A study of the prevalence of liver function disorders in patients with type II diabetes mellitus

Dr. Ruba Salman*
Zeinab Saker**

(Received 19 / 3 / 2023. Accepted 24 / 4 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Type 2 diabetes mellitus(T2DM) represents a disorder of glucose metabolism that characterized by hyperglycemia and insulin resistance. Liver involvement in T2DM is recognized in the form of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) which can range from simple steatosis to liver cirrhosis.
Objective: The aim of this study was to determine the prevalence of liver transaminase disorders in T2DM patients, and the association with glycemic control.
Patients and Methods: A Descriptive Observational Cross Sectional study was conducted for the period one year (2021 –2022) at Tishreen University Hospital in Lattakia-Syria. The study included all T2DM patients older than 18 years with a duration of diagnosis disease longer than 6 months. Alanine transaminase(ALT) and Aspartate transaminase(AST) were measured for all patients with abdominal ultrasound.
Results: The study included 189 patients with T2DM. Fatty liver disease was detected in 72 cases (38.1%) which was associated with elevated levels of ALT in 60 cases (83.3%) and AST in 24 cases (33.3%). Elevated levels of ALT were associated significantly with increasing body mass index BMI, fasting plasma glucose FPG, glycosylated hemoglobin HbA1c, total cholesterol TC, triglyceride TG, low-density lipoprotein LDL, and decreasing high density lipoprotein HDL($p<0.05$). Elevated levels of ALT were observed more frequently in patients with fatty liver disease (76.9% versus 23.1%, p:0.0001). Elevated levels of AST were associated significantly with increasing BMI, FPG, HbA1c, TC, TG, and decreasing HDL($p<0.05$). Elevated levels of AST were observed more frequently in patients with fatty liver disease (72.7% versus 27.3%, p:0.0001).
Conclusion: The current study demonstrated presence of fatty liver disease in important percentage of T2DM patients, and elevated levels of ALT were observed more frequently, so that early diagnosis of diabetes and initiating of therapeutic intervention is considered essential to improve final outcome.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus T2DM, liver function, fatty liver

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* **Assistant Profeesor - Department of Internal Medicine (Endocrine Diseases) - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
** **Postgraduate student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria zeinab.saker@tishreen.edu**

دراسة انتشار اضطراب وظائف الكبد عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني

د. ربا سلمان*

زينب صقر **

(تاريخ الإيداع 19 / 3 / 2023. قبل للنشر في 24 / 4 / 2023)

□ ملخّص □

الخلفية: يمثل الداء السكري النمط الثاني اضطراب في استقلاب السكر والذي يتصف بفرط سكر الدم والمقاومة للأنسولين. تكون الإصابة الكبدية عادة من نمط تشحم الكبد اللاكحولي والذي يتراوح من التنكس الشحمي البسيط إلى تشمع الكبد.

الهدف: كان الهدف من هذه الدراسة تحديد انتشار اضطراب خمائر الكبد عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني وارتباطها مع درجة ضبط سكر الدم.

المواد والطرق: كانت هذه دراسة مقطعية رصدية وصفية خلال مدة عام واحد (2021–2022) في مستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية. شملت الدراسة جميع مرضى الـ T2DM مع تشخيص للمرض منذ أكثر من 6 أشهر وبأعمار أكبر من18 سنة مع إجراء ناقلات الأمين الكبدية وايكو البطن لتحري وجود تشحم الكبد.

النتائج: شملت عينة البحث 189 مريضاً مصاباً بالـT2DM . تم تحديد وجود تشحم الكبد لدى 72 حالة بنسبة 38.1% والذي ترافق مع ارتفاع مستويات ALT في 60 حالة (83.3%) و AST في 24 حالة (33.3%).

ترافق وجود المستويات المرتفعة من ALT وبشكل هام احصائياً مع ارتفاع كل من مشعر كتلة الجسم، مستويات السكر الصيامية، الخضاب الغليكوزي، الشحوم الثلاثية، الكولسترول، البروتين الشحمي منخفض الكثافة وانخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة($p<0.05$). كان ارتفاع ALT أكثر تواتراً لدى مرضى تشحم الكبد (76.9% مقابل 23.1%، $p:0.0001$). ترافق وجود المستويات المرتفعة من AST وبشكل هام احصائياً مع ارتفاع كل من مشعر كتلة الجسم، مستويات السكر الصيامية، الخضاب الغليكوزي، الشحوم الثلاثية، الكولسترول، وانخفاض البروتين الشحمي مرتفع الكثافة($p<0.05$). كان ارتفاع AST أكثر تواتراً لدى مرضى تشحم الكبد (72.7% مقابل 27.3%، $p:0.0001$).

