .

إن النظرة المتأملة للوظائف المذكورة أعلاه تقضي إلى أن هذه الوظائف ليست محدودة في حالة الإطعام (وإن كانت تتغير معدلاتها بين الإطعام والصيام والمخمصة) ، وهذا يوضح أهمية إبقاء الغلوكوز متوفراً في الأوقات جميعها وبصرف النظر عن الحالة الإطعامية. وما يزيد عن توضيح أهمية تنظيم توافر الغلوكوز وعدم تجاوزه حدوداً معينة هو ما توضحه السريريات من المشاكل التي تغير مدى جودة حياة الإنسان ونوعيتها وربما تكون مميتة أيضاً والتي تترافق مع الحالات التي تضطرب فيها عملية تنظيم سكر الدم. ولعل أهمية هذه الحالات المضطربة هي الداء السكري

diabetes mellitus وعلامته المميزة في فرط سكر الدم hyperglycemia ونقص سكر الدم hypoglycemia .

والداء السكري هو أكثر الاضطرابات الاستقلابية شيوعاً وهو مرض يؤثر في النهاية على أعضاء الجسم وعملياته كلها. ومعدلات وقوع هذا المرض في ازدياد في العالمين المتطور والنامي.

والقياسات الكيميائية الحيوية جوهرية في كشفه والتحري عنه وقياس ضبطه والوقاية من اختلاطاته ومعالجة اختلاطاته الاستقلابية.

ومن المفارقات أن معظم حالات نقص سكر الدم في مراكز الإسعاف تحدث عن المرضى السكريين المعالجين بالأنسولين ،لكن هناك أسباب أخرى، والمهم هنا هو سرعة تشخيص الحالة وتدبيرها لما لها من اختلاطات خطيرة قد تكون أحياناً مهددة للحياة.

استتباب الغلوكوز بين عمل الأعضاء وتنظيم عمل الهرمونات

تعمل آليات مختلفة في الجسم على الحفاظ على تركيز سكر الدم ضمن مجال ضيق تحدده قيمة دنيا تمنع ظهور أعراض نقص سكر الدم وقيمة عليا تمنع فقدانه في البول عندما يتجاوز تركيزه الدموي العتبة الكلوية.

يبقى تركيز غلوكوز الدم عند الإنسان في طور ما بعد الامتصاص ثابتاً ضمن المجال

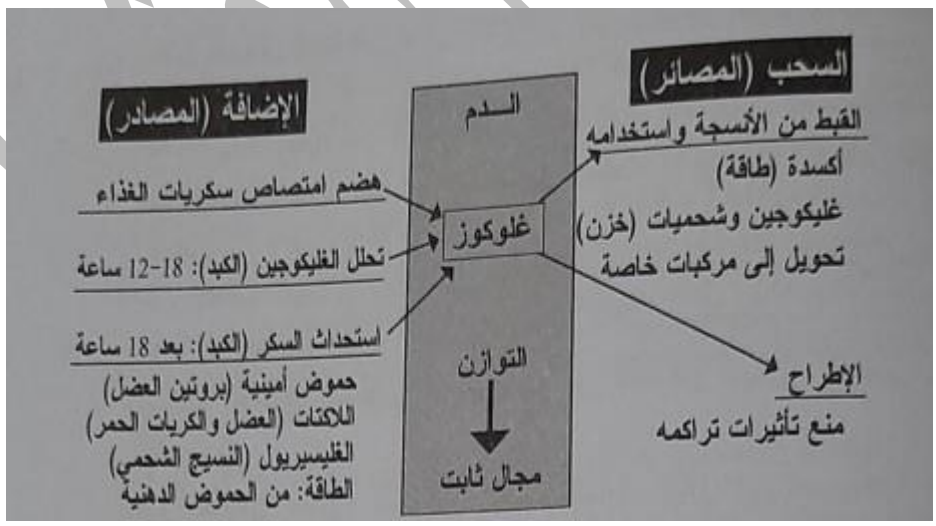
5.5-4.5 ممول /ل أي (80-100) ملغ/د) وقد يرتفع تركيز سكر الدم بعد تناول وجبة غنية بالسكريات إلى نحو 7.5-6.5 ممول/ل (117-130ملغ/دل)أما في أثناء المخمصة فينخفض إلى نحو 3.9-3.3 ممول/ل(60-70 ملغ/دل).

[للتحويل من ملغ/دل إلى ممول/ل، اضرب بالرقم 0.055؛ وبالعكس، اضرب بالرقم 18].

ينجم التنظيم الصارم عن توازن دقيق بين نوعين من العمليات:

•عمليات إضافة الغلوكوز إلى الدم: هضم السكريات وامتصاصها، وتحلل الغليكوجين ثم استحداث الغلوكوز.

•عمليات سحب الغلوكوز من الدم: قبط الأنسجة له واستخدامه للقيام بالوظائف المختلفة المذكورة أعلاه، وإطراحه في البول .



تلعب الأعضاء أدوارها في هذا التوازن تحت إشراف وضبط من قبل الهرمونات التي تنظم هذه لمتطلبات الجسم ومتغيراتها .

دور الأعضـاء في تنظيم سكر الـــــدم

•الكبد هو صاحب الدور الرئيس في الحفاظ على تركيز سكر الدم ضمن الحدود السوية في حالتي الصيام والطعام، وهو يدعى منظم الغلوكوز فهو :

-يتعامل مع الغلوكوز بعد الوجبة الغنية بالسكريات ليمنع حدوث فرط سكر الدم وهروب الغلوكوز في البول. يقوم الكبد باستخلاص نحو ٧٠٪ من كمية السكر الواردة إليه عن طريق الدوران البابي، وهناك يتأكسد جزء منه بينما يتحول الجزء الآخر إلى غليكوجين يخزن لاستخدامه كمصدر للطاقة في حالات الصيام. وفي حال تجاوزت كميات السكر الواردة تلك المتطلبات، يقوم الكبد بتحويل هذه الكميات الفائضة إلى حموض دهنية ثم ثلاثيات أسيل الغليسيرول ليتم إقحامها في جسيمات VLDL وتصديرها إلى الدوران لاستخدامها كمصدر للطاقة (في القلب مثلاً) أو خزنها (في النسيج الشحمي).

- أما في حالات الصيام فيقوم الكبد بالحفاظ على تركيز سكر الدم ومنع انخفاضه عن طريق تزويد الدم بالغلوكوز من تحلل الغليكوجين المخزون فيه (لنحو ١٨-١٢ ساعة حسب وزن الجسم والكمية المخزون ونشاط الجسم). وعندما ينتهي مخزون الغليكوجين الكبدي (بعد نحو ١٨ ساعة) يتحول الجسم عموماً للحصول على الطاقة عن طريق استحداث السكر الذي يجري في الكبد، وفي هذه العملية يقوم الكبد بتخليق الغلوكوز من مصادر غير سكرية (الحموض الأمينية المولدة للسكر بشكل رئيس، والغليسيرول واللاكتات والبيروفات) باستخدام الحموض الدهنية المتحررة وقتئذ من النسيج الشحمي كمصدر للطاقة المطلوبة في هذه العملية.(يعاكسه العلاج بالميتفورمين)

* تلعب الأعضاء الأخرى في الجسم دوراً مهماً أيضاً في استتباب غلوكوز الدم ومنع ارتفاعه بعد الوجبة الغنية بالسكريات حيث:

- ينظم الجهاز الهضمي مرور الغلوكوز إلى الدم من خلال إبطاء حركة المعدة (لمنع التدفق السريع وارتفاع سكر الدم المفاجئ) الذي يتواسطه الببتيد المعدي المثبط (GIP) المفرز من المعدة عند وصول الطعام إليها. يقوم هذا الببتيد أيضاً بزيادة إفراز الأنسولين المحرض بالغلوكوز.

