

آیا می دانید کبد چرب را می توان با داروهای گیاهی درمان نمود؟

دکتر زیبا یوسف زاده: پزشک، کارشناس ارشد گیاه درمانی و عضو هیئت علمی و مرکز تحقیقات شرکت گل دارو

تعریف کبد چرب:

این روزها بیماری های کبدی خصوصاً کبد چرب در بین ایرانیان بسیار شایع شده و به یکی از عوامل اصلی مرگ و میر تبدیل شده است. ۳۵-۱۰٪ از جمعیت بزرگسالان سراسر جهان به بیماری کبد چرب غیر الکلی مبتلا می باشند. کبد چرب یک التهاب کبدی است که در اثر تجمع بیش از حد چربی در بافت کبد ایجاد می شود. وجود چربی در کبد طبیعی است، اما اگر میزان آن بیش از ۱۰-۵٪ وزن کل کبد شود به آن کبد چرب می گویند. تجمع بیش از حد چربی در کبد باعث اختلال در فعالیت طبیعی بافت کبد می گردد.

علت ایجاد کبد چرب:

۱. کبد چرب غیر الکلی (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) NAFLD

کبد چرب یا استئاتوزیس ناشی از مصرف کالری بیش از حد و تجمع چربی در کبد می باشد. در بسیاری از موارد استئاتوزیس بدون آسیب کبدی است اما گاهی منجر به التهاب کبد و استاتوهپاتیت (NASH: Non Alcoholic Steatohepatitis) می شود که در نهایت فیروز و سیروز کبدی را سبب خواهد گردید.

علت اصلی بروز کبد چرب غیر الکلی سندرم متابولیک (چاقی، مقاومت به انسولین، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی) می باشد.

۲. کبد چرب الکلی (Alcoholic Fatty Liver Disease) AFLD

کبد چرب الکلی ناشی از مصرف بیش از حد الکل می باشد که خوشبختانه در کشور ما زیاد شایع نیست. ۷۵٪ افراد چاق مستعد ابتلا به کبد چرب ساده و ۲۳٪ آنها کبد چرب همراه با التهاب خواهند داشت. ۷۰٪ بیماران مبتلا به کبد چرب چاق هستند. ($BMI > 30$) البته اضافه وزن نیز سبب افزایش ایجاد کبد چرب می شود. ($BMI=25-30$) فاکتورهای افزایش دهنده خطر کبد چرب:

علل مهم دیگر کبد چرب شامل عواملی هستند که باعث تغییر متابولیسم بدن می شوند، مانند کاهش وزن ناگهانی بدن به علت رژیم های سخت و طولانی، تغذیه وریدی، سوء تغذیه، گرسنگی طولانی مدت، انجام برخی از جراحی های شکمی مانند برداشتن قسمتی از معده، لوزالمعده و کیسه صفرا.

از علل دیگر کبد چرب می توان فاکتورهای ژنتیکی، مصرف داروهایی مانند کورتیکواستروئیدها، تتراسایکلین و تتراکلرید کربن و غیره را نام برد. در کودکان اختلالات مادرزادی مانند سیستیک فیبروزیس و بیماری ویلسون می تواند باعث ایجاد کبد چرب شود. البته باید در نظر داشت که بیماریانی هستند که بدون داشتن هیچ کدام از عوامل خطر ذکر شده و بدون هیچ دلیل شناخته شده ای مبتلا به کبد چرب می شوند.

چربی دور شکم براساس جنس می تواند معرف شانس ابتلا به کبد چرب باشد به گونه ای که زنان با دور کمر بیش از ۸۸ سانتی متر و مردان با بیش از ۱۰۲ سانتی متر مستعد ابتلا به کبد چرب می باشند. در بسیاری از بیماران با کبد چرب غیر الکلی

NAFLD سیر بیماری خوش خیم می باشد ولی چنانچه اهمیت داده نشود و درمان نگردد، کبد چرب غیرالکلی پیشرفت کرده و بیمار دچار التهاب کبد (NASH) گشته و در نهایت دچار فیروز، سیروز، و یا حتی کانسر کبد (HCC) می گردد. میزان شیوع NASH ۲-۶٪ می باشد که ۲۰٪ آنها به سیروز مبتلا گشته و متأسفانه ۱۱٪ آنها فوت می نمایند.

کبد چرب در کودکان:

شایعترین بیماری کبدی در کودکان کبد چرب می باشد. تقریباً ۱۰٪ کودکان ممکن است NAFLD داشته باشند. در کودکان کانادایی از هر ۱۰ نفر ۱ نفر افزایش وزن دارد. در کل ۵۳-۲۲٪ کودکان چاق شانس ابتلا به کبد چرب را دارند.