الخلاصة: أظهرت الدراسة الحالية وجود تشحم الكبد لدى نسبة هامة من مرضى السكري وأن ارتفاع ALT هو الأكثر ترافقاً مع تشحم الكبد، لذلك يعتبر التشخيص الباكر للسكري والبدء بالتداخلات العلاجية هاماً لتحسين الإنذار النهائي.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري النمط الثاني، تشحم الكبد، وظائف الكبد

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين– سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY–NC–SA 04

* **مدرس – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم)– كلية الطب البشري – جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.**

** **طالبة ماجستير– كلية الطب البشري– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية** zeinab.saker@tishreen.edu

مقدمة

يعرف الداء السكري (Diabetes mellitus DM) بمتلازمة فرط سكر الدم الناتجة عن اضطراب استقلاب الكاربوهيدرات، ويعتبر النمط الثاني (Type 2 T2DM) هو الأكثر شيوعاً. يمثل الـ T2DM مجموعة من الاضطرابات غير المتجانسة مع نسبة حدوث مرتفعة ولقد تم اعتباره وباءاً عالمياً نتيجة ازدياد حدوث البدانة وتغيرات أنماط الحياة، حيث بلغ عدد المصابين به حوالي 415 مليون شخص في العالم كله. [1]

إن البدء الباكر بالعلاج يهدف إلى تدبير الأوجه المتعددة للآلية الامراضية: كزيادة توفر الأنسولين وتحسين الحساسية له، أو تأخير نقل وامتصاص الكربوهيدرات من السبيل المعدي المعوي. وهو يؤدي إلى تحسن ضبط سكر الدم وتناقص الاختلاطات طويلة الأمد التي تصيب العديد من الأجهزة. [2]

يمثل الكبد العضو الرئيسي للاستقلاب في الجسم، تصنيع البروتينات، وإنتاج بعض الهرمونات، وأنواع من المواد الكيماوية الحيوية التي تلعب دوراً في وظيفة الجهاز الهضمي. كما أن له دوراً هاماً في استقرار مستويات سكر الدم من خلال تخزين الغليكوجين وتصنيعه ابتداءً من الأحماض الأمينية والغليسرول. [3]

يعتبر تشحم الكبد اللاكحولي سبباً متواتراً للمرض الكبدي المزمن، والذي يتراوح من التنكس الشحمي الكبدي وتليف الكبد إلى التشمع والسرطانة الخلوية الكبدية. يكون مرضى الـT2DM على استعداد هام لوجود تشحم كبد مرافق و هذا يرتبط مع الضبط السيء لسكر الدم، فرط أنسولين الدم الشديد، أو المقاومة الهامة له في العضلات الهيكلية والنسيج الشحمي والكبد. قد تكون تبدل وظيفة النسيج الشحمي الاضطراب الأولي الكامن لتشحم الكبد في حالة المقاومة للأنسولين. [4]

يؤدي ترافق الـT2DM مع تشحم الكبد إلى زيادة خطر تطور الاختلاطات الوعائية الدقيقة والكبيرة لمرضى السكري إضافة لتطور الأشكال الشديدة واختلاطات تشحم الكبد. [5]

ما يزال المسح عن وجود تشحم الكبد يعتبر تحدياً خاصة عند مرضى السكري لأن أنزيمات الكبد غالباً ما تكون ضمن المجال الطبيعي، ولذلك من المهم البحث عن العلاقة الامراضية بين السكري النمط الثاني وتشحم الكبد، معرفة الخيارات العلاجية الحالية، وفيما إذا كانت خافضات سكر الدم تساعد في علاج تشحم الكبد انطلاقاً من تشارك بعض الآليات الامراضية.

أهمية البحث وأهدافه

يعتبر الداء السكري من الأمراض المتطورة باستمرار ويمكن أن يؤثر النمط الثاني منه سلباً على الكبد من خلال المقاومة لعمل الأنسولين، لذلك فإن المؤشرات الحيوية لوظائف الكبد قد تكون مرتبطة بخطورة المرض. يتطور تشحم الكبد لدى نسبة هامة من مرضى T2DM ويمثل NAFLD الشكل الأكثر تواتراً والذي يتنوع في تظاهراته السريرية من التشحم الخفيف إلى تطور تشمع الكبد باختلاطاته المتنوعة، وانطلاقاً من التشارك الجزئي في الفيزيولوجيا الامراضية لـT2DM و NAFLD فإن العديد من أدوية علاج السكري قد تكون فعالة في تدبير NAFLD.