كما تنظم الأمعاء عملية الامتصاص بحيث لا يتجاوز الممتص من الغلوكوز حداً معيناً .

- يقوم العضل الهيكلي باستهلاك الغلوكوز والمساهمة بتخزين الفائض منه على شكل غليكوجين عضلي يستخدمه حصرياً خلال التقلصات العضلية التي يقوم بها.

يستهلك النسيج الشحمي ما يحتاجه من الغلوكوز ويخزن الفائض منه على شكل ثلاثيات أسيل الغليسيرول.

- تقوم الكليتان بإطراحه عندما يتجاوز تركيزه في الدم العتبة الكلوية، فتمنع ارتفاعه وتحمي الجسم من نتائجه المؤذية.(فرط الضغط الحلولي الذي يسببه قد يقود إلى التجفاف الخلوي)

•أما في حالة الصيام

-فتقوم الأعضاء أيضاً بأدوار نوعية تمنع انخفاض سكر الدم وتبقي مستواه ضمن المجال المحدد وتعمل على ترك الغلوكوز للأنسجة التي تعتمد عليه كلياً كمصدر للطاقة كالدماغ(الذي يتأقلم لاحقاً ويأخذ بعضاً من طاقته من الأجسام الكيتونية يبلغ نحو ٣٠٪ بعد نحو ٣-٤ أسابيع من المخمصة) والخلايا الأخرى التي لا تحتوي على المتقدرات كالكريات الحمر ولب الكلية والشبكية :

-يتم تقنين استخدام الغلوكوز كمصدر للطاقة في كل الأنسجة التي يمكنها استخدام الحموض الدهنية والأجسام الكيتونية التي تتشكل في هذه الظروف لهذا الغرض (العضلات الهيكلية والقلبية وغيرها من الأنسجة الحاوية للمتقدرات).

يقوم العضل الهيكلي أيضاً باستخدام الغليكوجين المخزن فيه ويحرر الحموض الأمينية المطلوبة لاستحداث السكر في الكبد، وكذلك اللاكتات .

-يؤمن النسيج الشحمي الحموض الدهنية لتعمل كمصدر للطاقة في الأنسجة الأخرى، بما فيها هو ذاته، ويسهم في استحداث الغلوكوز الكبدي بتقديم مصدر الطاقة لهذه العملية التخليقية وأحد

ركائزها (الغليسيرول). كما أن الكبد يحول هذه الحموض إلى أجسام كيتونية تستخدم أيضاً كمصدر للطاقة في معظم الأنسجة.

-تمنع الكليتين إطراح الغلوكوز ما لم يتجاوز تركيزه العتبة الكلوية. وتسهم بنسبة ضئيلة في عملية استحداث السكر (نحو ٥٪ .)

دور الهرمونات في تنظيم سكر الـــــدم

إن الأدوار التي تلعبها الأعضاء في تنظُّم سكر الدم، والمذكورة أعلاه، ليست عشوائية، بل تخضع للتنظيم الذي تفرضه متغيرات البيئة الخارجية والداخلية بما في ذلك الحالة التغذوية بعد الطعام وفي الصيام، والهرمونات هي من يحمل الاشارات التي تترجم هذه المتغيرات ومتطلباتها إلى الاعضاء لتنظيم أدوارها .

الأنسولين هو الهرمون الوحيد في الجسم الذي يخفض سكر الدم؛ ويقوم بذلك من خلال تنشيط جميع العمليات التي تسحب السكر من الدم .

العضو	عمليات ينشطها الأنسولين	عمليات يثبطها الأنسولين
الكبد	قبط الحموض الأمينية والغليسيرول؛ تخليق الغليكوجين والبروتينات وTAG وVLDL	تحلل الغليكوجين؛ استحداث الغلوكوز؛ تشكيل الاجسام الكيتونية
العضلات	قبط الغلوكوز والحموض الامينية؛ تخليق الغليكوجين	استخدام TAG
النسيج الشحمي	قبط الكيلوميكرونات وVLDL والغلوكوز واستخدامه	تحلل الشحميات

ينشط الأنسولين استخدام الغلوكوز وخزن الفائض (غليكوجين و TAG) وقبط الحموض الأمينية وتخليق البروتين، فضلاً عن قبط الغلوكوز إلى داخل خلايا النسيج الشحمي والعضلي ومركز الشبع في الدماغ، وهذه المواقع الثلاثة هي فقط في الجسم التي يعتمد فيها قبط الغلوكوز على الأنسولين. وبذلك فالأنسولين خافض لغلوكوز الدم وشحمياته وخازن للطاقة وبانٍ للبروتين.

أما الهرمونات الأخرى فجميعها ينشط العمليات التي ترفع سكر الدم إنما بدرجات متفاوتة وببعض النوعية للأنسجة والمستويات البلازمية. تدعى هذه الهرمونات مجتمعة بالهرمونات المعاكسة للأنسولين، ويأتي في مقدمتها الغلوكاغون والأدرينالين والكورتيزول وهرمون النمو .

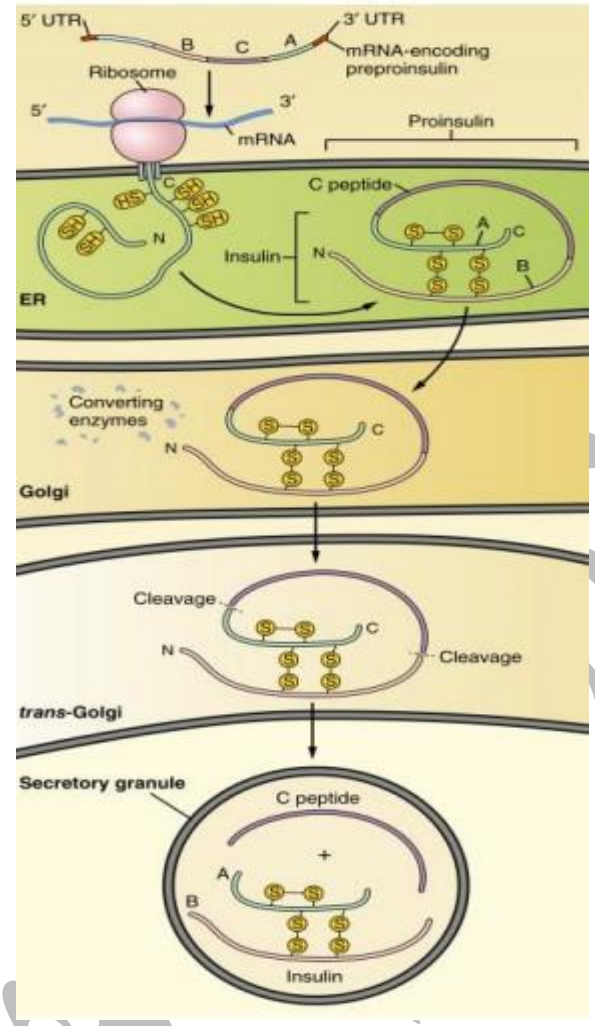
تسهم معاكسات الأنسولين عموماً، وبدرجات متفاوتة ونوعية للأنسجة، بتنشيط تحلل الغليكوجين وتحلل الدهون في النسيج الشحمي وتقويض البروتين (تحرير الحموض الأمينية) واستحداث الغلوكوز. وهي بذلك رافعة لغلوكوز الدم ومضيعة للبروتينات (العضل) ورافعة لشحميات الدم .