علائم و شیوع بیماری:

از آنجا که این بیماری سیر پیشرونده دارد می تواند در مراحل اولیه تا زمانی که تاثیرات منفی بر عملکرد کبد ایجاد نماید، بدون علامت باشد. در آن زمان علائمی از قبیل احساس ضعف، خستگی و کاهش وزن بروز می کند از آنجایی که سیر این بیماری مزمن است شاید سال ها طول بکشد تا منجر به سیروز کبدی و در نهایت نارسایی کبد گردد. در نقطه مقابل در موارد نادری به دلیل ناشناخته سیر بیماری متوقف و یا حتی به حالت طبیعی باز می گردد، بدون آنکه درمان مشخصی انجام گرفته باشد.

بین ۱۰ تا ۳۰٪ بزرگسالان در کشورهای پیشرفته مبتلا به این بیماری هستند که معمولاً شامل افراد چاق در سنین میانسالی می باشد. شیوع بیماری کبد چرب با افزایش سن، سیر صعودی می یابد و شیوع آن در آقایان دو برابر خانم ها می باشد و با شروع یائسگی شیوع بیماری کبد چرب در خانم ها نیز افزایش می یابد.

تشخیص کبد چرب:

مانند هر بیماری دیگری معمولاً با گرفتن شرح حال و معاینه بیمار آغاز می گردد. گرچه در بسیاری از موارد علائم قابل توجهی در این بیماری مشاهده نمی شود، ولی بزرگ شدن کبد، بالا بودن آنزیم های کبدی و انجام سونوگرافی، سی تی اسکن و ام آر ای تشخیص این بیماری را ممکن می سازد.

در استئاتوز آنزیم های کبدی (AST و ALT) به میزان ۵۰٪ افزایش می یابد، ولی در استئاتوهپاتیت افزایش آنزیم های کبدی به میزان ۸۰٪ سیر صعودی نشان می دهد. در کبد چرب غیرالکلی میزان ALT بیش از AST است ولی در کبد چرب الکلی AST بیش از ۲ برابر ALT می باشد. در این بیماری افزایش میزان آهن و فریتین نشانه شدت بیماری است. PT و Bil نرمال می باشد. ولی GGT و ALP تا ۳ برابر افزایش دارد.

درمان کبد چرب:

تا کنون درمان قاطعی برای این بیماری یافت نشده است ولی چنانچه عامل ایجاد آن چاقی، دیابت، دیس لیپیدمی و فشار خون بالا باشد، این بیماری قابل کنترل است. تغییر شیوه زندگی، کاهش وزن و انجام فعالیت های ورزشی سبب کاهش میزان کبد چرب می شود به گونه ای که اگر وزن بیمار به میزان ۱۰-۵٪ کم شود استئاتوزیس کاهش می یابد و کاهش وزن بیشتر از ۱۰٪ و بالاتر از آن سبب بهبودی التهاب یا استئاتوهپاتیت می شود.

برای درمان و پیشگیری کبد چرب بهتر است نکات زیر رعایت شود:

- مصرف محدود مواد نشاسته ای، کاهش مصرف کربوهیدرات ها از جمله قندهای ساده، انواع دسر، نوشابه، بیسکویت، کیک، ماکارونی، نان (بهتر است از نان سبوس دار استفاده شود).
- مصرف میوه های سرشار از آنتی اکسیدان مانند آلو، زغال اخته، شاتوت، توت فرنگی، تمشک، پرتقال، انار و سیب اما بهتر است در هر وعده بیش از یک واحد میوه مصرف نشود.
- افزایش مصرف سبزی و مصرف سیر، پیاز، کلم، چغندر، آرتی شو (کنگر فرنگی)
- نوشیدن ۸ لیوان آب در روز
- مصرف روغن ماهی
- مصرف قهوه و دریافت کافئین
- استفاده از ویتامین E
- تعداد وعده های غذایی زیاد (۶ وعده در شبانه روز) ولی حجم آنها کم باشد.
- استفاده از منابع غنی ویتامین ث و سلنیوم (سلنیوم به مقدار کافی در غذاهای دریایی مانند میگو و ماهی موجود است)
- انجام ورزش حداقل هفته ای ۴ مرتبه، هر مرتبه ۳۰ دقیقه مانند پیاده روی، شنا و غیره
- اجتناب از مصرف الکل
- اجتناب از مصرف شکر
- اجتناب از مصرف مواد لبنی پرچرب مانند شیر، خامه، پنیر و بستنی
- اجتناب از مصرف غذاهای سرخ شده و آماده
- استفاده از داروهای گیاهی و گیاهان دارویی مانند خارمریم

فوائد درمانی خار مریم (Silybum marianum L.) Milk Thistle

بیش از ۲۰۰ سال است که از دانه های گیاه خارمریم در درمان بیماری های کبدی و اختلالات کیسه صفرا استفاده می شود. از جمله مهمترین بیماری هایی که این گیاه بر روی آنها اثرات سودمند درمانی دارد می توان به کبد چرب، هپاتیت و سیروز اشاره نمود. این گیاه از بافت و عملکرد کبد در برابر مواد شیمیایی و سمی از جمله سم مار، مسمومیت با قارچ و مسمومیت با الکل نیز محافظت می نماید.

