

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

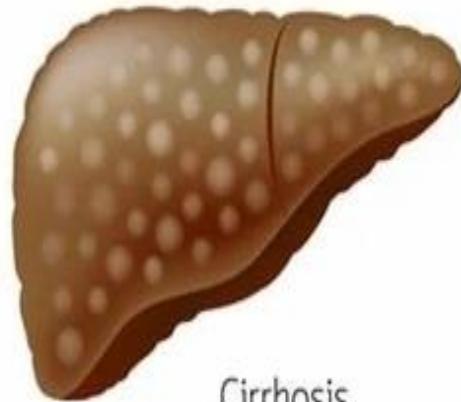
Healthy Liver



Fatty Liver



Liver Fibrosis



Cirrhosis

فیزیوپاتولوژی کبد چرب

از دیدگاه طب نوین

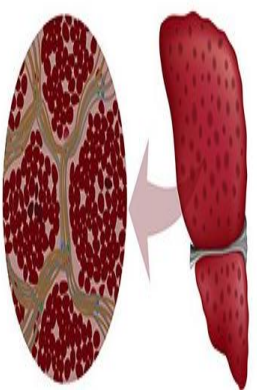
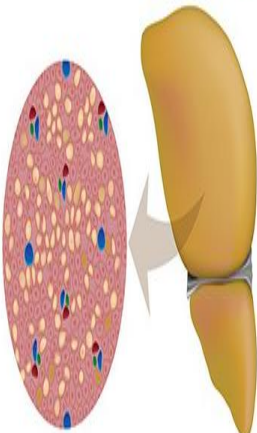
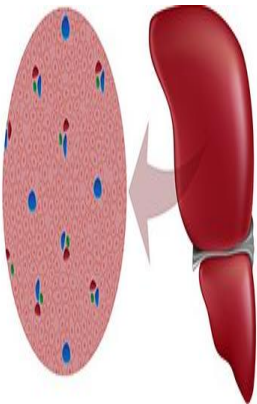
دکتر زهرا گرجی

تعریف بیماری در سال ۱۹۸۰ توسط لوودویگ و همکاران 🍌

🍌 **NAFLD**

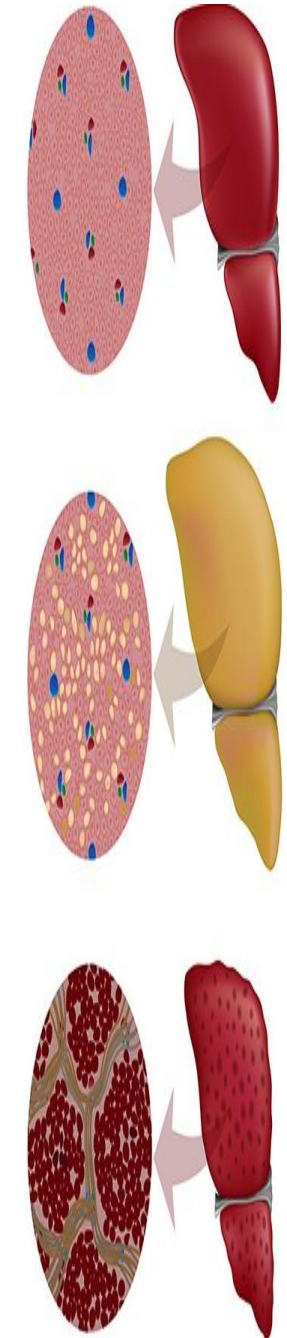
🍌 **NASH**

🍌 **MAFLD: Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease**



تعريف

a **histologic spectrum** that ranges from fat accumulation in hepatocytes without concomitant inflammation or fibrosis (**simple hepatic steatosis**) to hepatic steatosis with a necroinflammatory component (**steatohepatitis**) that may or may not have associated fibrosis. The latter condition, referred to as nonalcoholic steatohepatitis (NASH), may progress to cirrhosis in up to 20 percent of patients. NASH is now recognized to be a leading cause of **cryptogenic cirrhosis**.



عوامل خطر زا در NAFLD

ریسک فاکتورهای قطعی: سندرم متابولیک، پرفشاری خون، دیابت ملیتوس نوع دوم یا

مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی (تری گلیسرید بالا، HDL پایین) و چاقی مرکزی

ریسک فاکتورهای احتمالی: هایپوتیروئیدیسم، کم کاری غده هیپوفیز، سندرم تخمدان

پلی کیستیک، پلی هایپوگنادیسم، تغذیه تام وریدی، آپنه انسدادی خواب، افزایش مصرف فروکتوز،

