

בריאות



סינדרום הכבד השומני בבקר

איתן בוגין, המחלקה לביוכימיה, המכון הווטרנרי

תופעת הכבד השומני אינה מצביעה על הסיבות להיווצרותו. היא יכולה להגרם על ידי סיבות שונות. בבני אדם הבעיה נחקרה בצורה יותר יסודית. היא נמצאה בצורה יותר שכיחה במחלות סוכרת, טוברקולוזיס, אכילה מוגברת, הרעבה, מצבים שונים של רמות שומן גבוהות (היפרליפידמיה) וכן במצבי אלכוהוליזם. בבקר נגרם סינדרום הכבד השומני בעיקר עקב סיבות תזונתיות כגון הרעבה. הזנה בלתי מספקת, שינוי פתאומי במרכיבי המזון, הזנה עשירה בפחמימות – או עניה בפחמימות ועשירה בשומנים. הסינדרום יכול להגרם גם על ידי גורמים רעילים (טוקסיים) אשר מקורם במזון, או ממקור בקטריאלי, המצויים בדלקות ממושכות כגון דלקת עטין. הרעלנים (טוקסינים) המיוצרים על ידי החידקים בעטין, חודרים למחזור הדם ומשם לכבד, והם גורמים לנזק המביא לסנדרום הכבד השומני.

במצבים של הרעבה, הזנה בלתי מספקת, או הפרעה חזקה בחילוף החומרים, מתפרקים מצבורי השומן בגוף, ורמתם בדם עולה. כמות השומן המגיעה לכבד, גדולה מהיכולת לפרקה והשומן מצטבר בכבד. במצבים אלה חלים שינויים רבים המביאים לירידה בתנובת החלב, ירידה בפוריות ועליה בשכיחותם של מחלות מטבוליות שונות.

בהרבה מקרים מלווה סינדרום הכבד השומני בקטוזיס (הצטברות גופי קטון, כגון אצטון וחומצה אצטראצטט המאופיינים על ידי

כבד שומני, הידוע גם בשמות התנוונות (דגנרציה) שומנית או חדירה (אינפילטרציה) שומנית, היא תופעה שכיחה בחיות ובבני אדם. זהו סינדרום השכיח גם בעדרי בקר בישראל, והוא גורם נזקים כלכליים רבים למשק החקלאי. הסינדרום מתייחס להצטברות חריגה של שומן בתוך תאי הפרנקימה של הכבד.

הופעת שומן בכבד מרמזת על נזק משמעותי לכבד, והיא נובעת ממטבוליזם פגום של שומנים בכבד, או ממוביליזציה של שומנים ממקומות החסנתם. הדבר נובע מאי יכולתם של תאי הכבד להשתמש, או להוציא אל מחוץ לכבד, את השומן המגיע אליו או מיוצר על ידו. שומן זה מצטבר על כן בתוך תאי הכבד, בבוטות שומן המוקפות בקרומים ונקראות ליפוזומים, הנמצאים בקרבה לרשת האנדופלסמטית, ויתכן מאוד שהם מתפתחים מהם. תהליך ההשמנה אינו גורם בדרך כלל למות התא, אולם הוא קורה בהרבה מקרים בשכנות לתאים שנוזקו או מתו. כמות השומן בכבד יכולה להשתנות: החל מרמות נמוכות בלתי נראות לעין ועד רמות גבוהות המביאות לגידול עצום של הכבד, היכול להגיע לפי 3 ויותר מגודלו הנורמלי. התהליך הוא בדרך כלל רֶוּוֹךְ־סִיבִּילִי, אולם בחלק הגדול מהמקרים הוא מלווה ביצירת צלקות בלתי רוורסיביליות (צירוז) של הכבד. השומן המצטבר הוא בדרך כלל מהסוג של טריגליצרידים – קבוצת שומנים נאוטרלים המורכבת מגליצרול וחומצות שומן.

שומן. עליתם של אנוימים אלה יכולה לשמש מדד ביוכימי לקביעת השמנת הכבד ולדרגת ההשמנה, ועל ידי כך ניתן להבדיל בין סינדרום הכבד השומני לבין מחלות כבד אחרות.

בדיקת דמים מבקר, שבו אובחן כבד שומני, הראתה עליות גדולות, של יותר מ-1,000% ברמותיהם של האנוימים לקטיק־דהידרוגנו, מליק־דהידרוגנו וכן גלוטמיק־אוקסלאצטיק טרנסאמינו. עליות חזקות נמצאו גם באנוימים אחרים: איזוציטריק דהידרוגנו, גלוקו־6־פוספט דהידרוגנו, גלוטמיק פירוביק טרנסאמינו, פוספטזה בסיסית ופוספטזה חומצית. רמות האנוימים גלוטמיק דהידרוגנו ומליק אנוים בסרום של פרות עם כבד שומני היו נמוכות יותר מאשר אלו בבקורת.