تخليق الأنسولين

-الأنسولين هو مثنوي متغاير مكون من سلسلتين B,A (٣٠و٢١ حمضاً أمينياً) توجد فيه ثلاثة جسور ثنائية السلفيد: اثنان بين السلسلتين وثالث يربط الثمالتين ٦ و١١ من السلسلة - A.

يتم تخليق الأنسولين على شكل سلف طليعة الهرمون. يقوم التسلسل القيادي leader sequence الكاره للماء من السلف بتوجيه الجزيء نحو الشبكة الهيولية الباطنية وتجري إزالته بعد ذلك ما ينتج جزيئاً من طليعة الأنسولين.

- يتم تغليف طليعة الأنسولين proinsulin ضمن حبيبات إفرازية في جهاز غولجي حيث ، تشطر هناك إلى الأنسولين والببتيد الرابط connecting peptide واختزالاً الببتيد C ليتم إفراغهما لاحقاً إلى الدوران بتراكيز مولية متساوية ،



– ولا توجد وظيفة معروفة للببتيد C في الجسم، إلا أن معايرته تفيد في تقييم وظيفة البنكرياس الصماوية عند المرضى المعالجين بالأنسولين خارجي المنشأ حيث لا يمكن عندهم قياس تركيز أنسولين المصل بسبب الأنسولين الخارجي (لا يحوي الببتيد C.)

إفراز الأنسولين

-إن ارتفاع تركيز غلوكوز الدم هو المحرض الرئيس لإفراز الأنسولين

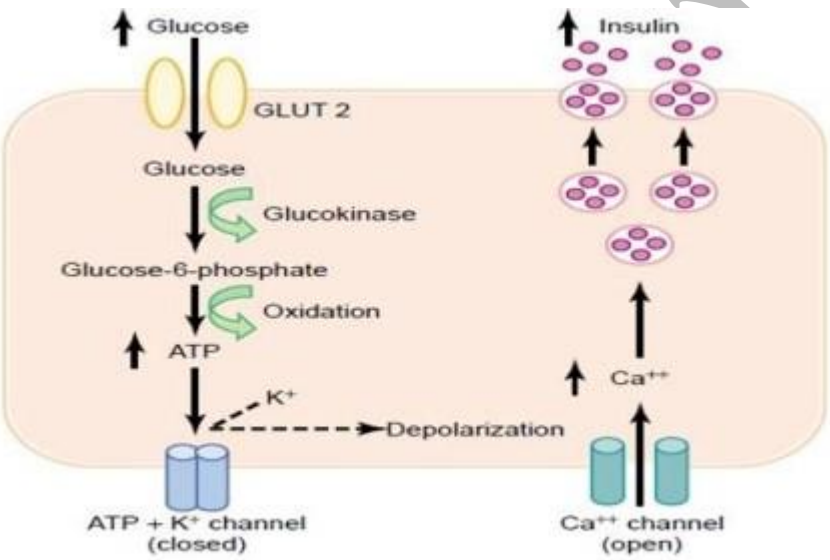
- .بعد ارتفاع تركيز الغلوكوز حول الخلايا بيتا من جزر لانغرهانس، يدخل إليها لتتم فسفتته بكيناز الغلوكوز (مشعر الغلوكوز في الخلية بيتا) مما يسمح بزيادة معدل استخدامه وزيادة إنتاج ATP فيها .

- يؤدي ذلك إلى تغيير في التدفق الأيوني عبر الغشاء البلازمي سببه اغلاق قناة البوتاسيوم الحساسة

للـ ATP مما يوقف خروج البوتاسيوم ويؤدي إلى نزع استقطاب الخلية(Depolarization).

- يقود ذلك إلى فتح قنوات الكالسيوم المعتمدة على الفولتاج ودخول أيوناته من خارج الخلية فضلاً عن تحريكها من مدخراتها داخل الخلوية مما يقود إلى زيادة تركيزها داخل الخلية بيتا.

- تنشط زيادة تركيز أيونات الكالسيوم هذه تحريك الحوصلات نحو الغشاء والنتيجة النهائية هي إفراز الأنسولين بالإيماس.

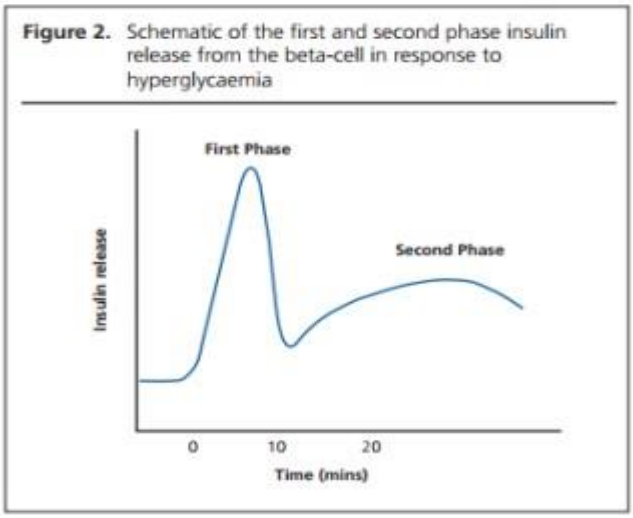


ويمر إفراز الأنسولين من الخلايا بيتا في ثلاثة أطوار:

1. يبدأ الطور الأول سريعاً خلال دقيقتين من بدء التنبيه ليصل تركيز الأنسولين في البلازما سريعاً إلى قمة حادة، ثم يعود إلى حالة خط الأساس (القاعدية) خلال ١٥-١٠ دقيقة.

يشمل هذا الطور إفراز الأنسولين المخلق سابقاً والموجود في حبيبات الإفراز الناضجة القريبة من الغشاء البلازمي

2.الطور الثاني بطيء ويستغرق حتى ساعتين، ويقود إلى إفراز الأنسولين من حبيبات الإفراز المخزونة والأنسولين المخلق حديثاً.



٣- يؤدي التعرض المستمر للتراكيز العالية من الغلوكوز إلى نقص نسبي في إفراز الأنسولين بسبب نزع حساسية الخلايا بيتا للغلوكوز.

-وإفراز الأنسولين كاستجابة لارتفاع تركيز سكر الدم يتسرع بوجود الهرمونات الصماوية المفرزة من السبيل المعدي المعوي بعد تناول الطعام مثل عديد الببتيد١- الشبيه بالغلوكاغون واختصاره GLP-1، وعديد الببتيد الموجه للأنسولين والمعتمد على الغلوكوز(واسمه الأول هو الببتيد المثبط للمعدة GIP) والببتيد المعوي الفعال بالأوعية VIP .وهذا ما يفسر كون إفراز الأنسولين استجابة لإعطاء الغلوكوز فموياً أكبر منه مع إعطاء الكمية نفسها من الغلوكوز وريدياً.

