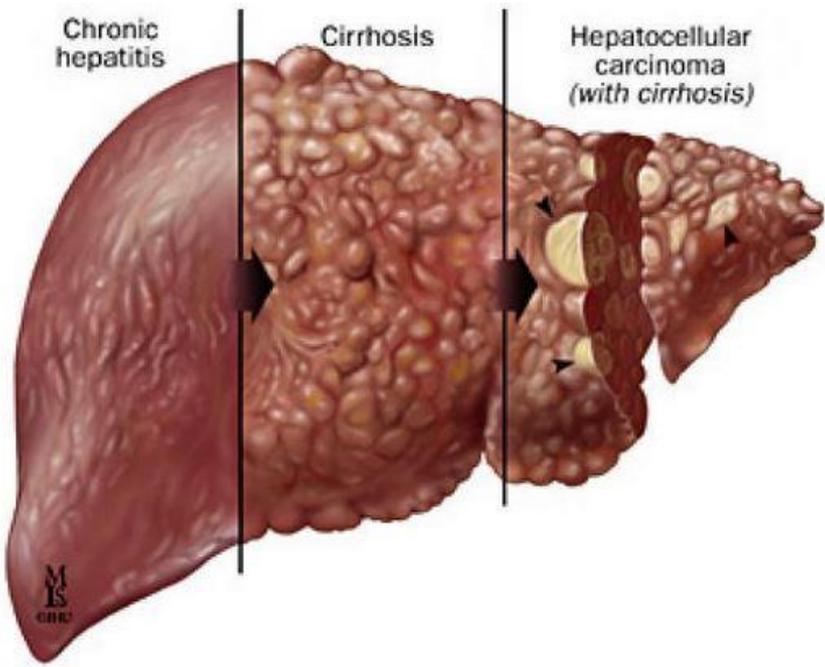


الفصل الثامن
أمراض الكبد
Liver Diseases



أولاً: لمحة تشريحية عن الكبد Liver Anatomy

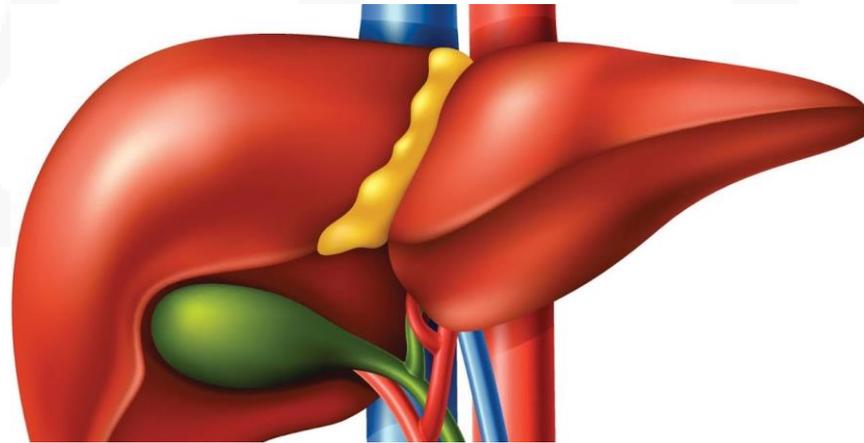
الكبد Liver

- أكبر غدة في الجسم - طري - بني اللون . غزير التوعية - يزن ١,٥ كغ عند البالغين .
- له وظيفة إفرازية :

❖ **خارجية:** مهمة هي افراز الصفراء

❖ **داخلية :** منتجات الخلايا الكبدية تصب في الدم

- يتوضع في المراق الايمن و الشرسوف - و يتغذى بعظام القفص الصدري و الحجاب الحاجز
- تغلف الكبد محفظة تقسمه الى فصوص - ويثبت الكبد في مكانه بواسطة الأربطة .



□ - سرة الكبد Hilum of Liver :

- تقع بين الوجه السفلي والوجه الخلفي للكبد - يقع ضمنها:

- فرعا وريد الباب.
- فرعا الشريان الكبدي.
- القناتان الكبديتان اليمنى و اليسرى .
- يقسم الكبد وظيفياً وجراحياً الى ثمان قطع مرقمة مع عقارب الساعة
- تشكل كل قطعة كبدية وحدة وظيفية مستقلة .

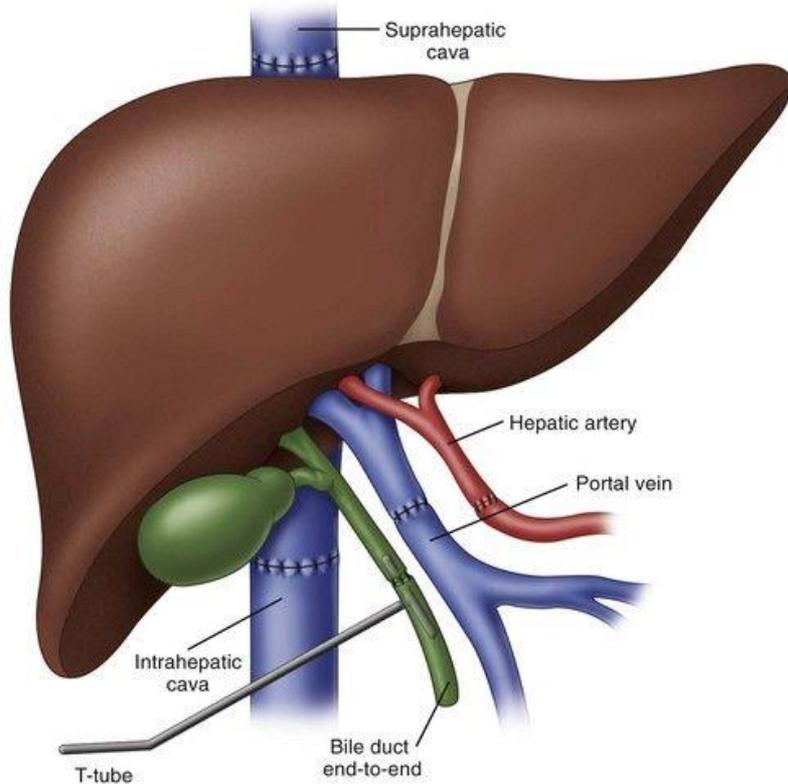
لكل قطعة :

■ فرع من الشريان الكبدي

■ فرع من الوريد البابي

■ تصدر عنه قناة صفراوية .

- يمكن استئصال القطعة الكبدية دون أن يؤثر ذلك في وظيفة الكبد .



ثانياً: الكبد فيزيولوجياً:

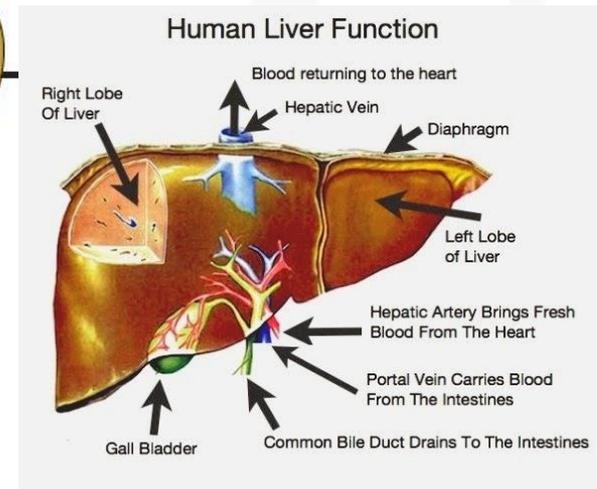
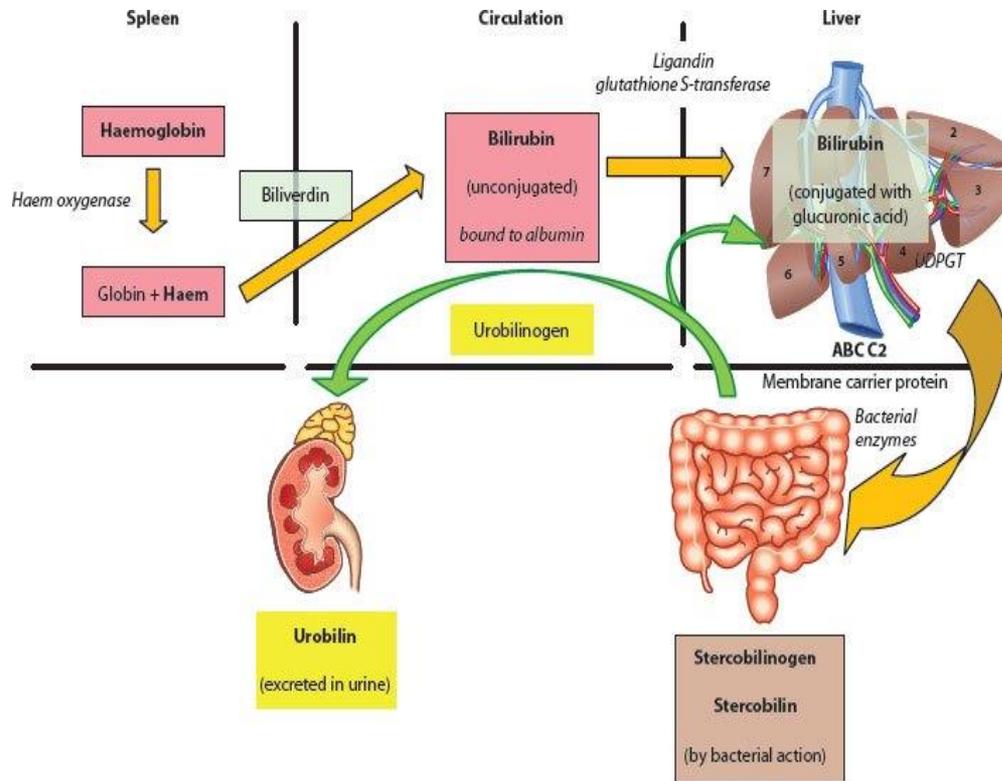
يُعتبر الكبد أكبر غدة في الجسم.

وظائفه:

- استقلاب المواد الغذائية: الكربوهيدرات، والبروتينات، والدهون.
- التخزين: الحديد، والنحاس، وفيتامينات A وB₁₂ وD.
- اصطناع البروتينات:
 - الألبومين.
 - وعوامل التخثر (وخاصة الثاني II، السابع VII، التاسع IX والعاشر X).
 - والعوامل المتممة.
 - والهابتوغلوبيين.
 - والسيروبلاسمين Caeruplasmin.
 - والترانسفيرين.
 - ومثبطات البروتياز ك: $\alpha 1$ -antitrypsin
- أي يُمكن القول بأنه أكبر معمل في الجسم.
- وظيفة إطراحية (الأملاح الصفراوية، البيليروبين، الأدوية، الفوسفوليبيدات، كوليسترول، كحول....).
- له دور في المناعة وخاصة بخلايا كوففر وهي خلايا بلعمية تعادل أو تشبه ال Macrophage في أماكن أخرى.

❑ إذا نستنتج مما سبق أن الكبد مسؤولٌ عن:

- ❖ تشكيل وإطراح الصفراء.
- ❖ إزالة سمية الكثير من المواد.
- ❖ اصطناع بروتينات البلازما.
- ❖ تخثر الدم.
- ❖ المناعة.
- ❖ استقلاب وتخزين الفيتامينات.
- ❖ له علاقة بتشكيل الدم.



ثالثاً: أمراض الكبد الأكثر شيوعاً

غير الشائعة	الشائعة
أمراض الكبد المحرّضة بالأدوية كالميتوتريكسات- الباراسيتامول Drugged-induced liver disease	مرض الكبد الدهني غير الكحولي Non-alcoholic fatty liver disease
	التهاب الكبد A
عوز $\alpha 1$ -antitrypsin $\alpha 1$ -antitrypsin Deficiency	التهاب الكبد B المزمن
التهاب الكبد بالمناعة الذاتية Autoimmune hepatitis	التهاب الكبد C المزمن
داء ويلسون	مرض الكبد الكحولي Alcoholic liver disease
حالات متفرقة Miscellaneous conditions	ترسب الأصبغة الدموية (Hemochromatosis)

التهابات الكبد Hepatitis

هي متلازمة سريرية تشريحية مرضية، تتميز بحدوث التهابية في الكبد.
ولالتهاب الكبد نوعان:

مزمن	حاد
يدوم أكثر من ٦ أشهر.	يدوم أقل من ٦ أشهر. (غالباً يستمر ٣ أشهر)
قد يتطور إلى التشمع بعد سنوات.	لا توجد أذية دائمة.
يجب البحث عن الأسباب القابلة للعلاج.	غالباً يشفى تلقائياً.

أنواع التهابات الكبد الحادة: Types of acute liver infections:

تم تصنيفها هنا نسبةً للسبب:

- التهاب الكبد الخمجي الفيروسي (A–B–C–D–E) . Acute Viral Hepatitis
- التهاب الكبد الحادّ الدوائيّ (كالذي ينتج عن الباراسيتامول) . Acute Drug – induced Hepatitis
- التهاب الكبد الحادّ السمّي (كالذي ينتج عن التسمّم برباعيّ كلور الإيتلين وبعض الفطور السامة) . Acute Toxic Hepatitis
- التهاب الكبد الحادّ الكحوليّ وأهمّ ملاحظة فيه هي ارتفاع تركيز البيليرو بين في الدم إلى جانب ارتفاع نسبة خمائر الكبد Acute Alcoholic Hepatitis .
- التهاب الكبد المناعيّ الذاتيّ. Acute Autoimmune Hepatitis

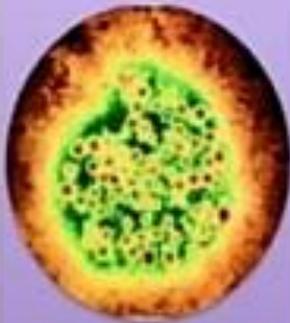


أولاً : التهابات الكبد الفيروسية الحادة: Acute Viral hepatitis

- ❖ وهي (A، B، C، D، E) جميعها تسبب نفس الصورة السريرية (أي نفس الأعراض).
- ❖ النوع D دائماً يتبع النوع B (لا نشاهد إصابة ب D بمفرده).
- ❖ ويوضح الجدول التالي الفروقات بينها:

نسبة الإزمان	الإماتة (Fatality)	مدة الحضانة (بالأيام)	الانتشار (Spread)	الجينوم	الحجم (nm)	
ليس مزمناً	١%	١٥ - ٤٥	بالطريق البرازي الفموي	RNA	٢٧	A
٢ - ٧%	١%	٣٠ - ١٨٠	بالحقن والجنس	DNA	٤٥	B
٨٠%	> ١%	١٥ - ١٥٠	بالحقن	RNA	٦٠	C
٢ - ٧%	٢ - ١٠%	٣٠ - ١٥٠	بالحقن والجنس	RNA	٤٠	D
لا يُزمن إلا بنقص المناعة.	١%	٣٠ - ٦٠	برازي فموي	RNA	٣٢	E

Viruses



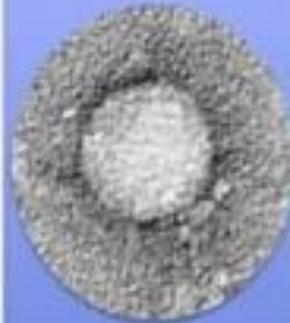
Hep A

- SS-RNA
- Picornavirus
- Non-enveloped
- Feco-oral
- **Acute**



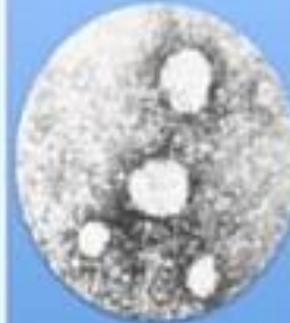
Hep B

- SS-DNA
- Hepadnavirus
- Enveloped
- Blood – body fluid- vertical
- **Acute & chronic**
- HCC



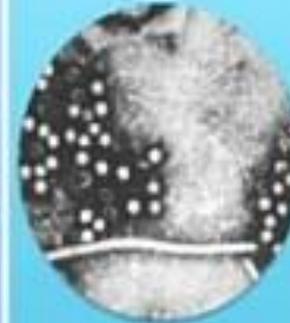
Hep C

- SS-RNA
- Flavivirus
- Enveloped
- Blood – body fluid- vertical- IVDU
- **Acute & chronic**
- HCC rare



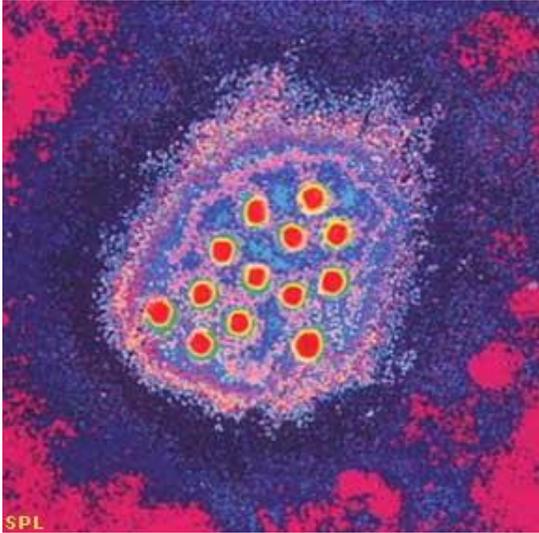
Hep D

- SS-RNA
- Deltavirus
- Enveloped
- Co-infection with Hep B
- **Acute & chronic**
- HCC



Hep E

- SS-RNA
- Herpesvirus
- Non-enveloped
- Feco-oral
- **Acute**



من الجدول السابق :

- لاحظ أن جينوم كل الفيروسات السابقة RNA عدا فيروس HBV فهو DNA.
- أصغر تلك الفيروسات هو الفيروس A وأكبرها هو الفيروس C.
- الأقصر حضانة هو A، والأطول حضانة هو B.
- كل من (B، C، D) تنتقل بالحقن، وتنتقل عمودياً من الأم إلى أطفالها أثناء الولادة.
- (A، E) متشابهان من حيث الانتشار، فكلاهما ينتقل بالطريق الفموي البرازي.
- الإزمان:

▪ A لا تسبب إزمان.

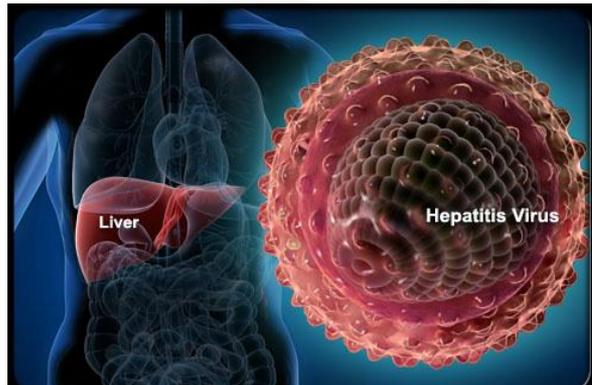
▪ (B، C، D) تسبب إزمان.

▪ E لا يُزمن إلا بنقص المناعة.

➤ HAV – HEV : لا يحدثان تطور إلى سرطان خلية كبدية H.C.C

➤ HBV – HCV : كلاهما يسبب سرطان الخلية الكبدية H.C.C وكلاهما قد يسبب تشمع كبدياً بنسب مختلفة.

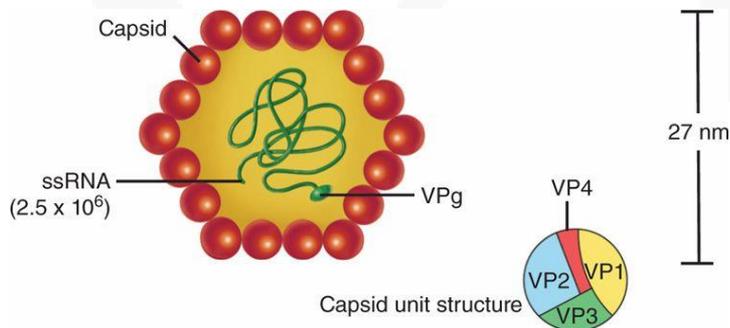
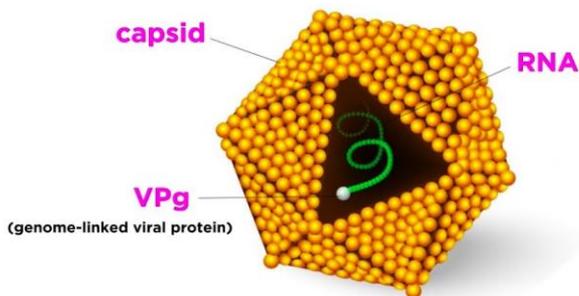
➤ ليس للفيروس A حالات حمل Carriers ولا يسبب التهاب كبد مزمن.



Hepatitis A - التهاب الكبد الفيروسي A

خصائصه Properties:

Hepatitis A caused by a picornavirus



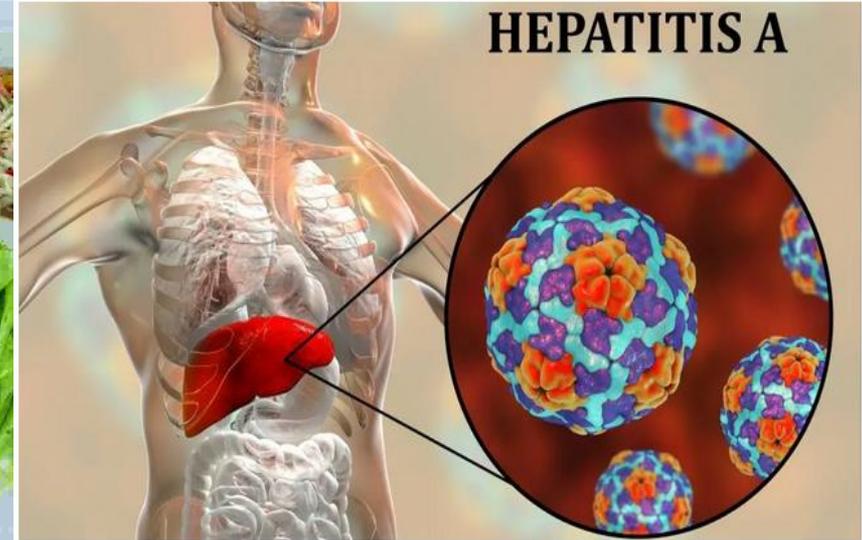
هو فيروس RNA من دون غلاف
⑤ مقاومة فيروس التهاب الكبد A:

يقاوم الفيروس كلاً ما يلي:

- ❖ **درجة حموضة** منخفضة تصل حتى PH=3.
- ❖ **المحلات Solvent** (كالإيتر والكلوروفورم).
- ❖ **المياه المالحة، المياه الجوفية** (يقاومها لعدة أشهر).
- ❖ **التجفاف.**
- ❖ **الحرارة،** فهو يتحمل عدة درجات ولفترات معينة:
 - الدرجة - ٢٠ لعدة سنوات.
 - الدرجة + ٤ لعدة أسابيع.
 - الدرجة + ٥٦ لمدة ٣٠ دقيقة.
 - الدرجة + ٦١ لمدة ٢٠ دقيقة (تُزال فعاليته جزئياً).
 - الدرجة + ٨٥ لمدة دقيقة واحدة فقط ☺.

ولنتخلص من هذا الفيروس، نقوم بـ:

- معالجة مياه الشرب بالكلور.
- ماء جافيل بتمديد ١:١٠٠.
- برمنغنات البوتاسيوم بتركيز ٢٠ مغ/ليتر مدة ٥ دقائق وهي أفضل طريقة خاصة عند غسل الخضار والفاكهة.



طرق الانتقال :Route of transmission

- من شخص لآخر عبر **الطريق البرازي الفموي** ، حيث تنتقل العدوى من خلال:
- تلوث مياه الشرب بالفضلات البشرية عن طريق المجاري.
 - تلوث الأطعمة والمشروبات عن طريق الذباب أو الأيدي الملوثة ببراز شخص مصاب (كحالات تغيير الحِفاظ مثلاً).
 - تلوث بعض المأكولات (كالمحار والسمك النيئ) بالمجاري التي تصب في البحار.
 - تناول الفاكهة والخضراوات الملوثة أو تناول الطعام المعد من قبل شخص لامس الفضلات الملوثة ولم يغسل يديه جيداً.
 - سوء النظافة الشخصية:
 - الماء والغذاء الملوث.
 - الصرف الصحي السيء.
 - التماس الجسدي الحميم مع الشخص المصاب بالتهاب الكبد A الفيروسي الحاد.
 - الاتصال الجنسي (وهو نادر جداً).
 - ملامسة لعاب المصابين.
 - الحشرات قد تكون عاملاً في نقل العدوى، كمفصليات الأرجل أو الذباب الذي ينقل العديد من الأمراض من خلال تلوئتها لطعام أو المياه،
- مثل:

- كالتهاب الكبد A.
- الحمى التيفية Typhoid.
- الزحار الأميبي Amebic dysentery.
- شلل الأطفال Polio.

ملاحظات:

- المخالطة الاجتماعية العارضة بين الأفراد لا تنقل فيروس المرض.
- لا ينتقل الفيروس بالهواء أو عن طريق جهاز التنفس.
- ينتقل بالتقبيل أو التشارك بالسجائر.

Common foods associated with Hep A outbreaks



Shellfish
(most common!)



Raw vegetables/ salads



Contaminated drinks



Fruit Juices



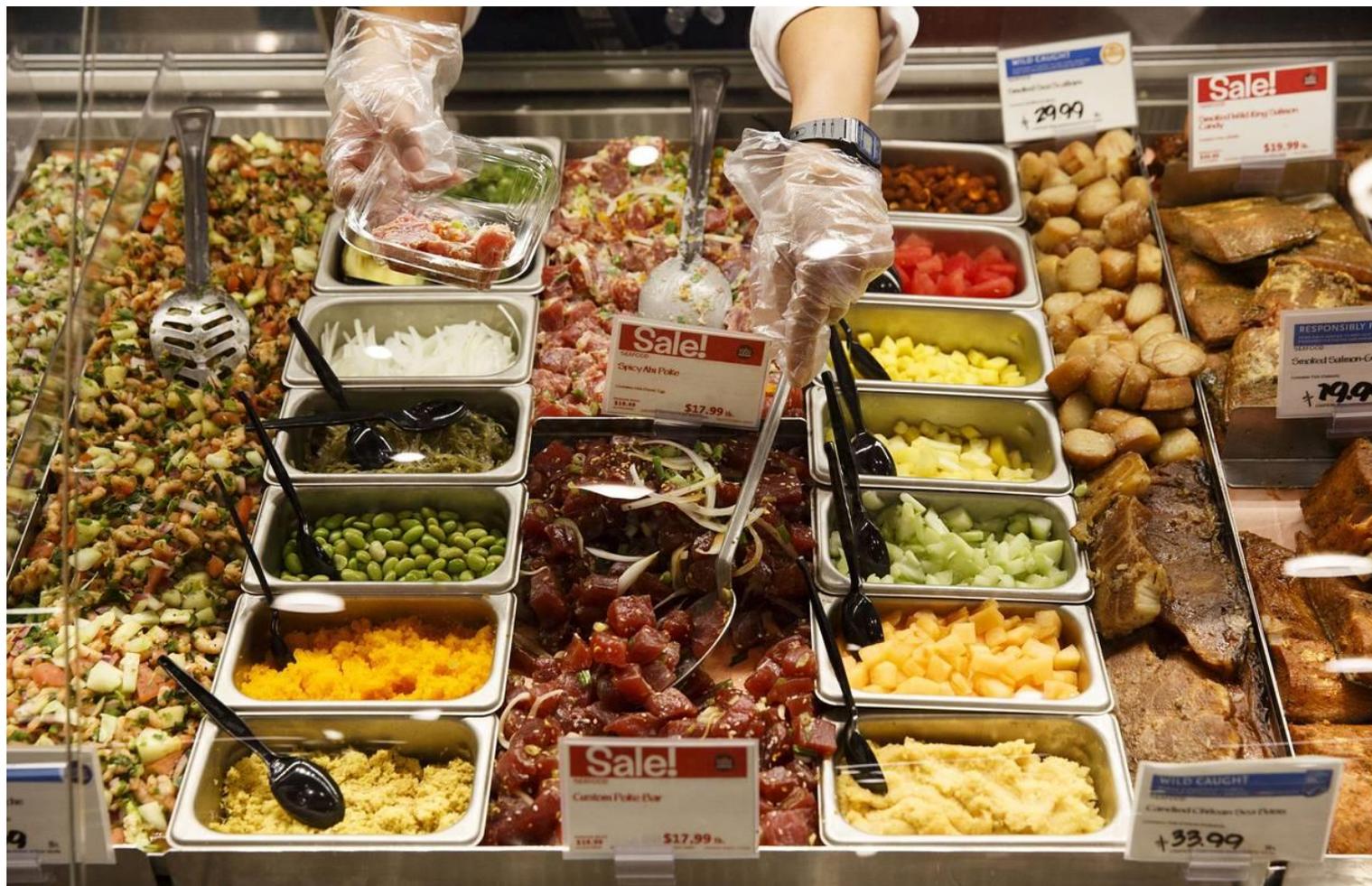
Fruits



Dairy products



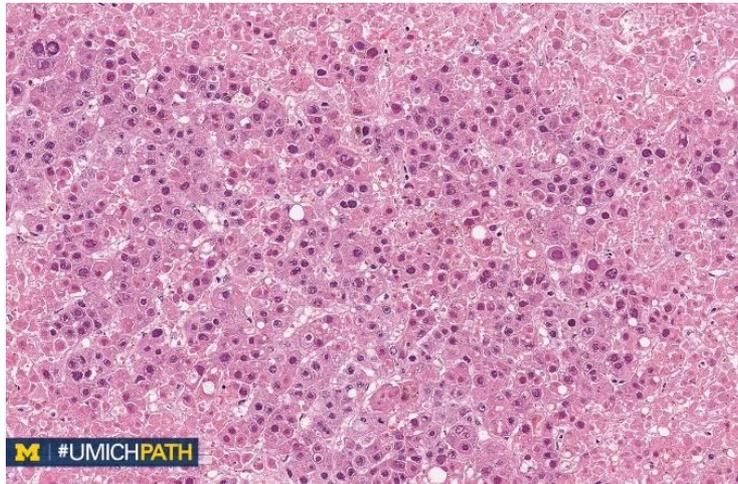
Sandwiches
with luncheon
meat



الآلية المرضية: Pathological mechanism

- ❑ يدخل الفيروس عن طريق الفم ← يتجاوز حموضة المعدة بسبب مقاومته لها ← يصل للأمعاء الدقيقة ويعبر جدارها ← يصل للدوران البابي ← الكبد.
- ❑ ثم يدخل الفيروس للخلايا الكبدية حيث يتكاثر بها ويتم تجميعه (انتبهوا إلى أنه لم يقم بأذية الخلية).
- ← يُفَرِّز عبر القنوات الصفراوية ضمن الصفراء ليعود إلى الأمعاء ويُطْرَح مع البراز.
- ❑ تتكرر هذه الدورة المعوية الكبدية للفيروس حتى تتشكل الأضداد المعدلة له وباقى الآليات المناعية التي تقضى عليه.