کاهش وزن با سرعت بالا و کوله سیستکتومی



سبب‌شناسی استئاتوز

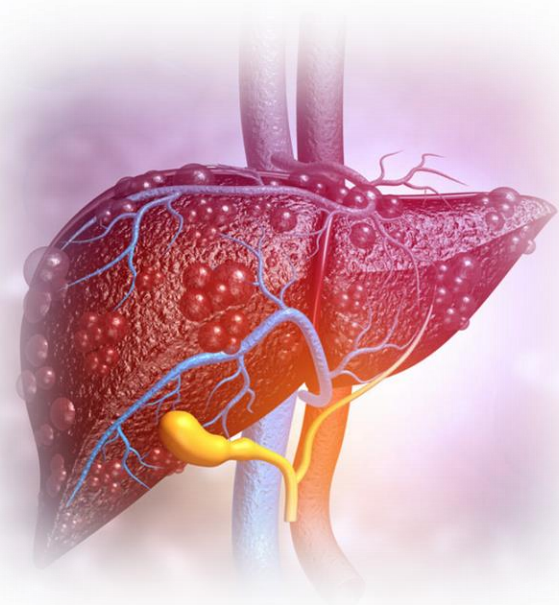
تجمع چربی شامل TG، FFA، Ceramide و Free Chol 🍊

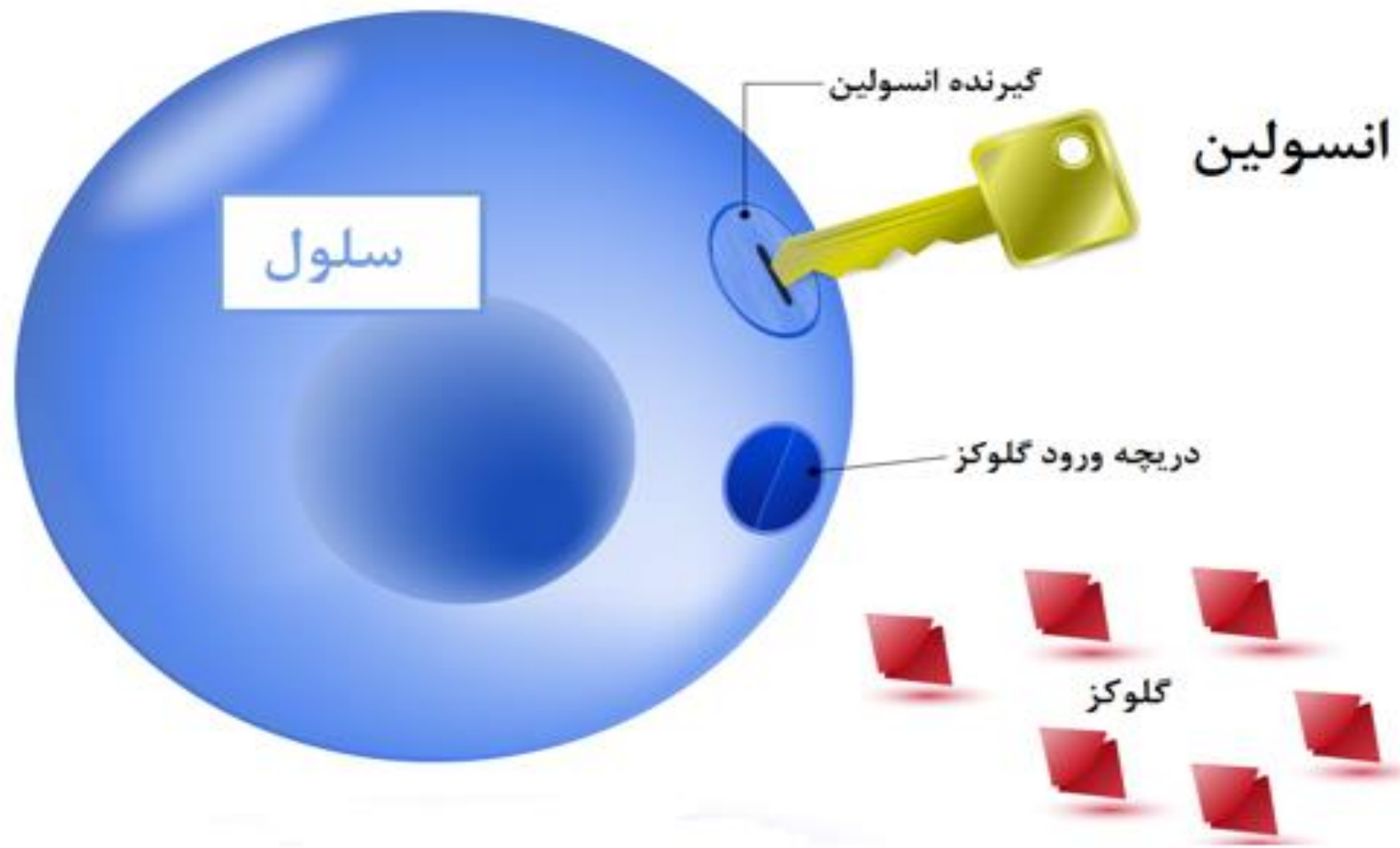
علل تجمع چربی: 🍊

افزایش ورود FFA 🍊

کاهش خروج FFA از کبد 🍊

اختلال در بتا اکسیداسیون FFA 🍊





مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین

تغییر در متابولیسم چربی:

افزایش لیپولیز محیطی

افزایش سنتز TG

افزایش برداشت FFA در سلول‌های کبدی

افزایش TG کبدی



HOMA-IR

- 🍌 **HOMA-IR= (glucose in mmol/L x insulin in mIU/mL)/22.5**
- 🍌 **HOMA-IR= (glucose in mg/dL x insulin in mIU/mL)/405**
- 🍌 **<https://www.mdcalc.com/calc/3120/homa-ir-homeostatic-model-assessment-insulin-resistance>**