- يتم تعطيل GLP-1وGIP كليهما في الدوران بإنزيم هو ببتيداز ثنائي الببتيد-4 (DPP-4).

وبعض الأدوية الجديدة لعلاج النمط الثاني من الداء السكري تعزز إفراز الأنسولين الداخلي المعتمد على الغلوكوز من خلال استهدافها لهذه الجملة فهناك الآن أدوية متوافرة من مضاهئات GLP-1 ومثبطات DPP-4 .

عمل الأنسولين

تتوضع مستقبلات الأنسولين على سطح الخلية، وعند ارتباط الأنسولين بها يبدأ الإشعار داخل الخلوي الذي يقود إلى الاستجابة الخلوية .

الـــــداء السكري

-وهو شائع في مختلف المجتمعات. وينتج عنه ارتفاع مزمن في غلوكوز الدم، العلامة الواصمة له.

– الأعراض الشائعة عموماً للداء السكري هي البوال polyuria والعطاش polydipsia والنهام (إحساس دائم بالجوع polyphagia) ونقص الوزن .

– أما الاختلاطات طويلة الأمد التي ترافق الداء السكري وتقلل من نوعية حياة مرضاه وجودتها فتتضمن اعتلال الشبكية واعتلال الأعصاب واعتلال الكلية، فضلاً عن كون الداء السكري عامل اختطار كبير للأمراض القلبية الوعائية .

-قد يكون الداء السكري ثانوياً للعديد من الأمراض الأخرى ومنها، على سبيل المثال:

♣أمراض البنكرياس (التهاب البنكرياس المزمن أو بسبب داء ترسب الأصبغة الدموية) حيث يحدث انخفاض في إفراز الأنسولين.

♣ .وفي بعض الاضطرابات الغدية الصماوية، كضخامة النهايات أو متلازمة كوشنغ، تحدث معاكسة لتأثيرات الأنسولين عن طريق الإفراز غير السوي للهرمونات المعاكسة للأنسولين.

♣ .كما تغير العديد من الأدوية في مدى تحمل الغلوكوز كتأثير جانبي لها.

(السكري الثانوي ليس شائعاً بالعموم)

أنماط الـــــداء السكري

– معظم حالات السكري أولية وتقع في نمطين:

- يتصف الأول type 1 diabetes، وكان يدعى بالسكري المعتمد على الأنسولين IDDM، بغياب إفراز الأنسولين، بينما يتم إفراز الأنسولين في النمط الثانيtype 2 diabetes، وكان يدعى بالسكري

غير المعتمد على الأنسولينNIDDM، ولكن إما كمياته غير كافية للوقاية من حدوث ارتفاع سكر الدم أو أن الأنسجة المحيطية (وخاصة العضلات والنسيج الشحمي) مقاومة لعمله insulin resistance

الخاصية	النمط الأول	النمط الثاني
النسبة من السكريين المشخصين	5-10%	90-95%
الوقت المعتاد للبداية (الاستثناء شائع)	من الطفولة حتى المرحلة المبكرة من سن البالغين	بعد سن الأربعين (يترافق كثيراً بالبدانة)
السبب	الحذف التدريجي لإنتاج الأنسولين بسبب التخريب المناعي الذاتي للخلايا بيتا	عوز أنسولين نسبي؛ مقاومة أنسولين في الأنسجة الهدفية
علاقة مع HLA	نعم	لا
أنسولين البلازما	غائب	سوي إلى مرتفع
الاضطرابات الاستقلابية	فرط سكر الدم، حماض كيتوني، فرط TAG الدم، ضياع العضلات	فرط سكر وأسمولية الدم؛ لا يوجد فرط كيتون الجسم
الأعراض	بداية سريعة للعطاش والبوال والنهام	بداية مخاتلة
العلاج بالانسولين	ضروري دائماً	قد يكون ضرورياً؛ تستخدم الحمية والتمارين وخافضات السكر الفموية
المضاعفات طويلة الأمد	التصلب العصيدي، اعتلال الاوعية الدقيقة، اعتلال عصبي محيطي، اعتلال الشبكية، اعتلال الكلية (تحدث في كلا النمطين)	
بدء المضاعفات طويلة الأمد	أسرع	أبطأ

• يحدث النمط الأول من الداء السكري عادة بشكل حاد على مدى عدة ايام أو أسابيع قليلة عند صغار السن من غير البدينين لكنه قد يقع في أي عمر. وبالإضافة لتعدد البيلات يتظاهر ايضا بالعطش والبيلة السكرية ، كما أن هناك نقصاً ملحوظاً في الوزن بالإضافة للحماض الكيتوني ويستخدم الأنسولين كعلاج أساسي ومطلوب في هذه الحالات .

ويعد النمط الأول من الداء السكري مرضا مناعياً ذاتيا مع عوامل مؤهبة وراثية وبيئية تتداخل في آليته الإمراضية، حيث تم الكشف عن وجود أضداد ذاتية للخلايا البائية الموجودة في جزر لانغرهانس في البنكرياس في مصول اكثر من ٩٠٪ من المرضى المشخصة لهم حديثا إصابتهم بالنمط الاول من الداء السكري، حتى أنه في بعض تم اكتشاف هذه الأجسام الضدية النوعية في مصول بعض الأشخاص قبل

عدة سنوات من تظاهر السكري سريريا أو حتى مخبريا (كيميائيا حيويا) ومعظم هذه الأجسام الضدية النوعية تكون موجهة ضد انزيم يدعى نازعة كربوكسيل حمض الغلوتاميك .

كما لوحظ أن وجود أنواع معينة من مستضدات الكريات البيض البشرية(HLA) تترافق مع خطورة عالية للإصابة بالنمط الأول من الداء السكري، بالإضافة لترافقه المعروف جيداً مع اضطرابات صماوية مناعية ذاتية أخرى مثل قصور الدرق او داء أديسون، وكذلك مع فقر الدم الوبيل.

•تظاهر النمط الثاني من الداء السكري عموماً اقل حدة ويصيب مرضى اكبر سنا (غالبا > ٤٠ سنة) من البدينين والعديد من هؤلاء المرضى يبقى المرض لديهم فترة طويلة(حتى سنوات)قبل ان يتم التشخيص . وهو نادرا ما يتظاهر لدى صغار السن ،لكنه يتزايد في هذه المجموعة العمرية مع تزايد معدل انتشار البدانة فيها.

يلاحظ وجود كميات قابلة للقياس مخبريا من الانسولين ،والعيب الاستقلابي يكمن إما في عيوب افراز الانسولين او في مقاومة الانسولين .وعموما ، لا يستخدم الانسولين للوقاية من الحماض الكيتوني عند مرضى النمط الثاني من الداء السكري والذين يعدون مقاومين نسبيا لحدوثه ،لكن قد يصبح الانسولين ضروريا لتصحيح الشذوذات في تركيز سكر الدم .ويبدو ان لا ترافق موجود بين النمط الثاني من الداء السكري واي من مستضدات HLA والاضطرابات المناعية الذاتية الاخرى .بيد ان العامل الوراثي يلعب دورا قويا في الاصابة بهذا الاضطراب .