- لا تحدث أذية للخلايا الكبدية المخموجة بالفيروس A في المزارع الخلوية، وبالتالي فهو ليس متعلقاً بالاعتلال الخلوي Cytopathic
- تحدث الأذية الكبدية بسبب الارتكاس المناعي تجاه الفيروس **Immunologically mediated cell damage**.
- أي بمعنى آخر، التهاب الكبد A لا يسبب تنخر خلوي، والتنخر الذي يحدث أحياناً هو نتيجة رد فعل مناعي.



HEPATITIS A 101



Symptoms of Hepatitis A

- Fatigue and generally unwell
- Mild fever sensations
- Dark urine
- Skin and eyes turning yellow (a condition called jaundice)
- Severe itching

Causes of Hepatitis A

- Close contact with a person who has hepatitis A
- Injecting drugs with contaminated needles
- Drinking contaminated water, including ice cube

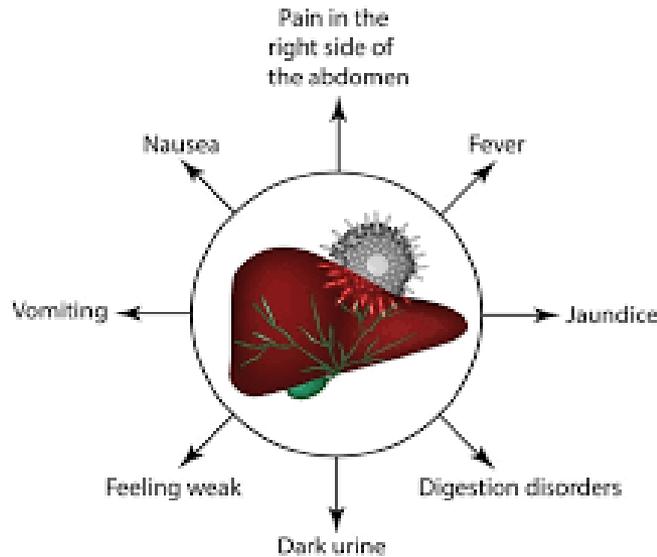
Homage



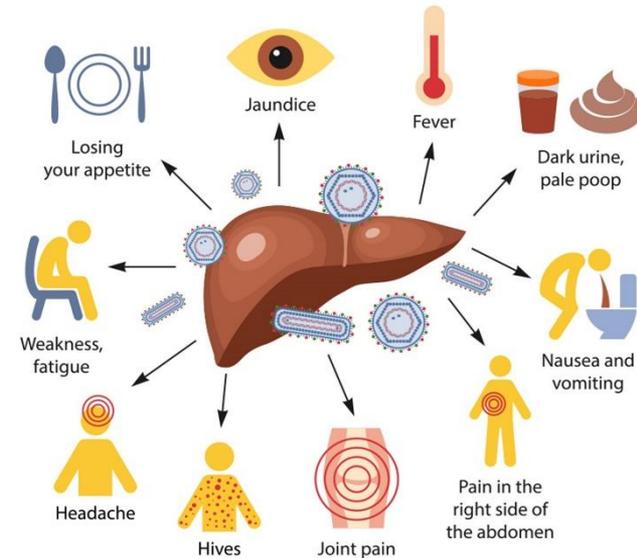
تظاهرات المرض :Manifestations of illness

- غالباً ما تظهر أعراضه على البالغين أكثر من الأطفال ← ترتفع معدلات الإصابة الشديدة بالمرض والوفاة من جرّائه بين صفوف فئات الأفراد الأكبر سناً.
- الأطفال المصابين بالعدوى دون سن السادسة من العمر لا يبدون في العادة أعراضاً ظاهرة، وتقتصر نسبة من يصابون منهم باليرقان على ١٠% (تبدو عليهم أعراض نزلة البرد وتحسن على الأدوية العرضية).
- تتسبب عادة عدوى المرض في ظهور أعراض أشد على الأطفال الأكبر سناً والبالغين وتكون مصحوبة باليرقان في أكثر من ٧٠% من حالات المرض.

SYMPTOMS OF HEPATITIS A

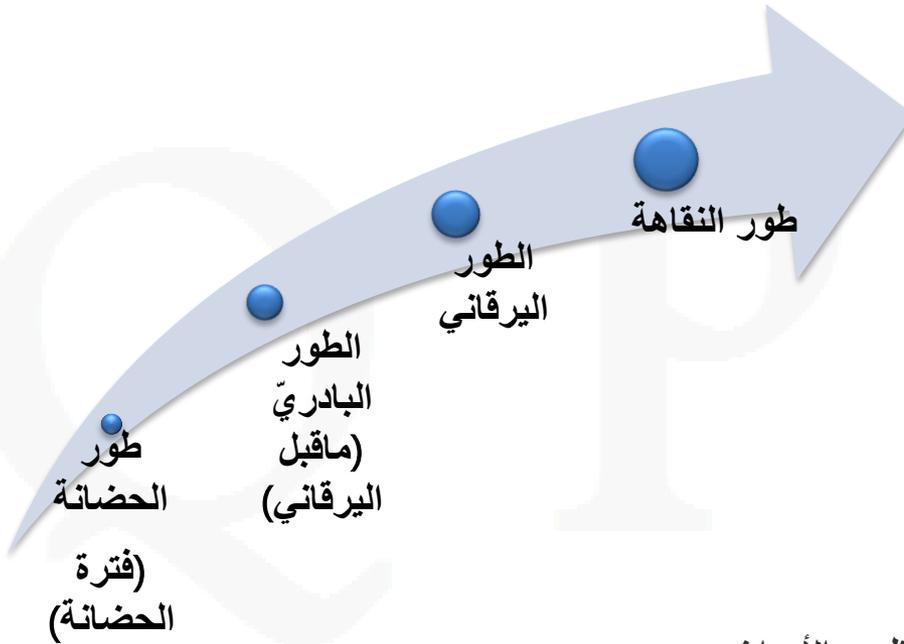


SYMPTOMS OF HEPATITIS B



Incubation: الحضانة: ١٥

١٥-٤٥ يوماً، وسطيّاً ٣٠ يوم.
تمرّ الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسيّ A بأربع أطوار:



أولاً: طور الحضانة Incubation Phase:

- هو الفترة الفاصلة بين دخول الفيروس للجسم وحتى بدء ظهور الأعراض.
- تتراوح هذه الفترة بين ١٥ - ٥٠ يوم (وسطيّاً شهر).
- تُعدُّ هذه المرحلة خالية تماماً من الأعراض المرضية.
- في نهاية هذه الفترة يصبح الشخص طارحاً للفيروس بشدة في برازه ← يرتفع احتمال نشره للمرض بشدة.

ثانياً: الطور البادريّ Prodromal phase (الطور ما قبل اليرقاني):

- يمتد لعدة أيام ٥_ ١٠ أيام.
- يتظاهر بأعراض غير مميزة للداء (كأعراض نزلة البرد)، وهي:
- وهذا يسبق غالباً ظهور اليرقان.

سعال وأعراض التهاب البلعوم	تعب ووهن	فقد شهية
إسهال، إمساك،	ترفع حروري	غثيان وإقياء
حكة وشرى جلدي	آلام عضلية. آلام هيكلية. آلام مفصليّة.	ألم بطني
بول قاتم اللون مثل لون الشاي.		

ملاحظة:

لا يُبدي كلُّ مصابٍ بالمرض هذه الأعراض جميعها، وأكثر الأعراض تكراراً هي الوهن وارتفاع الحرارة والغثيان.

ثالثاً: الطور اليرقاني jaundice Phase:

- تخف فيه معظم أعراض الطور البادري.
- يحدث فيه ظهور الاصطباغ الأصفر المميز ببياض العينين (الصلبة) والجلد.
- عند فحص المريض نجد **ضخامة مؤلمة بجس الكبد.**
- يبدأ اليرقان بالتراجع خلال أسبوع لثلاث أسابيع في معظم الحالات (يمكن عند البعض أن يمتد لأكثر من ذلك حتى ٣-٦ أشهر).

رابعاً: طور النقاهة Convalescence phase:

- يتعافى المريض خلال هذه الفترة.

▪ تحدث بعد الإصابة مناعة دائمة ضد الفيروس A.

مدة العدوى :Period of infectious

تبدأ من أسبوعين قبل بدء الأعراض، أي قبل ظهور اليرقان (وهي ذروة العدوى ،ونقول بأنها فترة العدوى العظمى).
وتستمر العدوى لمدة أسبوع بعد ظهور اليرقان (تنخفض القدرة المعدية بسرعة بعد ظهور اليرقان ،وتزول تماماً بعد أسبوع من ظهوره).

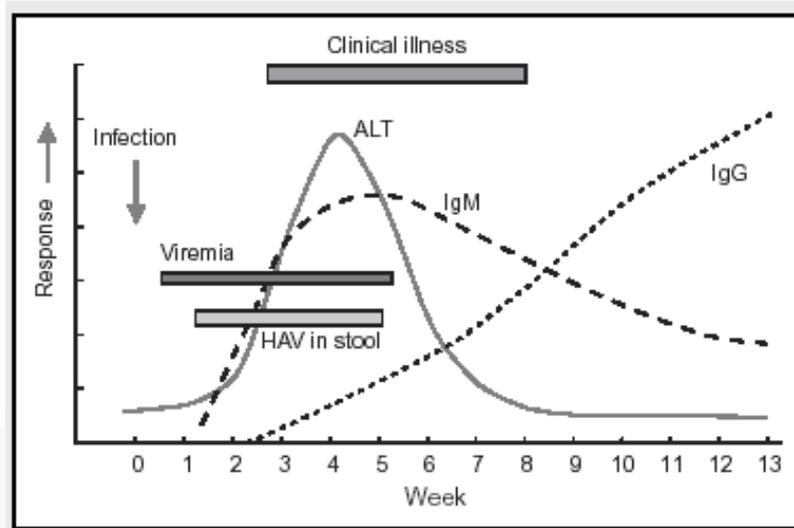
التشخيص :Diagnosis

علامات التهاب الكبد الحاد :Signs of Acute Hepatitis

١-٨%	حمى Fever
٣-٢١%	ضخامة طحالية Splenomegaly
٤٠%	اندفاعات جلدية Rash
١٤-٦٩%	ضخامة كبدية Hepatomegaly
٢٠-٨٦%	مضض كبدي Tender Liver
٧٠-٩٠%	يرقان Jaundice
١٠٠%	ارتفاع قيم خمائر الكبد (LFTs) High Liver function tests

بدايةً يجب علينا أن نعرف أن الطبيب يعتمد على:

- القصة المرضية بنسبة ٧٠%.
- الفحص السريري بنسبة ٩٠%.
- التحاليل المخبرية لدراسة الوظائف الكبدية بنسبة ١٠%.



١. **خمائر ناقلات الأمين (ALT, AST): (Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase)**

- ترتفع هذه الأنزيمات إلى 10 حتى 100 ضعف من الحد الأعلى الطبيعي (UNL) Upper normal limit
- **وبمجرد أن ترتفع قيمتها إلى أكثر من 500 وحدة دولية / لتر فهذا يشير إلى إصابة كبدية حادة.**
- وعادة ما يرتفع الأنزيم ALT أكثر من AST.
- أما أنزيم الفوسفاتاز القلوي ALP فيكون طبيعياً أو يرتفع بشكل بسيط.
- **تعد ALT أكثر خميرة نوعية للكبد**

٢. **البيليروبين Bilirubin:**

- يرتفع في النمط اليرقاني.
- يبقى طبيعياً أو يرتفع بشكل بسيط في النمط غير اليرقاني (يكون الارتفاع على حساب البيليروبين المباشر).

٣. قد يتطاول زمن البروترومبين PT يوجّه على الإنذار (الخطورة):

زمن البروترومبين الطبيعي هو حوالي (١١-١٦ ثانية) وهو الزمن اللازم لتشكيل خثرة الفيبرين في عينة بلاسما وفي حال تطاول هذا الزمن هذا يعني أن لديه قصور كبدي حاد والذي يتطلب إجراء زرع كبد.

٤. مركب ألفا فيتوبروتين (Alpha-fetoprotein (AFP)

- هو بروتين يرتفع في الحالات السرطانية، ولكن في التهاب الكبد لا يدل ارتفاعه على وجود سرطان كبدي.
- يرتفع في طور الشفاء بصورة عابرة.

يعبر عن عودة تجدد الخلايا الكبدية.

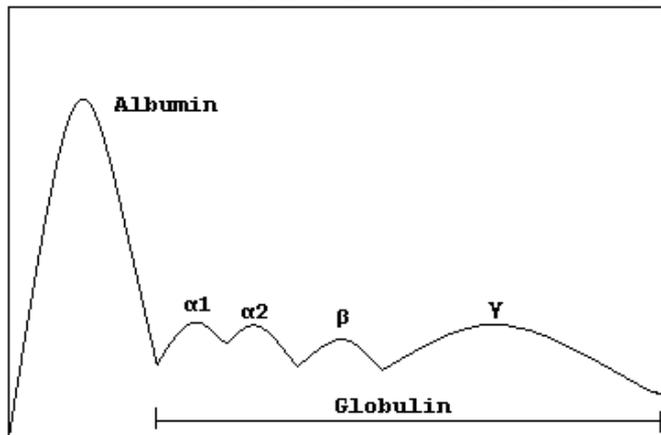
٥. فحوصات أخرى

- ❖ يتم فحص سكر الدم ويمكن إجراء فحص لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم وفحص الكرياتينين.
- ❖ يرتفع حديد المصل والفيريتين بسبب نخر الخلايا الكبدية.
- ❖ كما يتم معايرة الغلوبولينات المناعية IgM.

٦. اختبارات تقييم ارتكاس اللحمية المتوسطة Mesenchymia

A. رحلان البروتينات المصلية: يسمح هذا الفحص بعزل الالبومين والأجزاء الأربعة من الغلوبولين فهي (ألفا-١- ألفا-٢- بيتا- غاما)

B. الرحلان المناعي للبروتينات: يسمح هذا الاختبار بتحديد قيم الغلوبولينات المناعية (IgA- IgM- IgG- IgE) وبالتالي على اي حساب منها تتشكل الذرى الموجودة على رحلان البروتينات حيث يتم توجيه السبب الإمراضي:



- * يرتفع IgG في الاصابات الحموية .
- * يرتفع IgM في التشمع الصفراوي.
- * يرتفع IgA في الاصابة الكحولية .
- * يرتفع IgE في الاصابة الدوائية .

ملاحظات:

- أهم علامة لتشخيص التهاب الكبد ← اختبارات الترانس أميناز.
- أهم فحص مخبري لتقييم الأذية الكبدية ← زمن البروثرومبين (حيث يزداد بازدياد الحالة لأنه يتعلّق بعوامل التخثر التي يتمّ اصطناعها من قبل الكبد).

- للتحري عن أذية كبدية حادة ← اختبار زمن البروثرومبين.
- للتحري عن أذية كبدية مزمنة، كتشمّع الكبد مثلاً ← اختبار الألبومين (تكون منخفضة) إضافة لزمن البروثرومبين. ومن الممكن استقصاء عوامل التخثر أيضاً.

لا يوجد أي علاقة بين مقدار ارتفاع خمائر الكبد (ترانس أميناز) وبين شدة الإصابة (أي من الممكن أن تكون لدى مريض خمائر الكبد ٧٠٠ وحدة دولية/لتر أخطر من حالة مريض كانت لديه ٢٠٠٠ وحدة دولية/لتر).

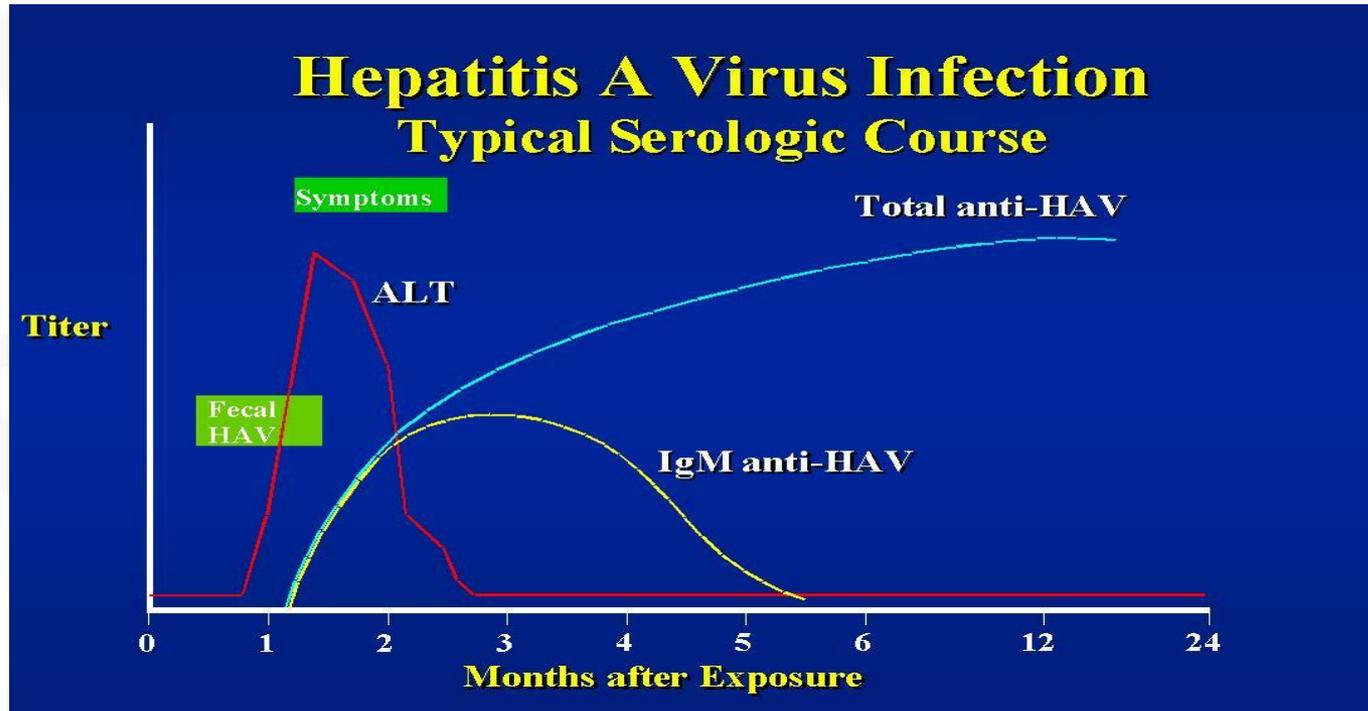
بعد الشفاء:

- تعود اختبارات وظائف الكبد إلى قيمها الطبيعية تماماً.
- يكون تراجع ارتفاع ناقلات الأمين (الترانس أميناز) عند ١٠ % من المرضى للحالة الطبيعية بطيء جداً، ويستمر ٦-١٢ شهر.

طريقة تشخيص نوع التهاب الكبد A هل هو حاد أو مزمن:

نلجأ لمعايرة الغلوبولينات المناعية التالية:

١. **أضداد التهاب الكبد A نمط IgM Anti HAV**
يظهر الضدّ IgM Anti HAV بعد ٤ أسابيع من التعرّض، ويختفي بعد ٣-٦ أشهر.
✓يشير لخمج حاد.
٢. **أضداد التهاب الكبد A نمط IgG Anti HAV**:
يبلغ ذروته أثناء فترة النقاهة ويستمر مدى الحياة.
✓يشير لتعرّض سابق أو إلى وجود مناعة ضد الفيروس.



الاختلاطات : Complication

يرقان مديد : Prolonged Jaundice

يحدث لدى ١٠-١٥ % من المرضى، ونعني بالمديد أنهم يشفون ولكن اليرقان يستمر حتى ٣-٦ أشهر.

نكس متكرر : frequent relapse

أي عودة الأعراض مرّة أخرى خلال فترة المراضة، وعودة ارتفاع أنزيمات الكبد إلى قيم عالية بعد أن انخفضت للمرّة الأولى (أي قبل الشفاء التام، ولا يظهر النكس بعد الشفاء التام من المرض).

بعض المرضى يطورون التهاب كبد ركوديّ شديد **severe cholestatic hepatitis** (وقد يصل فيه تركيز البيليروبين إلى ٣٠ ملغ/دسل).

التهاب الكبد الخاطف (الصاعق) : Fulminant acute liver failure

وهو أخطر الاختلاطات **the most dangerous complication** ويتجلّى بنخر كبدي واسع وشديد، يحدث خلال ٨ أسابيع الأولى من بدء المرض.

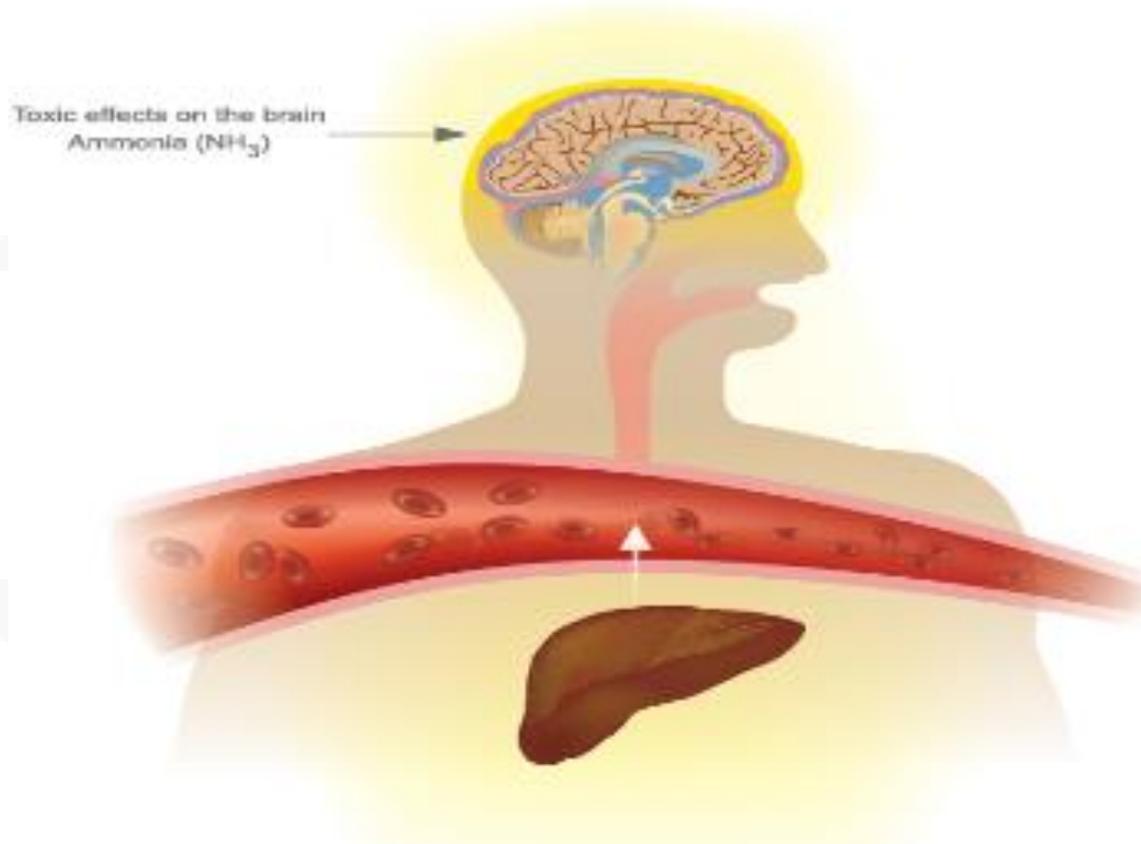
أعراضه : symptoms

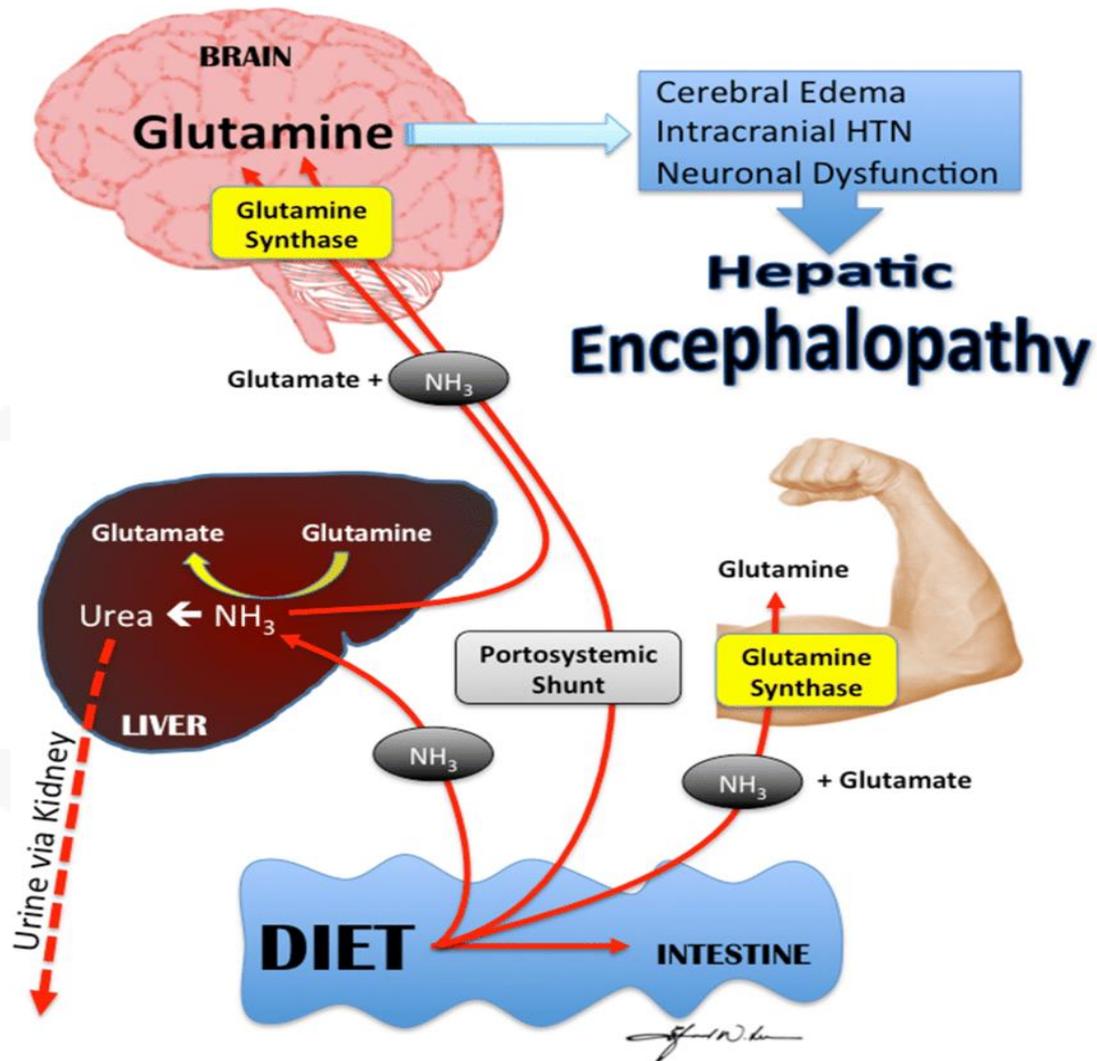
- يتجلّى بأعراض الاعتلال الدماغيّ الكبديّ **Encephalopathy** وعلاماته،
- يكون لدى المريض ميل كبير للنوم وقد تصل الحالة للسبات وذلك بسبب تطاول زمن البروثرومبين (خاصة عند الكبار في السن).
- ويتطاول زمن البروثرومبين (إن تطاول زمن البروثرومبين أكثر من ثلاث ثواني فوق قيمة الشاهد يثير الشك في حال حدوث قصور كبدي متفاقم)
- يُصادف غالباً عند المصابين الذين كان لديهم سابقاً مرض كبديّ مزمن قبل العدوى بالتهاب الكبد A (كداء ويلسون أو التهاب الكبد B).