آسیب سلول‌های کبدی

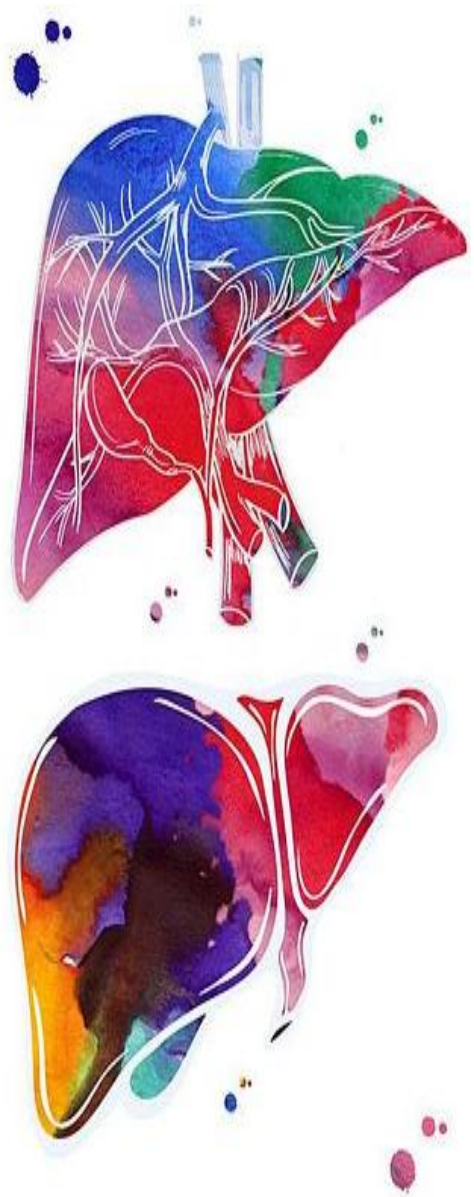
افزایش FFA سبب تحریک سیتوکروم P450 و تولید **رادیکال‌های آزاد**

افزایش تولید سیتوکین‌ها و شروع فرایند التهابی


فعال شدن TNF alpha (TNF- α) و میلوپراکسیداز و natural killer cell و ...