الهدف الرئيسي

دراسة انتشار اضطراب خمائر الكبد عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني.

الأهداف الثانوية

- دراسة الموجودات الصدوية لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني والمرافقة لاضطراب خمائر الكبد.
- دراسة علاقة اضطراب خمائر الكبد عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني بالمتغيرات التالية:

درجة ضبط سكر الدم، مشعر كتلة الجسم، شحوم الدم

عينة البحث

تم دراسة جميع مرضى الـ T2DM مع تشخيص للمرض منذ أكثر من 6 أشهر وبأعمار أكبر من18 سنة المراجعين مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية2022-2021.

معايير الاستبعاد من الدراسة

تضمنت وجود واحد مما يلي:

- الخباثات وأورام الكبد البدئية (بما فيها الأورام الدموية) والنقائل.
- الأمراض الكبدية المشخصة سابقاً.
- التهابات الكبد الفيروسية الحادة والمزمنة.
- قصة تناول أدوية ذات تأثيرات كبدية: ستيروئيدات، ميتوتريكسات، ديجوكسين، أميودارون.
- الكحوليين: معدل استهلاك الكحول > 20 غ/يوم عند النساء

> 30 غ/ يوم عند الرجال

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 189 مريضاً من المرضى المراجعين العيادة الغدية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة والمحققين معايير الاشتمال في البحث.

طرائق البحث ومواده

تصميم البحث: دراسة مقطعية عرضانية رصدية وصفية

Descriptive Observational Cross Sectional study

مكان البحث: العيادة الغدية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

مدة البحث: عام واحد 2022 -2021.

تم جمع بيانات هذه الدراسة مع أخذ موافقة المرضى الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. تم إجراء فحص سريري شامل وقياس وزن، طول المريض، حساب الـBMI(Body mass index (kg/m2 وتصنيف المرضى تبعاً لـBMI إلى: الطبيعي: 18.5-24.9 /زائد الوزن: 25-29.9/بدانة درجة أولى: 30-34.9/بدانة درجة ثانية: 35-39.9 وبدانة خطيرة: أكثر أو يساوي 40

تم إجراء التحاليل الدموية التالية في عينة الدم الوريدية الصيامية (صيام 12 ساعة):سكر الدم الصيامي (Fasting plasma glucose FPG)، سكر الدم بعد الوجبة بساعتين (2-h PG) 2-h plasma glucose والخضاب الغليكوزي(Glycosylated hemoglobin HbA1c) .

تم تصنيف المرضى إلى:

داء سكري مضبوط : سكر الدم الصيامي 80_130 مغ/دل

سكر الدم بعدة الوجبة بساعتين < 180 مغ/دل .

خضاب غليكوزي< 7%

داء سكري غير مضبوط: سكر الدم الصيامي >130 مغ/دل

بعد الوجبة بساعتين > 180 مغ/دل

خضاب غليكوزي > 7 %

تم إجراء معايرة المقاييس التالية للشحوم:

الكولسترول الكلي (Total cholesterol TC)

الشحوم الثلاثية (Triglyceride TG): تم تصنيف المرضى على الشكل التالي:

الطبيعي: أقل من 150 مغ/دل المضطرب: أكثر من 150 مغ/ دل .

الكولسترول منخفض الكثافة (Low-density lipoprotein LDL):

تم تصنيف المرضى على الشكل التالي: المثالي < 100 ، المضطرب > 100

الكولسترول مرتفع الكثافة (High density lipoprotein HDL): تم تصنيف المرضى على الشكل التالي:

المنخفض(أقل من 40 عند الرجال / و أقل من 50 عند النساء).

تم إجراء خمائر الكبد:

Alanine transaminase(ALT): تبلغ القيمة الطبيعية 5-40 وحدة دولية/ل.

Aspartate transaminase(AST): تبلغ القيمة الطبيعية: 5-40 وحدة دولية/ل.

تم إجراء ايكو البطن لتحري وجود تشحم الكبد

الطرق الإحصائية المتبعة

أجري التحليل الاحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية(SPSS) (النسخة 20، IBM Corporation). تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05(P Value<0.05) هامة احصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description statistical)

للمتغيرات الفئوية: تم الاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية.

للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential statistical)

اختبار Chi-Squareلدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.

اختبار Independent T Student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

النتائج والمناقشة

النتائج

تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين32 الى83 سنة وبلغ متوسط العمر 10.5±55.90 سنة، منهم 81 مريض من الذكور (42.9%) و 108 مريضة من الاناث (57.1%) مع Sex Ratio (Female: Male):1.3:1.

كانت مستويات سكر الدم الصيامي غير مضبوطة لدى 129 مريضاً بنسبة 68.3% ومضبوطة لدى 60 حالة بنسبة 31.7%. كانت مستويات سكر الدم بعد ساعتين من الوجبة مضبوطة لدى 45 حالة (23.8%) وغير مضبوطة لدى 144 مريض بنسبة 76.2%. كان سكر الدم مضبوطاً لدى 54 حالة (28.6%) تبعاً لقيم الخضاب الغليكوزي وغير مضبوط لدى 135 حالة بنسبة 71.4%، جدول (1).

جدول (1) الخصائص الديموغرافية والمخبرية لمجموعة البحث

الخصائص	العدد (النسبة المئوية)
الجنس	
الذكور	81(42.9%)
الاناث	108(57.1%)
العمر (سنة)	55.90±10.5
سكر الدم الصيامي	
مضبوط	60(31.7%)
غير مضبوط	129(68.3%)
سكر الدم بعد الوجبة بساعتين	
مضبوط	45(23.8%)
غير مضبوط	144(76.2%)
الخضاب الغليكوزي	
مضبوط	54(28.6%)
غير مضبوط	135(71.4%)

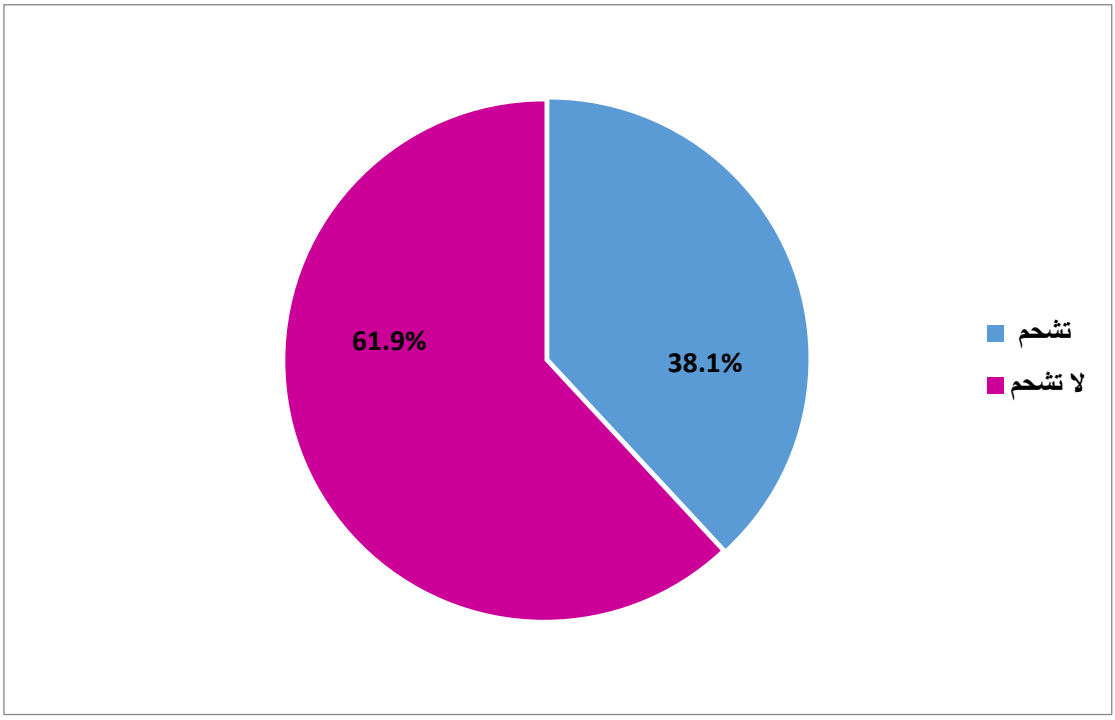
لوحظ وجود اضطراب في مستويات شحوم الدم على الشكل التالي: الشحوم الثلاثية لدى 108 حالة بنسبة (57.1%)، الكولسترول الكلي لدى 75 حالة بنسبة 39.7% ، HDL لدى 114 حالة بنسبة 60.3% و الـLDLلدى 108 حالة وبنسبة 57.1%. تم تحديد وجود اضطراب في مستويات ALT لدى 78 حالة بنسبة (41.3%)،AST لدى 33 حالة بنسبة (17.5%)، مع وجود اضطراب في AST وALT معاً لدى 24 حالة بنسبة 12.7%، جدول(2).