المعالجة : Treatment

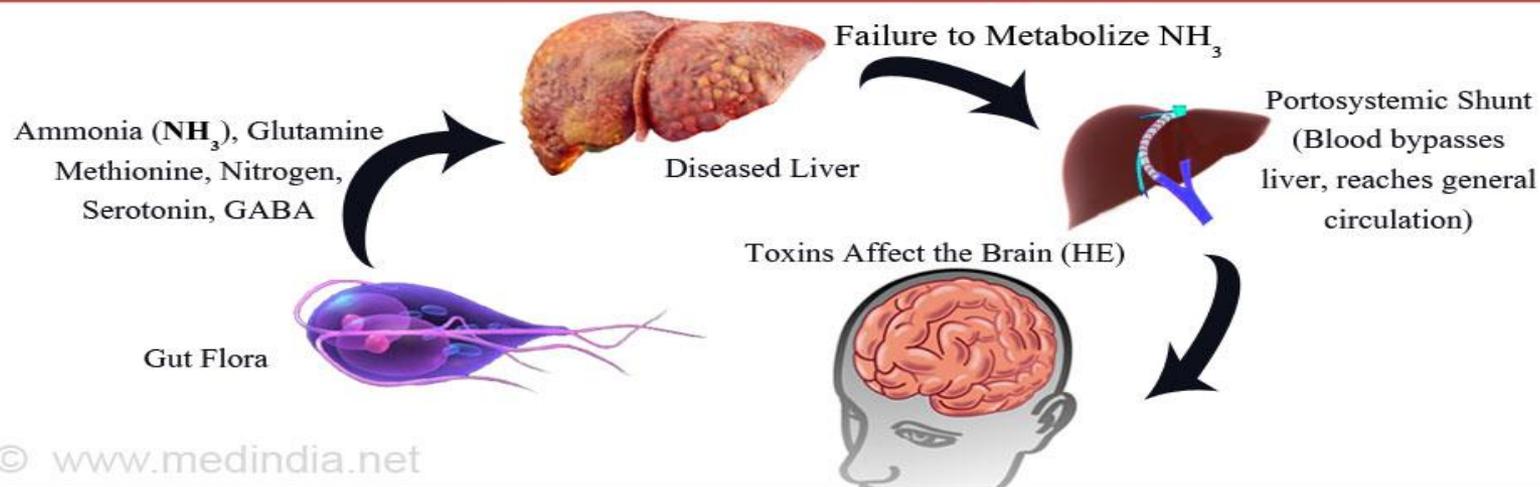
- وفي حال لم يتم إجراء زرع كبد قد يؤدي إلى الوفاة
- لذلك ننصح هؤلاء المرضى بأخذ اللقاحات المتوافرة لالتهاب الكبد.

Hepatic Encephalopathy (HE)

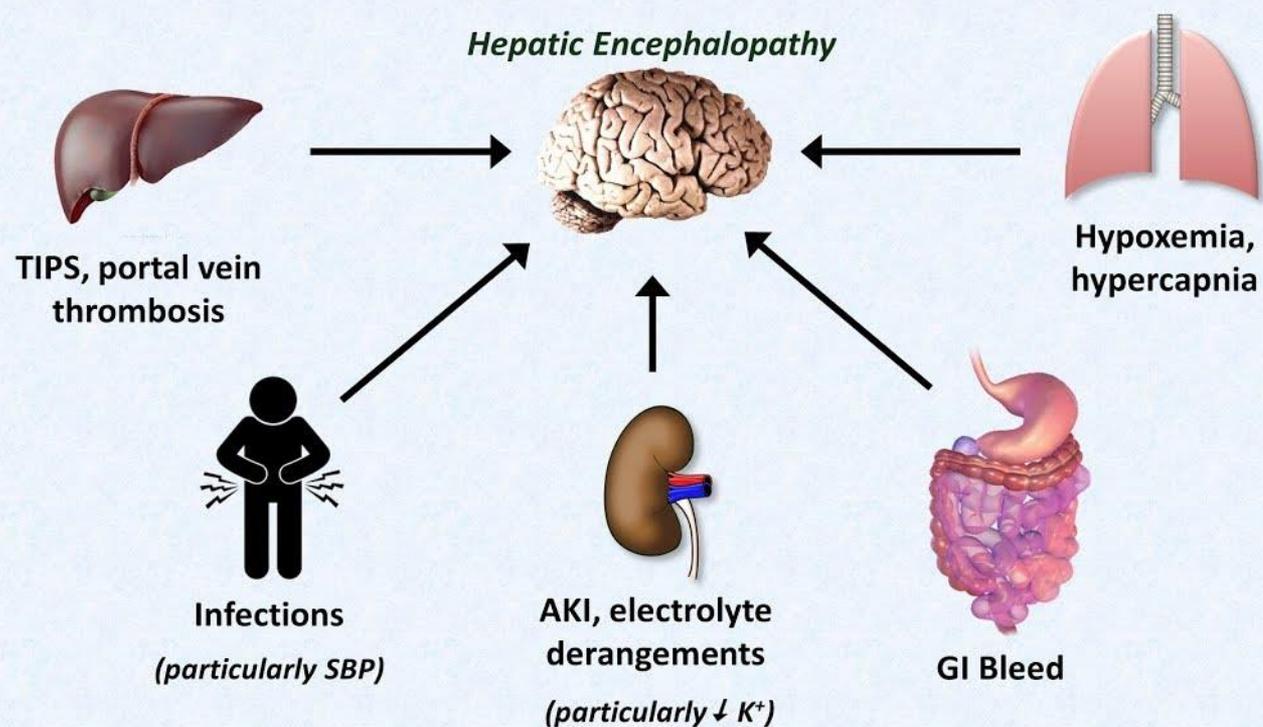




Hepatic Encephalopathy (HE)



Major Risk Factors



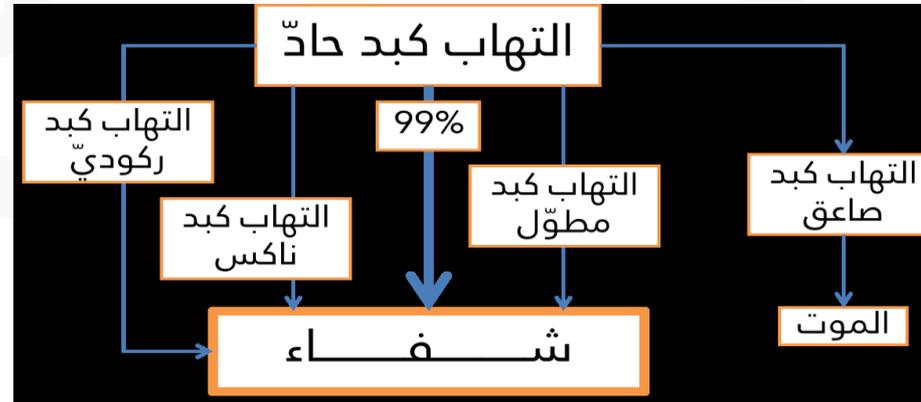
الإنتذار Prognosis

١. الشفاء التام من التهاب الكبد الفيروسي A يحدث في ٩٩ % من الحالات.
٢. نسبة الوفيات تتعلق بعمر المصاب:

العمر	نسبة الوفاة
إذا حدثت الإصابة تحت عمر ١٥ سنة	٠,١%
إذا حدثت بعمر ١٥-٣٩ سنة	٠,٣%
إذا حدثت الإصابة بعمر أكبر من ٤٠	٢,١%

أي أن نسبة الوفاة ترتفع مع التقدّم بالعمر

ويلخّص الشكل الآتي الاختلاطات التي يمكن أن تحصل نتيجة التهاب الكبد الحادّ مع نسبة الشفاء:



احتياطات للمرضى والمخالطين:

١. لا يُشترط عزل المريض بالمستشفى، وفي الغالبية العظمى من الحالات يمكن متابعة العلاج في المنزل إذا كانت حالة المريض الصحية غير متردية.
٢. يجب التنبيه على النظافة الشخصية وغسل الأيدي جيداً والتخلص من البراز والبول والدم باستخدام المرافق الصحية، والمحافظة على نظافتها بعد الاستخدام.



الوقاية: Prophylaxis

- يبقى الفيروس حياً ومعدياً على يد الإنسان لمدة ٤ ساعات، مما يبيّن حجم خطره، وللوقاية يجب:
- المحافظة على إجراءات النظافة والصحة العامة والتأكيد على غسل الأيدي جيداً بالماء النظيف والصابون بعد استخدام المراحيض وتغيير حفاظات الأطفال، وعدم استخدام أدوات الآخرين.
- غسل الخضروات والفواكه بشكل جيد بماء نظيف وطهي الطعام جيداً.
- عدم تناول أي طعام أو شراب من الباعة المتجولين.
- على مقدمي الأغذية غسل أيديهم جيداً بالماء النظيف والصابون قبل العمل ولبس قفازات أثناء لمس الأغذية المعدة للتقديم.
- ترطيب اليدين بالماء ثم وضع صابون سائل وتفريك اليدين لمدة لا تقل عن ٣٠ ثانية.
- تحسين الصرف الصحي (التخلص من مياه الصرف الصحي بشكل سليم داخل المجتمعات المحلية).
- شرب المياه الصالحة للشرب.
- تطبيق قواعد السلامة الغذائية كغسل الفواكه والخضروات جيداً، والابتعاد عن تناول اللحوم النيئة أو غير المطبوخة جيداً، والمكشوفة، عدم تناول طعام نيئ (غير مطهي) كالمحار، السلطات، والفواكه التي تؤكل بدون تقشير، هذه المأكولات ربما تكون ملوثة حتى في أفخم المطاعم.
- الممارسات الصحية الشخصية Personal Hygiene Practices كغسل اليدين بشكل صحيح، خاصة بعد دورة المياه، وقبل تحضير وتناول الطعام.
- التمتع بإعطاء اللقاح (خصوصاً عند الانتقال من منطقة غير موبوءة إلى منطقة موبوءة).

كما يمكن إعطاء غلوبولين مناعي Immune Globuline غير انتقائي للشخص المجاور للمصاب، حيث يمكن أن يقي بشكل قليل من الإصابة ، لكنّ الأساس هو اللقاح.

التمنيع (لقاح التهاب الكبد الفيروسي A) (Immunization (hepatitis A vaccine) (A)

❑ توجد عدة لقاحات متوافرة عالمياً، وكلُّها متماثلة من حيث الفعالية والتأثيرات الجانبية.

❑ لا يوجد أي لقاح مرخص للاستخدام للأطفال تحت عمر السنة.
 ❑ تقريباً ١٠٠% من الأشخاص الملقَّحين تحدث لديهم مناعة خلال شهر من جرعة لقاح وحيدة.

❑ ليس للقاح تأثيرات جانبية مهمة.
 ❑ إذا أُعطيت جرعة لقاح خلال أول أسبوعين من طور الحضانة بعد التعرُّض للفيروس فإنَّها تقي من الإصابة (ولكنَّ هذا الأمر يكاد يكون مستحيلاً لأنَّ أول أسبوعين من طور الحضانة يكون المرض فيهما غير عرَضِي فتصعب معرفة المصاب من غيره).



التدابير العلاجية لالتهاب الكبد الفيروسي A :A Treatment of hepatitis A

- ❖ ليس للصادات الحيوية Antibiotics أي دور بالعلاج.
- ❖ ليس لمضادات الفيروسات Antivirals أي دور بالعلاج.
- ❖ ليس للكورتيزون أي دور بالعلاج.

❖ العلاج الطبي داعم وعرضي (أي إعطاء مضاد تقيؤ للتقيؤ، ومضاد تشنّج لألم البطن ويمكن إعطاء بعض الفيتامينات).
 ❖ تغذية المريض يجب أن تكون متوازنة.

- ❖ لا توجد حمية غذائية معينة سوى الامتناع تماماً عن المشروبات الكحولية والأدوية ذات السمية الكبدية (كالباراسيتامول بجرعات كبيرة، حيث تشير الدراسات الأخيرة إلى أن جرعة ١,٥ غ منه، أي ٣ مضغوظات، يمكن أن تفاقم المرض) تجنباً لتطور المرض إلى قصور كبد صاعق.
- ❖ في حال الاضطرار يمكن إعطاء الباراسيتامول بالمقادير الدنيا (مضغوظة إلى اثنتين كحد أقصى)، **ويُمنع إعطاء مركّبات NSAIDs**.

❖ الراحة النسبية بالسرير حتى تحسن الأعراض، وهي التدبير الأول.



بشكلٍ عام:

- الإضافات الغذائية وإعطاء السوائل والسيرومات يوصى بها فقط للمرضى المصابين بعثيان وإقياءات شديدة الذين لا يمكنهم تأمين وارد كافٍ من السوائل عن طريق الفم.
- المشروبات الكحولية يجب منعها خلال فترة المرض الحاد ولمدة ٦ أشهر بعد الشفاء.
- يحتاج المرضى إلى ٣٠-٣٥ كيلو كالوري/كغ/يوم.
- نصح المرضى بتناول وجبات غذائية صغيرة الحجم ومتعددة خلال اليوم الواحد** وهذا يسمح لهم بإمداد مستمر بالطاقة ويسمح لهم بهضم وامتصاص الغذاء بصورة مثلى.
- إذا رغب المريض بتناول ثلاث وجبات فقط يومياً فننصحه باتباع المثل القائل:
"تناول فطورك كالمملك وتناول غدائك كالأمير، وتناول عشاءك كالفقير"
"Eat breakfast like a king, lunch like prince and dinner like a pauper"



الكربوهيدرات:

- الكربوهيدرات بالنظام الغذائي يجب أن تكون كافية للمحافظة على مستوى سكر الدم، ولكن بدون أن تتجاوز استطاعة مخازن الأنسولين بالجسم.
- يجب أن تقدم الكربوهيدرات ٦٠-٧٠% من الحريرات الكلية غير النتروجينية.
- يجب تجنب الإكثار من **السرعات الحرارية** لا سيما إذا كانت من الكربوهيدرات (السكريات والنشويات) لأنها تحرّض تشكيل الدسم في الكبد ← Lipogenesis تفاقم اضطراب وظائف الكبد، وتزيد من إطلاق غاز CO_2 تزيد من مجهود الوظيفة التنفسية لإطراحه (أي إنّ العلاج الشعبي بالإكثار من المرببات والدبس والحلويات خاطئ تماماً).



الدمس والبروتينات:

- الطب والأطباء القدامى كانوا يشددون بصرامة على **الحمية الغذائية الخالية من الدمس**، لكن ذلك ليس له أي أساس أو مرجع علمي موثوق ومحكم، وبالتالي **الحمية المشددة خالية الدمس ليس لها دور في علاج مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد.**
- المريض يحدد من تلقاء نفسه الأغذية التي تحرّض له الغثيان، فننصح المرضى بالإقلال من الدمس وتجنّب الدمس المقلية والمطهية كونها تؤخر إفراغ المعدة، وتزيد الغثيان وعسرة الهضم عند المريض.
- ٣٠ % تقريباً من الوارد الحراري يجب أن يكون من الدمس غير المطهية، أي **حمية قليلة الدمس وليست معدومة الدمس**
- يجب عدم منع البروتينات من النظام الغذائي لمرضى التهاب الكبد الحاد الخفيف والمتوسط الشدة وأن يكون الوارد اليومي يجب أن يكون بين ١-١,٥ غ/كغ/يوم.

➤ أما المرضى المصابين بالتهاب كبد صاعق (المترافق باعتلال دماغي) بهذه الحالة يجب تحديد أو منع الوارد البروتيني لأن البروتينات يمكن أن تزيد نسبة الأمونيا في الدم والتي تزيد من وطأة الاعتلال الدماغي الكبدي.

إذا:

- مرضى التهاب الكبد الحاد غالباً ما يكونون أصحاء قبل الإصابة وحالتهم التغذوية جيدة.
- معظم حالات التهاب الكبد الحاد معتدلة الشدة يستمرّ فيها الغثيان والتقيؤ وفقد الشهية أياماً معدودة فقط، وهذه الأعراض محتملة جيداً من قبل المرضى فلا يحتاجون دعماً غذائياً أو سوائل وريدية إلا نادراً (كما في حالات التقيؤات الشديدة).

الكافيين ومرضى التهاب الكبد الحاد:

- يوجد الكافيين في القهوة والشاي والمتمة والشوكولا والكولا.
- يتم استقلابه بالكبد.
- لا يؤدي الكافيين بحد ذاته الكبد.
- ننصح المرضى عدم الإكثار من تناول مصادر الكافيين.

العلاجات الشعبية:

- يتعاطى بعض الأشخاص ما يُعرَف شعبياً باسم (قتة الحمار)، بوضعها بالأنف، ظناً منهم حسب الاعتقاد الشعبي بأنها تخلّص من الاصفرار واليرقان.
- إن كل ما تفعله هذه النبتة هو أنها تحرق وتخرّش الغشاء المخاطي للأنف (مواد حارقة تشبه الأسيدي) مما يؤدي لنضج سوائل صفراء كون البيلروبين مرتفع عند المصاب، وهذا الاستخدام قد يؤدي إلى مضاعفات واختلاطات طبية خطيرة، مثل:
 - كحرق مخاطية الأنف.
 - تنخر الحجاب الأنفي.
 - حرق في الحنجرة ووذمة فيها مما يؤدي للاختناق.

قتة الحمار (فقوس الحمار/عجور الجحش) Cornichon d'ane – Ecballium elaterium



التهاب الكبد B Inflammation-liver B

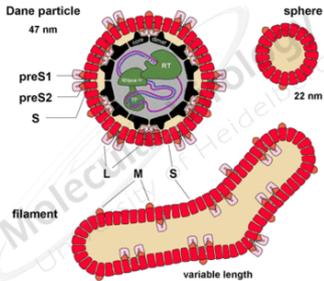
□ الخصائص العامة للحمية : General proprieties for virus

- فترة الحضانة من ٣٠ - ١٨٠ يوم وسطياً (٨ - ١٢ أسبوع)
- الفيروس الوحيد الذي جينومه DNA (عكس بقية فيروسات التهاب الكبد والتي يكون حمضها النووي من النوع RNA).
- له خمسة أنماط جينية Genotypes، نصلفه بالحروف a, b, c, d, e، وأشيع أنماط التهاب الكبد B في سوريا هو النمط d.

□ شكل الحمية : The shape of the virus

- لايشبه شكل هذه الحمية ايأ من الحميات الاخرى وقد اكتشفها العالم دان dane في دماء الاشخاص المصابين بها
- كما بين المجهر الالكتروني وجود ثلاث اشكال للحمية:

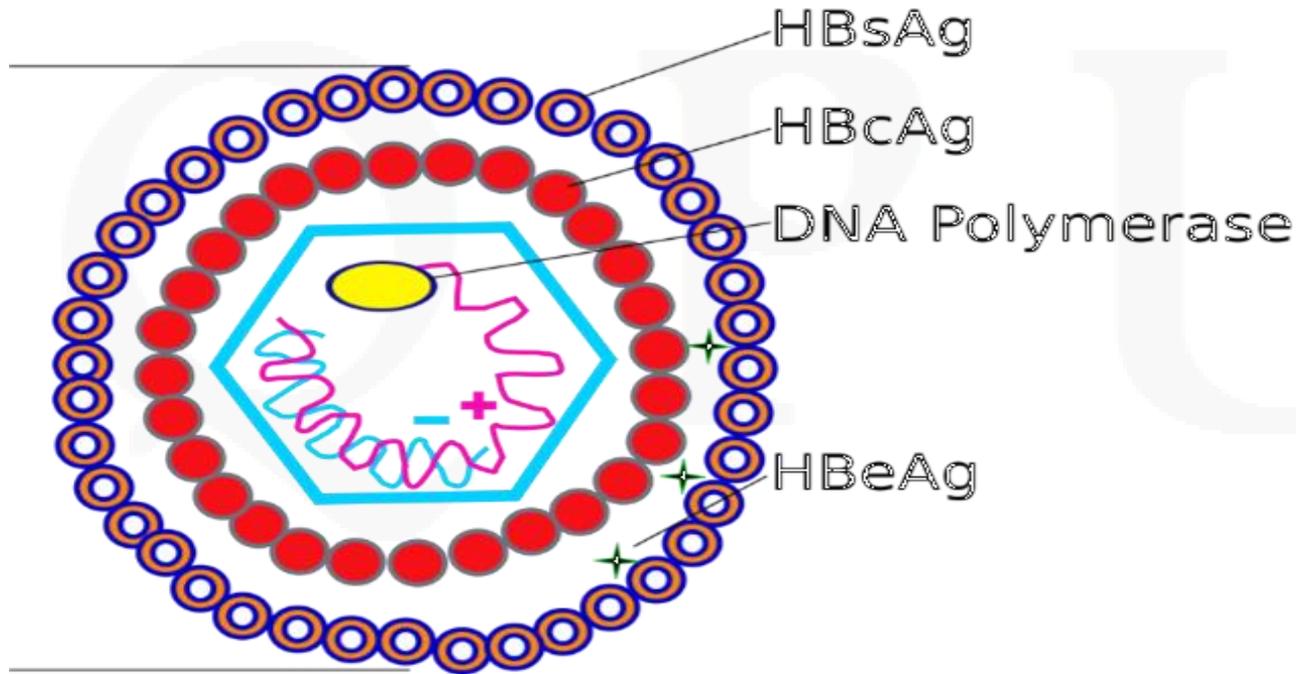
- ✓ كروي صغير ابعاده ٢٢ نانومتر.
- ✓ أنبوبي طويل ابعاده نحو ١٠٠ نانومتر طولاً و ٢٢ نانومتر عرضاً.
- ✓ وهذه الأشكال مكونة من غلاف خارجي فارغ.
- ✓ اشكال كروية ابعاده ٤٢ نانومتر وهي الاشكال الحقيقية للحمية وتعرف بجزينة دان الجزينة الخمجية Dane particule



بنية الحمة: **The structure of the virus:**

- يتألف الفيروس من غشاء ذي طبيعة دسمة Lipid membrane يحيط بكل مما يلي:
- ❖ **المستضد السطحي Surface antigen:** ويُعرَف باسم العامل الأستراي، ويرمز له **HBsAg**. تتشكّل له في الجسم عند التمتع أضداد تعرف باسم **Anti-HBs**،

ويقال أنّ التحليل أظهر أنّ العامل الأستراي إيجابي، وهذا يعني أنّه تمّ إيجاد المستضدات HBsAg في الدم.