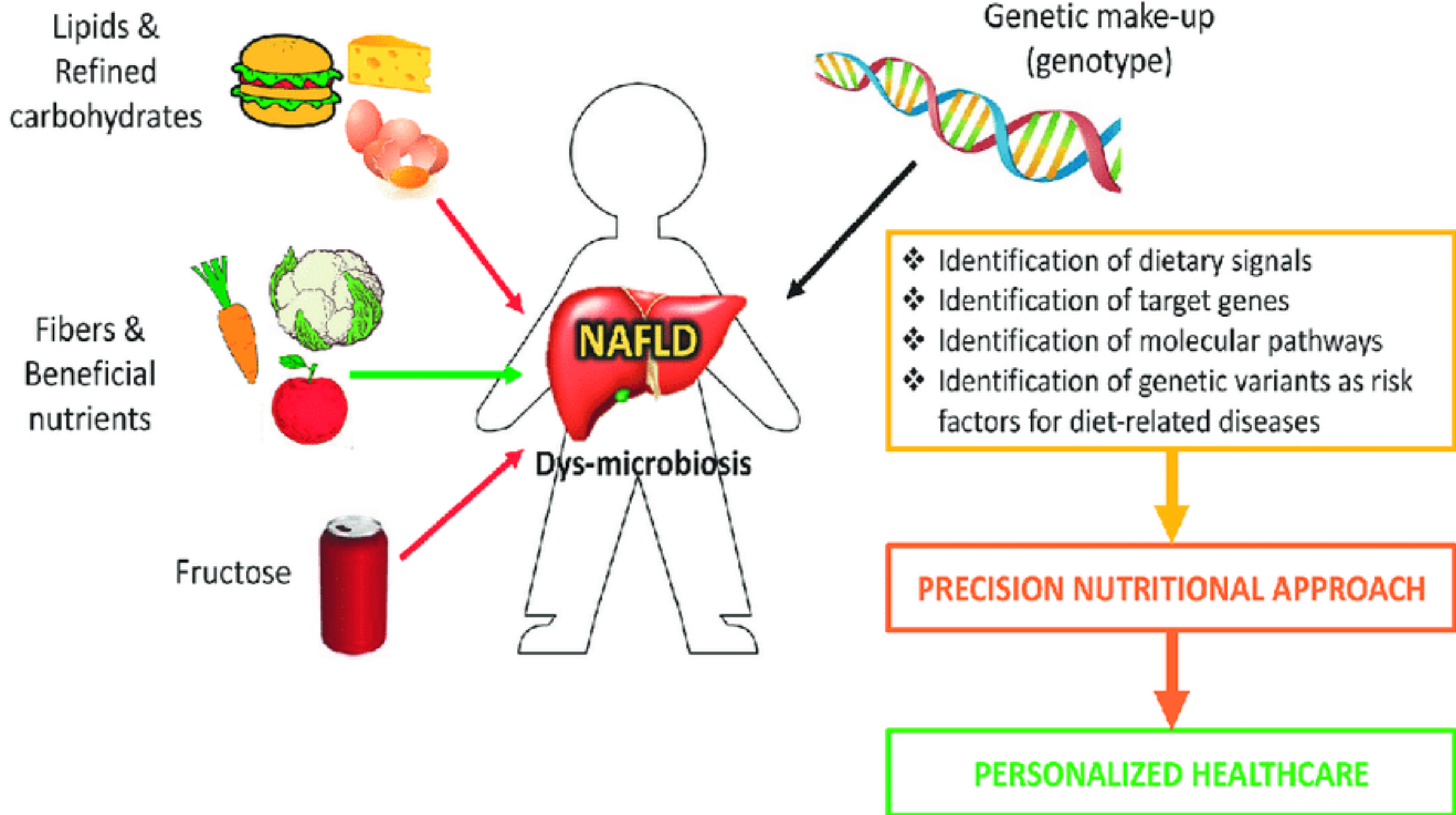
منجر به آسیب کبدی

Apoptosis



ژنتیک

- 
- NAFLD, is a polygenic and heritable disease
 - 1/5 of patients with NASH have a similarly affected first degree relative.
 - prevalence of cryptogenic cirrhosis:
 - in Hispanic -Americans was threefold higher compared with Americans of European origin
 - in African-Americans was fourfold lower compared with Americans of European origin



آهن

افزایش آهن کبدی موثر در تسريع روند NASH

مقاومت به انسولين ◀◀ افزایش آهن کبدی

توليد Free Oxygen Radical Species

هموکروماتوزیس یکی از علل کبد چرب غیرالکلی



تولید هیدروکسیل
(رادیکال آزاد)
از H_2O_2

بتا اکسیداسیون

افزایش
آهن

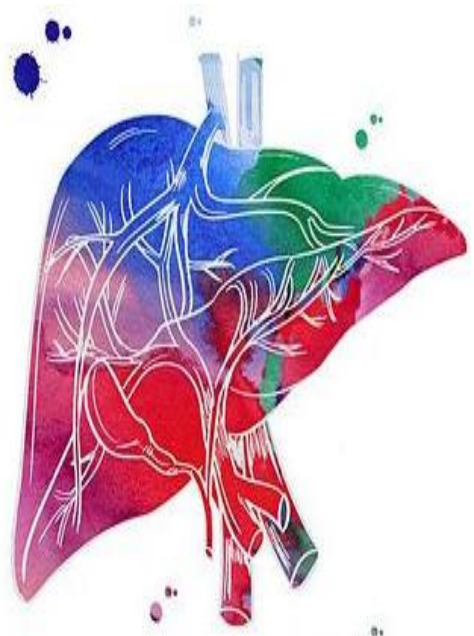


افزایش استرس
اکسیداتیو



آسیب کبدی

Microbiome



۱۰۰ تریلیون ارگانیزم موجود در GI با بیش از ۷ هزار گونه مختلف 🍌

افزایش تعداد باکتری از معده به کولون 🍌

باکتریوئید در لاغرها بیش تر و آکتینوباکتیریا و Firmicutes در افراد چاق بیش تر 🍌

تغذیه موثر در تغییر نسبت باکتریها 🍌

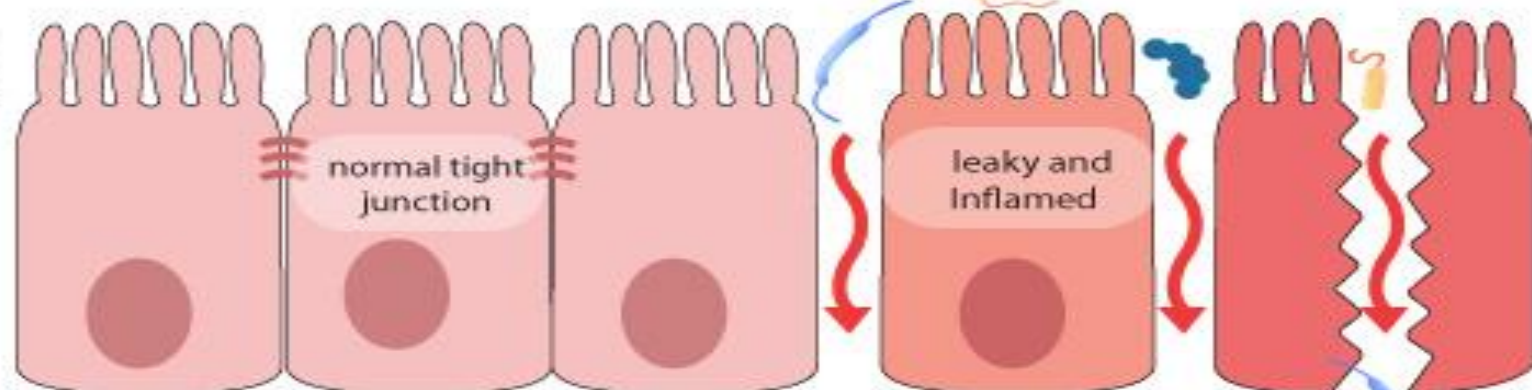
تغییر در میکروبیوم سبب تغییر در نفوذپذیری GI و بروز Leaky gut syndrome 🍌