גם תמונת האנוימים בכבד השתנתה בצורה משמעותית, אם כי לא תמיד בהקבלה לתמונה שהתקבלה בסרום. בעוד שרמת האנוים גלוטמיק דהידרוגנו בסרום ירדה ב־35%, הרי שבכבד היא עלתה ביותר מ־1,000%. בעוד רמותיהם של האנוימים לקטיק־דהידרוגנו ומליק־דהידרוגנו בסרום עלו ביותר מ־1,000%, בכבד הם עלו בין 100 ל־200%.

הדבר יכול לנבוע מכך שיתכן ורקמות אחרות בגוף נוזקו אף הן ותרמו לשינוי בתמונת הדם על ידי שיחרור אנוימים לדם. כמו כן עלול הדבר להיגרם עקב העובדה שהאנוימים לקטיק־דהידרוגנו ומליק־דהידרוגנו הם אנוימים מסיסים המצויים בנוזל התא (ציטופלסמה), ואילו האנוים גלוטמיק דהידרוגנו קשור למיטוכונדריה. אנוימים ציטופלסמטיים יוצאים בדרך כלל ראשונים בזמן שנגרם נזק לתא, ואילו האנוימים הקשורים לאורגנלים תאיים משתחררים יותר מאוחר, ובמיוחד כאשר הנזק שנגרם, הוא יותר חזק ונפגעים גם הקרומים של האורגנלים התאיים.

מאחר ותהליך השמנת הכבד הוא רוורסיבלי בדרך כלל, וניתן לתקון במידה והוא התגלה בשלב מוקדם יחסית, נודעת לבדיקה זאת חשיבות רבה, שכן בעזרתה ניתן יהיה לקבוע את קיום הסינדרום, ולעקוב אחר השתנות המצב בזמן הטיפול.



קבוצת קטו). בזמן ההרעבה נגמרים מצבורי הגליקוגן במהירות, והתלות למקורות אנרגיה נוספים היא בניצול השומן. העברת השומן הצבור מביא ללימפיה והפרוק בכבד מוחש מהרגיל, תוך יצירת התרכובת אצטיל קראי (Co-A). במצבים אלה יורדת רמת החומצה האוקסל־אצטית וכתוצאה מכך יורדת גם רמת הפעולה של מעגל חומצת הלימון (קרובס). רמת החומצה האוקסל־אצטית יורדת עוד יותר עקב ניצול חומצה זאת לגלוקו־נאוגנה (בניה מחדש של סוכרי הדם), המביא לירידה נוספת בפעילות מעגל חומצת הלימון. הצטברות התרכובת אצטיל קראי מביאה להיווצרות גופי קטון המאפיינים את המחלה קטוויס.

ניתן לאבחן מחלות כבד על ידי מדידת השינויים ברמות אנוימים בדם, שמקורם מהכבד. עקב פגיעה בתאי כבד, נהרסים קרומי התא ותוכן התאים לרבות אנוימים שונים מגיעים לדם, שם רמתם עולה בצורה משמעותית. ניתן כמובן גם לבדוק דגימות כבד (ביופסיה) בצורה מיקרוסקופית. אולם הדבר כרוך בסיכון מסויים. הוא דורש התמחות בלקיחת המדגם, והוא נעשה רק במצבים מיוחדים. מבחני הכבד הקיימים אינם יכולים לאבחן בין הנזקים השונים הנגרמים במחלות כבד לאלה הנגרמים עקב סינדרום הכבד השומני.



בעבודת מחקר המתבצעת במחלקה לביוכימיה במכון הווטרנרי, במימון הקרן למחקר חקלאי (קמ"ח), בדקנו את השינויים הביוכימיים החלים בדם ובכבד בזמן תהליך השמנת הכבד בבקר. במקביל חקרנו גם מודלים נוספים כגון של אוזים בפיטום, עופות־מטילות, פטימים ופרות חולבות, כאשר בכל אחד מהמודלים הללו היו הסיבות להשמנה שונות. המטרה היתה למצוא מדד ביוכימי אופייני להשמנת הכבד.

מצאנו שבתהליך השמנת הכבד, חלה אינדוקציה של אנוימים ליפוגניים בכבד. לאנוימים אלה תפקיד מרכזי ביצירת תרכובות