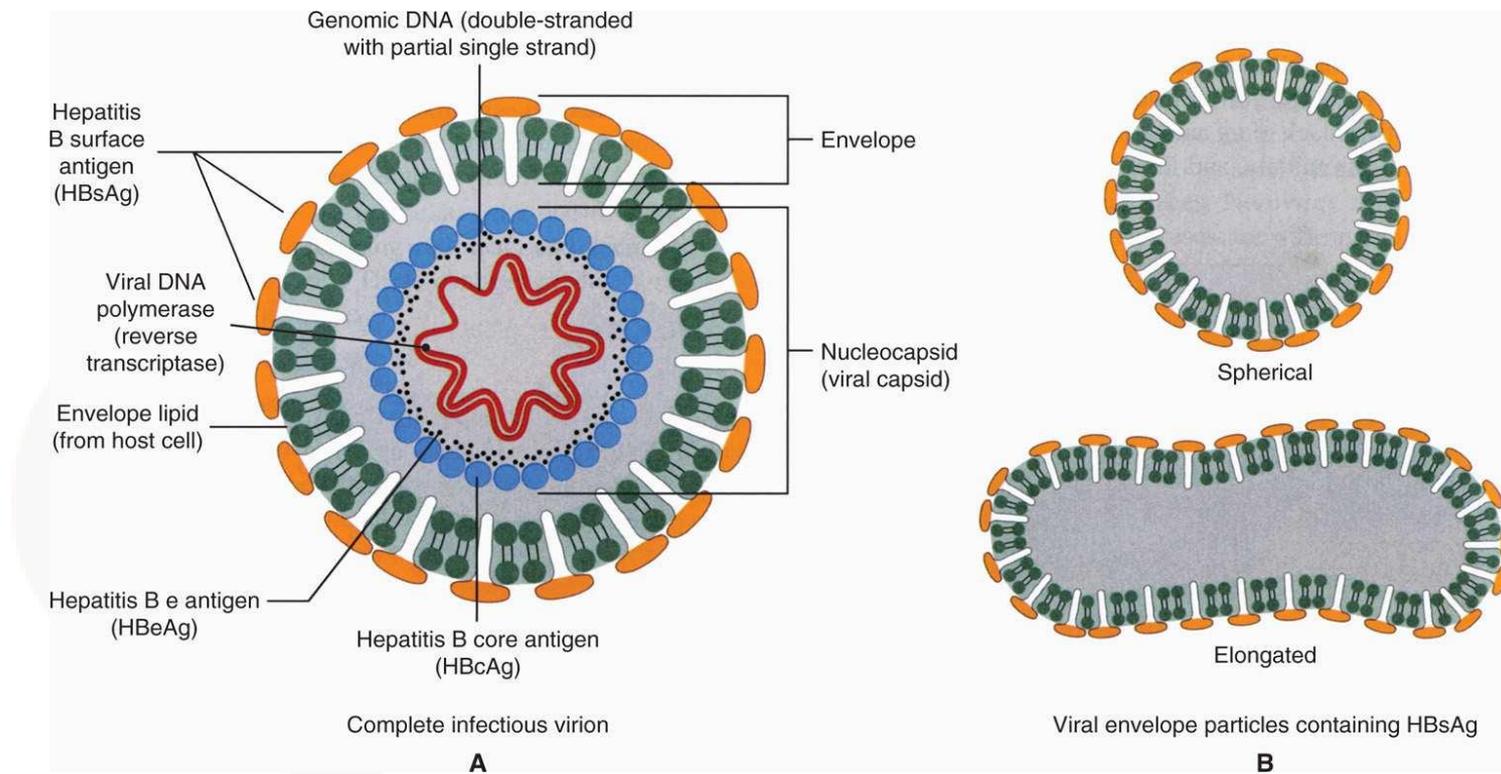


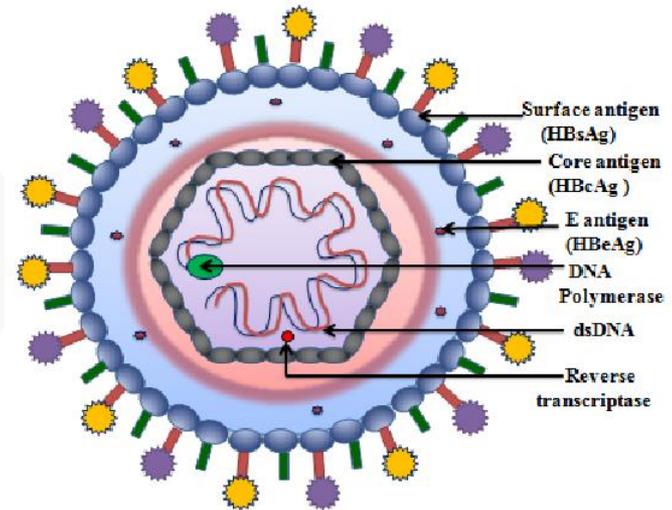
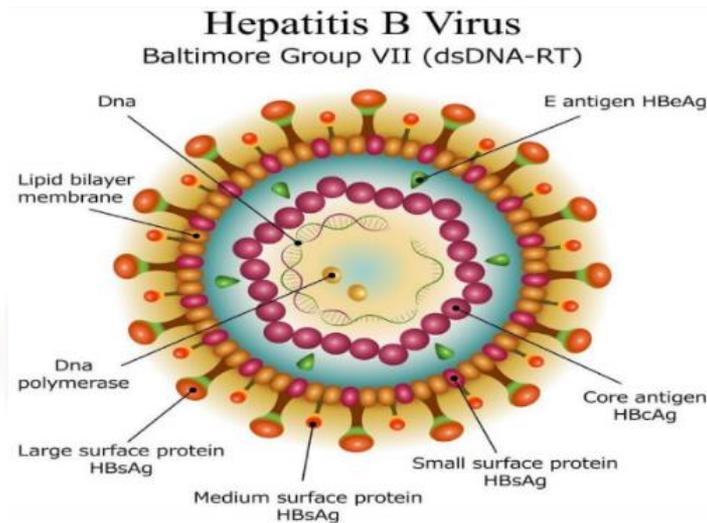
- ❖ **المستضد النُّبِّي Core Antigen:** ويرمز له **HBcAg** **بشكل بروتين الكابسيد.**
- **لا يُشاهد هذا المستضد في الدم المحيطي** لأنه محصور داخل بنية الفيروس ، إنما تُشاهد أضداده التي تعرف باسم **Anti-HBc**.
- وتكون هذه الأضداد على نوعين:

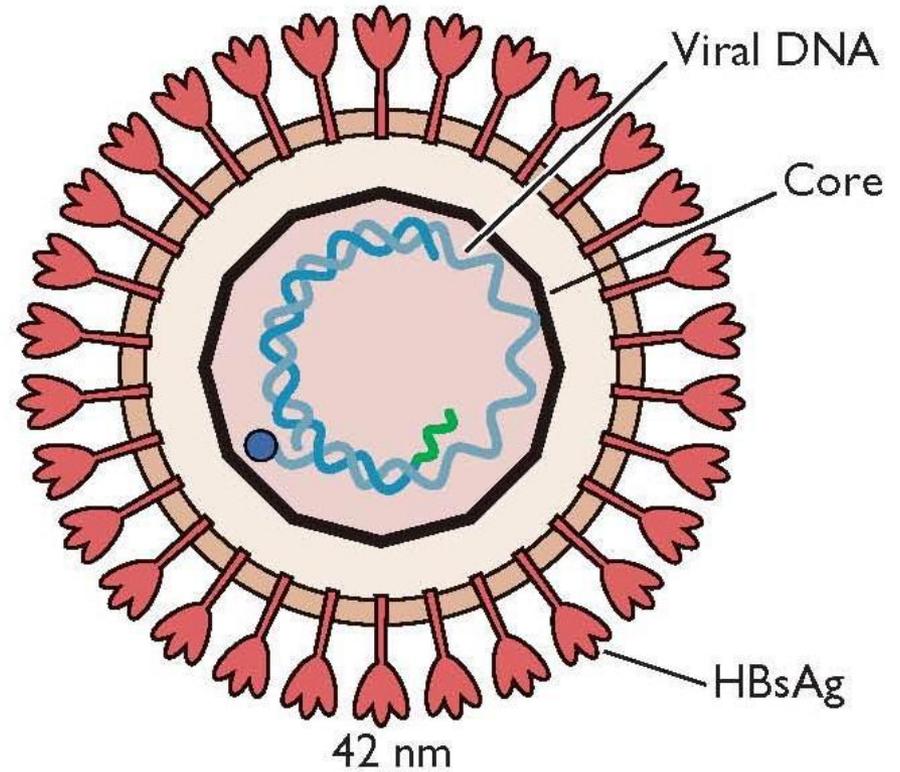
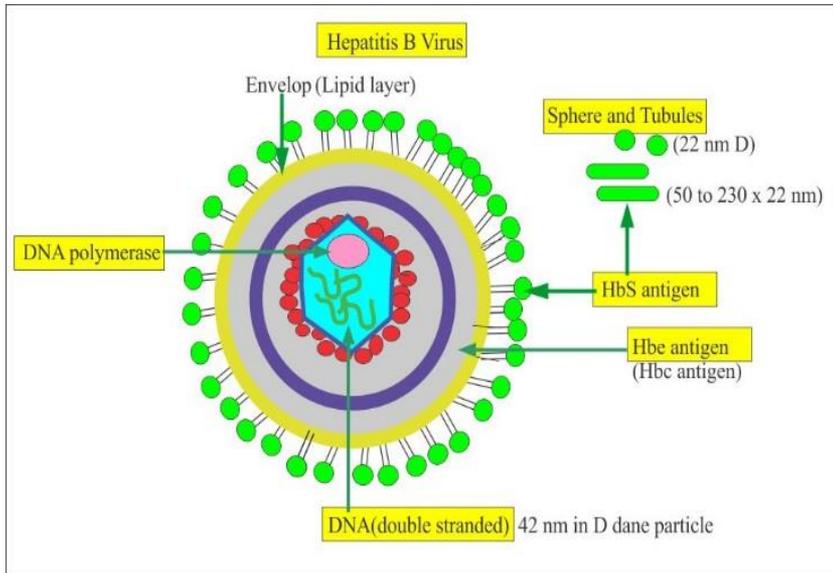


- ❖ **المستضد الوحشي (أو المستضد الغلافي Envelope antigen):** يُرمز له **HBsAg**.
- ويدل وجوده (أي أن يكون موجباً) على أنّ الفيروس في طور التضاعف وأنّ قدرة المريض على نقل العدوى إلى غيره **كبيرة**، وتتشكل له أضداد تُعرّف باسم **Anti-HBe**.
- وفي حال كان **HBsAg** سلبياً فهذا يدل على قدرة الفيروس الضعيفة على العدوى.

تتحدد قدرة المريض على نقل العدوى عبر عاملين، هما:
إل الحمل الفيروسي Viral load (أي عدد الفيروسات في الجسم).
إل إيجابية المستضد HBsAg







□ الوبائيات والملامح العالمية Epidemiology and global features

- يُعدُّ التهاب الكبد B ثاني أهم سبب مُسرطن بعد التبغ.
- من ناحية العدوى: فإن ال HBV يُعدُّ مُعدياً أكثر من ال HIV ب ١٠٠ مرة.
- بشكلٍ عام: ٦٠-٨٠% من المصابين يتطوّر المرض لديهم لسرطان كبد أولي.
- حوالي ٢ مليار إنسان تعرّض لفيروس (HBV حينما كان عدد سكّان العالم ٦ مليار نسمة).
- وهناك إحصائية ثانية تقول بأن عدد الذين تعرّضوا لل HBV أكثر من ٢ بليون شخص.

□ أنواع التهاب الكبد B- types of hepatitis B

١. HBV الحاد Acute hepatitis B:

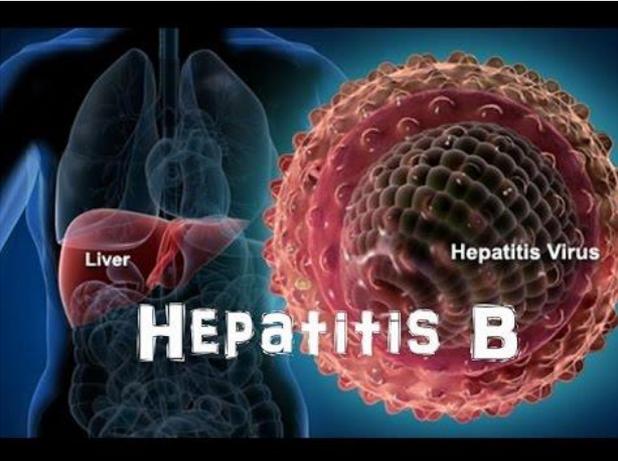
٤٠٠ مليون حالة حادة يتمُّ تشخيصها سنوياً:

يتحوّل 10% منهم
للحالات المزمنة،
خصوصاً لدى
الكبار.

يشفى 90% من
المصابين.

٢. HBV المزمن Chronic Hepatitis B

• يوجد في العالم 350-400 مليون مصاب بالتهاب الكبد المزمن:
• يموت منهم حوالي ١٥-٢٥% نتيجة تشمع الكبد أو سرطان الكبد.
• ٧٥% منهم آسيويين.



الوفيات Mortality:

- ❖ يوجد مليون حالة وفاة سنوياً.
- ❖ يموت سنوياً ١,٢٠٠,٠٠٠-٥٠٠,٠٠٠ بسبب الاختلاطات (تشمع -سرطان) الناتجة عنه.
- ❑ **فيروس التهاب الكبد B في سورية:**
- ❑ ينتشر الفيروس بنسبة ٢% عند المتبرعين بالدم الأصحاء حسب إحصائيات بنك الدم (٢٠١٠ م).
- ❑ في سوريا حوالي 500.000 مصاب بالفيروس.
- ❑ تبلغ نسبة الإصابات حسب إحصائيات حديثة حوالي 1-2%.

طرق الانتقال Route of transfusion

- ❑ عن طريق السوائل الحيوية في الجسم (دم - مصل ..) عند نقل الدم مثلاً.
- ❑ الجروح المفتوحة وذلك عن طرق مفرزاتها، وكذلك فرشاة الأسنان.
- ❑ الطريق الأشيع لانتقاله وخاصة في جنوب شرق آسيا هو من الأم الحامل إلى الوليد (الانتقال العمودي vertically حيث ينتقل الفيروس أثناء الولادة نتيجة تمزق المشيمة واختلاط الدماء، وليس أثناء الحمل) وتتفاقم المشكلة في أن الفيروس يُزمن لدى الأطفال بنسبة ٩٠%.
- ❑ الحقن الملوثة (أكثر الفيروسات انتقالاً عن طريق الوخز هو التهاب الكبد B، يليه فيروس التهاب الكبد C، ثم فيروس الإيدز).
- ❑ عند أطباء الأسنان أو الجراحين (عبر الأدوات الملوثة).
- ❑ بشفرات الحلاقة ورسم الوشوم وثقب الأذن والأنف و ...
- ❑ تعاطي المخدرات حقناً.
- ❑ الاتصال الجنسي وهو أكثر طريق ينتقل به.

إن تعاطي المخدرات والاتصال الجنسي هي من أشيع طرق الانتقال في البلاد الغربية.
لا ننسى أن المشيمة تشكل حاجزاً يمنع اختلاط دم الأم مع دم الطفل.

□ تكاثر الحمى proliferation of virus

- تتكاثر هذه الحمى بخاصة في خلايا الكبد فهي تلتصق بالخلية الكبدية على مستقبل خاص pre-s ثم تدخلها
- بعد تعرية الحمى يقوم انظيـم مجهول في الخلية الكبدية (قد تكون بوليميراز بشرية) بتحويل دنا الحمى الى حلقات حلزونية متقاربة من الدنا covalently closed circular DNA CCC DNA و الذي بدوره يتحول الى نوعين من الرنا:

١-رنا مرسال RNAm:

■ يقوم باصطناع بروتينات الحمى بروتينات السطح AgHBS، بروتينات اللب AgHBC، بوليميراز الدنا polymeras DNA viral

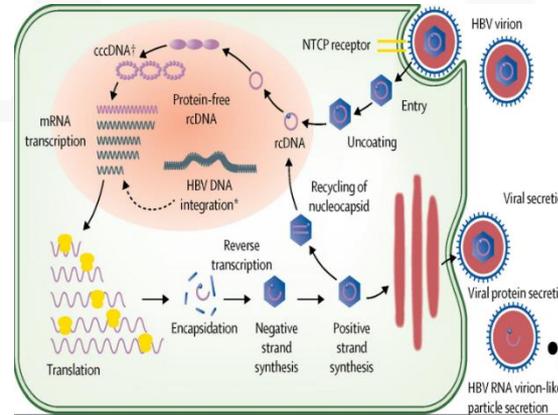
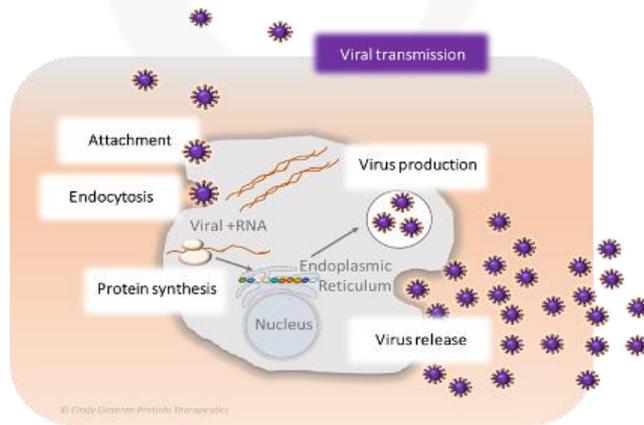
٢-رنا ما قبل المـجين RNA pregenome

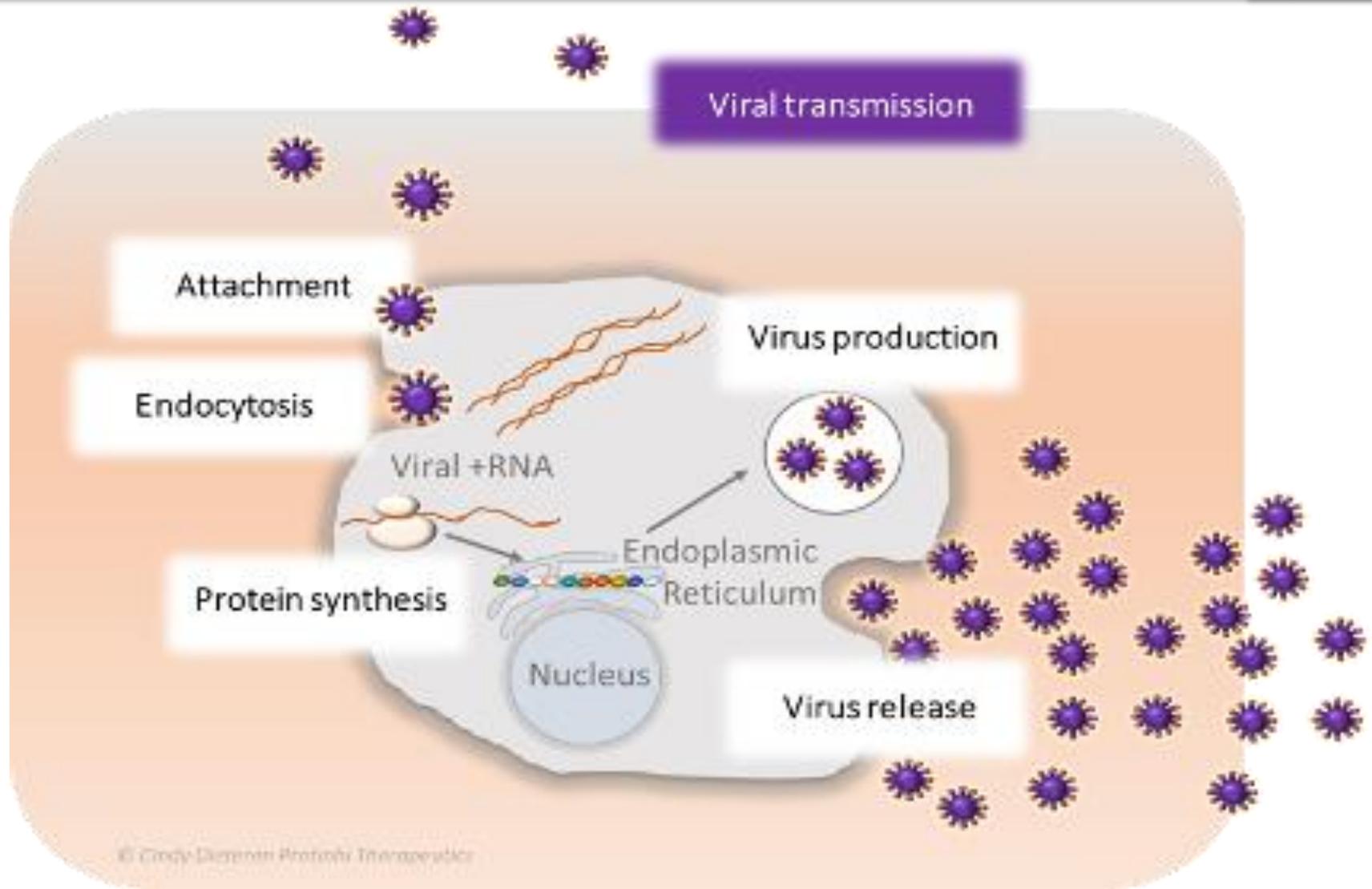
■ و الذي يحاط بمحفظة جديدة AgHBC ثم يقوم انظيـم بوليميراز الحمى داخل هذه المحفظة بعملية نسخ عكسي للرنا قبل المـجين الى دنا حموي ثم نسخ هذا الدنا وبذلك تعمل:

➤ انظيـم البوليميراز كـانظيـم نسخ عكسي invers transcriptase

➤ و انظيـم بوليميراز الدنا DNA polymerase الذي ينسخ الدنا.

■ وبعد انتهاء اصطناع مكونات الحمى فإن تجمع هذه المكونات للحصول على جزيئة خمجية لا يكون أحياناً كاملاً و بالتالي يمكن أن نحصل على جزيئات خمجية كاملة او ناقصة غير فعالة.





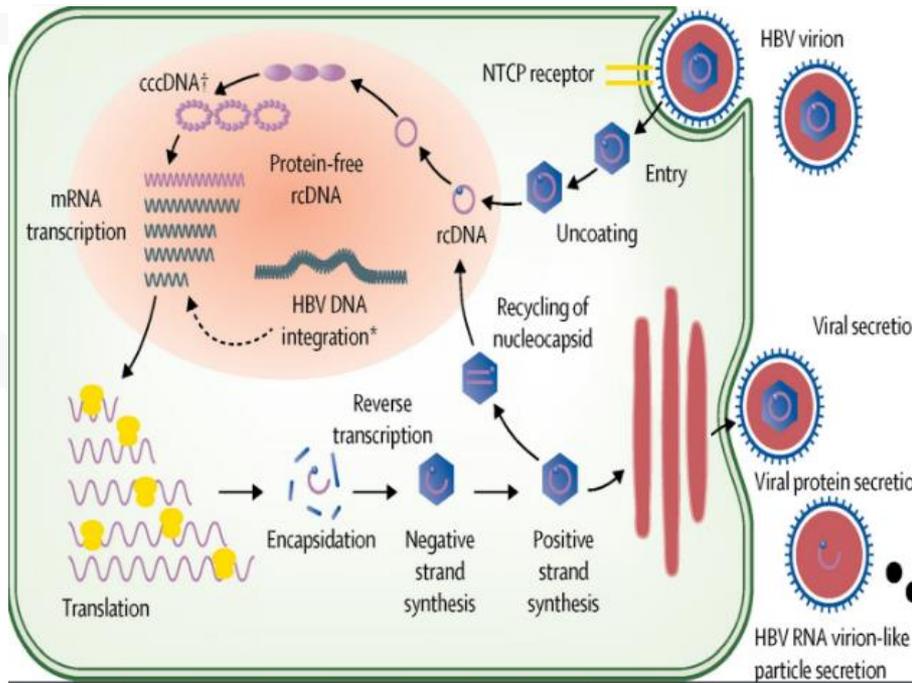
ملاحظة:

□ **بوليميراز DNA:** هو أنزيم مساعد في عملية تناسخ الحمض النووي الريبي المنقوص الأوكسجين حيث يقوم بتحفير عملية بلمرة النيوكلووتيدات (الوحدة البنائية لحمض DNA)

- يعمل على تركيب شريط جديد لل DNA اعتماداً على الشريط القديم

□ **بوليميراز RNA:** أنزيم يعمل على نسخ قطعة من جزيئة ال DNA إلى جزيئة RNA . M

يعمل هذا الأنزيم على نسخ المورثة المعنية إلى RNA . M وذلك بتموضع نيكلوتيدات جديدة أمام الشريط المنسوخ (اللولب المنسوخ) حسب تكامل القواعد الأزوتية السيتوزين مع الغوانين والأوراسيل مع الأدينين .



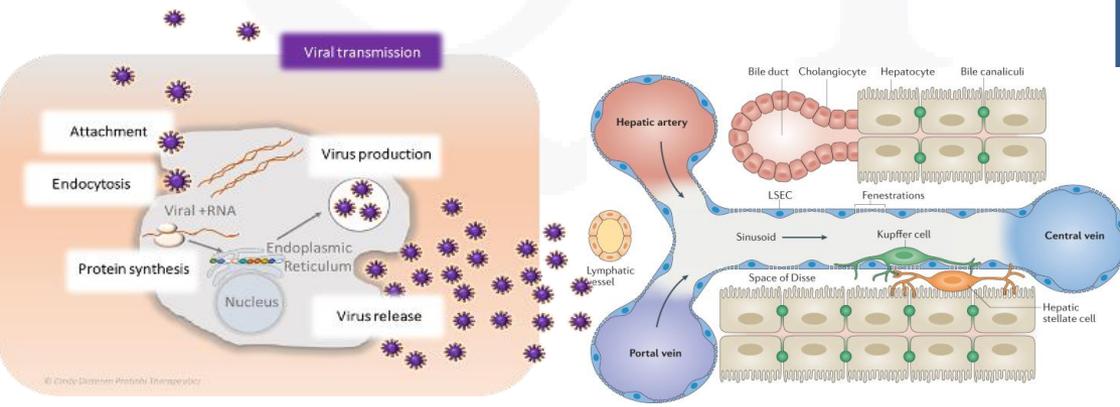
❖ الامراضية pathogenesis :

- يصل فيروس HBV الى الجسم بطرق مختلفة حيث ينحاز بسرعة نحو الخلايا الكبدية.
- ثم يتم نسخ الفيروس حيث يمكن كشف المستضد اللبني HBcAg في النواة، ثم في الشبكة الهيولية وهناك تتم احاطته بالمستضد السطحي HBsAg المصنع في الهيولى و أخيراً يفرز الفيروس الى خارج الخلية الكبدية.
- لا تبدي الخلية الكبدية تأثيراً مباشراً من استضافة الفيروس مما يفسر عدم حدوث تخرب كبدي واسع الا بعد فترة طويلة من حدوث الخمج، كما يفسر فترة الحضانة الطويلة للمرض.
- حدوث الاذية الكبدية يكون بسبب الجواب المناعي للمضيف تجاه المستضدات الفيروسيية الموجودة في الخلايا الكبدية المخموجة و الذي يتمثل بالخلايا السامة T (T.cytotoxic-lymphocyte).

▪ بمجرد دخول الفيروس للجسم و احداثه الإصابة يبدأ الجسم بانتاج الالترفيرونات مما يؤدي للحد من تضاعف الفيروس.

▪ تتشكل تظاهرات خارج الكبدية نتيجة للاستجابة المناعية الناجمة عن المعقدات المناعية HBsAg-antiHBsAb. تتمثل :

- الام مفصلية، articular pains
- فرقرية رثيائية، rheumatic purpura
- التهاب اعصاب ، nerveitis
- التهاب ككب وكلية وglomerulonephritis



شكل الخلية الكبدية الطبيعي

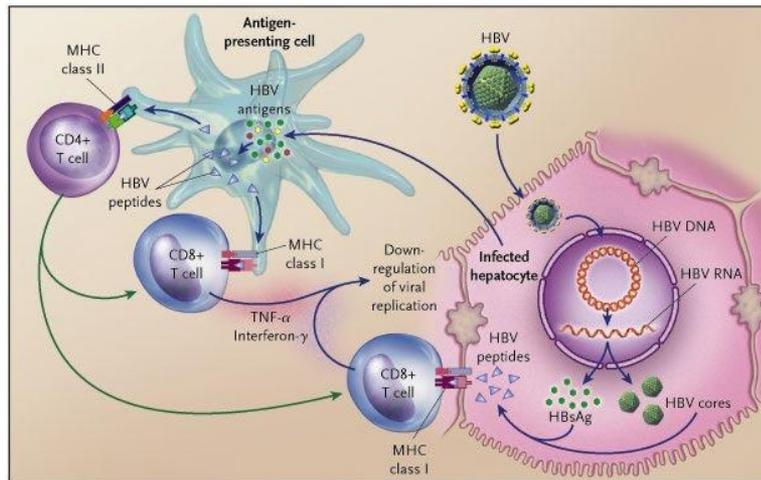
الآليات المناعية: Immune mechanisms:

- في التهاب الكبد A يكون السبب الرئيسي للمرض إصابة الخلايا الكبدية بالإضافة للآلية المناعية.
- أما في التهاب الكبد B فالآلية المناعية هي الأساس و يحدث التنخر الكبدي بعد فترة طويلة.
- أيضا في التهاب الكبد بالحمة B لا يبدو أن السبب الرئيسي لانحلال الخلايا الكبدية هو الخمج بهذه الحمة و انما يبدو أن هنالك عاملاً آخر يساهم في انحلال هذه الخلايا و هي **المفاويات التائية القاتلة Killer Lymphocyte** و التي تمارس فعاليتها تجاه الخلايا المخموجة بالحمة و تؤدي الى قتلها و انحلالها، هذا ما يفسر سبب الوفيات التي تحدث خلال عدة أيام من ظهور اليرقان و سببها تخريب معظم الخلايا الكبدية و انحلالها بواسطة المفاويات التائية.
- كما تغزو الى المعقد المناعي (أضداد – مستضدات) بعض التظاهرات السريرية:

➤ كالتهاب المفاصل arthritis

➤ الطفح الجلدي Skin rash

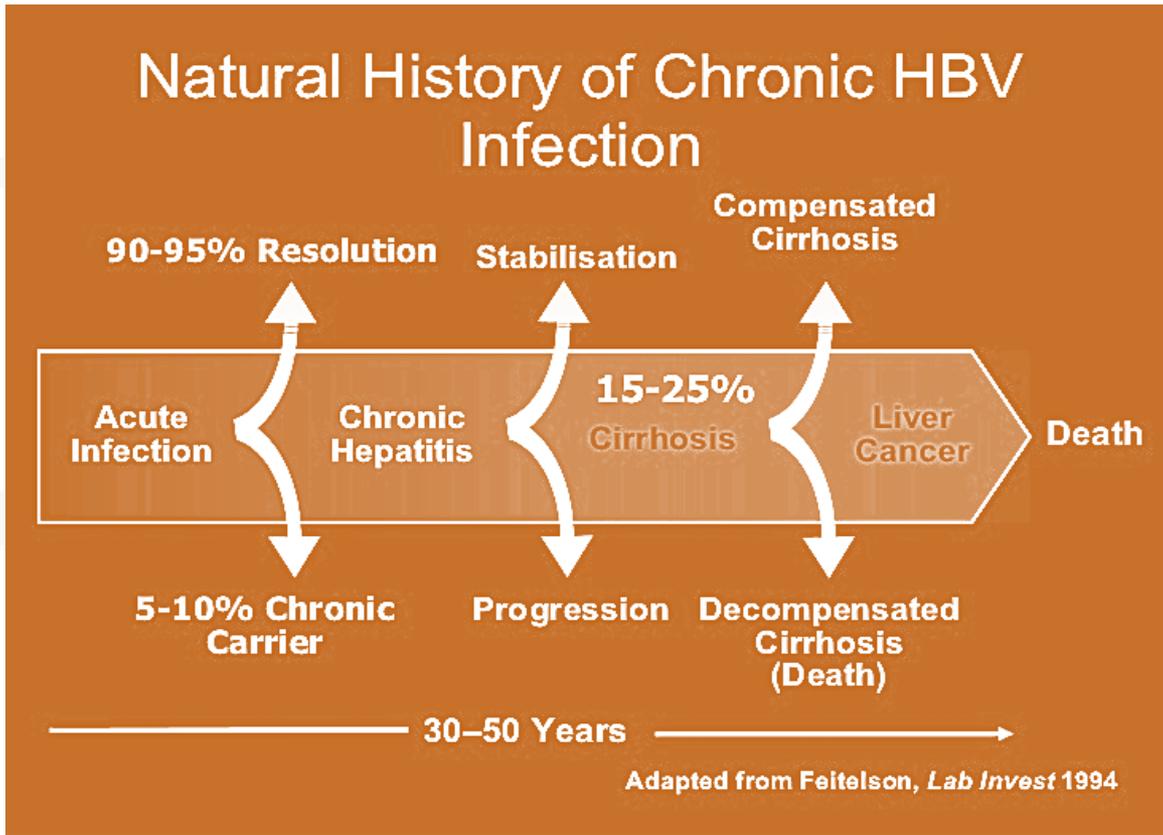
➤ التهاب محيط الشرايين العقدي. Periarteritis nodular.