جدول (2) توزع عينة البحث تبعاً لشحوم المصل وخمائر الكبد

الخصائص	العدد (النسبة المئوية)
شحوم المصل	
TG	
طبيعي	81(42.9%)
مضطرب	108(57.1%)
TC	
طبيعي	114(60.3%)
مضطرب	75(39.7%)

HDL	
طبيعي	(39.7%)75
مضطرب	(60.3%)114
LDL	
طبيعي	(42.9%)81
مضطرب	(57.1%)108
خمائر الكبد	
AST	
طبيعي	(82.5%)156
مضطرب	(17.5%)33
ALT	
طبيعي	(58.7%)111
مضطرب	(41.3%)78
ALT+AST	
طبيعي	(89.3%)165
مضطرب	(12.7%)24

توافقت موجودات ايكو البطن مع وجود تشحم الكبد في 72 حالة (38.1%) وغيابه لدى 117 حالة بنسبة 61.9% كما في الشكل(1).



الشكل (1) توزع عينة 189مريضاً حسب الموجودات الصدوية

ترافق وجود تشحم كبد عند إجراء ايكو بطن مع ارتفاع مستويات ALT لدى 60 حالة بنسبة (83.3%) وكانت طبيعية لدى 12 حالة بنسبة (16.7%)، ومع ارتفاع مستويات AST لدى 24 حالة بنسبة (33.3%) وكانت طبيعية لدى 48 حالة بنسبة (66.7%) كما في الجدول (3).

جدول (3) توزع عينة البحث حسب قيم ALT, AST والمعطيات الصدوية

الخصائص	المعطيات الصدوية	
	تشحم	لا تشحم
ALT		
مضطرب	(83.3%)60	(15.4%)18
طبيعي	(16.7%)12	(84.6%)99
AST		
مضطرب	(33.3%)24	(7.7%)9
طبيعي	(66.7%)48	(92.3%)108

مثل الذكور في مجموعة ALT الأقل من 40 ما يعادل 43.2% والاناث 56.8% أما في مجموعة الأكبر من 40 مثل الذكور (42.3%) والاناث (57.7%) دون وجود فروقات ذات دلالة معنوية بين المجموعتين،p:0.8 . بلغ متوسط عمر المرضى 59.45±9.7 سنة في مجموعةALT الأقل من40 مقابل57.84±9.6سنة في المجموعة الثانية،p:0.06 . بلغ متوسط الـ BMI في مجموعةALT الأقل من40 (25.07±2.3) مقابل 27.84±3.9 في المجموعة الثانية،p:0.001 . بلغ متوسط سكر الدم الصيامي 151.37±38.7 ، سكر الدم بعد الوجبة بساعتين206.27±68.9 والخضاب الغليكوزي 7.26±0.6في مجموعة المرضى مع ALT الأقل من 40 مقابل188.88±40.4، 245.88±49.1،8.08±1.02 على التوالي في المجموعة الأخرى وبوجود فروقات ذات دلالة معنوية،p:0.0001 .

كانت القيم التالية للشحوم أعلى في مجموعةALT≥40 مقابل المجموعة الثانية (TG: 156.4±203.69مقابل142.83±34.1،p:0.04)،TC(182.42±45.4مقابل157.43±54.2،p:0.0001)، LDL(125.30±39.5 مقابل104.81±27.2،p:0.0001). كانت قيم HDL أقل بشكل هام احصائياً في مجموعة ALT≥40(43.15±14.9 مقابل 46.54±10.9،p:0.04). كان تشحم الكبد أكثر تواتراً لدى المرضى مع قيم ALT≥40(76.9% مقابل 10.8%) وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية،p:0.0001 ، جدول(4).