السكري الحملي gestational diabetes اختصارا GDM مصطلح يصف أي درجة من عدم تحمل السكر يتم التعرف عليه أو يبدأ بالظهور لاول مره خلال الحمل بصرف النظر عما اذا استمر او توقف بعد الحمل .وتأتي أهمية هذه الحالة من :

– ترافق الضبط السيء لسكر الدم عند هؤلاء المريضات، وكذالك مريضات النمط الثاني من الداء السكري اللواتي اصبحن حوامل ،مع وقوع اعلى لحالات الموت داخل الرحم او التشوهات الخلقية عند الأجنة ، والمعالجة السريعة مطلوبة .

– يترافق الحمل مع هذه الاضطرابات بمعدلات عالية من ولادة اطفال كبيري الوزن ومن المراضة حول الولادة، والتدخل لتدبير غلوكوز الدم فعال في خفض هذه الاختطارات .

الداء السكري الوليدي neonatal diabetes ، وهو السكري المشخص خلال الأشهر الستة الأولى من العمر ،قد يكون عابرا أو دائما. وفي أكثر من ٦٠ ٪ من الحالات الدائمة توجد طفرة في جينات قنوات البوتاسيوم تؤدي إلى الفشل في إفراز الانسولين. وتشخيص هذه الحالة مهم لأن ٩٠٪ من المرضى يمكن ان يتوقفوا عن العلاج بالانسولين وينجزون ضبطا جيدا بمركبات السلفونيل يوريا .

وهذا ينطبق ايضا على من تم تشخيص اصابتهم في الوقت الصحيح بسكري الشبان الناضجين maturity onset diabetes of the young (MODY) الناجم عن طفرة في العامل النووي الكبدي الفا –١ ، ومن اسبابه أيضا طفرة في جين كيناز الغلوكوز.

تشخيص الداء السكري

–قد توحي قصة المريض بالتشخيص الذي يمكن أن يتم أيضا من نتائج اختبارات اشرطة فحص البول المستخدمة لتحري الغلوكوز في عينات البول .بيد أن قياسات غلوكوز البول ليست كافية وحدها لتشخيص الداء السكري حيث أن هذه الطريقة قد ترافق مع ايجابية كاذبة عند انخفاض العتبة الكلوية للغلوكوز ،وقد تعطي أيضا سلبية كاذبة عند مرضى السكري في حالة الصيام .وبالتالي يتوجب تأكيد التشخيص البدئي للداء السكري دائما بقياس تركيز الغلوكوز في عينات الدم .

عند وجود أي شك يجب إجراء اختبار تحمل الغلوكوز الفموي OGTT ،فإذا كانت النتائج الصيامية أو العشوائية غير مشخصة يجب استخدام نتيجة العينة المأخوذة بعد ساعتين من تناول الغلوكوز فمويا .

يقوم تشخيص الداء السكري على معايير تختلف وفق نوع العينة المستخدمة (الدم الكامل الوريدي أو الشعيري ،أو عينات المصل الوريدية أو الشعيرية) . تثبت الإصابة بالداء السكري عند الحصول على أي من النتائج التالية :

-تركيز غلوكوز البلازما (أو المصل) الوريدية يساوي ٧ ميليمول/ل (١٢٦ ملغ/دل) أو أكثر في حالة الصيام . وتعريف الصيام هنا هو الامتناع عن تناول الكالوري لمدة ٨ ساعات على الأقل .

-تركيز غلوكوز البلازما (أو المصل) الوريدية يساوي ١١,١ ميليمول /ل (٢٠٠ ملغ/دل) أو أكثر بعد ساعتين خلال اختبار تحمل السكر الفموي OGTT .

-تركيز الخضاب السكري HbA1c في كامل الدم يساوي ٤٨ ممول /مول (٦,٥٪) أو أكثر .

-تركيز غلوكوز البلازما (أو المصل) الوريدية يساوي ١١,١ ميليمول /ل (٢٠٠ ملغ/دل) أو أكثر في أي عينة عشوائية (بصرف النظر عن وقت تناول الطعام) مع وجود الاعراض التقليدية لفرط سكر الدم كالعطاش و البوال .

ومن ناحية الممارسة ، فالتشخيص سريري غالباً ، وتستخدم قياسات الغلوكوز المصلية لإثبات التشخيص لأنها ذات موثوقية عالية. ولا يجوز أبدا اعتماد التشخيص من نتيجة عينة واحدة في حال غياب الاعراض السريرية .

دور الخضاب السكري في التشخيص

المجال المرجعي عند الأسوياء هو أقل من ٤٢ ممول/مول (٥,٧٪) ، والقيمة المنصوح بها كحد فيصل لتشخيص الداء السكري هي ٤٨ ممول/مول(٦,٥٪)، بيد أن القيم الأقل لا تنفي وجود السكري المشخص باختبارات قياس الغلوكوز، ويجب إعادة الاختبار عند المرضى غير العرضيين، فإذا كانت النتيجة الثانية بين ٤٢ و ٤٧ (٥,٧ ٪ و ٦,٤٪) يعتبر المريض تحت اختطار عالي ويجب إعادة الاختبار بعد ٦ شهور أو بمجرد ظهور الأعراض.

تحري الداء السكري الحملي وتشخيصه

١-يجب إجراء اختبار التشخيص لكشف السكري غير المشخص عند أول زيارة للحامل ،

وخصوصا تلك التي لديها عامل اختطار (كارتفاع منسب كتله الجسم أو قصة عائلية للسكري أو سابقة بالسكري الحملي)

ومعايير تشخيص السكري الصريح عندهن هي ذاتها التي تنطبق على غير الحوامل .

٢-يجب تحري جميع السيدات الحوامل غير المشخص لهن سابقا الإصابة بالداء السكري بغية لكشف السكري الحملي. يجري هذا التحري في الفترة بين الأسبوعين ٢٤ و ٢٨ من الحمل .

٣- يجب إخضاع السيدات اللواتي ثبت لديهن السكري الحملي لاختبار الكشف عن السكري الصريح أو حالات اضطراب السكر الصائم أو عدم تحمل السكر في الأسابيع بين ٤ و ١٢ بعد الولادة . كما يجب إخضاعهن لبرنامج صارم من التحري كل ثلاث سنوات بغية الكشف المبكر عن حدوث السكري الصريح أو حالات اضطراب السكر الصائم أو عدم تحمل السكر .

٤- إذا حدثت حالة اضطراب السكر الصائم أو عدم تحمل السكر عند سيدة في سوابقها إصابة بالسكري الحملي ، يجب أن تخضع لتدخلات مكثفة لتغيير نمط حياتها أو إعطاء العلاج المناسب.

يمكن إنجاز التوصية رقم ٢ أعلاه من خلال استراتيجيتين لتحري السكري الحملي وتشخيصه

اختبار تحمل الغلوكوز (السكر) الفموي :Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)

لقد حافظ هذا الاختبار على مكانته في تشخيص السكري رغم إدراج الخضاب السكري لهذه الغاية، ورغم كونه مرهقاً .

ويعتبر هذا الاختبار المعيار الذهبي لتشخيص الداء السكري ويجب إجراؤه عندما يكون سكر الدم منخفضاً دون معرفتنا للسبب، وعندما يقع تركيز غلوكوز البلازما العشوائي في مجال يكون معه التشخيص غير مؤكد .