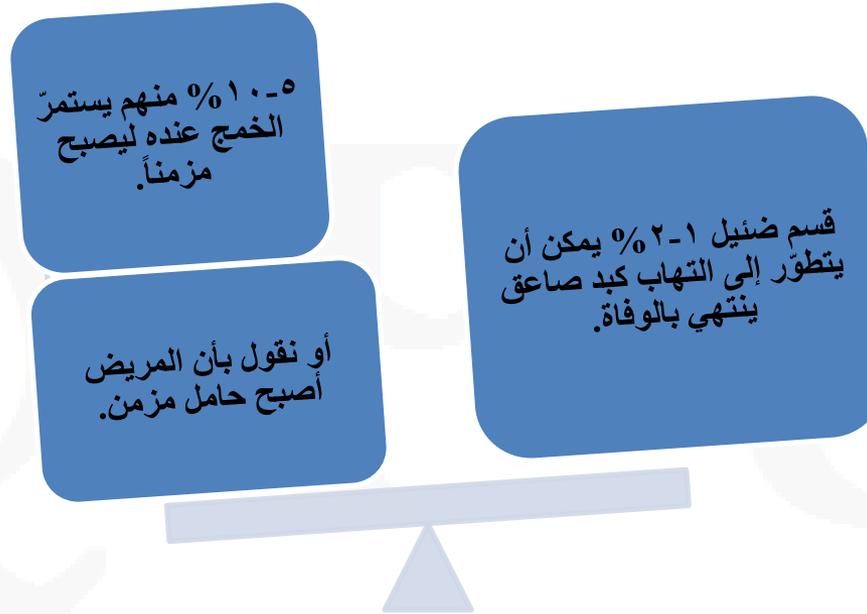
مهاجمة الخلايا الكبدية المخموجة بالحمة B من قبل الخلايا المفاوية التائية القاتلة و الخلايا CD4 – CD8

Clinical sequelae of hepatitis B HBV العقبيل السريرية للخمج بالفيروس

التاريخ الطبيعي لالتهاب HBV



➤ ٩٥% من حالات المرض الحادة عند البالغين يحدث عندهم شفاء Resolution بشكل تلقائي، والباقي:



وتجدرُ الإشارة إلى أنه عند الأطفال تكون نسبة أن يصبح المرض مزمناً هي ٩٥% لذلك غالباً ما يستمر الخمج عندهم

تظاهرات المرض Manifestations of illness

- التظاهرة الأساسية لالتهاب الكبد B المزمن هي أنه غير عرضي (قد يستغرق ٢٠-٣٠ سنة من الإصابة كي يظهر حيث أنه يُكتشف بالمصادفة عند التبرع بالدم أو إجراء اختبارات ما قبل الزواج.
يُقسَم المرض المستمر إلى:
المرض أصبح مستقر Stabilization أي أن المريض حامل مُزمن غير فعال:

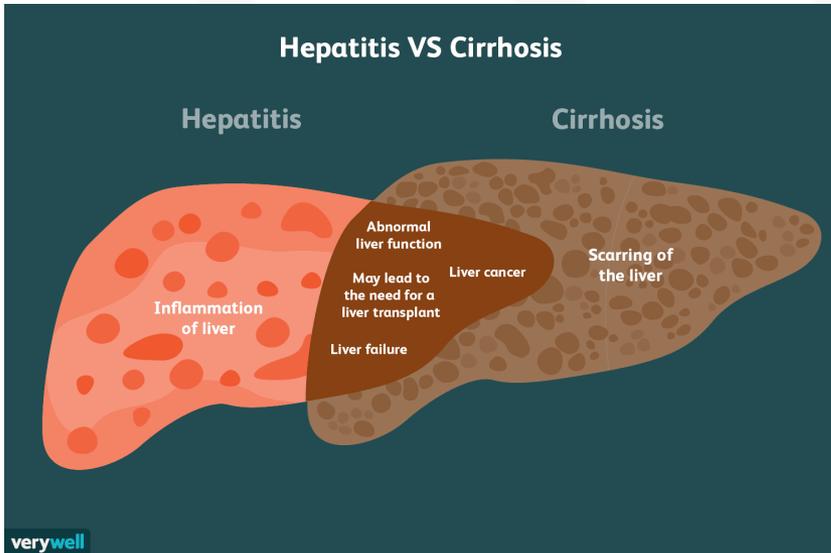


للمرض أصبح متطور أو مترقّي Progression أي أن المريض أصبح حاملاً مزمناً فعّالاً (قد نقول أيضاً بأن المريض مصاب أي أن لديه التهاب كبد مُزمن).

تطورات المرض Disease developments

- في كلتا الحالتين السابقتين قد يتطور عند المريض سرطان خلية كبدية (مع أو بدون المرور بتشمع الكبد) يؤدي إلى الوفاة.
- في حال حصول التشمع أولاً ثم السرطان، عندها يكون التشمع:
- ❖ إما تشمّعاً معاوِضاً Compensated Cirrhosis (جميع وظائف الكبد طبيعية) ومن الممكن أن تنكسر المعاوضة وتصبح الحالة تشمّع غير معاوض.
- ❖ أو تشمّعاً غير معاوضاً DeCompensated Cirrhosis (مع مشاكل بوظائف الكبد).
- وفي الحالتان يتطور التشمع لسرطان الكبد ← وفاة.

- تكمن خطورة التهاب الكبد B (بالإضافة لل Hemocromatosis، NASH، التهاب الكبد C المزمن) في أنه من الممكن أن ينتقل المرض من الإزمان إلى السرطان مباشرة دون المرور بمرحلة التشمع، لأنّ الفيروس يتدخل في DNA خلايا الكبد. في حين أن جميع آفات الكبد المزمنة لا يحدث سرطان الخلايا الكبدية قبل أن يمرّ الكبد بمرحلة التشمع أولاً.





ويوضح الشكل التالي تلخيصاً لما سبق:

وفي حال استمرار الخمج:

□ التظاهرات المخبرية Laboratory Features

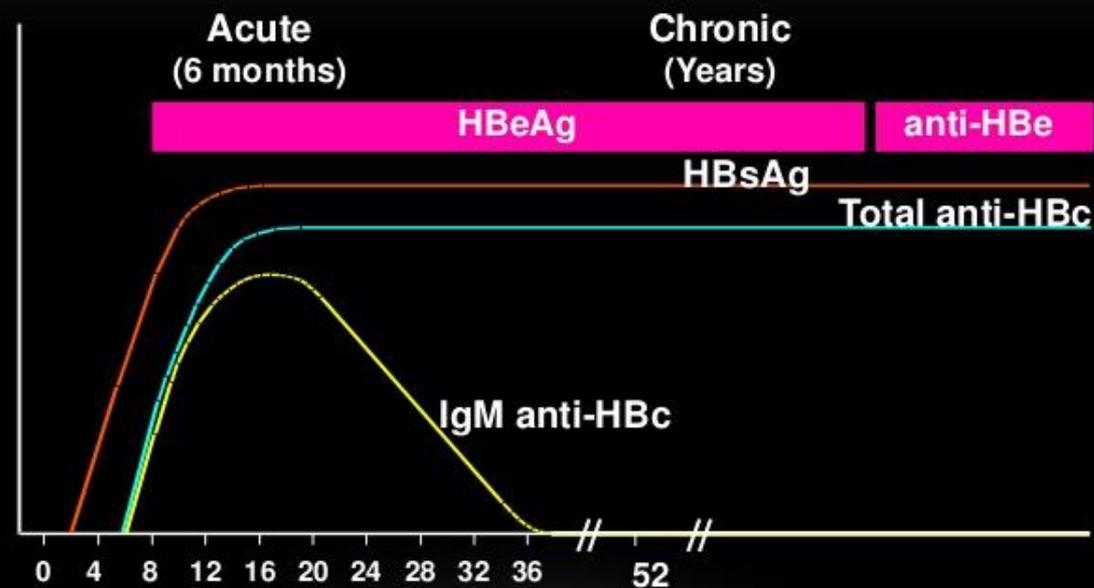
إذاً: الفحص الأول لتشخيص الإصابة بفيروس *HBV* هو اختبار إيجابية *HBsAg*. (العامل الأسترالي)
كيف نميز بين التهاب الكبد الحاد والمزمن الفعّال وحالة المريض الحامل غير الفعّال؟؟

الحامل غير الفعّال	المزمن الفعّال	الحاد	
طبيعية وكذلك خلايا الكبد تكون طبيعية	مرتفعة قليلاً	ارتفاع خمائر الكبد (Transaminase) مرتفعة بشدة).	الخمائر
إيجابي	إيجابي	إيجابي	HBsAg
-	من النمط IgG إيجابي	من النمط IgM إيجابي	Anti-HBc
أقل من ٢٠٠٠ وحدة دولية ويظهر هذا من خلال فحص HBV DNA PCR ،	أكبر من 2000 وحدة دولية لدى إجراء فحص PCR ،	-	الحمل الفيروسي Viral load Hbe Ag

ويمكن تحديد قدرة المريض على نقل العدوى بإجراء فحص HBeAg (هو ذو دلالة على الفعالية التناسخية للفيروس HBV)

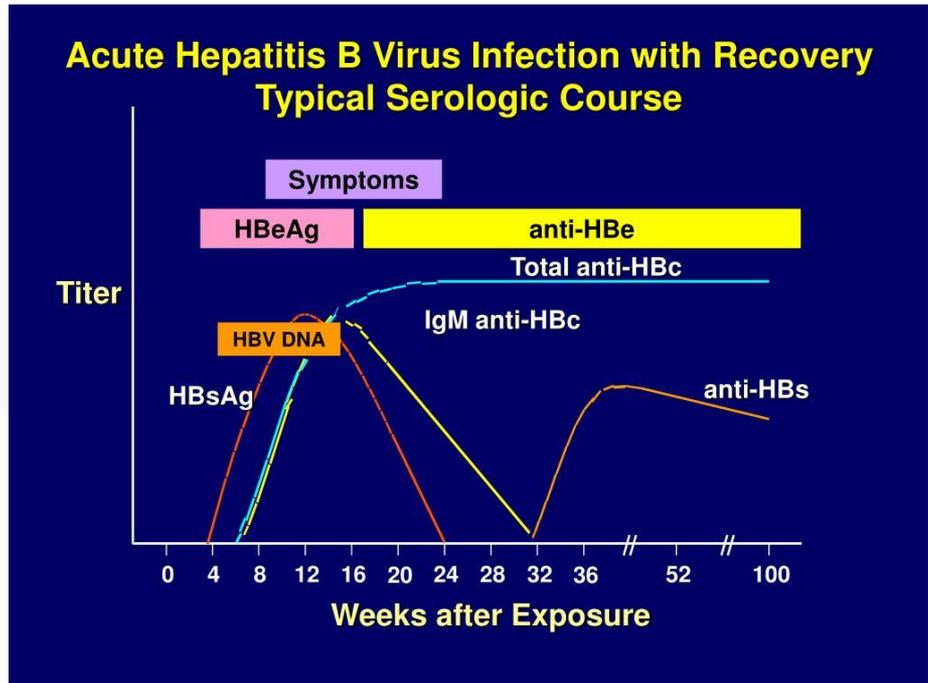
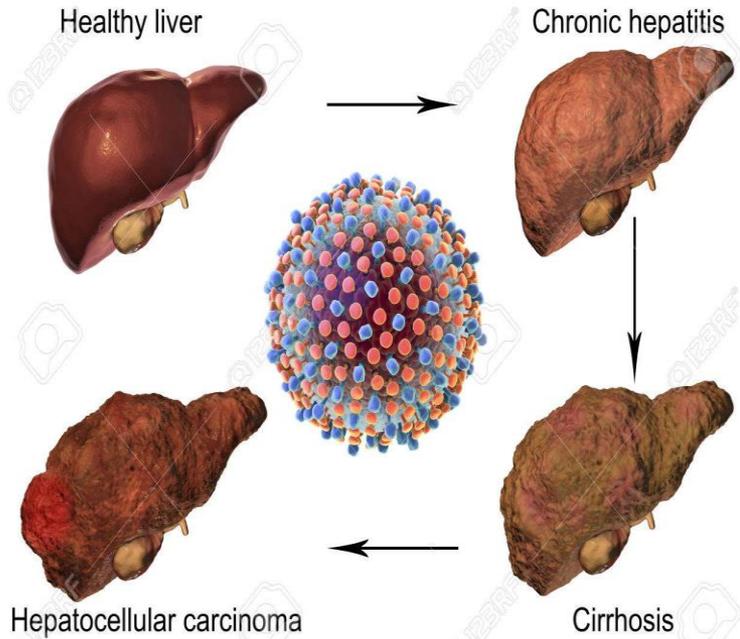


Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



□ إذا معايير تشخيص التهاب الكبد المزمن الفعال B : So the criteria for diagnosing chronic active hepatitis B are:

١. المستضد السطحي إيجابي أكثر من ٦ أشهر HBsAg.
٢. ارتفاع شديد في HBV- DNA في المصل .
٣. قد تكون انزيمات الكبد مرتفعة أو طبيعية متأرجحة (ارتفاع مستمر أو متقطع).
٤. خزعة الكبد : تشير إلى وجود فعالية نخريه التهابية .



□ معالجة التهاب الكبد B - Treatment of hepatitis B

أهداف المعالجة Treatment goals

- في المرتبة الأولى:
التخلص من العامل الأسترالي HBsAg، حيث أنه يختفي عند ٠,٥-١%.
- في المرتبة الثانية:
(إن استطعنا) تحويل إيجابية HBeAg إلى سلبية (نتذكر أن إيجابيته تعني أن الفيروس في حالة تضاعف وأنه شديد إحداث العدوى).
- في المرتبة الثالثة:
(إن استطعنا) تثبيط زيادة الحمل الفيروسي وجعل تكاثر الفيروس في حدّه الأدنى، وهذا يفيد في السيطرة على المرض ومنعه من أن يؤول إلى اختلاطاته بعيدة الأمد (كسرطان الكبد ، التشمع).

□ الإنذار والعلاج Treatment and prognosis

❖ المصاب بالتهاب الكبد الحاد : يحتاج علاج عرضي

يشفى المصابون بالتهاب الكبد B من البالغين الأصحاء سابقاً بنسبة ٩٥ – ٩٩ % شفاء تام . وبالعكس عند الأطفال أي يتحول ٩٥% منهم إلى التهاب مزمن.

❖ المصاب بالتهاب الكبد المزمن:

الشفاء التام من الخمج المزمن بالفيروس غير ممكن (أي لا علاج للحالة عند استمرار إيجابية العامل الأسترالي أكثر من ٦ أشهر، سوى أن ١% من حالاته يمكن أن تُشفى وحدها أو بالعلاج).

- المصاب المزمن الفعّال: يحتاج للعلاج.
- المصاب المزمن غير الفعّال: لا يحتاج إلى علاج إلا بحالة التهاب الكبد الحاد الصاعق، هنا نعالجه فوراً.
الهدف هو تثبيط الفيروسات، والفيروسات عنده تكون بالحد الأدنى لذلك لا نعالجه.

□ العلاج الدوائي لالتهاب الكبد B المزمن

١. مشتقات الإنترفيرون **Interferon**:

تُستخدم لمدة سنة، ولم تعد معتمدة كثيراً بسبب طول استعمالها وقلّة نسبة التحسّن لحوالي ٢-٤%.

عدد مرات الإعطاء	الجرعة	الاسم التجاري	الاسم العلمي
مرّة يومياً	٥ مليون وحدة دولية تحت الجلد sq.	Intron A	الإنترفيرون ألفا-2b Interferon alfa-2b
٣ مرّات كل أسبوع	أو ١٠ مليون وحدة دولية تحت الجلد.		
مرّة أسبوعياً.	١٨٠ مكغ تحت الجلد.	Pegasy	البيغينترفيرون ألفا-2a Peg interferon alfa-2a

٢. مضادات الفيروسات الفموية

لمدة غير محدّدة.

مدة الإعطاء	الجرعة	الاسم التجاري	الاسم العلمي
مرّة يومياً.	١٠٠ ملغ فمويّاً PO	Epivir-HBV (100 mg) Epivir	لاميفودين Lamivudine (3TC)
مرّة يومياً للمصابين بالإيدز	أو ٣٠٠ ملغ فمويّاً		
مرّة يومياً	١٠ ملغ فمويّاً	Hepsera	الأديفوفير Adefovir (ADV)
مرّة يومياً. (علاج بسيط)	٠,٥ ملغ فمويّاً	Baraclude	الإنتيكافير Entecavir (ETV)
مرّة يومياً في حالات التشمّع (مقاوم للاميفودين)	أو بجرعة ١ ملغ.		
مرّة يومياً.	٦٠٠ ملغ فمويّاً	Tyzeka	التسلبيفودين Telsbivudine (LdT)
مرّة يومياً.	٣٠٠ ملغ فمويّاً	Viread	التينوفوفير Tenofovir (TDF)

□ ملاحظات على الجدول السابق

- تبين أن الفيروس يكتسب مقاومة للاميفودين بنسبة 70% بعد 5 سنوات من الاستعمال فتصبح معنّدة عليه، ولذلك أهمل ولم يعد يُصنّع رغم أنه أحدث ضجة واسعة حينما اكتُشِف.
- تبين أيضاً أنّ الفيروس بعد سنوات يكتسب مقاومة للأديفوفير بنسبة 35 إلى 40%.

- الإنتيكافير والتينوفوفير هما الأفضل، وكلاهما متوافر في سوريا، وهما متوسطا الثمن، وهما موجودان في السوق منذ سنوات 10 للأول و 7 سنوات للثاني، وحتى الآن تبلغ نسبة المقاومة للأول 0.5% وللثاني 0%.
- فإذاً أفضل العلاجات التينوفوفير، ثمّ الإنتيكافير

- الإنتيكافير مفضّل للكبار بالسن لأنه أقل تأثيراً على الكلى والعظام من التينوفوفير.



❖ Passive immunization: :Passive تمتع مُنفع

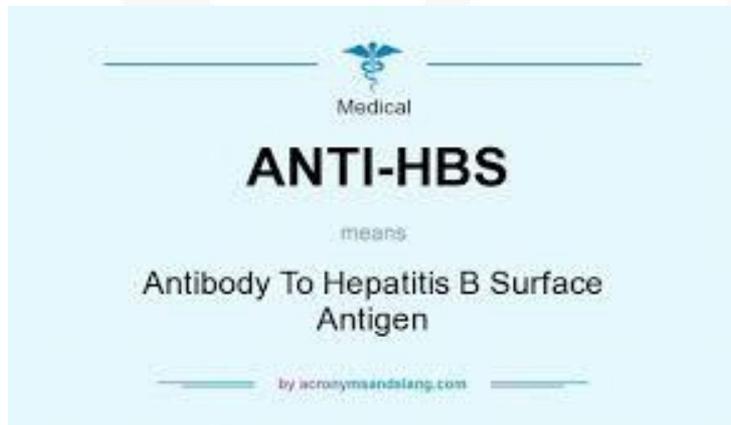
ويكون بإعطاء أضداد لمستضدات الفيروس، أي بإعطاء الأضداد Anti-HBs، (الغلوبولين المناعي Anti-HBs) ويحدث ذلك عند:

- الوخز بإبرة ملوثة.
- اتصال جنسي مشبوه.
- أطفال الأمهات إيجابيات HBsAg.

✓ الطفل المولود لأم غير مصابة يُعطى اللقاح فور الولادة.

✓ أما المولود لأم مصابة فيعطى اللقاح فوراً ويعطى معه المصل المضاد للفيروس (الغلوبولين المناعي Anti-Hbs).

✓ نفس الأمر لدى وخز إبرة ملوثة بالفيروس بالخطأ أو جرأ اتصال جنسي والشخص غير ملقح، يجب حينها أخذ كل من اللقاح والغلوبولين المناعي معاً، والحماية في الحالتين عالية بنسبة ٩٩%.



❖ **تمنيع فاعل (لقاح التهاب الكبد B). (Active immunization (hepatitis B vaccine).**

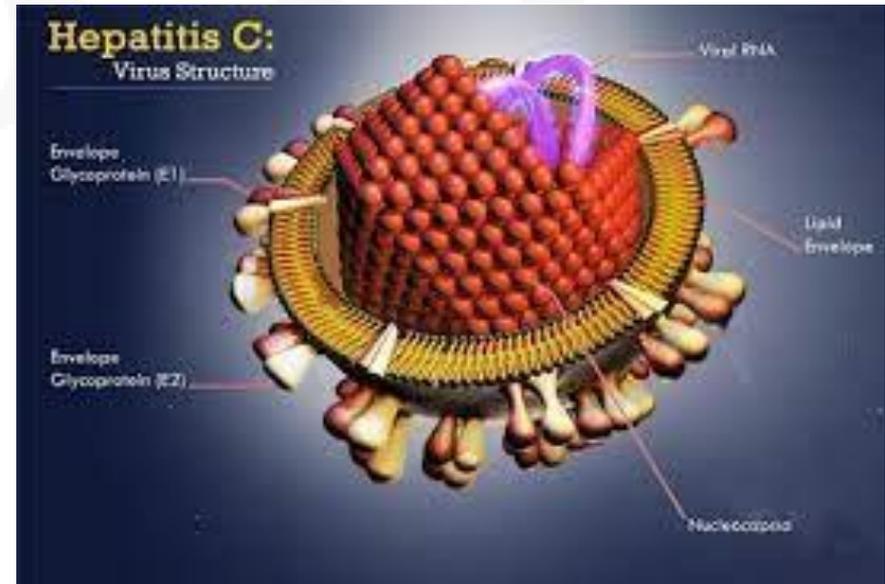
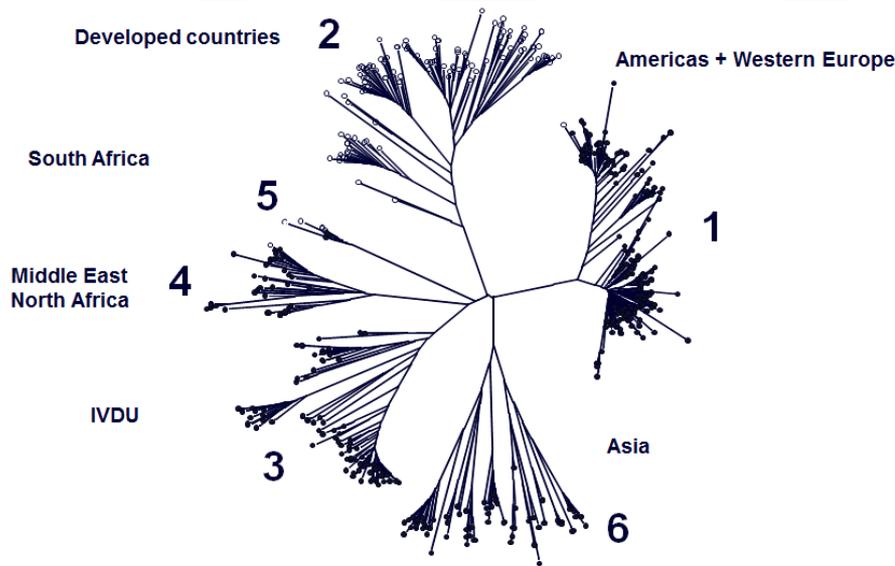
- 3 جرعات، لدى الولادة وفي الشهرين الأول والسادس من العمر.
- يُعطى في العضلة الدالية.
- الفعالية 100% عند الرضّع و 90% عند البالغين الأكبر من 40 عاماً.
- التأثيرات الجانبية موضعية هي الألم والحمامى في موقع الحقن.
- التأثيرات الجانبية الجهازية هي الحمى والدّعث (وهن عام) والآلام العضلية.
- **إن لقاح الكبد آمن** وإن التقارير عن الاختلاطات العصبية لم يتم إثباتها في دراسات كبيرة .
- **يمكن إعطاء اللقاح للمرأة الحامل والمرضع**
- **يجب إعطاء جرعة مضاعفة عند المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن وخاصة الذين يخضعون للتحال الدموي**

يمكن استخدام نظام اللقاح السريع في حالات خاصة :
١-٢ شهر أو بشكل أكثر تسارعاً بفواصل أسابيع في حالات خاصة جداً

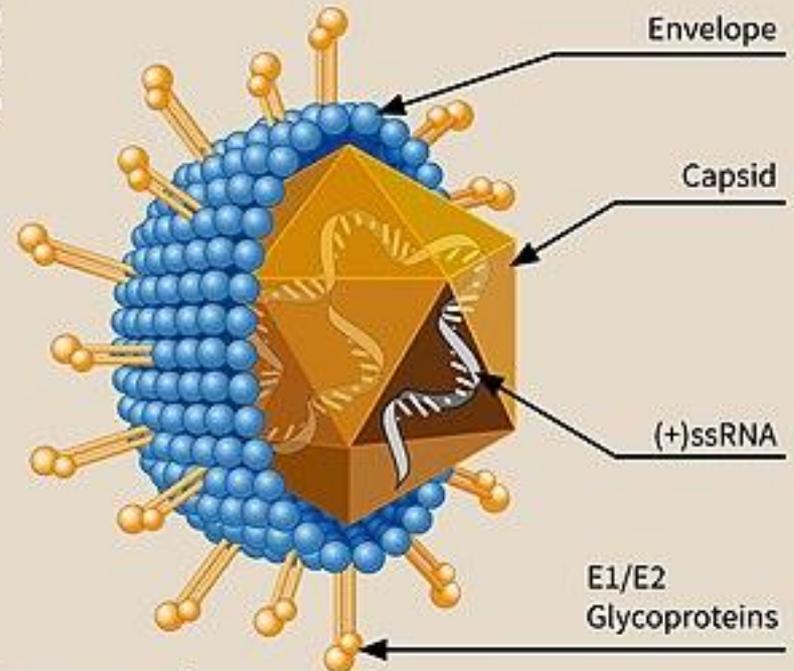
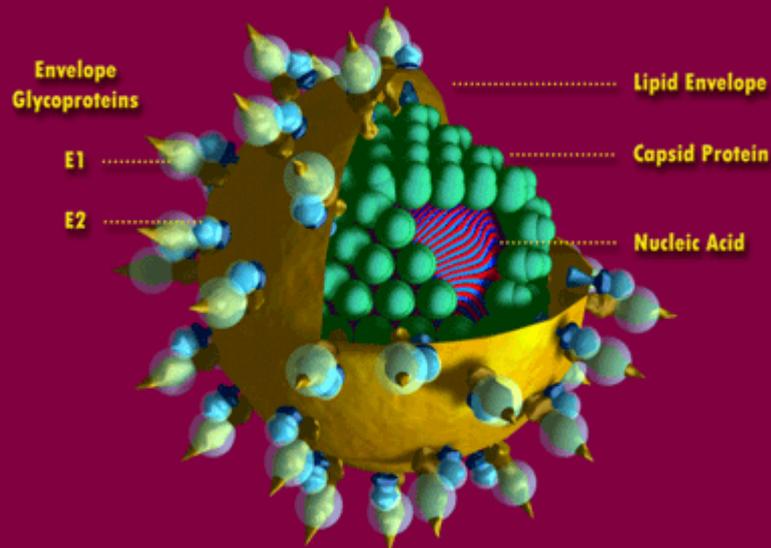