جدول (4) فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى المصنفين حسب قيم ALT

المتغيرات الديموغرافية	ALT<40	ALT≥40	P-value
الجنس			
الذكور	48(43.2%)	33(42.3%)	0.8
الإناث	63(56.8%)	45(57.7%)	
العمر (سنة)	59.45±9.7	57.84±9.6	0.06
BMI(كغ/م2)	25.07±2.3	27.84±3.9	0.001
سكر الدم			
سكر الدم الصيامي	151.37±38.7	188.88±40.4	0.0001

بعد الوجبة بساعتين	206.27±68.9	245.88±49.1	0.0001
الخضاب الغليكوزي	7.26±0.6	8.08±1.02	0.0001
شحوم الدم			
TG	157.43±54.2	203.69±156.4	0.0001
TC	142.83±34.1	182.42±45.4	0.04
HDL	46.54±10.9	43.15±14.9	0.04
LDL	104.81±27.2	125.30±39.5	0.0001
الموجودات الصدوية			
تشحم	12(10.8%)	60(76.9%)	0.0001
لاتشحم	99(89.2%)	18(23.1%)	

مثل الذكور في مجموعة AST الأقل من 40 ما يعادل 44.2% والاناث 55.8% أما في مجموعة الأكبر من 40 مثل الذكور (36.4%) والاناث (63.6%) دون وجود فروقات ذات دلالة معنوية بين المجموعتين،p:0.4 . بلغ متوسط عمر المرضى 10.3±56.57سنة في مجموعةAST الأقل من40 مقابل 11.1±54.72سنة في المجموعة الثانية،p:0.05 . بلغ متوسط الـ BMI في مجموعةAST الأقل من40 (2.7±26.56) مقابل 4.8±27.93 في المجموعة الثانية،p:0.03. بلغ متوسط سكر الدم الصيامي 38.7±137.12 ، سكر الدم بعد الوجبة بساعتين55.2±194.43 والخضاب الغليكوزي**0.7±6.68**في مجموعة المرضى مع AST الأقل من 40 مقابل32.3±186.54، 51.9±251.36،**0.5±7.87** على التوالي وبوجود فروقات ذات دلالة معنوية باستثناء الخضاب الغليكوزي،p:0.4.

كانت القيم التالية للشحوم أعلى في مجموعةAST≥40 مقابل المجموعة الثانية (TG:163.4±196.43 مقابل109.5±144.30،p:0.004)،TC(34.6±186.17مقابل42.8±135.90، p:0.0001). كانت قيم HDL أقل بشكل هام احصائياً في مجموعةAST≥40 (10.4±40.63 مقابل 13.1±46.09،p:0.02). كان تشحم الكبد أكثر تواتراً لدى المرضى مع قيم AST≥40(72.7% مقابل 30.8%) وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية،p:0.0001 ، جدول (5).

جدول (5) فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى المصنفين حسب قيم AST

المتغيرات الديموغرافية	AST<40	AST≥40	P-value
الجنس			0.4
الذكور	69(44.2%)	12(36.4%)	
الإناث	87(55.8%)	21(63.6%)	
العمر	56.57±10.3	54.72±11.1	0.05
مشعر كتلة الجسم	26.56±2.7	27.93±4.8	0.03
سكر الدم			
الصيامي	137.12±38.7	186.54±32.3	0.001
بعد الوجبة بساعتين	194.43±55.2	251.36±51.9	0.0001
الخضاب الغليكوزي	6.68±0.7	7.87±0.5	0.4

شحوم الدم			
TG	144.30±109.5	196.43±163.4	0.004
TC	135.90±42.8	186.17±34.6	0.0001
HDL	46.09±13.1	40.63±10.4	0.02
LDL	113.17±36.8	113.72±18.8	0.9
الموجودات الصدوية			
تشحم	48(30.8%)	24(72.7%)	0.0001
لاتشحم	108(69.2%)	9(27.3%)	

المناقشة

أظهرت الدراسة الحالية لـ 189مريضاً من مرضى الـ T2DM من المحققين لمعايير الاشتمال في الدراسة، وممن أجري لديهم مسح لوظائف الكبد ودراسة صدويه لتقييم وجود تشمع الكبد ما يلي:

كان لدى الغالبية العظمى من المرضى داء سكري غير مضبوط اعتماداً على قيم سكر الدم الصيامى والخضاب الغليكوزي. لوحظ وجود اضطراب في شحوم الدم لدى مرضى عينة الدراسة وأكثرها تواتراً على الشكل التالي: انخفاض الـHDL ، ارتفاع TC وLDL. يمكن تفسير ذلك بوجود خلل هام في عمل الأنسولين وفرط سكر الدم الذي يؤدي إلى تغيرات في البروتينات الشحمية في البلازما عند المرضى حيث أن الأنسولين يؤثر على انتاج البروتينات الشحمية، تنظيم البروتين الشحمي ليباز، عمل البروتين الناقل الكولستريل استر، والتأثير المحيطي للأنسولين على النسيج الشحمي والعضلات، وتتفاقم هذه التأثيرات خاصة بغياب وجود ضبط جيد لسكر الدم.