وهناك عدة تحذيرات يجب الأخذ بها عند التحضير لهذا الاختبار وعند إجرائه ومنها أنه لا يجوز إجراؤه عند المصابين بالخمج والمرضوضين ومن هم في فترة النقاهة من مرض خطير .

ومن شروط اجرائه إيقاف بعض الادوية كالستيروئيدات والمدرات البولية لأنها قد تتداخل مع تحمل الغلوكوز، واتباع المريض لحمية غير مقيدة تحوي يوميا على الاقل ١٥٠ غراما من السكريات لمدة ٣ ايام على الاقل ،وعدم إجراء المريض لتمارين غير معتاد عليها ، والامتناع عن التدخين في أثناء الاختبار وقبله ، وتجنب تناول أو شرب أي شيء غير المذكور أدناه

ولإجرائه ، يطلب من المريض عادة صيام الليلة السابقة للاختبار ، رغم أنه يكفي صيام ٤-٥ ساعات قبله ، ويسمح له بشرب الماء. ثم يعطى المريض الجرعة المعيارية من الغلوكوز (٧٥ غراما من الغلوكوز اللامائي) ذائبة في ٢٥٠-٣٠٠ مل من الماء ليشربها خلال ٥ دقائق) . أمال الاطفال فنعطيهم كميات أقل من الغلوكوز ١,٧٥ غرام من الغلوكوز اللامائي لكل كغ من وزن الطفل .

وخلال الاختبار يجب ان يكون المريض واقفا أو مستلقيا على جانبه الايمن لتيسير الافراغ المعدي السريع . اما عينات الدم فيجب سحبها قبل إعطاء الغلوكوز فمويا وبعد اعطاء الغلوكوز بساعتين .

اضطراب تحمل الغلوكوز Imparied Glucose Tolerance (أو IGT) واضطراب السكر الصيامي Imparied Fasting Tolerance (أو IFG)

- يذهب البعض إلى تسميتهما باسم حالات ما قبل السكري prediabetic .

- إنهما في الوسط بين الداء السكري والحالة السوية ولا يمكن اعتبار أي منها حالة سريرية متميزة لكن تترافق كلتاهما مع زيادة اختطار تطور الأمراض القلبية الوعائية (اعتلال الأوعية الكبيرة) وليس اعتلالات الأوعية الصغيرة المشاهدة عند مرضى السكري وكذلك زيادة اختطار تطور المرض السكري في المستقبل.

	تركيز الغلوكوز الصيامي		تركيز الغلوكوز بعد ساعتين	
	ملمول/ل	ملغ/دل	ملمول/ل	ملغ/دل
الحالة السوية	6.1>	110>	7.8>	140>
الداء السكري	7≤	126≤	أو 11.1≤	200≤
اضطراب تحمل الغلوكوز	7>	126>	مع 7.8≤و11.1>	140≤ و200>
اضطراب السكر الصيامي	6.1≤ و7>	110≤و126>	مع 7.8>	140>

– وبالإضافة إلى النتائج المعروضة في الجدول، يتم تشخيص هاتين الحالتين عندما تكون قيم الخضاب السكري بين ٥,٧ و ٦,٤ ٪ .

اختبارات ضبط سكر الدم

يمكن أن ينخفض معدل وقوع الاختلاطات بعيدة المدى كاعتلال الشبكية في الداء السكري، بنمطيه الأول والثاني، عند إنجاز الضبط الجيد لسكر الدم، حتى ولو على حساب زيادة تواتر هجمات نقص سكر الدم، وهو ما يتطلب مراقبة دقيقة لهذا الضبط

1.مراقبة غلوكوز الدم في المنزل

2.الخضاب السكري - Glycated hemoglobin

تشير قياسات سكر الدم المجراة في العيادة إلى مستوى الغلوكوز وقت إجرائها، وهو يمثل الضبط الإجمالي

ولكن قياس مدى تسكير glycation الخضاب بطريقة غير محفزة إنزيمياً يسمح بتقييم ضبط السكر خلال مدة سابقة أطول.

– يتفاعل الغلوكوز تلقائياً ولا إنزيمياً مع المجموعات الوظيفية الأمينية الحرة على البروتين لتشكيل البروتينات السكرية التساهمية .

- يعتمد مدى هذا الارتباط على متوسط تركيز غلوكوز الدم الذي يتعرض له البروتين، ومدة هذا التعرض، وعلى العمر النصفي للبروتين.

-ولذلك، فالبروتينات البنيوية المعمرة نسبياً (مثل بروتينات الجسم البلوري) قد تتعرض لأذية نتيجة للزيادة الشاذة في تشكيل البروتينات السكرية المصادفة عند مرض السكري. وفي الواقع، فقد أوحت الدراسات بأن تسكير البروتينات البنيوية قد يكون مسؤولاً عن اختلاطات الداء السكري بعيدة المدى كما تخضع البروتينات الأقصر عمراً أيضاً مثل الخضاب، لتسكير مفرط في الداء السكري .

- هناك العديد من المشتقات السكرية للخضاب وتتشكل نتيجة ارتباط الخضاب مع الغلوكوز أو مع الغلوكوز ٦-فوسفات أو غيرهما. وهذه المشتقات مجتمعة معروفة باسم HbA ١ أما المعقد الرئيس فهو ذاك المتشكل من ارتباط الغلوكوز نفسه، واختصاره HbA1c ، ويشكل عادة عند الأسوياء نحو ٥,٧ ٪ من مجموع الخضاب الجائل.

- .وبمجرد تشكله، يبقى HbA1c في الكرية الحمراء خلال فترة حياتها، وبما أن عمر الكرية الحمراء النصفي يبلغ نحو ٦٠ يوماً فإن قيمة HbA1c تعكس مستوى غلوكوز الدم خلال 1-2 شهراً سابقاً، وتدل القيم المرتفعة على سوء ضبط السكر .

بيد أن معولية معايرة HbA1c تعتمد على كون عمر الخلية الحمراء سوياً، وسنحصل على قيم منخفضة مضللة في أي حالة يقصر فيها العمر النصفي للكريات بما في ذلك فاقات الدم الانحلالية، وبعض اعتلالات الهيموغلوبين، والفصادة المتكررة (لمعالجة داء ترسب الأصبغة الدموية مثلاً).

-لقد أثبتت تجارب كثيرة وجود علاقة بين أفضل ضبط سكري (نقص HbA1c) ونقص معدل وقوع اختلاطات الداء السكري. كما أكدت على أن بقاء HbA 1c ضمن الحدود المرجعية يخفض بوضوح معدل وقوع الاختلاطات الوعائية الكبيرة والدقيقة .

لقد كان تعيير قياسات HbA 1c هو المشكلة في الماضي، وذلك لغياب كل من الطريقة المرجعية القياسية الذهبية والمستحضرات ذات التركيز المعروف بالمطلق لاستخدامها كمعيرات. وكلا القضيتين قد حلتا بجهود الاتحاد الدولي للكيمياء السريرية، ومنذ عام 2009 دخلت طرائق جديدة معيرة إلى جانب الطرائق القديمة التي بدأت دول كثيرة بالتوقف عن استخدامها، وتغيرت الواحدة من نسبة مئوية (٪ من الخضاب الإجمالي) إلى ميليمول/مول.