التهاب الكبد الفيروسي C (HCV)

- ❑ **خصائصه Properties:** فيروس RNA .
- ❑ **فترة الحضانة Occupation period:** ١٥ - ١٦٠ يوماً.
- ❑ **الأنماط الجينية Genotypes:** له ٦ أنماط جينية يميزها بالأرقام (١، ٢، ٣، ...٦).
- ❑ **نسبة انتشاره في سورية Diffusion percentage in Syria:** أما في سورية: عند المتبرعين الأصحاء بالدم تبلغ نسبة حملة الفيروس ١% من عدد السكان، ويبلغ عدد الإصابات حوالي ١٥٠,٠٠٠



Cut-a-Way Model of Human Hepatitis C Virus



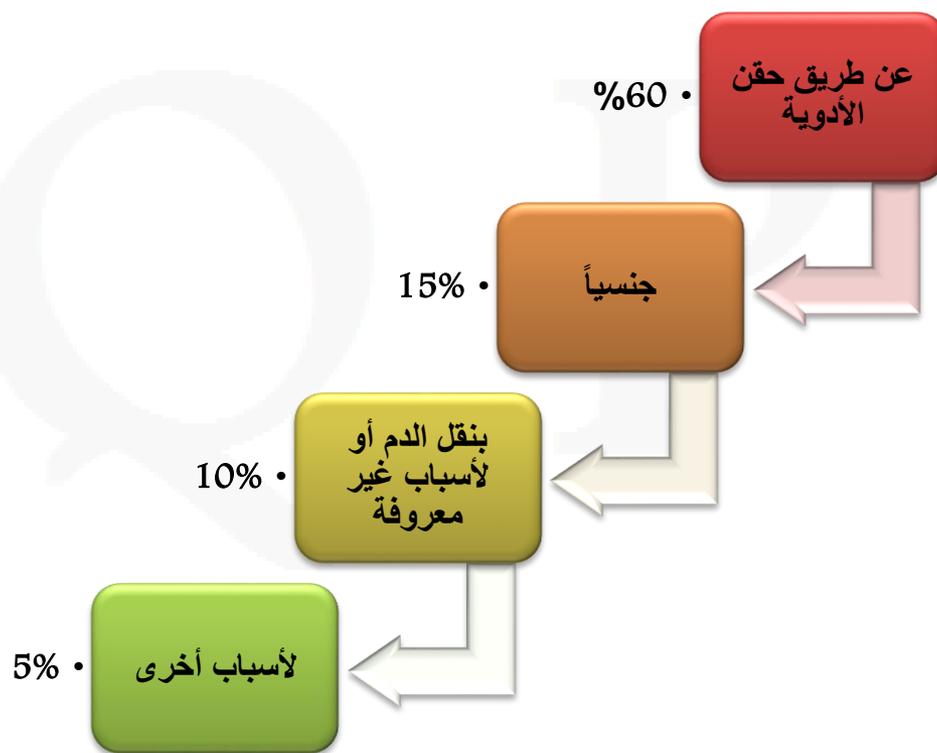
Structure of Hepatitis C Virus

Illustration:
www.hegazy.de



طرق الانتقال Transfusion routes

نسب مصادر انتقال الفيروس:



❖ متعاطي المخدرات: Drug users:

وهي الأشيع، حيث يصاب ٨٠ ٪ من الأشخاص الذين يتعاطون المخدرات في العام الأول من تعاطيهم المخدرات.

❖ وخز الإبر: acupuncture:

نسبة انتقال الفيروس قليلة جداً (٣-١,٥ ٪).

❖ نقل الدم: Transfusion:

▪ انخفضت نسبة الإصابة إلى حالة من كل ١٠٠,٠٠٠ حالة نقل دم (أي ١:١٠٠,٠٠٠ في أمريكا).

▪ تحدث حالة الانتقال الواحدة هذه لأن المصاب يكون بالمرحلة النافذة التي تحصل ببداية الإصابة، وهي الفترة التي يكون المستضد غير ظاهر بالفحص المخبري، حيث يحتاج إلى ما يقارب شهر ليظهر بالكشف.

▪ متعاطي المخدرات يستخدمون سرنج واحد ويتبادلونه.

❖ الحمل (الانتقال العمودي): Load (vertical transmission):

▪ تبلغ نسبة الانتقال عمودياً من الأم للجنين ١-٥ أو ٦ ٪.

▪ إن ٣,٤-٤,٤ ٪ من النساء الحوامل يحملن فيروس التهاب الكبد C.

▪ ترافق الإصابة مع الإيدز تزيد معدلات الانتقال.

▪ دور الحمولة الفيروسيّة (VL) للفيروس، ودور طريق الوضع (الولادة طبيعية أو قيصرية) غير واضحين.

▪ **لم يتم إثبات انتقال الفيروس عبر حليب الثدي بعد وكذلك من الأم للجنين مباشرة.**

▪ نلاحظ من خلال النسب السابقة أن انتقاله مثل انتقال فيروس التهاب الكبد B مع ملاحظة أنه أقل تواتراً وأقل فعالية عن طريق الجنس ومن الأم إلى وليدها (الانتقال العمودي) وعبر وخزة الإبرة.

ROUTES OF TRANSMISSION

2) Sexual transmission



1) Intravenous drug use:
sharing of needles and syringes
Reuse of contaminated needles



3) Blood transfusion



5) Needlestick injury



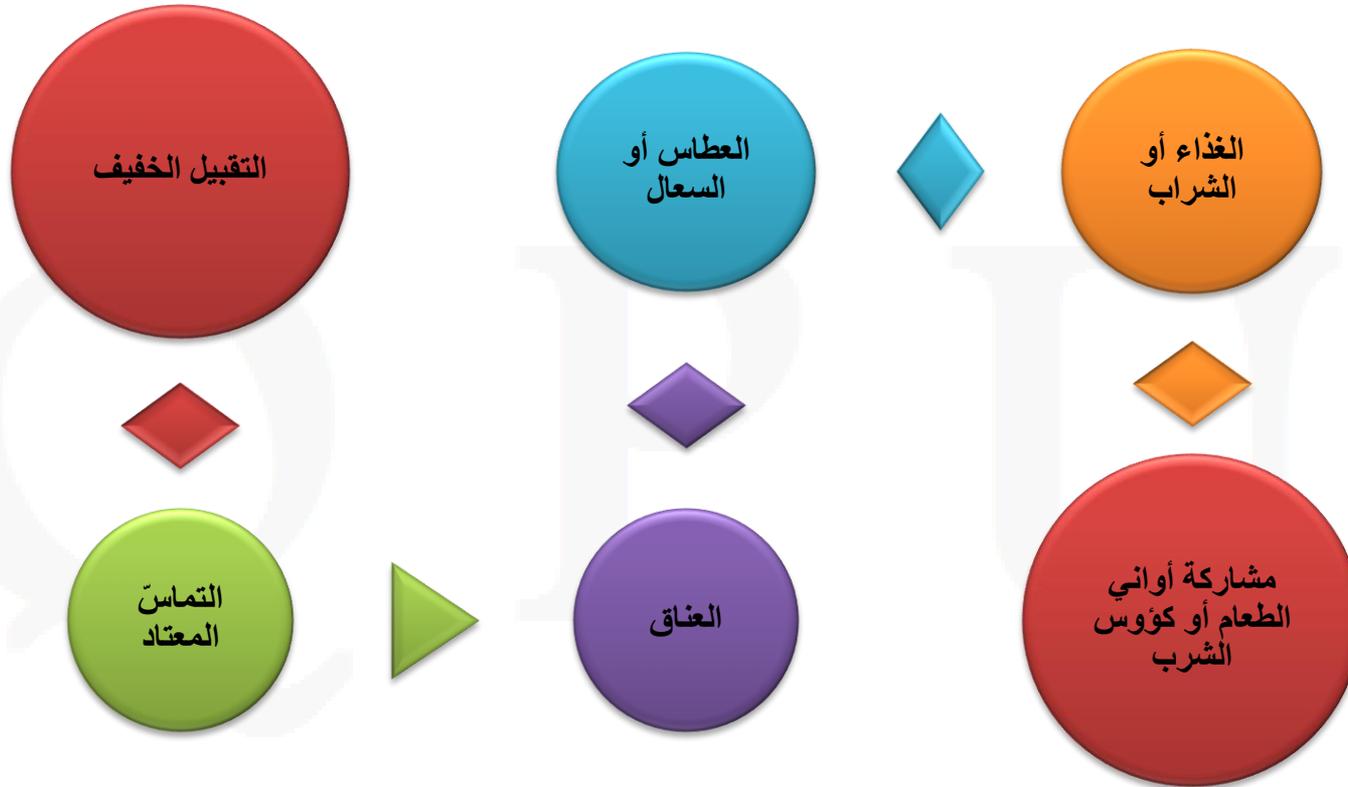
4) Vertical transmission



□ طرق انتقال أخرى:



□ وتجدُر الإشارة إلى أن الفيروس لا ينتقل عبر :



■ بالتالي يجب عدم إقالة المريض بالفيروس من العمل أو إقصائه من المدرسة أو اللعب أو دور رعاية الأطفال بسبب إصابته.

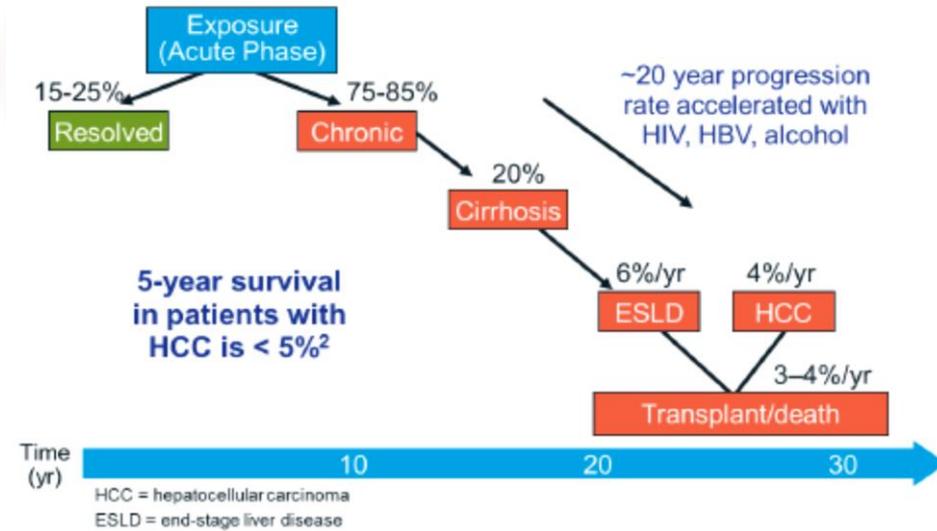
تظاهرات المرض Manifestations of illness

التاريخ الطبيعي للإصابة بال HCV

- بداية يجب علينا أن نعرف أن:
- حالات الإنتان الحاد العرّضية تكون نسبة شفاؤها أعلى.
- **٢٠% فقط من حالات الإصابة بهذا الفيروس تكون عرّضية.**

يدعى هذا المرض بالوباء الصامت ويكتشف بفحوص ما قبل الزواج أو عند التبرع بالدم غالباً.

- معظم الحالات تُشخّص في الطور المزمن (نادراً ما يحصل خمج حاد).
- ٨٠% من المرضى يصابون بالتهاب كبد C مزمن بعد الخمج الحاد، و ٢٠% من تلك الحالات المزمنة تتطور لتشمّع خلال ٢٠ سنة.
- **في حال المرور بخمج حاد (حالة نادرة):**



تطور المرض Disease progression

□ في حالة الإصابة الحادة فإن:

- ❖ 75-85% من الحالات يصبح عندهم إزمان
- ❖ 15-25% من الحالات يحصل عندهم شفاء

□ في حالة أصبح الخمج مزمنًا:

٢٠% من الحالات تتطور لتشمع الكبد خلال ٢٠ سنة، وتزداد هذه النسبة في حال ترافق الإصابة ب:

- الإيدز.
- التهاب الكبد B.
- شرب الكحول.

□ في حالة التشمع:

6% من حالات التشمع تصل إلى المرحلة لنهاية من المرض ESLD في كل سنة.

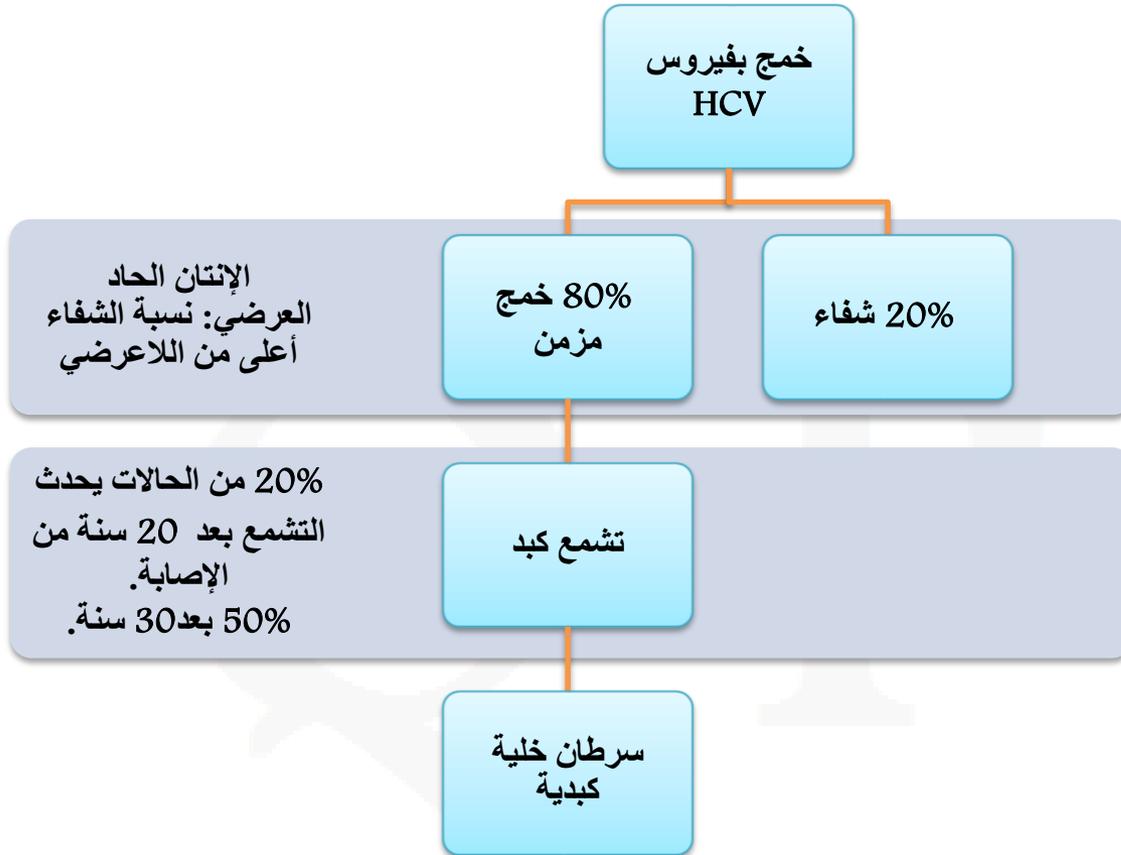
4% من حالات التشمع تتطور إلى سرطان الخلية الكبدية HCC في كل سنة.

HCC: سرطان الخلية الكبدية Hepatocellular Carcinoma.

ESLD: المرحلة الأخيرة من المرض End-Stage Liver Disease

في كل عام، ٣-٤% من الحالتين السابقتين تنتهيان إما بالموت أو بضرورة زرع الكبد Transplant. نسبة البقاء على قيد الحياة لمدة ٥ سنوات في المرضى الذي آل بهم المرض إلى HCC أقل من ٥%.

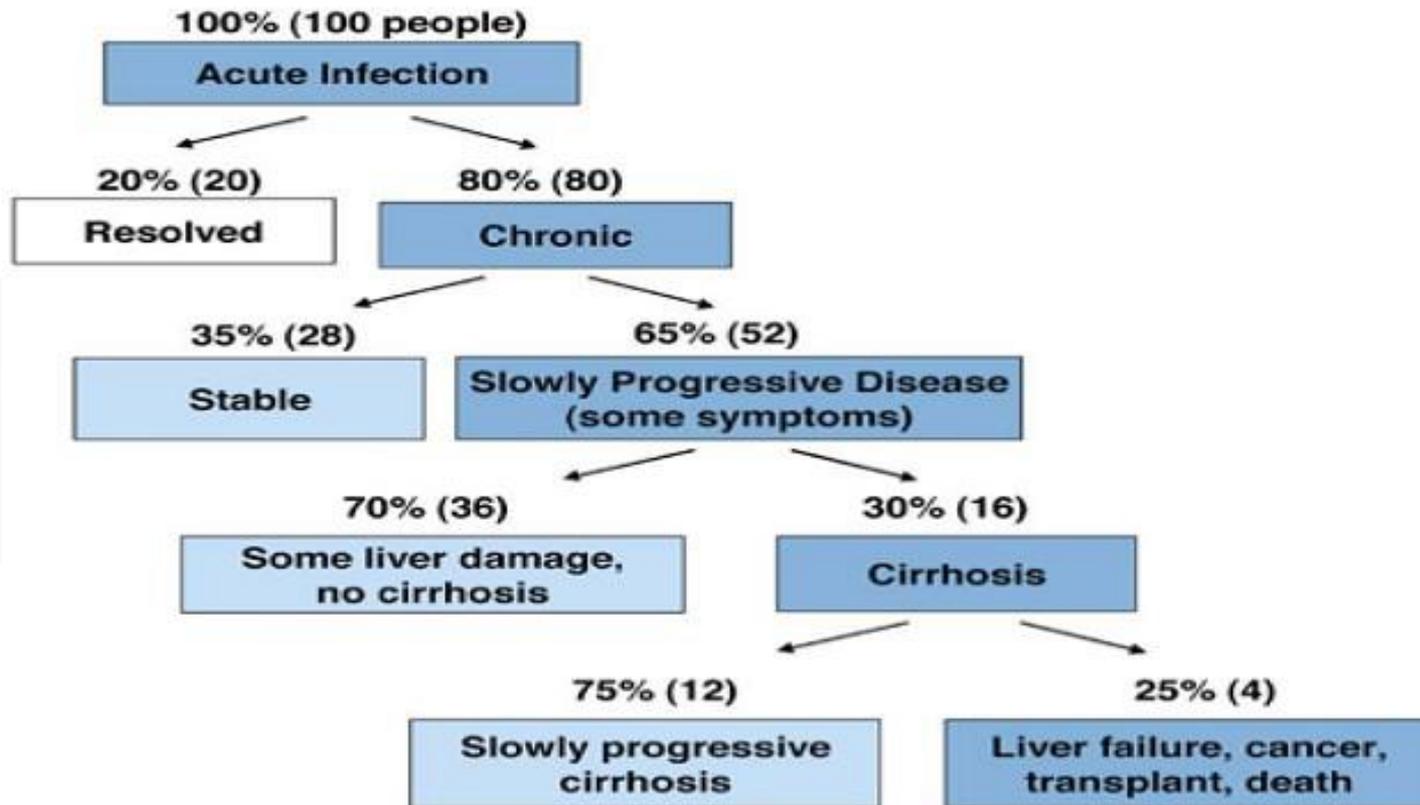
❖ في حال عدم حصول خمج حاد (حالة شائعة):



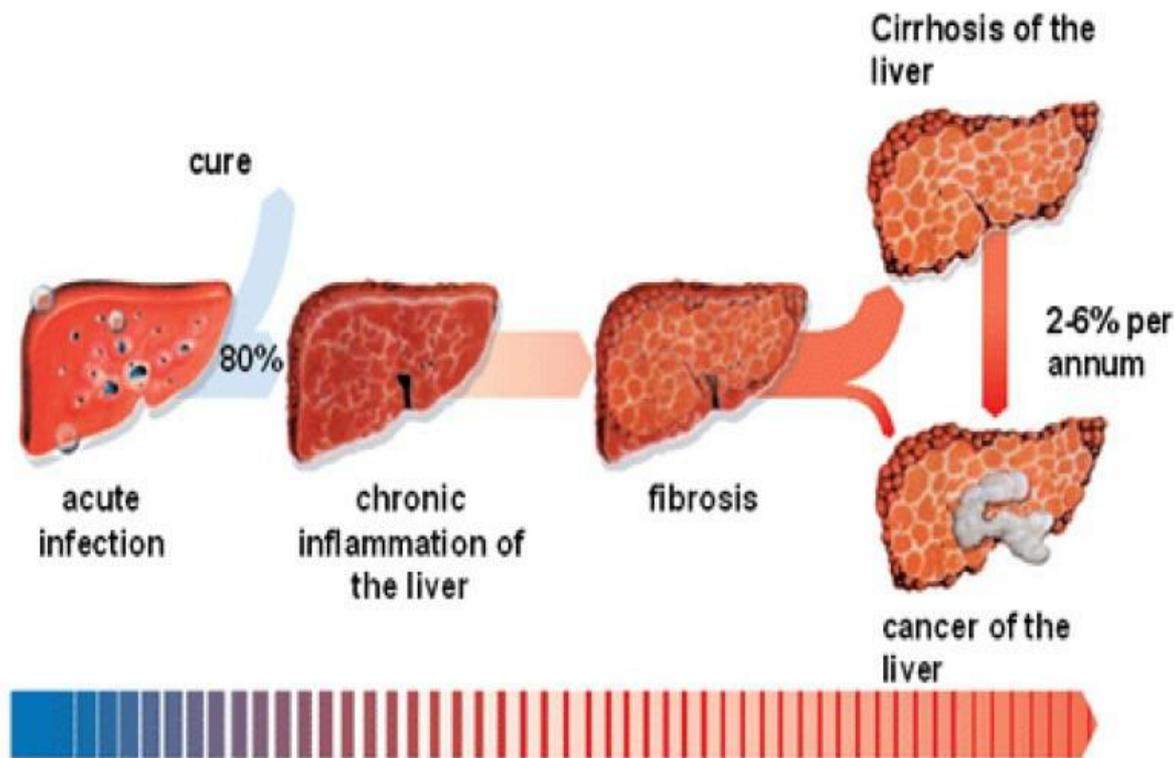
من المخطط السابق نلاحظ:

- 20% من حالات الإصابات المزمنة بالفيروس تتطور إلى تشمع خلال 20 سنة، و 50% من الحالات المزمنة تتطور لتشمع خلال 30 سنة.
- يمكن أن يتطور تشمع الكبد الحاصل بسبب الفيروس إلى سرطان خلية كبدية.

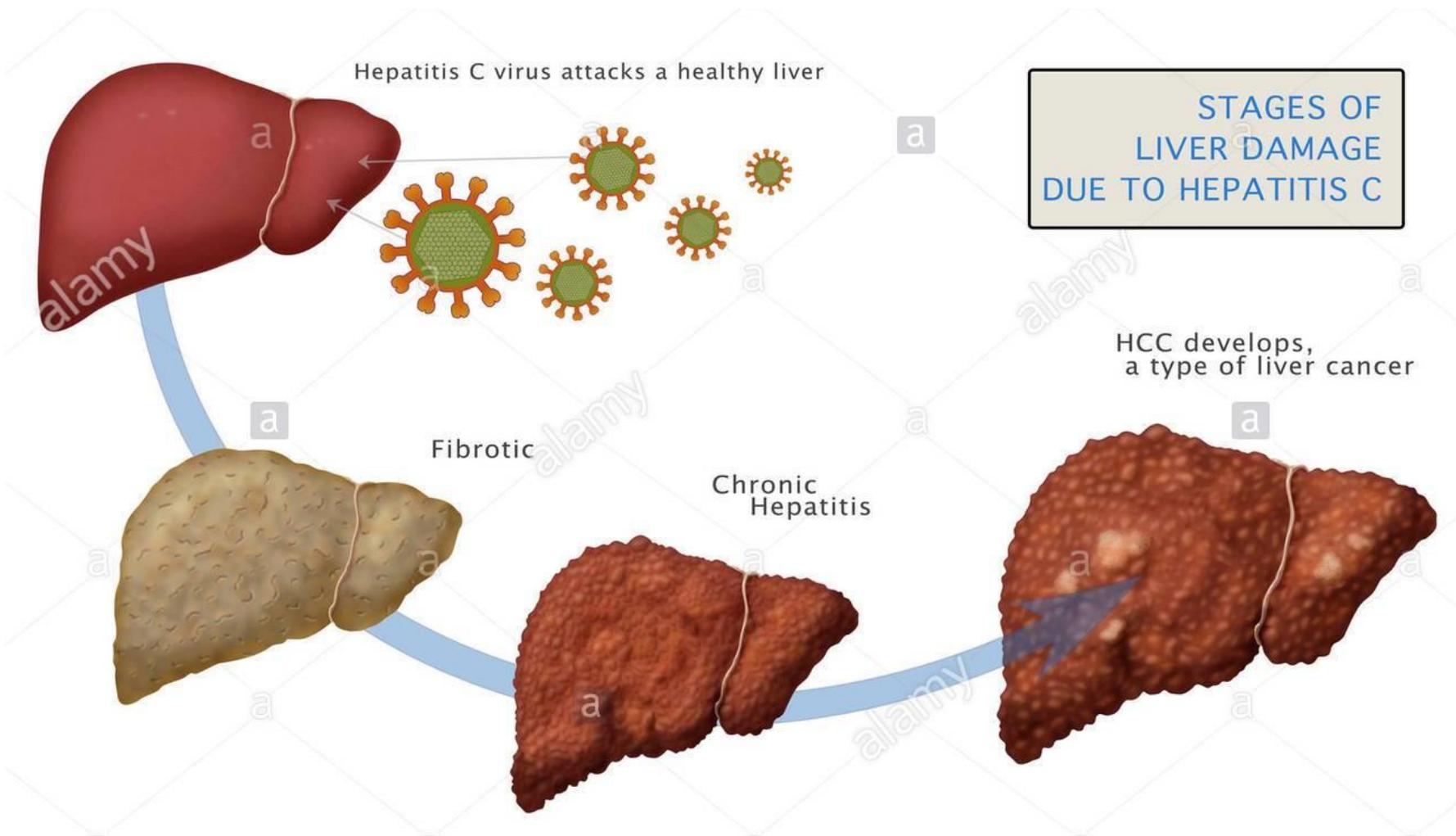
HCV Disease Progression over 10-25 years (mono-infection)



Course of illness with Hepatitis C



صورة تظهر مراحل تطور الإصابة
 بفيروس التهاب الكبد c...
 حيث تبدأ الإصابة الحادة، وقد تتحول
 إلى إزمان، وقد نصل لمرحلة التليّف
 (التشمّع)، وقد نصل في النهاية
 إلى سرطان الخلايا الكبدية....