لوحظ وجود اضطراب في الـALT لدى 42% من المرضى (الأكثر تواتراً) ويمكن تفسير ذلك بأن السكري يسبب اضطراب في خلايا الكبد والتي تؤثر بدورها على مستويات AST,ALT, ALP حيث أن ارتفاع ناقلات الأمين الخفيف المزمن تعكس غالباً وجود مقاومة للأنسولين والتي تكون سامة بشكل مباشر للخلايا الكبدية. كان تشحم الكبد موجوداً لدى حوالي 40% من المرضى. يمكن تفسير ذلك بوجود فائض من الأحماض الدهنية الحرة نتيجة المقاومة لعمل الأنسولين في T2DM التي تكون سامة بشكل مباشر للخلية الكبدية، وتشمل آليات السمية: اضطراب عمل الغشاء الخلوي، خلل بوظيفة المتقدرات، اضطراب الاستقلاب داخل الخلوي، الإجهاد التأكسدي وبالتالي زيادة مستويات السيتوكينات الالتهابية.

لوحظ ترافق تشحم الكبد مع اضطراب ALT لدى حوالي 85% من المرضى ومع اضطراب AST لدى 33% من المرضى. كان ارتفاع ALT وAST أكثر ملاحظة مع ارتفاع قيم BMI، السكري غير المضبوط، ارتفاع شحوم الدم وانخفاض HDL. تترافق العوامل السابقة جميعها مع وجود مقاومة لعمل الأنسولين.

المقارنة مع الدراسات العالمية

دراسة Dilawar et al بعنوان:

Suspect and Screen by Ultrasound for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Pre-Diabetic and Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

أظهرت هذه الدراسة التي أجريت في باكستان خلال عام واحد وشملت 85 مريضاً مصاب بالـT2DM و 15 حالة ما قبل السكري وجود **NAFLD لدى 78%** من مرضى السكري مقابل 8% من مرضى ما قبل السكري. [6]

دراسة Mandal et al بعنوان:

Elevated Liver Enzymes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Non-alcoholic Fatty Liver Disease

أظهرت هذه الدراسة التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية وشملت 210 مريضاً مصاباً بالـ T2DM **ما** يلي: وجود ارتفاع في مستويات الـALT لدى 113 مريض مع وجود تشحم الكبد مشخص بالموجودات الصدوية لدى 117 مريض (55.7%). كانت مستويات الـALT مرتفعة بشكل هام لدى مرضى NAFLD من دون وجود اختلافات هامة فيما يتعلق بال AST,ALP,- GGT [7]

دراسة Shibabaw et al بعنوان:

Assessment of liver marker enzymes and its association with type 2 diabetes mellitus in Northwest Ethiopia

أظهرت هذه الدراسة التي أجريت في اثيوبيا وشملت 192 مريضاً مصاباً بالـ T2DM مع 192 من الأفراد الأصحاء أن مستويات وظائف الكبد كانت أعلى بشكل هام لدى مرضىT2DM

(AST: 42.94 ± 19.08 مقابل9.90 ± 20.34 ،P:0.0001، ALT: 46.06 ± 22.38 مقابل ± 22.66 P:0.0001،9.45) بينما لم تلاحظ اختلافات هامة فيما يتعلق بالـGGT بين المجموعتين(p:0.06). [8]

دراسة Thambiah et al بعنوان:

Deranged Liver Enzymes in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects in a Tertiary Malaysian Hospital

أظهرت هذه الدراسة التي أجريت في ماليزيا وشملت 300 مريضاً مصاباً بالـ T2DM . كان لدى غالبية المرضى داء سكري غير مضبوط، وتم تشخيص ارتفاع ALT لدى 27.3% وALP لدى 13% وكانت الغالبية العظمى مع ارتفاع خفيف في خمائر الكبد. لوحظ وجود ارتباط هام بين ارتفاع ALT مع العمر، BMI، ومدة المرض. ارتبط ارتفاع خمائر الكبد مع اضطراب في شحوم الدم. [9]