-المجال المرجعي للخضاب السكري عند الأسوياء هو أقل من ٤٢ ممول/مول (٥,٧٪)، والقيمة المنصوح بها كحد فيصل لتشخيص الداء السكري هي ٤٨ ممول/مول (٦,٥٪)

3- بروتينات البلازما المسكرة (المغلكزة) Glyeated plasma proteins

يمكن أيضا قياس هذه البروتينات (معظمها من الألبومين) لمراقبة ضبط سكر الدم، لكن العمر النصفي الأقصر للألبومين (١٥- ١٠ يوما)يعني أن النتيجة ستعكس ضبط سكر الدم خلال ١٥ يوماً مضت فقط .

-وقياس الفركتوزامين في البلازما هو أحد قياسات هذه البروتينات، لكن الانتشار الواسع لمعايرة HbA1c كواصم مقبول لضبط السكري حد من استخدام قياس الفركتوزامين الذي لا يزال، مع ذلك، ضروريا لحالات معينة كاعتلالات الهيموغلوبين التي يصعب معها قياس HbA1c وتفسير نتائجه .

4- البيلة الألبومينية الزهيدة Microalbuminuria

- يشير هذا المصطلح إلى فقد الألبومين في البول بحد يفوق السوي لكن لا يمكن كشفه باختبارات أشرطة تحليل البول المستخدمة على نطاق واسع لكشف بروتينات البول. والاختبارات الأكثر حساسية لكشفها تجرى عادةً في المختبرات رغم توافر أشرطة الفحص في المنازل .

- ولا توجد صعوبات تحليلية في قياس هذه المستويات المنخفضة من الألبومين، لكن المشكلة تكمن في الاتفاق على نوع عينة البول المفضل معايرته فيه وطريقة التعبير عن النتائج .وربما تكون معايرته في عينة البول المجموعة على مدار الليل هي الأكثر إقناعاً، لكن ما يستخدم عادة هو عينة البول العشوائية.

أما النتيجة فيتم التعبير عنها على شكل معدل إطراح الألبومين في عينة مدار الليل وعلى شكل نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في العينة العشوائية.

- يحدث اعتلال الكلية عند أكثر من ٥٠٪ من مرضى النمط الأول من السكري، وقد ثبت أن كشف البيلة الألبومينية الزهيدة إشعار بالتقدم الحتمي نحو هذا الاعتلال. وهناك بينة على أنه مع الاستفادة من التحذير المبكر الذي يقدمه كشف هذه البيلة، يمكن تأخير اعتلال الكلية بالضبط المحكم لسكر الدم وفرط ضغط الدم مع استخدام مثبطات الإنزيم المحول للانجيوتنسين.

الاختلاطات الاستقلابية للداء السكري Metabolic complication

أهمها المضاعفات الاستقلابية التي تقود إلى أخطر الاختلاطات وأكثرها حدة وتفضي في النهاية إلى السبات. ويمكن تصنيف أسباب هذا السبات وفق مايلي:

- فرط سكر الدم، مع حماض كيتوني أو دونه.
- الحماض اللاكتيكي (تراكم اللاكتات)، مع فرط سكر الدم أو دونه.
- نقص سكر الدم، بسبب جرعة زائدة من الأنسولين.
- اليوريمية، كنتيجة لاعتلال الكلية السكري.

الحماض الكيتوني السكري Diabetic ketoacidosis (DKA)

ينجم عن نقص الأنسولين المترافق مع ارتفاع التراكيز البلازمية للهرمونات المعاكسة للأنسولين (الأدرينالين وهرمون النمو والكورتيزول والغلوكاكون).

وهذا الارتفاع يؤدي إلى فرط سكر الدم وزيادة الحموض الدهنية الحرة المتحررة من النسيج الشحمي والذي تتلوه زيادة إنتاج الأجسام الكيتونية من قبل الكبد.

تنجم الشذوذات الاستقلابية الرئيسة عن فرط سكر الدم أو الحماض الكيتوني أو كليهما.

يؤدي فرط سكر الدم إلى فرط أسمولالية السائل خارج الخلوي الذي يؤدي بدوره إلى التجفاف داخل الخلوي فضلاً عن الادرار الحلولي. وهذا الأخير يؤدي إلى خسارة الماء والصوديوم والكلور والكالسيوم والمكونات غير العضوية الأخرى ويفضي إلى نقص حجم الدم. وتقوم الأجسام الكيتونية بتحريض المستقبلات الكيميائية في منطقة الزناد trigger zone مما يؤدي إلى الإقياءات التي يمكن أن تفاقم التأثيرات السابقة جميعها. أما الإنتاج المتزايد للأجسام الكيتونية فيؤدي إلى حماض استقلابي مع فرط بوتاسيوم الدم. وقد يكون الحماض اللاكتيكي واليوريمية قبل الكلوية موجودين.

تتضمن الملامح السريرية لهذه الحالة: التجفاف الذي يؤدي أيضاً للعطش وفرط التهوية (النهم للهواء) وفرط كيتون الجسم الذي يؤدي للإقياءات والرائحة الخلونية للفم. ولا تتناسب بالضرورة درجة فرط سكر الدم مع شدة الاضطرابات الاستقلابية الحاصلة في هذا الحماض، ولعل العامل الأهم هو الوقت الذي يستغرقه ارتفاع سكر الدم والأجسام الكيتونية.

التقييم المخبري للحماض الكيتوني السكري ومبادئ تدبيره

يتم التشخيص المبدئي عادةً استناداً للقصة المرضية والفحص لسريري واختبار أشرطة التحليل التي تغمس في البول لكشف الغلوكوز والأجسام الكيتونية مع قياس تركيز غلوكوز البلازما.

واختبارات الدم المخبرية ضرورية للتقييم الأكثر دقة لشدة الحالة ولمراقبة سير المرض في أثناء المعالجة. والعلاج الفوري الإسعافي لمريض الحماض الكيتوني السكري هام جداً، ونادراً ما يكون انتظار النتائج المخبرية ضرورياً لبدئه. بيد أن متابعة العلاج يجب أن تبنى على التقييم السريري المنتظم والمعايرات المخبرية.

تجرى قياسات تراكيز الغلوكوز وأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والبولة على بلازما الدم الوريدي.

قد يكون تركيز الصوديوم سوياً أو منخفضاً في البداية. وتركيز البوتاسيوم مرتفع عادةً، ولكن قد يكون سوياً. وتزداد بولة البلازما بسبب التجفاف. أما تقييم الحالة الحمضية القلوية فيتم بمعايرة تركيز إجمالي

ثنائي أكسيد الكربون في البلازما الوريدية (يكون منخفضاً عادةً، وقد يصل لأقل من ٥ممول/ل في الحالات الوخيمة.

يهدف تدبير الحماض الكيتوني السكري إلى تعويض السوائل والكهارل الناقصة وتصحيح الشذوذ الاستقلابي بتسريب الأنسولين وريدياً. ويبدأ تعويض السوائل عادةً بمحلول أسوي (متساوي) التوتر.

سبات فرط سكر الدم اللاكيتوني Non-ketotic hyperglycemia

مرضى هذا السبات أكبر سناً عادةً من مرضى الحماض الكيتوني، وهم مصابون بالنمط الثاني عادةً.