میوه خارمریم دارای فلاونوئیدهای گیاهی مهمی تحت نام سیلیمارین است که همگی دارای اثرات محافظت کننده کبدی می باشد. در واقع سیلیمارین مجموعه ای از ترکیبات سیلی بین، سیلی کرسستین و سیلی دیانین می باشد. از بین مواد مذکور سیلی بین فعال ترین ماده موثره گیاه است. حفاظت کبدی سیلیمارین در واقع به معنای افزایش مقاومت سلول های کبدی در برابر آسیب های سمی می باشد.

کبد چرب، استئاتوهپاتیت و سیروز کبدی، ریسک فاکتورهای مهم سرطان کبد می باشند و درمان آنها همواره از مشکلات پزشکیان بوده است. کارایی داروهای شیمیایی مانند اینترفرون، کلشی سین، پنی سیلامین و کورتیکواستروئیدها هرچند غالب است، اما در بسیاری از موارد متناقض عمل کرده و عوارض مصرف آنها عامل بازدارنده ای برای تجویز آنها در بیماران است.

استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین، مکانیسم اصلی ایجاد بیماری های کبد می باشد. سیلیمارین موجود در گیاه خارمریم دارای اثر آنتی اکسیدان مناسب جهت حذف رادیکال های آزاد اکسیژن در بدن می باشد. همچنین قادر به جلوگیری از ایجاد سمیت الکلی از طریق مهار پراکسیداسیون لیپیدی و جلوگیری از کاهش مقادیر گلوکوتایون درون یاخته ای می باشد. نکته مهم در این بررسی ها این است که سیلیمارین تداخلی با سیتوکروم P540 نداشته و بنابراین اثر ضد سمیت آن را می توان کاملاً به خاصیت ضد اکسیدانی و پاکسازی رادیکال های آزاد نسبت داد. سیلیمارین با افزایش فعالیت SOD یا سوپراکسیددیسموتاز باعث آثار آنتی اکسیدانی می شود. بسیاری از ژن هایی که در یاخته های کبدی مسئول ایجاد پاسخ فاز حاد التهاب در کبد می باشند، تحت کنترل فاکتور نسخه برداری NFkappaB قرار دارند. در واقع این فاکتور هسته ای کلید اصلی و نقطه تنظیم پاسخ های ایمنی و التهابی می باشند. براساس مطالعات صورت گرفته سیلیمارین باعث مهار این فاکتور و در نتیجه مهار بیان آن می شود. در مقایسه با N-استیل ستین (NAC) مشخص شده است که اثر مهار کنندگی سیلیمارین بر روی این فاکتور نسبت به (NAC) بیشتر و اختصاصی تر می باشد. از طرفی سیلیمارین با مهار فعال کننده های این فاکتور مانند (TNF α)، از فعال شدن آن جلوگیری می نماید و به طور خلاصه این اثرات مهار کنندگی سیلیمارین بر فعالیت فاکتور نسخه برداری و واسطه های التهابی، توجیه کننده اساس مولکولی خواص ضدسرطانی، ضدالتهابی و حفاظت سلولی آن می باشد.

سیلیمارین یکی از داروهایی است که براساس مطالعات صورت گرفته دارای اثرات عمده ضدالتهابی در کبد می باشد. این دارو با تثبیت غشاء ماست سل ها، مهار مهاجرت نوتروفیل ها، مهار عملکرد سلول های کوپفرکبد، ممانعت از سنتز لکوترین های التهابی و عدم تشکیل پروستاگلاندین ها، باعث مهار روند های التهابی می شود.