Leaky Gut Syndrome

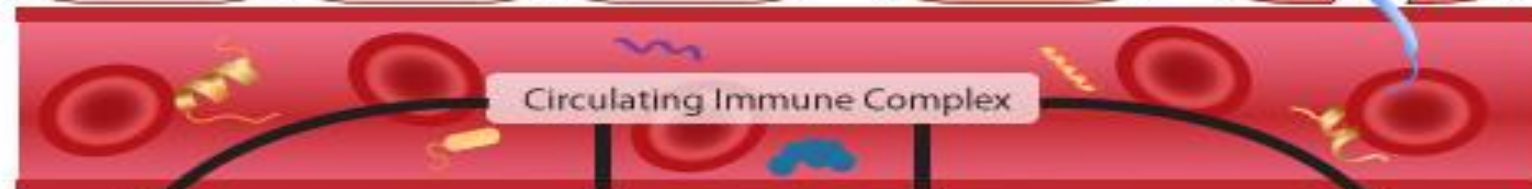
Triggers Causing
Inestinal Damage



Intestinal
Mucosal Cells



Blood Stream



Blood Brain
Barrier Breach

Inflammation

Autoimmunity

Malabsorption
& nutrient deficiency

Circadian Rhythm

ملا تونين وابسته به نور (بيشترين مقدار در شب و كمترين در ظهر) 🍊

تنظيم فعاليتهاي ريتميك بدن 🍊

عدم توجه به زمان مناسب خواب و خوردن غذا ■■■■ مقاومت به 🍊