دراسة Shahwan et al بعنوان:

Association between abnormal serum hepatic enzymes, lipid levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus

أظهرت هذه الدراسة التي أجريت في الامارات العربية المتحدة وشملت 453 مريضاً مصاباً بالـT2DM وجود اضطراب في أحد خمائر الكبد (AST,ALT, ALP) لدى 80.8% من المرضى، اضطراب في اثنين لدى 6.4% و اضطراب بأكثر من اثنين لدى 2.4% من المرضى. كما لوحظ وجود ارتباط هام بين اضطراب خمائر الكبد ودرجة ضبط سكر الدم مع ارتباط شحوم الدم بشكل هام مع الموجودات الكبدية المضطربة. [10]

<u>بالمقارنة مع الدراسة الحالية</u>

كانت نسبة تشحم الكبد أقل في دراستنا 38.1% مقارنة مع دراسة باكستان 78% والUSA بنسبة 55.7%.

كان ارتفاع ال ALT هو الأكثر ملاحظة في دراستنا وتوافقت مع دراسةUSA، اثيوبيا، وماليزيا.

ارتباط ارتفاع خمائر الكبد مع BMI، مستويات شحوم الدم وضبط سكر الدم في دراسة الامارات وماليزيا كما في الدراسة الحالية.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

أظهرت الدراسة الحالية ما يلي:

- مثل ارتفاع الـ ALT أكثر اضطرابات خمائر الكبد ملاحظة لدى مرضى الـ T2DM.
- وجود تشحم الكبد لدى نسبة هامة من مرضى T2DM.
- كان ارتفاع الـ ALT هو أكثر ترافقاً مع تشحم الكبد مقارنة مع AST.
- كان ارتفاع ALT وAST أكثر ملاحظة مع ارتفاع BMI، السكري غير المضبوط، ارتفاع شحوم الدم، انخفاض HDL ووجود تشحم الكبد.

التوصيات

يوصى بالتشخيص الباكر للداء السكري و اتخاذ التدابير العلاجية الملائمة لأن الضبط الجيد لسكر الدم يؤدي الى اقلال المخاطر المتعلقة باضطراب الوظيفة الكبدية وحدوث تشحم الكبد وبالتالي تحسين الإنذار النهائي.

ضرورة إجراء المسح الدوري لاختبارات وظائف الكبد عند مرضى الـ T2DM من أجل التشخيص الباكر لأي اضطراب.

ضرورة إجراء فحوص صدوية روتينية عند مرضى ال T2DM للكشف المبكر عن التشحم الكبدي.

إجراء دراسات مستقبلية أوسع تشمل عدد أكبر من المرضى ومقارنة تأثير العلاج بخافضات السكر الفموية على الحصيلة النهائية لتشحم الكبد.

References

1- Fauci A, Braunwald E, Kasper D. *Harrison's principles of internal medicine*. 19 th edition, New York: McGraw-Hill;2015;2,16:3178-3209.

2- Zheng Y, Ley S, Hu F. *Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications.* Nat Rev Endocrinol 2018;14(2):88-98.

3-Hoekstra L, de Graaf W, Nibourg G. *Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review*. Ann Surg 2013;257:27-36.

4- Tilg H, Moschen A, Roden M. *NAFLD and diabetes mellitus*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:32-42.

5- Kupriyanova Y, Zaharia O, Bobrov P. *Early changes in hepatic energy metabolism and lipid content in recent-onset type 1 and 2 diabetes mellitus*. J Hepatol 2020; 28:S0168-8278.

6-Dilawar M, ANDRABI W, RAUF M. *Suspect and Screen by Ultrasound for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Pre-Diabetic and Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.* P J M H S 2017 L11: 157-159.

7-Mandal A, Bhattarai B, Kafle P. *Elevated Liver Enzymes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Non-alcoholic Fatty Liver Disease.* Cureus 2018; 10: e3626.

8-Shibabaw T, Dessie G, Molla M. *Assessment of liver marker enzymes and its association with type 2 diabetes mellitus in Northwest Ethiopia*. BMC Res Notes 2019; 12:707.

9-Thambiah S,Ramley N,Ghazali N. *Deranged Liver Enzymes in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects in a Tertiary Malaysian Hospital*. Mal J Med Health Sci 2019; 15: 62-68.

10-Shahwan M, Khattab A, Khattab M.*Association between abnormal serum hepatic enzymes, lipid levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus.* Obesity Medicine 2019; 16:100137.