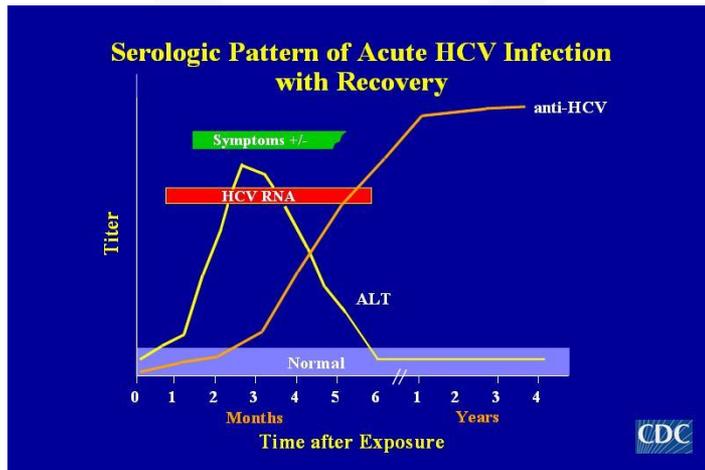
✓ بدايةً عند الشك نطلب أصداد التهاب الكبد C (Anti-HCV)، وهو الفحص الماسح المشخص screening test.

• عند إيجابية Anti-HCV نطلب HCV RNA PCR:

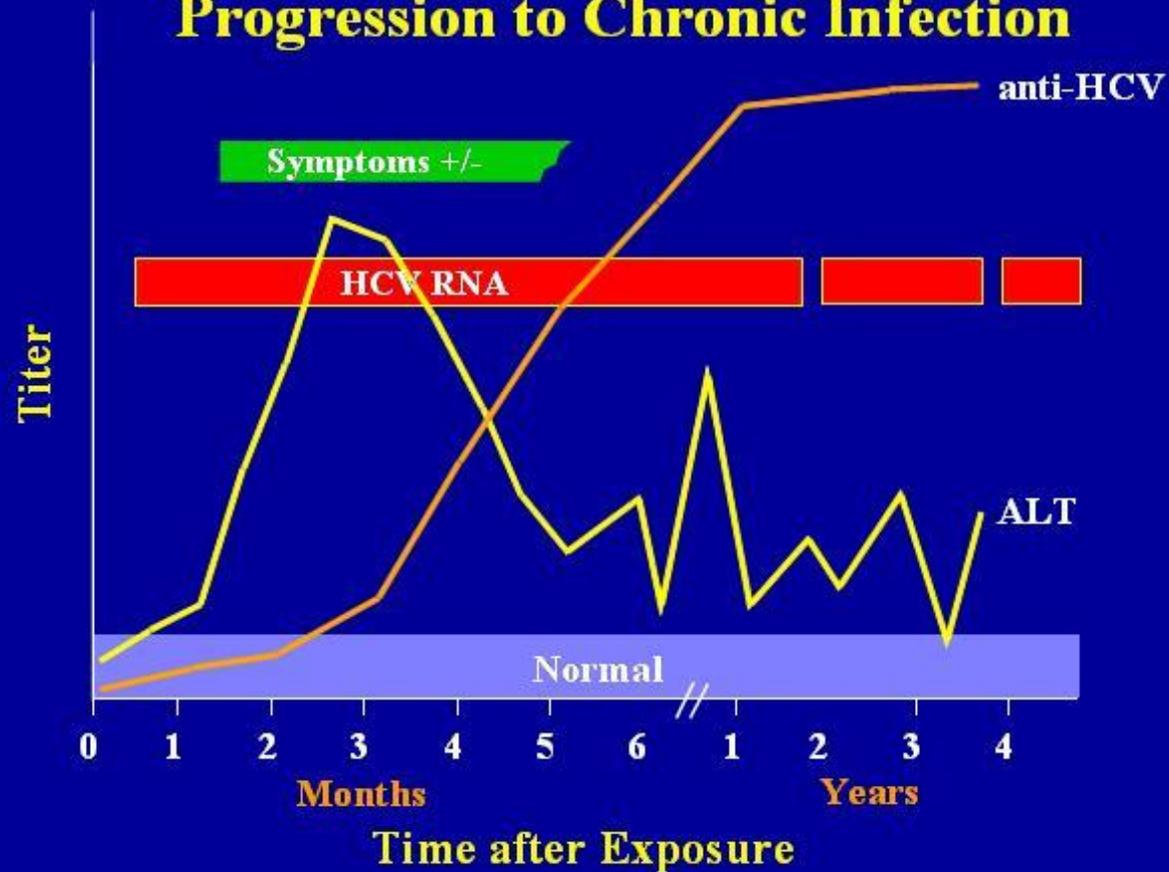
- ❖ إذا كانت PCR إيجابية ← هذا يعني أن التهاب الكبد C مزمن.
- ❖ إذا كانت PCR سلبية ← تعرّض سابق مع شفاء (من الـ ١٥% الذين تم شفاءهم).

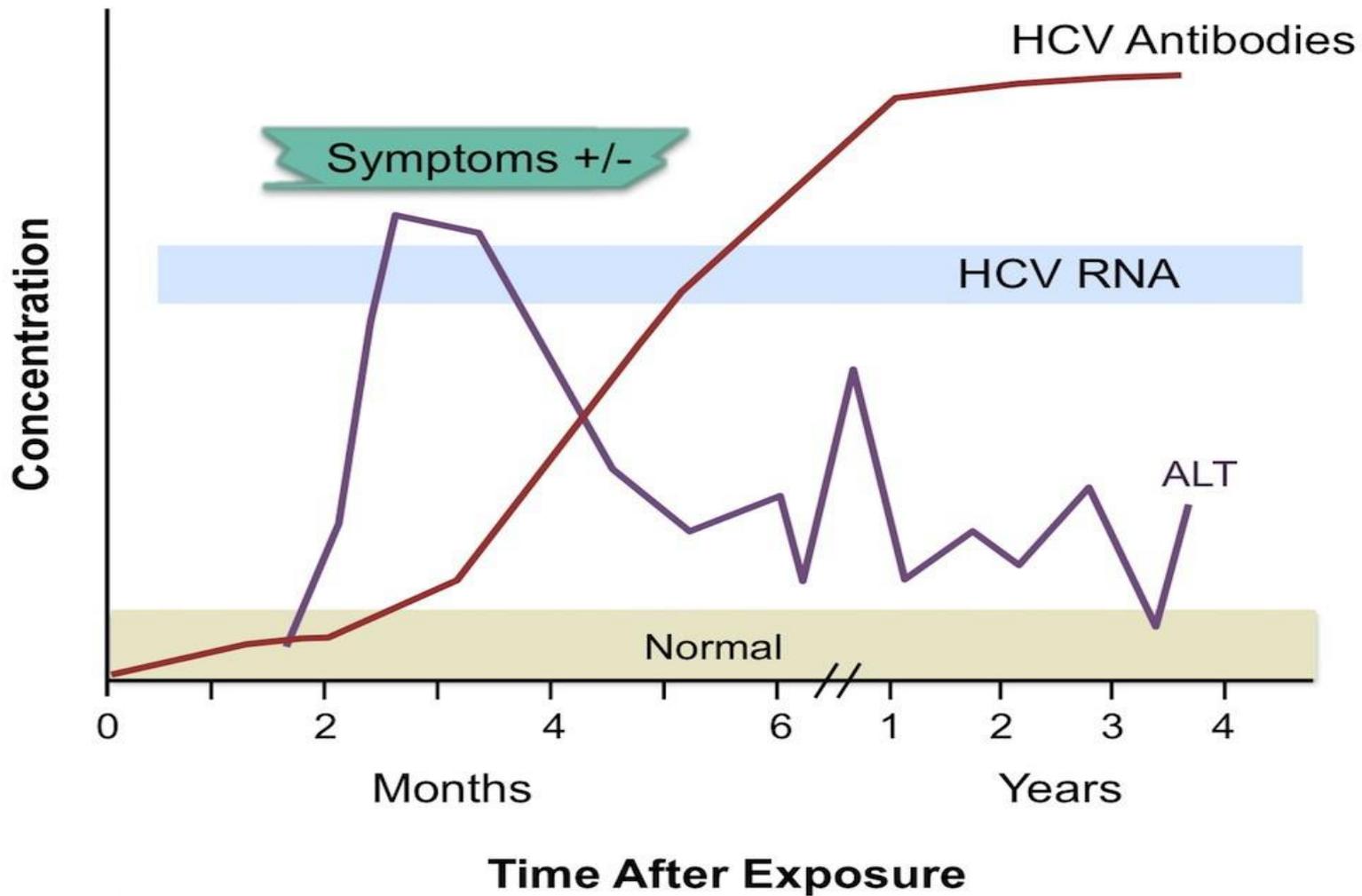
✓ ويجب أن نتذكّر أن خمائر الكبد ALT تكون طبيعية

✓ قد نحتاج خزعة كبد للتقييم وبموجبها نقرر إعطاء المعالجة، لكنّ هذا الأمر قلّ كثيراً في الآونة الأخيرة، والسبب هو أنّ العلاجات الحديثة أصبحت نسبة الشفاء فيها عالية جداً، فلم تعد هناك حاجة لأخذ الخزعات.



Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Progression to Chronic Infection





العلاج Treatment:

الهدف
من
العلاج:

استئصال الفيروس من الجسم (التهاب الكبد C يمكن علاجه بشكل تام على عكس الـ B).

تقليل الاختلاطات بعيدة المدى (سرطان كبد – تشمع كبد).

التدبير الدوائي سابقاً:

بدأ العمل بعلاج التهاب الكبد C عام 1990 بالإنترفيرون، واستجاب 6% من المرضى فقط.

تطوّرت الأمور بعد ذلك حتى وصلت نسبة الشفاء باستعمال مضادات الفيروسات مباشرة المفعول إلى 90%.

ارتفعت النسبة إلى 95% لدى استعمال دواء جديد وهو Zepatier®.

□ **التدبير الدوائى حالياً :**

١. **الانترفيرون INF**
٢. **الانترفيرون PEG** ويتوافر له نوعان :
 - **PEG - INF α 2A**
 - **PEG - INF α 2b**
٣. **الريبافيرين** : وهو مضاهي نيكلوزيدي لا يثبط التناسخ الفيروسي لذلك لا يستعمل إلا مشاركة مع INF أو PEG INF وتأثيراته الجانبية فقر الدم الانحلالي وله تأثير مشوه للأجنة .

- يعطى العلاج لجميع المرضى المصابين بالـ HCV بعد التأكد من الإصابة الفيروسية (**إيجابية Anti HCV - إيجابية HCV-RAN**).



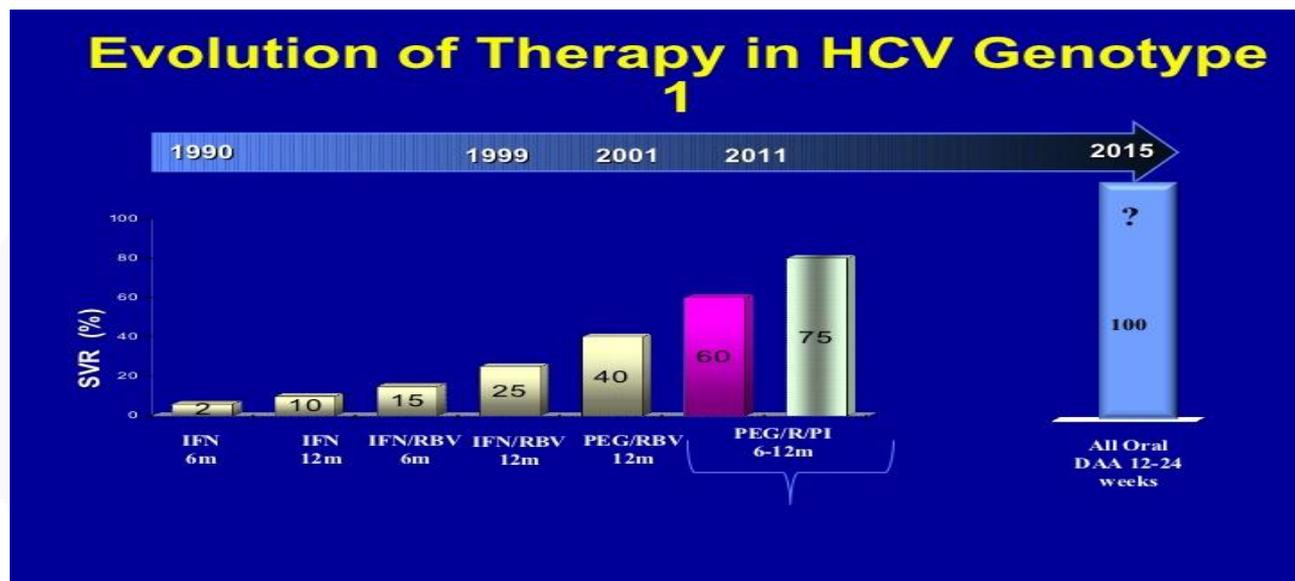
- الأدوية الحديثة مثل **Harvoni** لعلاج هذا المرض فعالة بشكل كبير لكنّها ما زالت باهظة الثمن، حيث يصل سعر المضغوطة الواحدة إلى \$١٠٠٠ ويحتاج المريض علاجاً لمدة ٣ أشهر على الأقل (أي \$٩٠,٠٠٠)، ولذلك يتمّ محلياً اتباع نظام علاجيّ آخر، وهو:

PEG-Interferon + Ribavirin لمدة ٦-١٢ شهراً.

- أكثر الأنماط استجابة للعلاج هما النمطان ٢-٣ (بنسبة ٨٠-٩٠%) ويحتاج لمدة ٦ أشهر، وأقلّها نمط ١ (٤٠%).
- تحتاج الأنماط ١، ٤، ٥ لمدة سنة من العلاج.
- النمط ٤ (الشائع في سورية) حيث تكون نسبة الإصابة فيه ٦٠-٧٠% من حالات التهاب الكبد C ونسبة الحاملين له ١% من سكان سوريا.



- يظهر الشكل الخطّ الزمنيّ للأدوية التي استعملت في علاج التهاب الكبد الفيروسيّ C ونسبة استجابة المرضى لتلك العلاجات:



- **INF** = Interferon.
- **RBV** = Ribavirin.
- **PEG** = Peg interferon.
- **PI** = Protease inhibitors.
- **DAAs** = Direct-acting antivirals.

□ مقارنة بين HBV, HCV, HIV

الفعالية النسبية لانتقال الفيروسات HBV, HCV, HIV عبر أنماط التعرض المختلفة:

الإيدز	التهاب الكبد C	التهاب الكبد B	طريقة الانتقال
++++	++++	++++	نقل الدم Transfusion
++++	++++	++++	استخدام حقن الأدوية
<+	+	+++	بوخزة إبرة Needlestick
+++	+	+++	جنسياً
+++	++	++++	حين الولادة
-/+	-/+	++	عبر الجلد غير السليم Non-intact skin
-	-	-	عبر الجلد السليم

نلاحظ من الجدول السابق أن:

١. نقل الدم: جميعها تنتقل بنفس الدرجة عند نقل الدم.
٢. المخدرات: جميعها تنتقل بنفس الدرجة عند تعاطي المخدرات بالطرق الحقنية.
٣. وخزة إبرة: الأكثر انتقالاً بهذه الطريقة هو التهاب الكبد B ثم C، أما الإيدز نادراً ما ينتقل بها.
٤. الجنس: الأكثر انتقالاً بهذه الطريقة التهاب الكبد B والإيدز أما C أقل انتقالاً بالجنس.
٥. الولادة: الأكثر انتقالاً بهذه الطريقة التهاب الكبد B والإيدز أما C أقل انتقالاً.
٦. جلد مصاب: ممكن للتماس مع جلد إذا كان مصاباً بأذية أن ينقل التهاب الكبد B.



التهاب الكبد D او دلتا HEPATITIS DELTA

- **فيروس دلتا (D-virus) :**
- هو فيروس معاب او ناقص او غير كامل RNA defective Virus a يملك حمض نووي RNA لذلك هو بحاجة الى فيروس التهاب الكبد B من اجل الانتساخ **وبالتالي هذا الفيروس لا يمرض الا الثوي المصاب بفيروس التهاب الكبد B**
- الفيروس D بحاجة الى غلاف فيروس الكبد B المستضد السطحي Ag HBs للتكاثر .
- جينوم فيروس التهاب الكبد D مؤلف من الحمض النووي الدائري RNA محاط بغلاف فيروس التهاب الكبد B (المستضد السطحي Ag HBs) من أجل التكاثر واللذان يتواجدان في المصل في بداية التهاب الكبد من جراء الإصابة بفيروس دلتا .
- لا يصنف الفيروس مع أية مجموعة من الفيروسات الطبية
- فهو يحتوي على جينوم مؤلف من RNA وحيد الطاق حلقي مع قطبية سالبة ، يحيط به بروتين وحيد هو عبارة عن المستضد دلتا Delta Antigen وهو جزيئة غير خامجة .
- في الجزيئات الخامجة يحاط الجينوم مع البروتين دلتا بغلاف مؤلف من المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد (B) HbsAg يتكاثر الفيروس ضمن نواة الخلية الكبدية حيث يستنسخ الجينوم بمعزل عن فيروس التهاب الكبد b الذي تنحصر وظيفته بتأمين المستضد السطحي HbsAg للغلاف .
- **الوبائيات: Epidemiology:**
- يحدد التوزع الجغرافي للإصابة بالفيروس دلتا في القسم الجنوبي من حوض البحر الأبيض المتوسط ووسط أمريكا وحاليا في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية ويصيب خاصة :

مدمني المخدرات Toxicomanes وطريقة العدوى:

➤ عن طريق الدموي

➤ أو تحت الجلدي

أو عن طريق الجنسي

Small and large
delta antigens

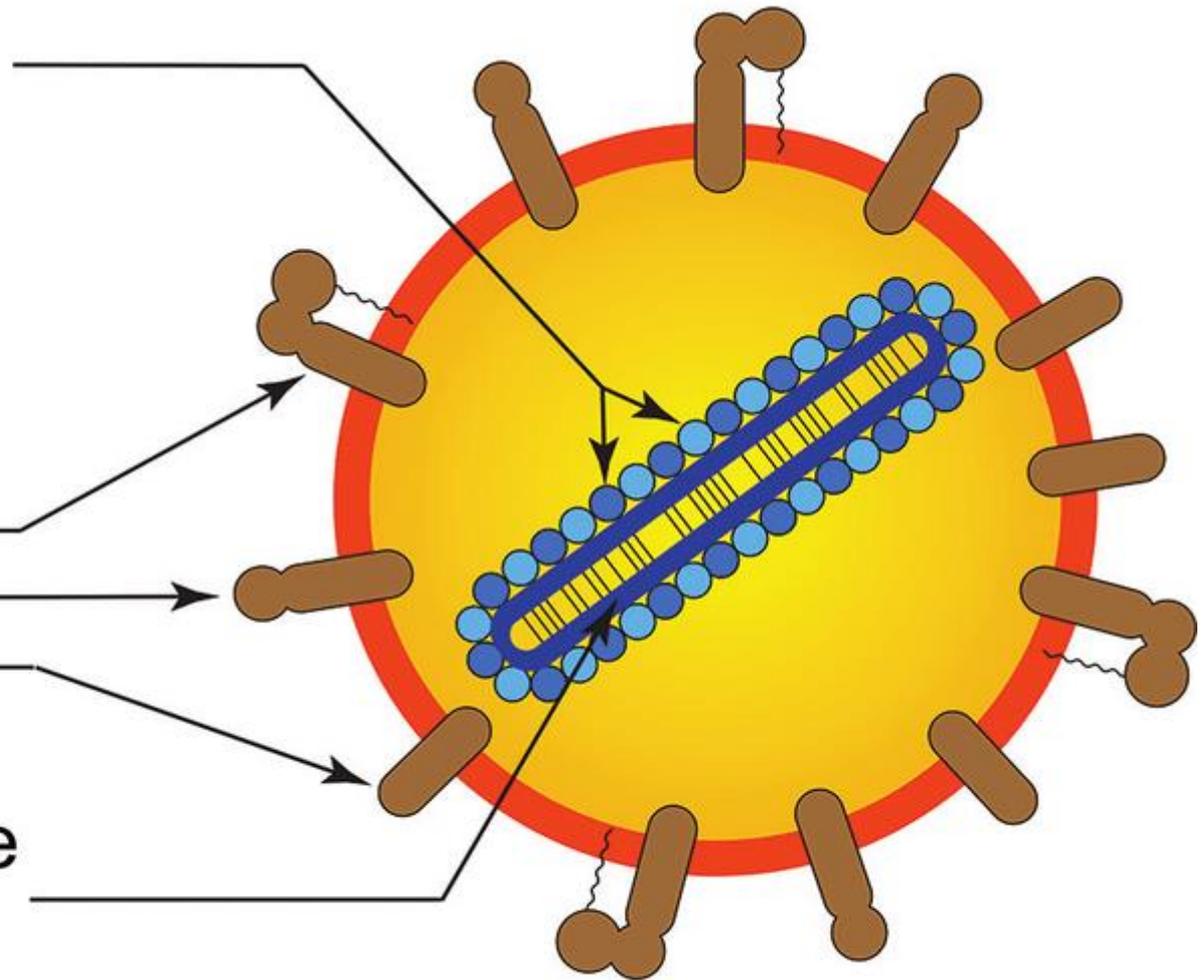
Hepatitis B
virus antigens

L-HBsAg

M-HBsAg

S-HBsAg

Negative-sense
hepatitis delta
virus genome



الأعراض المرضية والسريرية : Pathological and clinical symptoms:

يمكن أن يتظاهر التهاب الكبد بفيروس دلتا بشكلين :

١. إصابة خمجية تشاركية بين فيروس B ودلتا B-delta Co-infection :

- هناك إصابة متزامنة بين الفيروس B و D وهما المسؤولان عن **التهاب الكبد الحاد** واحيانا يكون شديداً
- المستند دلتا نادراً ما يكون قابلاً للكشف في المصل في بداية الإصابة ثم يتلو ذلك ظهور IgM ثم يلي ذلك ظهور **IgG anti- DELTA**
- هذا الخمج التشاركي co- infection يتطور نادراً الى **شكل مزمن** الا في حالة مدمني السموم Toxicomanes الذي يتطور الى إصابة كبدية شديدة والتي خلال فترة زمنية قصيرة يتحول الى تشمع كبدي cirrhosis

٢. فوق الالتهاب دلتا delta super – infection :

- آلية ونتائج الالتهاب بفيروس التهاب الكبد B عند الحاملين المزمنين للفيروس B مختلفة
- وجود كمية كبيرة من فيروس B وغلافه تسهل انتساح فيروس دلتا واستمراره
- في هذه الحالة فوق الخمج دلتا delta super – infection يكون مسؤولاً عن التهاب الكبد الصاعق الذي يتحول نحو الشكل المزمن الشديد ونحو التشمع

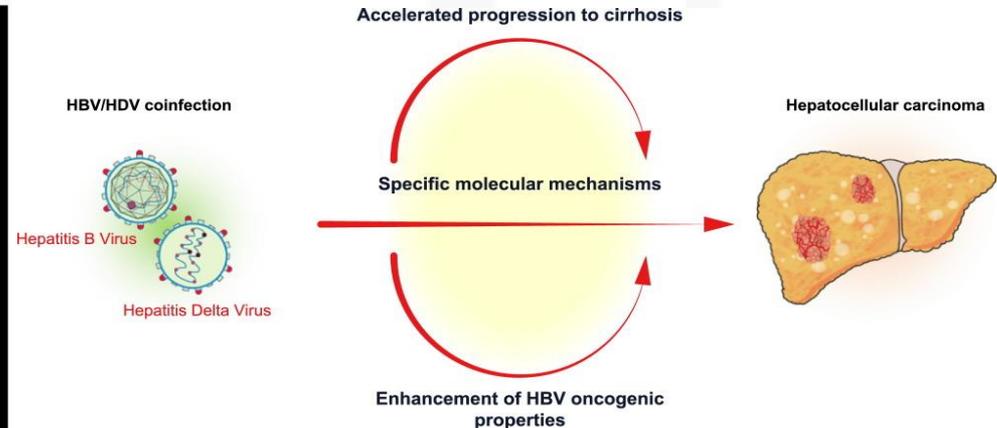
Hepatitis Delta : Clinical Aspects

◆ Acute Hepatitis Delta

- Co-infection : acute HDV + acute HBV
- Super-infection : acute HDV on chronic HBV

◆ Chronic Hepatitis Delta

- chronic HDV on chronic HBV



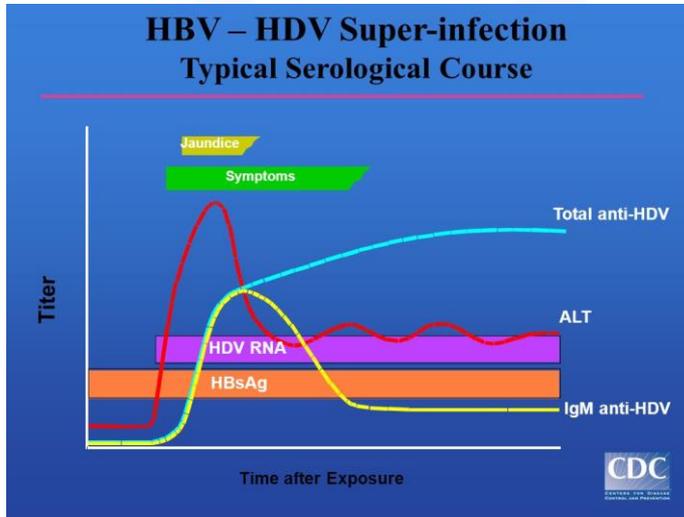
❖ التشخيص: Diagnosis :

- نفس الطرق المستخدمة لتشخيص فيروس التهاب الكبد B حيث يتم :
 - كشف المستضدات (HDV Ag) والاضداد النوعية من نمط igM anti-HDV) ويشير ذلك الى الخمج الحاد و (IgG anti-HDV) في النمط المزمن
 - ويكشف الRNA الفيروسي (HDV-RNA) بواسطة التهجين أو PCR على صعيد الاختبارات المصلية

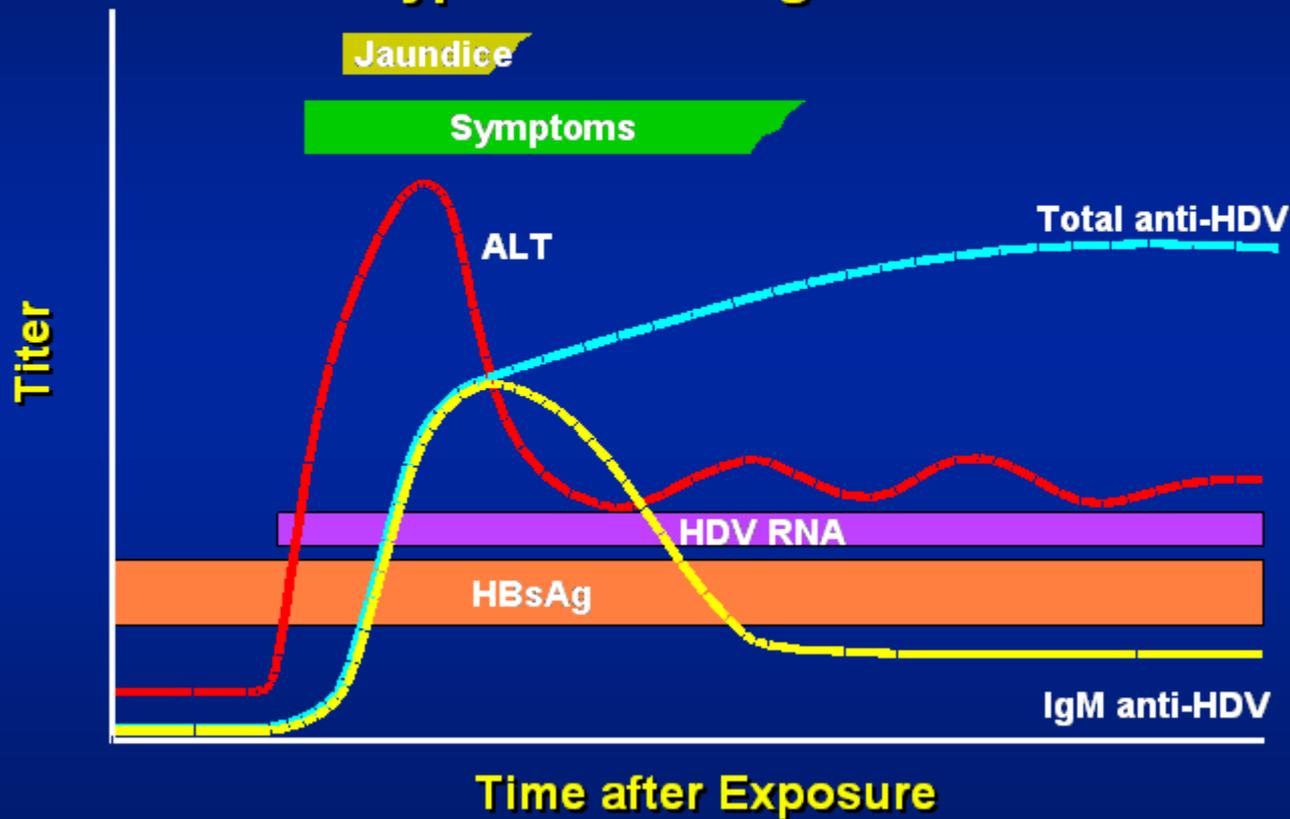
• وجود المستضد HbsAg
 • وجود اضداد Hbc (Ab-HBc)
 • واسمات التهاب الكبد دلتا Markers يمكن ان تكون غائبة او ظاهرة بشكل عابر
 • ارتفاع انظيمات الترانس اميناز في المصل ويتميز بطورين (Biphasic قيمتين متتابعين)