انسولين و چاقی



Adiponectin

هورمونی که بطور وسیعی از بافت چربی ترشح می شود 🍌

بر متابولیسم چربی اثر می گذارد: 🍌

کلیرانس لیپید از پلاسما و بتا اکسیداسیون چربی در عضلات را 🍌

افزایش می دهد



Leptin

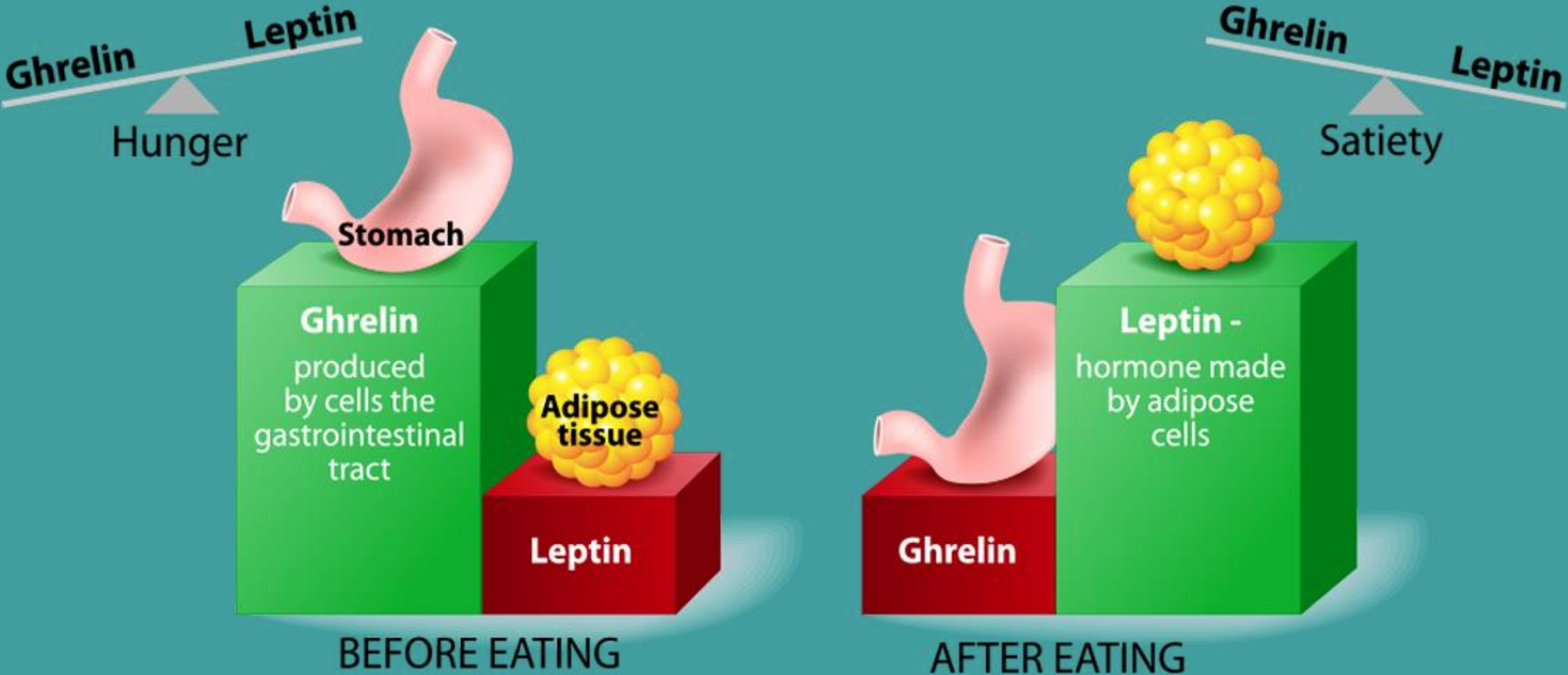
یک نوع پپتید تولید شده در بافت چربی 🍌

موثر در کنترل اشتها 🍌

کاهش لپتین منجر به افزایش وزن و چاقی 🍌

مقاومت به لپتین 🍌

LEPTIN & GHRELIN



فرضیه