یکی از مکانیسم های مهم سیلیمارین قابلیت آن در القاء بافت کبدی برای بازسازی سریع تر و موثرتر از طریق افزایش سنتز پروتئین در بافت آسیب دیده می باشد. سیلیمارین از طریق تحریک DNA پلی مرز A باعث افزایش تشکیل ریبوزم ها و سنتز DNA و در نتیجه افزایش تولید پروتئین می شود، همچنین از طریق مهار آنزیم HMG-CoA مانع سنتز کلسترول و موجب افزایش HDL می گردد. همچنین در موش های صحرایی که با کلسترول به میزان بالا تغذیه شده بودند، مانع از افزایش کلسترول خون می گردد. در مطالعه ای بر ۷۲ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پارامترهای آلانین آمینوترانسفراز (AIT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز قبل و پس از درمان با سیلیمارین مقایسه شد. پس از گذشت ۶ ماه از درمان کاهش معنی داری ($P<0.001$) در آنزیم های کبدی مشاهده شد. همچنین اندکس های اولترا

سونیک کبدی (استئاتوهپاتیت) کاهش داشته اند ($P<0.05$)

تاکنون چندین مطالعه بالینی در مورد اثرات درمانی سیلیمارین در هپاتیت های ویروسی منتشر شده است. اگرچه سیلیمارین اثری بر روی تکثیر ویروس ندارد، ولی با مهار روندهای التهابی و جلوگیری از آسیب ویروس بر یاخته های کبد می تواند در روند درمان این بیماران کمک کننده باشد. مکانیسم آسیب در هپاتیت C، شامل آسیب اکسیداتیو به علت تغییر عملکرد

میتوکندری می‌باشد. این اختلال ناشی از وجود پروتئین هسته‌ای ویروس HCV بوده که هم در بیمارانی که قبل از مرحله سیروز هستند دیده می‌شود و هم در بیمارانی که بیماری آنها در فاز مزمن سیروتیک قرار دارد. بنابراین استفاده از درمان‌های ضد اکسیدانی منطقی به نظر می‌رسد. می‌دانیم یاخته‌های ستاره‌ای شکل در ایجاد فیروز کبدی موثر است، استفاده از مواد ضد اکسیدانی قابلیت جلوگیری از فعال شدن یاخته‌های ستاره‌ای شکل را سبب می‌شود. این مطالعه ثابت کرده است که بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی C پس از درمان با مصرف ۶۵۰ میلی‌گرم روزانه سیلیمارین به مدت ۶ ماه، افزون بر کاهش میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی، تیتراژ HCV-RNA سرم، فیروز کبدی، کیفیت زندگی آنها را نیز بهبود بخشیده است. خوشبختانه شرکت داروسازی گل دارو موفق شده است قرص لیورگل که حاوی سیلیمارین می‌باشد را تولید نماید. چنانچه شما مبتلا به کبد چرب هستید می‌توانید با مصرف روزانه ۳ عدد قرص لیورگل ۱۴۰ میلی‌گرمی به مدت ۲ ماه از پیشرفت این بیماری و ابتلا به استئوپاتیت و یا سیروز کبدی جلوگیری نمایید. افزون بر این مصرف روزانه این قرص سبب کاهش کلسترول، افزایش HDL و دفع سموم از کبد شما خواهد شد. مصرف این قرص هم چنین کبد شما را از عوارض داروهای شیمیایی حفاظت می‌نماید.

Reference:

1. PDR for Herbal Medicines, 4th ed. 2008, Thomson PDR: 578-81.
2. Janiak B, Kessler B, Kunz W, et al. Die working von silymarin auf gehalt und function einiger durch einwirkung von tetrachlorkohlenstoff bzw. Halothan beeinflussten mikrosomalen Leberenzyme. *Arzneimittelforschung*. 1973; 23: 1322-6.
3. Valenzuela A, Guerra R. Differential effect of silybin on the Fe²⁺-ADP and t-butyl hydroperoxide-induced microsomal lipid peroxidation. *Experientia*. 1986; 42: 41-139.
4. Davila JC, Lenherr A, Acosta D. Protective effect of flavonoids on drug induced hepatotoxicity in vitro. *Toxicology*. 1989; 57: 86-267.
5. Videla LA, Valenzuela. Alcohol ingestion, liver glutathione and lipoperoxidation: metabolic interrelations and pathological implications. *Life Sci*. 1982; 31: 407-2395.
6. Platt D, Schnorr B. Biochemische und elektronenoptische untersuchungen zur frage der beeinflussbarkeit der aethanolschadigung der rattenleber durch silymarin. *Arzneimittelforschung*. 1971; 21: 1206-1208.
7. Skottova N, Kreeman V. Silymarin as a potential hypocholesterolaemic drug. *Physiol Res*. 1998; 47: 1-7.
8. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part I. *Altern Med Rev*. 1998; 3: 410-421.
9. Fatty Liver Disease. Canadian Liver Foundation. 2015. p1-7. <http://www.liver.ca/liver-disease/types/fatty-liver.aspx>

10.Fulvio cacciapuaii.Anna Scagnamiglio,Rossella Palumbo ,Raffaele Forie.Department of internal Medicine and Geriatrics,Second University of Naples.80138 Naples,Italy.World journal of Hepatology 03/2013.5(3);109-13,doi;10,425/wjh,v5,13,109

