الملخص البحثى :

يشترك كلا من مرض الكبد الدهنى اللاكحولى(إن أي إف إل دي) ومرض الكبد الكحولى (اى إل دى) فى نفس الخصائص المورفلوجيه على الرغم من اختلاف المسببات المرضية الواضحة بين الحالتين .

ففى كلتا الحالتين الملاحظة الاولى للجرح هى تراكم الدهون ضمن الدهون الكبدية ، وفى بعض المرضى يتبع هذا بزيادة فى نشاط الالتهابات مما يؤدى الى التليف الكبدى .

زيادة الدهون فقط تعتبر غير مؤذيه واحيانا تكون العكس وهى تطور خلايا الكبد البلونية والالتهابات .

والتهاب الكبد بزيادة الدهون يحدد ما اذا كان المريض يحرز تقدما واضح فى ضمور و تليف الكبد .

وقد ادى هذا من الناحية النظرية الى وجود حالتين ، واحدة منهم هى تراكم الدهون فى الكبد و الثانية تتضمن تحدى للكبد وعلى سبيل المثال من خلال التعرض لعنصر مؤكسد أو الاستجابة للمحفزات المسببه للامراض مثل التسمم الجرثومى الداخلى .

وبالرغم من أن طبيعة الحالتين لا تزال غير مفهومة ، فمن الواضح ان الحدث الهام هو التطور فى نمو التهاب الكبد ، وفى الحقيقة انه من المستحيل التمييز بين الالتهاب الكبدى الكحولى و اللاكحولى من خلال الأسباب المنطقية التى تقترح أن الآليات المسبة للإمراض معقدة . ونحن نركز على دور بروتينات تنشيط الخلايا المناعية (سيتوكينات) وبشكل خاص على حركة الخلايا العشوائية الناتجة من تأثير المواد الكيميائية فى تحفيز وتحريك الالتهابات المخترقة فى الالتهاب الكبدى .

والفهم الصحيح لهذه العملية يسمح بالتدخل العلاجى لوقف رددود الالتهاب الكبدى حدوث التدمير فى كلا من مرض الكبد الدهنى الكحولى ومرض الكبد الدهنى اللاكحولى .

مرض الكبد الدهني ومرض الكبد الكحولى من بين الحالات الشائعة للالتهاب الكبدى وتليف الكبد فى المجتمعات المتقدمة و في البشرفإن الافراط في استهلاك الكحول يتسبب فى حالات شاذة للكبد ، تتراوح من دهون كبديه بسيطة الى التهاب كبدى وتليف كبدى والذى يوجد بصورة مستقلة او مجتمعة .

والتسرب الكبدى بواسطة الخلايا الليمفوية والعصبيه من اهم مظاهر التهاب الكبد الكحولى ؛ وهو من الاليات والاسباب التى تؤدى فى نهاية المطاف الى الموت الكبدى ، والتهاب النسيج الليفى والتليف الكبدى .

وهناك اقلية من الاشخاص الذين يتناولون الخمر بكثرة لديهم دهون كبدية مطورة سريريا مهمة لمرضى الكبد . ويدل ذلك على ان المضيف او العوامل البيئية تحدد معدل الكحول المسسبب لضرر الكبد. وابتلاع الكحول يؤدى الى زيادة افراز أنواع من الأكسجين التفاعلى ، والتى تتولد إثناء ايض الكحول عن طريق انزيم والإفراط فى تناول

الكحول مرتبط بالزيادة فى الدهون ، والبروتين ، واكسدة الحمض النووى. ومرتبط بهذه الامراض ايضا ،بعض العوامل الخطيرة والتى تؤدى الى تطوير تقدم تلف الكبد عند متناولى الكحول و يشمل ايضا زيادة المورفين وانزيمات التأييض والزيادة فى الانزيمات الجينية المرتبطة باستجابات الالتهاب الكبدى الاكثر نشاطا بالاضافة الى العوامل الخارجية مثل البدانة والتسمم الكبدى والاصابة بفيروس الالتهاب الكبدى سى.

وتعد امراض الكبد الدهنى اللاكحولى فى تزايد وتعتبر سبب فى تعطيل وظائف الكبد وتليف الكبد فى العالم المتقدم وهى جزء من مجموعة امراض الايض المرتبطة بالسمنة ومقاومة الانسولين وايضا بنوعين من امراض السكر .و اكثر من ٩٠% من المرضى المصابين بالتهاب الكبد الدهنى اللاكحولى لديهم على الاقل واحد من مظاهر اللا ايضية المكتسبة مثل (السمنه – زيادة نسبة الجلوكوز الصائم – زيادة وانخفاض كثافة البروتين –وزيادة الكولسترول فى الدم او ارتفاع ضغط الدم) والثالث به ثلاثه على الاقل.