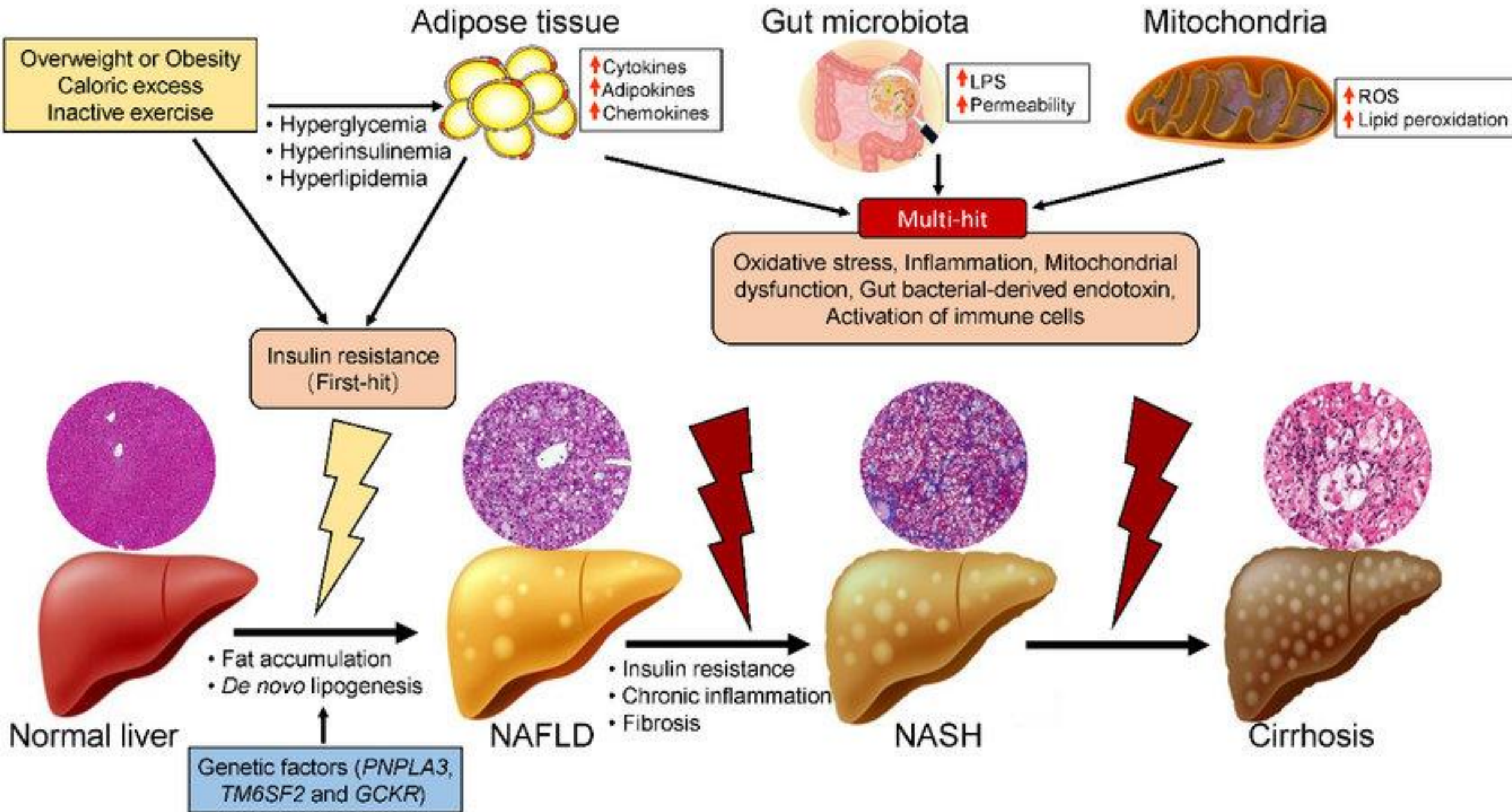
Two hits 🍌

Three hits 🍌

Multiple hits 🍌

Dr. Zahra Gorji



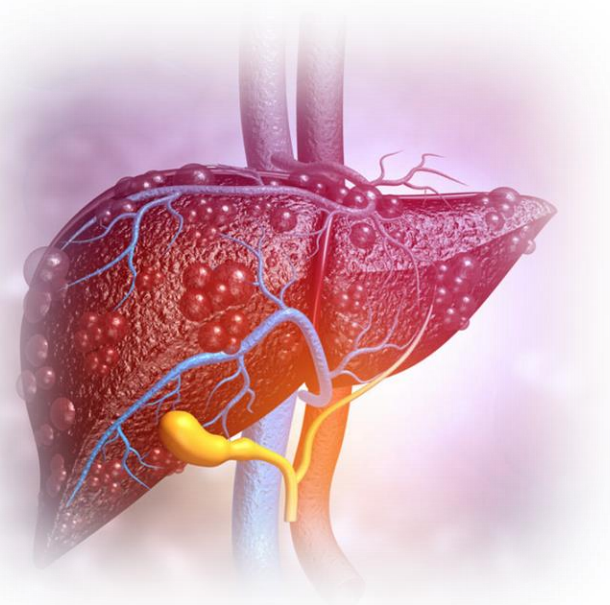


NASH

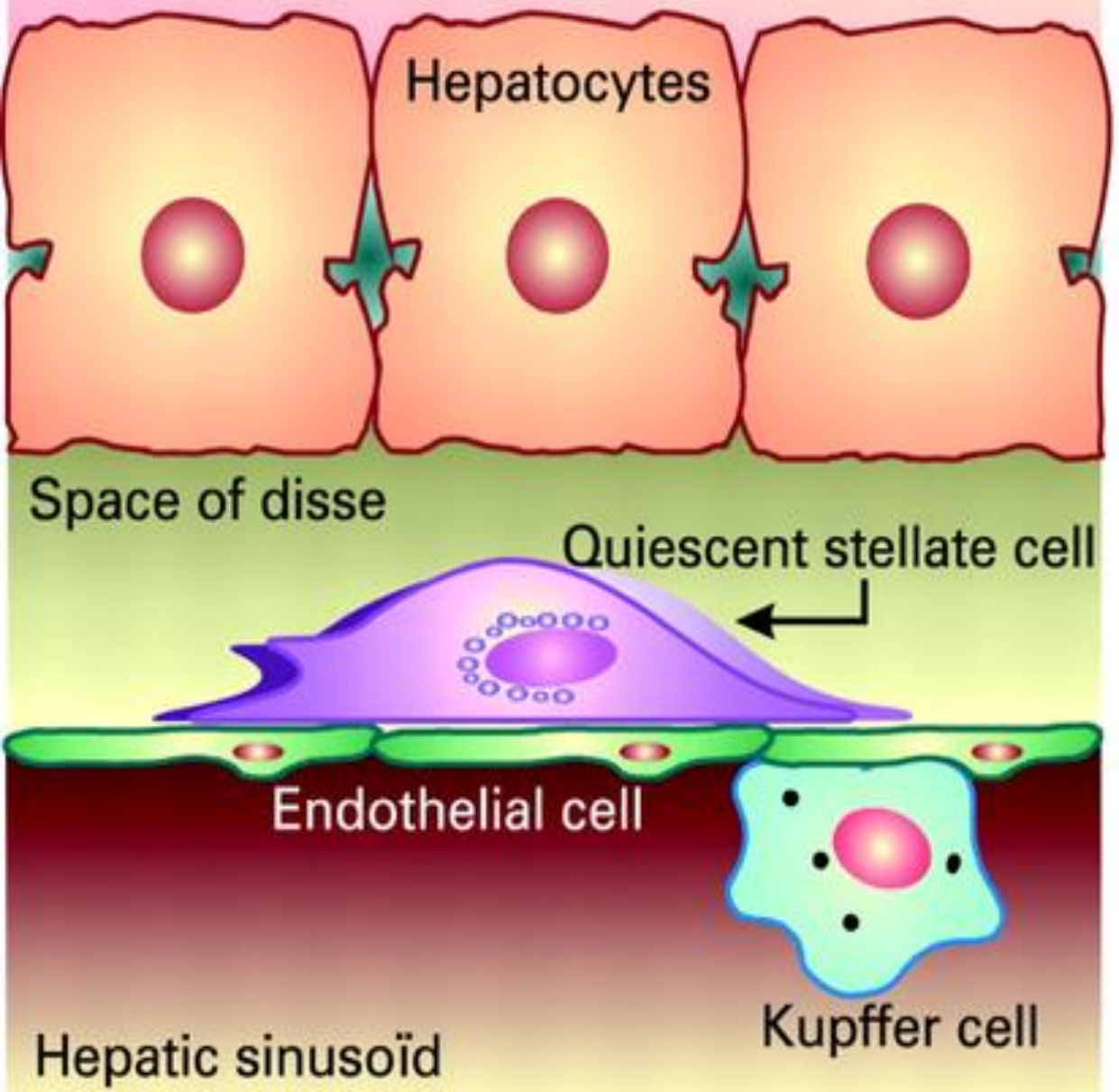
التهاب و فیروز 🍌

سلول‌های مسئول فرایند التهابی: سلول‌های کوپفر 🍌

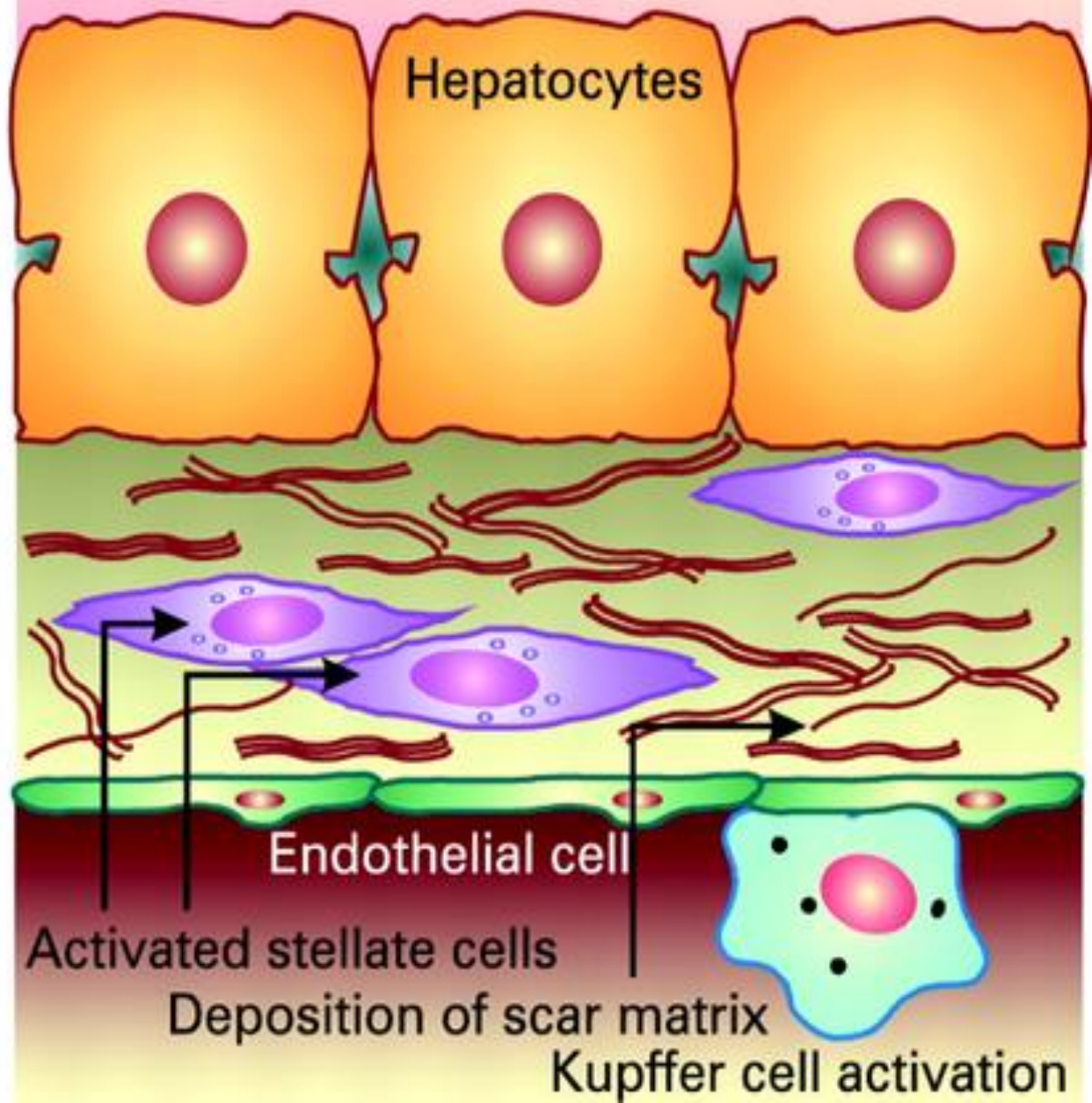
سلول‌های مسئول ایجاد فیروز: Stellate cell 🍌



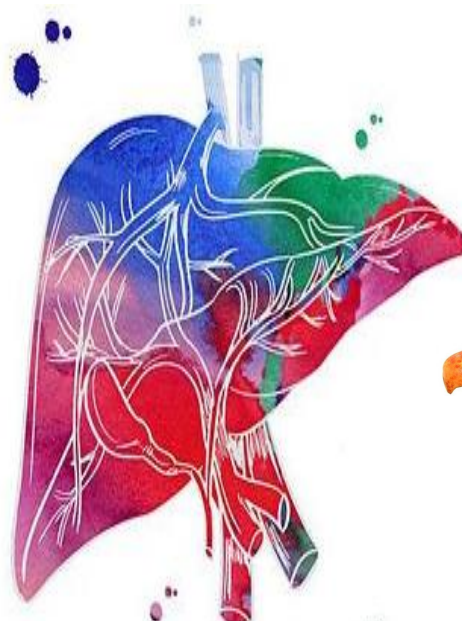
Normal liver



Liver injury



محاسبه فیروز



🍌 Fibrosis Score = $-1.675 + 0.037 \times \text{age (years)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{IFG/diabetes (yes = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \times \text{platelet count } (\times 10^9/\text{l}) - 0.66 \times \text{albumin (g/dl)}$



🍌 <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>

درناه خداوند مهربان

سلامت و ساد باشید