يؤثر عوز الأنسولين على استقلاب السكريات كما في الحماض الكيتوني السكري، ولكن وجود بعض الأنسولين على الأقل سيكبح حدوث توليد الكيتون، ولذلك لن تتشكل كميات كبيرة من الأجسام الكيتونية. بالإضافة لذلك غالباً ما تكون الوظيفة الكلوية لدى المسنين أضعف مما يؤدي إلى فقدان أكبر للماء والشوارد، وقد تتطور حالة وخيمة من فرط سكر الدم (غالباً > ٩٠٠ ملغ/دل) مع تجفاف كبير وزيادة مفرطة في أسمولالية البلازما (> ٣٢٠ميلي أسمول/كغ). ولكن لا يحدث عند هؤلاء فرط كيتون الدم والحماض عندهم غير ملحوظ. تدعى هذه الحالة غالباً باسم السبات غير الكيتوني بفرط سكر الدم والتناضح.

والمعالجة مشابهة لمعالجة مرضى الحماض الكيتوني السكري بإعاضة السوائل والأنسولين . ولكن بسبب فرط التوترية ، يستخدم هنا محلول ملحي ناقص التوتر. وبمجرد الشفاء من النوبة الحادة، لن يتطلب معظم المرضى علاج الأنسولين، بل سيتم تدبيرهم من خلال الحمية مع خافضات السكر الفموية أو دونها. بالإضافة لذلك، فهؤلاء المرضى معرضون لزيادة اختطار نوبات الخثار، ولذلك فالمعالجة بمضادات التخثر مستحسن عموماً.

الحماض اللاكتيكي (اللبني) Lactic acidosis

إذا تأثرت تروية الأنسجة كثيراً بالتجفاف المفرط (فرط الأسمولالية) أو بأي عامل أخر يؤدي إلى فقدان المعاوضة الاستقلابية (كما في العداوى الحادة واحتشاء العضلة القلبية مثلاً) فإن عوز الأكسجين قد يؤدي إلى حدوث هذا النوع من الحماض.

نقص سكر الدم Hypoglycemia

يختلف كثيرا تركيز غلوكوز البلازما الذي تظهر عنده أعراض نقص سكر الدم، وغالبا ما يكون ظهور هذه الاعراض مرتبطا بسرعة حدوث النقص أكثر من ارتباطه بالقيمة المطلقة لتركيز الغلوكوز. والتعريف الكيميائي الحيوي لنقص سكر الدم هو انخفاض تركيز غلوكوز البلازما إلى ما دون ٢,٢ ملمول/ل (٤٠ ملغ /دل) . ومن المناسب التمييز بين نقص سكر الدم الذي يظهر بعد عدة ساعات من الصيام وبين نقص سكر الدم الناجم عن مثيرات أخرى (نقص سكر الدم التفاعلي) بما فيها محرضات الوجبة الطعامية؛ وغالباً ما يمكن التفريق بينهما من خلال القصة المرضية.

نقص سكر الدم الصيامي Fasting hypoglycemia

– ويحدث فقط بعد عدة ساعات من الصيام، وربما تثيره التمارين الرياضية.

وهو دائماً يشير إلى مرض مستبطن، والفشل في الحفاظ على تركيز سوي للغلوكوز في الجسم في حالات الصيام هو أحد ملامح الاضطرابات الصماوية. وقد يكون ناجماً عن الأدوية (الجرعة المفرطة، متعمدة أو عن طريق الخطأ، من الأنسولين؛ مركبات السلفونيل يوريا) أو السموم (بعض أنواع الفطر) أو اخطاء الاستقلاب الخلقية (الغالاكتوزيمية ، و عدم تحمل الفركتوز الوراثي) أو الكحول. واضطراب وظائف الكبد الوخيم.

نقص سكر الدم التفاعلي أو بعد الوجبة

Reactive or postprandial hypoglycemia

– ويحدث بعد الوجبات الطعامية بنحو ٥-٢ ساعات، وليس في أثناء الصيام، عند من خضع لجراحة معدية – أو لدى مريض بالداء السكري، من النمط الثاني غالبا ، في مراحله الأولى.

الانسولينوما (الورم المفرز للأنسولين) insulinoma

وهو عادة ورم غدي صغير وحيد وحميد في جزر البنكرياس يفرز كميات غير ملائمة من الأنسولين. وقد تترافق الأورام الغدية البنكرياسية المتعددة أحيانا مع أورام غدية في أعضاء صماوية أخرى كجزء من متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة MEN- I. والاعراض قد تكون محيرة، لكن الاختبارات المخبرية تلعب الدور الأكبر في التشخيص.

– تظهر لدى معظم المرضى أعراض نقص سكر الدم بعد ٣٦-٢٤ ساعة من الصيام، لكنها لا تظهر عند البعض إلى ما بعد ٧٢ ساعة. تجمع العينات الدموية عند ظهور أعراض نقص سكر الدم أو ثلاث عينات بعد صيام ثلاث ليال. ومعظم مرضى الأنسولينوما سيبدون نقص سكر الدم محير في إحدى هذه العينات الثلاث، حتى ولو بقوا دون أعراض. أما المفتاح التشخيصي لهذا الورم فهو ارتفاع تركيز أنسولين البلازما في أثناء الصيام بما لا يتلاءم مع نقص تركيز غلوكوز البلازما الصيامي المنخفض.

قد يصعب إثبات نقص سكر الدم المقنع عند بعض المرضى، وهنا يمكن دعم التشخيص بقياس تركيز الببتيد C في البلازما خلال تسريب أنسولين خارجي (يحوي كميات قليلة أو معدومة من الببتيد C) بما يكفي لإحداث نقص سكر الدم. واستمرار كشف الببتيد C في هذه الحالة يشير إلى أن الأنسولين الداخلي لم يثبط نتيجة نقص سكر الدم؛ وهو ما يوجه بقوة نحو وجود الأنسولينوما . وبالمثل، فالتفريق بين الجرعات المفرطة من الأنسولين (عمداً أو خطأ)،والأنسولينوما ممكن بمعايرة الأنسولين والببتيد C

حالات أخرى لنقص سكر الدم الصيامي

عوز الهرمونات التي تعاكس فعالية الأنسولين هو سبب غير شائع لنقص سكر الدم.

(عوز هرمون النمو، قصور قشر الكظر الأولي والثانوي)

تترافق بعض الأورام غير البنكرياسية مع نقص سكر الدم وخصوصاً مع الأورام الخبيثة المتقدمة. وبعض الأورام الكبيرة قد تستهلك كميات مفرطة من الغلوكوز لكن مع وجود أدلة على إفراز هرمونات شبيهة بالأنسولين من قبل بعض الأورام كظاهرة ورمية؛ ومن ذلك الإنتاج المفرط لشكل غير مكتمل كبير الحجم من عامل النمو الشبيه بالأنسولينII- لا يمكنه الارتباط مع البروتينات الرابطة له عادة في الدوران ولكنه قادر على عبور الجدر الشعيرية والوصول إلى حيث توجد مستقبلات الأنسولين في الأنسجة الهدفية للأنسولين ويمارس عمله المشابه لعمل الأنسولين.

د. رهام الهبل