وعلاوه على ذلك ، فإن وجود الايضية مرتبط بخطر تدريجى يزيد ثلاثة اضعاف الالتهاب الكبدى والتليف الكبدى . اما الاليات الحقيقية التى تؤدى الى زيادة الدهون ليست معروفة تماما .وهكذا فقد تم توضيح دور الدهون الايضية والاحماض الدهنية المؤكسدة فى مرض الالتهاب الكبدى الدهنى الكحولى واللاكحولى بالتفصيل ، والافراط فى كلتا المرضين وتراكم الدهون تتسبب فى اضرار الكبد .

واوجة التشابة فى امراض الكبد الكحولية كثيرة فإن اقل من ٢٠ % من المرضى الذين يعانون من زيادة الدهون اللاكحولية لاحظت سريريا اصابتهم كبديا ، وهذه الملاحظة دفعت داى و جيمس الى اقتراح نظريتين تطبيقيتين للمرضى الذين يعانون من زيادة الدهون حيث ان التطبيق الاول (زيادة الدهون) ينبه الكبد الى الاصابة بالالتهاب بواسطة الثانية اولاسباب متعددة تعزز عنصر الاكسدة وزيادة الدهون .

والزيادة المفرطة فى مرض الكبد الدهنى الغير كحولى يتسبب فى زيادة استقبال الاحماض الدهنية فى الكبد ، ويعزز ذلك النشاط والاكسدة فى الاحماض الدهنية وتسبب فى اكسدة الهيدروجين ، والاكسدة فائقة الفاعلية والبروكسيد التى تسبب زيادة الاكسدة التى تتسبب فى الاكسدة التامة لبروتينات تنشيط الخلايا المناعية والتعطل الوظيفى وتقوم الدهون الزائدة واحماض الدهون الحرة بتنشيط موت الخلايا الكبدية من خلال مستقبلات موت متعددة منها عامل نخر الورم وترتبط ايضا بموت الخلية المبرمج والالتهاب (١٥-١٦-١٧)

مرض الكبدِ الدهنى يمثل طيف لمرض يحيط بزيادة الدهون الكبدية والتليف الكبدى (٢١). ويتأكد التاريخ المرضى للجروح فى امراض الكبد الدهنى اللاكحولية وتختلف عن الموجودة فى امراض الكبد الكحولية (٢٢). والضرر الاول هو التهاب الكبد والذى يشكل فى شكل اكياس حويصلية بسيطة وتتكون فى مناطق دقيقة من النسيج الكبدى .

وهناك نمطين رئيسيان من التهاب الكبد والتهاب الكبد التليفى فى حالات تطورت الى التهاب الكبد (الكحولى واللاكحولى)، وايضا يشمل مناطق دقيقة من النسيج الكبدى .

ومن المظاهر المميزة لاصابة الخلايا الكبدية التكور وموت الخلية المبرمج للالتهاب الكبدى وأجسام مالورى المرتبطة بالتهاب الخلايا والتى تشمل الخلايا المعتدلة والخلايا الليمفوية . والضرر مرتبط بالالتهاب الليفى الخلوى (٢١) .

وترتبط شدة ضرر الالتهاب بالنتيجة .(٢٣-٢٤) والممر الثانى للالتهاب يتضمن الممرات ومناطق حول الوريد البابى وتتضمن بشكل رئيسى الخلايا الليمفوية ، وقد ترتبط بالتهاب وصله الكبد والتهاب النسيج الليفى حول الوريد البابى (٢١).

وهذا النمط من اصابة الكبد يظهر خصوصا فى الاطفال (مرض التهاب الكبد الدهنى الغير كحولى) ولكن ايضا ممكن ان يصاب به البالغين والاصابة اقل بمرض الكبد الدهنى الكحولى .وبالرغم من ان اعراض البدء فى كل مرض تختلف عن الاخر فإن الناتج فى الخلايا الملتهبه متشابهه .

وهكذا فالمناقشة الحالية تعرف الأحداث الجزيئية التي توضح إستخدامِ الخلية الليفية وكيفيه الحفاظ عليها اثناء الالتهاب الكبدى .