❖ الوقاية والمعالجة: Prevention and treatment:

- نفس الطرق الوقائية المستخدمة في حالة التهاب الكبد الفيروسي B
- يستخدم لقاح التهاب الكبد B في الوقاية من الإصابة بالتهاب الكبد D
- لا يوجد معالجة نوعية لخمج HVD

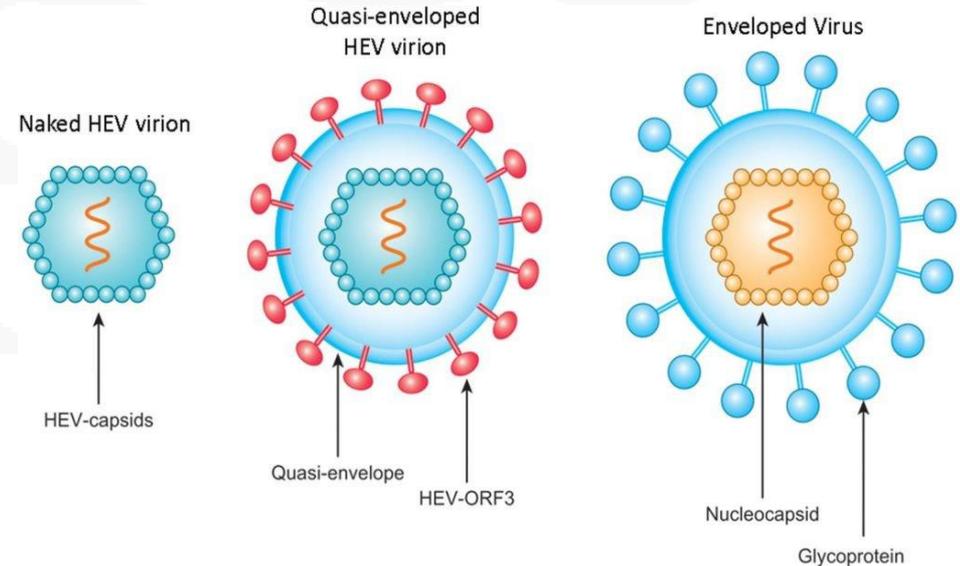
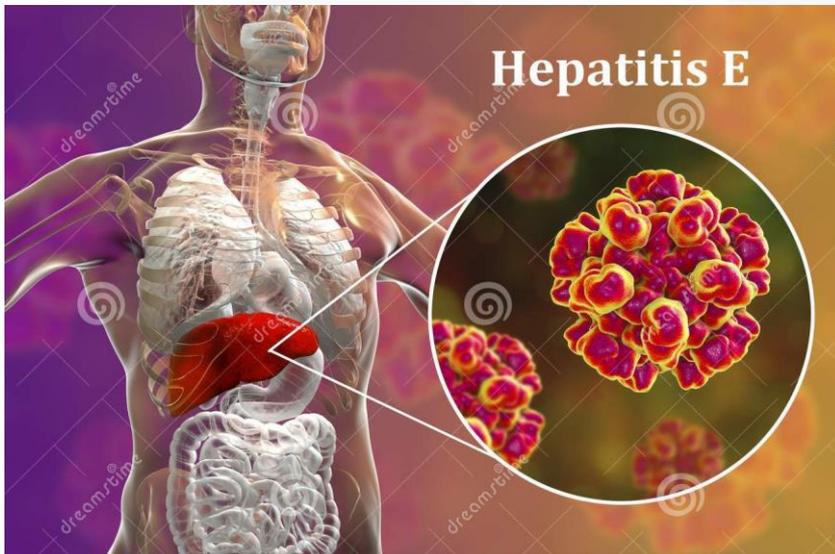


HBV - HDV Superinfection Typical Serologic Course



Hepatitis-E E التهاب الكبد الحاد بفيروس

- يصنف فيروس التهاب الكبد (HEV) مع فصيلة calciviridae
- فيروس من فيروسات RNA وحيد الطاق
- ليس له غلاف
- قطره حوالي ٣٢-٢٧ نانومتر
- يمكن كشف المستضدات أو الاضداد في المصل، الصفراء، البراز عند المرضى المصابين بهذا الخمج.



الوبائيات و السراية epidermology:

- التهاب الكبد E واسع الانتشار عالمياً، ولكنه يكثر في المناطق المدارية و المناطق قليلة العناية الصحية ، و يترافق انتشاره مع فصل الشتاء و حدوث الطوفانات الموسمية(تخلف الكثير من الضحايا و الجثث و التلوث البيئي).
- تحدث العدوى بالفيروس بشكل اساسي بالطريق الفموي البرازي و يمكن ان تنتقل عن طريق الدم.

التظاهرات السريرية clinical manifestation:

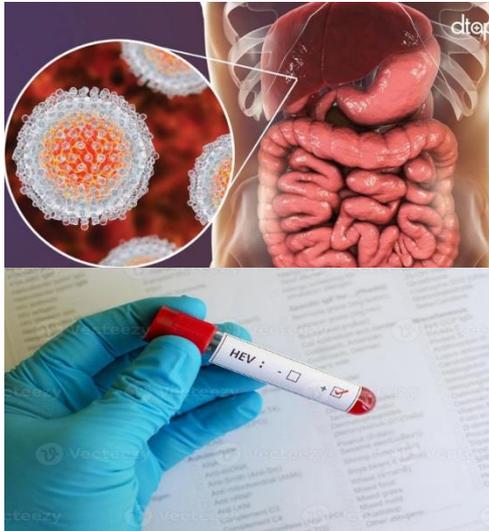
- يمتد دور الحضانة من ٢ الى ٨ اسابيع و لا تختلف الاعراض السريرية لهذا الخمج عن بقية الاخماج الكبدية.
- هنالك أشكالاً لا عرضية و لا يرقانية و لا يحدث ازمان حيث يزول الفيروس من الجسم خلال اسابيع أو اشهر قليلة .
- تشاهد الاشكال الشديدة من الخمج عند الحوامل حيث تؤدي الى الوفاة عند ٢٠ % من الحوامل المصابات بالفيروس (متلازمة الفشل الكبدي الخاطف) اما عند الاشخاص الطبيعيين فيكون الشفاء عفويًا.

-التشخيص Diagnosis:

- يكشف الفيروس في البراز بالمجهر الإلكتروني
- يكشف ال RNA الفيروسي في البراز أو المصل باستخدام تقنيات ال PCR
- تكشف الازداد IgM (IgM-Ant HEv) في المصل باستخدام الاليزا ELISA

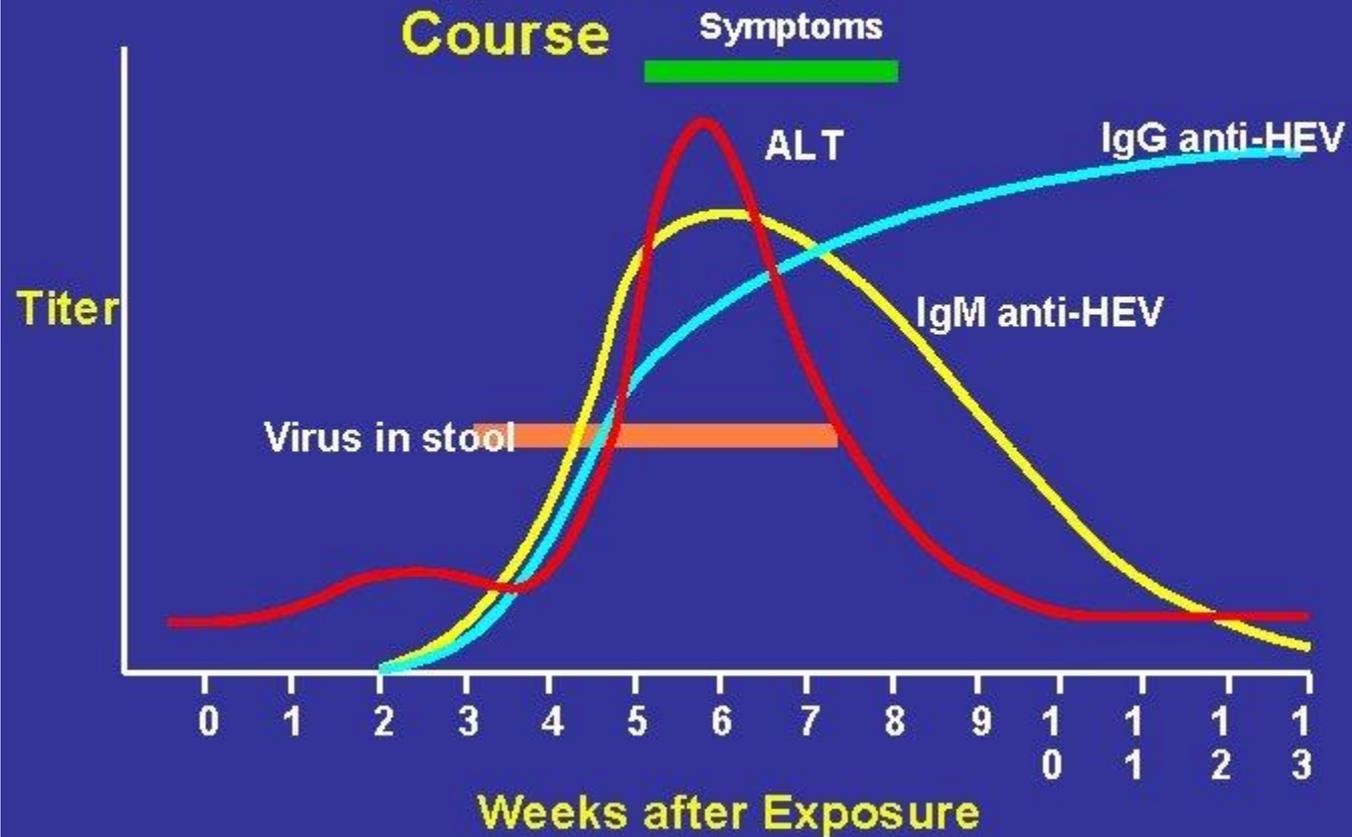
-الوقاية و المعالجة prevention and treatment:

- تكون الوقاية بالتقيد بقواعد النظافة الشخصية و العامة و تأمين مياه الشرب النظيفة.
- المعالجة عرضية، اذ لا يوجد علاج نوعي
- لا يوجد حالياً اي لقاح لالتهاب الكبد E



Hepatitis E Virus Infection

Typical Serologic Course



ثانياً : التهاب الكبد الحاد الدوائي (التسمم بالباراسيتامول) (Acute drug hepatitis (paracetamol poisoning)

□ ما هو التسمم بالباراسيتامول:

التسمم بالباراسيتامول هو من أكثر انواع فرط الجرعة شيوعاً بسبب سعره المنخفض نسبياً و بسبب انه يصرف بدون وصفة طبية للكثير من الحالات كمسكن للألم وخافض للحرارة. تؤثر سمية الباراسيتامول على الكبد وتسبب تسمم الكبد بسبب الاضطرابات الايضية التي تحدث بسبب الجرعة الزائدة.

الجرعة اليومية القصوى المسموح بها من الباراسيتامول، كالتالي:

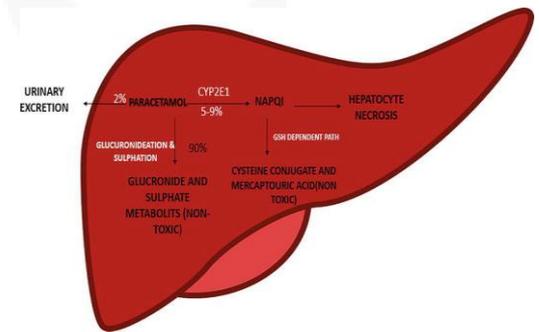
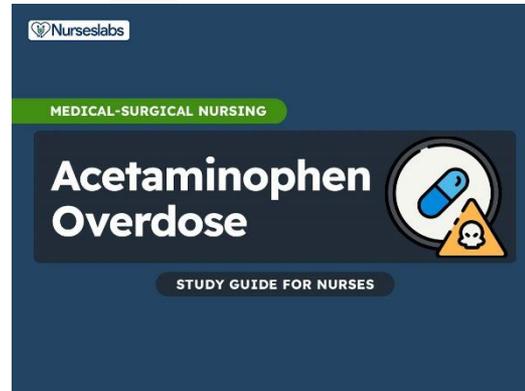
□ الأطفال:

من ١٠ ملغرام إلى ٧٥ ملغرام لكل كيلو غرام من وزن الطفل بحسب الحالة والعمر 'يجب استشارة الصيدلاني أو الطبيب.

□ البالغين:

4 غرام يومياً موزعة ١ غرام كل ٤ إلى ٦ ساعات.

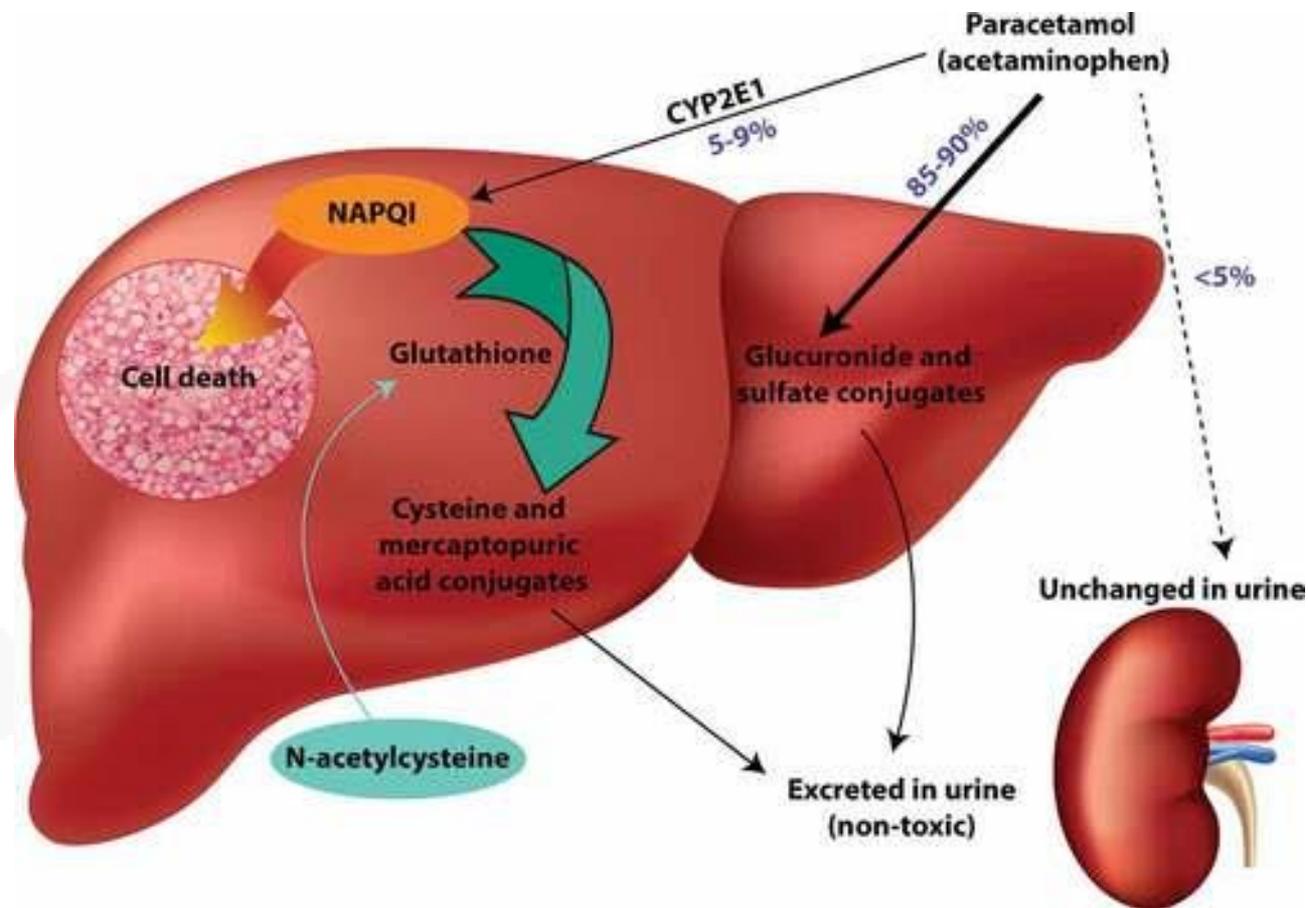
كل ما زاد عن الجرعات السابق ذكرها يعد من الجرعة السمية للباراسيتامول.



تسمم الكبد بدواء الباراسيتامول Liver poisoning with Paracetamol

- يعد دواء الباراسيتامول من أكثر الأدوية الأمانة نسبياً ولكن في بعض الحالات من الممكن أن يؤدي إلى مشاكل سمية في الكبد ويعد دواء الباراسيتامول المسبب الأول **لفشل الكبد الحاد**. **Acute liver failure** :
- ويحدث تسمم الكبد نتيجة التسمم بالباراسيتامول عند تناول الجرعة السامة من الباراسيتامول بحيث يفقد الكبد القدرة على إفراز الانزيمات المسؤولة عن التخلص من مستقلبات الباراسيتامول السامة **فتبدأ هذه المستقلبات بالتجمع في الكبد والإرتباط بخلايا الكبد وتدميرها**.
- ويجب مراجعة أحد مراكز الطوارئ الطبية على الفور في حال توقع حدوث تسمم الكبد بسبب دواء الباراسيتامول لأنه كلما كانت فترة التسمم أقصر كلما كانت القدرة على علاج المريض أكبر.





اسباب التسمم بالباراسيتامول Causes of paracetamol poisoning

العوامل التي تزيد خطر التسمم بالباراسيتامول Factors that increase the risk of paracetamol poisoning ✓

يوجد بعض الأسباب والعوامل التي ترفع من نسب التسمم بالسيتامول، منها الآتي:

- تناول كميات كبيرة من الدواء **Taking large amounts of medication** تفوق الحد الأعلى للجرعة اليومية المسموحة للدواء.
- تناول الدواء من قبل أشخاص يعانون من مشاكل في الكبد. **Taking the medicine by people suffering from liver problems.**
- فرط شرب الكحول. **Excessive drinking of alcohol.**
- فرط التدخين. **Excessive smoking.**
- سوء التغذية. **Malnutrition.**
- مرض الإيدز. **AIDS.**
- طفرات جينية. **Genetic mutations.**

ترفع العوامل السابقة بالإضافة إلى تناول الجرعة السامة من الباراسيتامول من خطر تسمم الكبد.

FACTORS THAT ALTER RISK

- Induced P450 : chronic alcohol, barbiturates, phenobarbital, isoniazid,
- Glutathione depletion: chronic ingestion paracetamol, malnutrition, starvation, alcohol
- Hepatitis C virus(HCV) infection was found to be associated with an increased risk of acute liver injury in patients hospitalized for acetaminophen overdose



❑ أعراض تسمم الكبد بالباراسيتامول Symptoms of paracetamol poisoning

تتطور أعراض **تسمم الكبد** من دواء الباراسيتامول إلى أربع مراحل تختلف شدتها بحسب كمية الجرعة الزائدة من الباراسيتامول التي تم تناولها:

❑ المرحلة الأولى:

من نصف الساعة الأولى لتناول جرعة الباراسيتامول الزائدة وحتى مرور ٢٤ ساعة. تتمثل أعراض هذه المرحلة بـ:

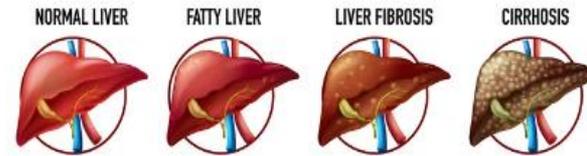
- غثيان
- قيء
- فرط التعرق
- شحوب الوجه
- التعب و الإرهاق الشديدين

Signs and symptoms

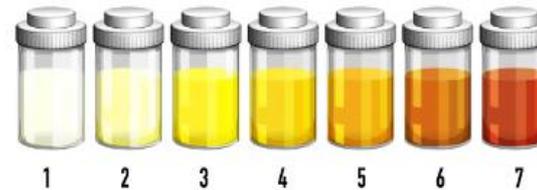
31

- ▶ Most patients who have taken an overdose of acetaminophen will initially be asymptomatic, as clinical evidence of end-organ toxicity often does not manifest until 24-48 hours after an acute ingestion.
- ▶ Minimum toxic doses for a single ingestion, posing significant risk of severe hepatotoxicity, are as follows:
 - ▶ Adults: 7.5-10 g
 - ▶ Children: 150 mg/kg; 200 mg/kg in healthy children aged 1-6 years

STAGES OF LIVER DISEASE



WHAT COLOR IS YOUR URINE ?



□ المرحلة الثانية:

تبدأ هذه المرحلة من 17 إلى ٧٢ ساعة من تناول جرعة الباراسيتامول الزائدة.

- أعراضها تشمل أعراض المرحلة السابقة بالإضافة إلى:
- شعور بألم في منطقة الكبد (المراق الايمن)
- قد يصاحب هذه المرحلة هبوط في ضغط الدم
- عدم انتظام في دقات القلب.

□ المرحلة الثالثة:

تبدأ هذه المرحلة مع انتهاء المرحلة السابقة وتمتد إلى 92 ساعة من تناول جرعة الباراسيتامول الزائدة. يحدث مع المريض نفس اعراض المرحلتين السابقتين ولكن في هذه المرحلة تصبح الأعراض مستمرة بالإضافة إلى حدوث:

- انتفاخ عند منطقة الكبد
- قد تبدأ علامة اليرقان
- انخفاض السكر في الدم بسبب تنخر خلايا الكبد.
- قد تحدث الوفاة في هذه المرحلة بسبب فشل الأعضاء المتعدد

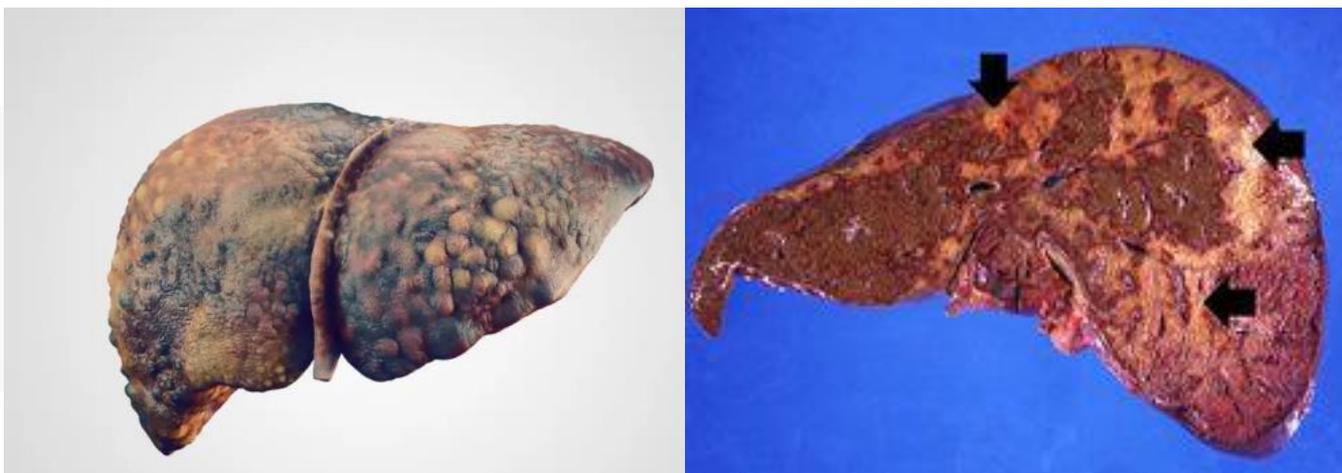
□ المرحلة الرابعة

إذا تم اتخاذ الإجراءات الطبية اللازمة في المراحل السابقة تبدأ مرحلة التعافي والتي تحتاج من ثلاث إلى أربعة أسابيع من المراقبة الصحية بحيث تبدأ الأعراض السابقة بالاختفاء تدريجياً.

قد يحتاج بعض الأشخاص إلى عملية زراعة كبد إذا تعرض الكبد إلى ضرر كبير.

❑ مضاعفات التسمم بالباراسيتامول: Complications of paracetamol poisoning

من أخطر مضاعفات التسمم بالباراسيتامول حدوث تلف في الكبد. Liver damage.



❑ تشخيص التسمم الباراسيتامول: Diagnosis of paracetamol poisoning:



إن من المهم جدًا التنبيه:

- نوع الدواء الذي تناوله المصاب،
- ومقدار الجرعة الدوائية التي تناولها،
- وتوقيت تناول الجرعة الدوائية،
- وإذا كان تناول أدوية أخرى بالإضافة إلى الباراسيتامول.

❑ **أما عند إجراء الفحوصات المخبرية فتشمل:**

❖ **فحص للدم Blood test**

يتوجب من خلاله التأكد من:

- مستوى تركيز الباراسيتامول في الدم،
- ومستوى تركيز إنزيمات الكبد (ALT-AST)
- كما يتوجب فحص وظائف التجلط التي تُشير إلى درجة الإصابة في الكبد. (زمن البروترومبين PT)

❖ **فحص البول Urine examination**

عند إجراء تحاليل البول يجب الانتباه إلى مستوى الكرياتينين (Creatinine) في الدم لفحص نشاط الكلى.

❖ **فحص السموم Toxicology screening**

إذا كان هناك شك لحدوث محاولة للانتحار، أو إذا امتنع المصاب أن يدلي بالتفاصيل فمن الضروري إجراء فحص شامل للسموم للتأكد من وجود مواد إضافية.

□ علاج التسمم بالباراسيتامول: Treatment of paracetamol poisoning

- علاج الكبد من تسمم الباراسيتامول
- عند إحضار المريض إلى المركز الصحي بعد فترة قصيرة من تناول الجرعة الزائدة يتم محاولة منع امتصاص الدواء من الجهاز الهضمي عن طريق تحريض القيء
- تناول الفحم المنشط '**Activated charcoal**' وهو فحم مصنع بشكل خاص ذو مسام دقيقة جدا ومساحة سطح عالية لتمكنه من امتصاص الدواء ومنع امتصاصه من الجسم.
- من أهم الأدوية المستخدمة بعلاج تسمم الكبد دواء '**N -acetylcysteine**' ومن الممكن أن يقدم هذا الدواء حماية كاملة للكبد إذا تم اعطائه خلال ٨ ساعات من جرعة الباراسيتامول الزائدة بحيث يرتبط بمستقلبات دواء الباراسيتامول السامة و يمنعها من نخر الخلايا الكبدية.
- أدوية لتخفيف الأعراض مثل الأدوية المضادة للغثيان والقيء.
- زراعة الكبد للأشخاص الذي يصابون بمرحلة فشل الكبد.



ثالثاً: التهاب الكبد الكحولي: Alcoholic hepatitis

مرض الكبد الكحولي (Alcoholic liver disease) هو مصطلح يشمل المظاهر الكبدية للاستهلاك المفرط للكحول، والتي تشمل الكبد الدهني والتهاب الكبد الكحولي والتهاب الكبد المزمن المصحوب بتليف الكبد وتشمعه.

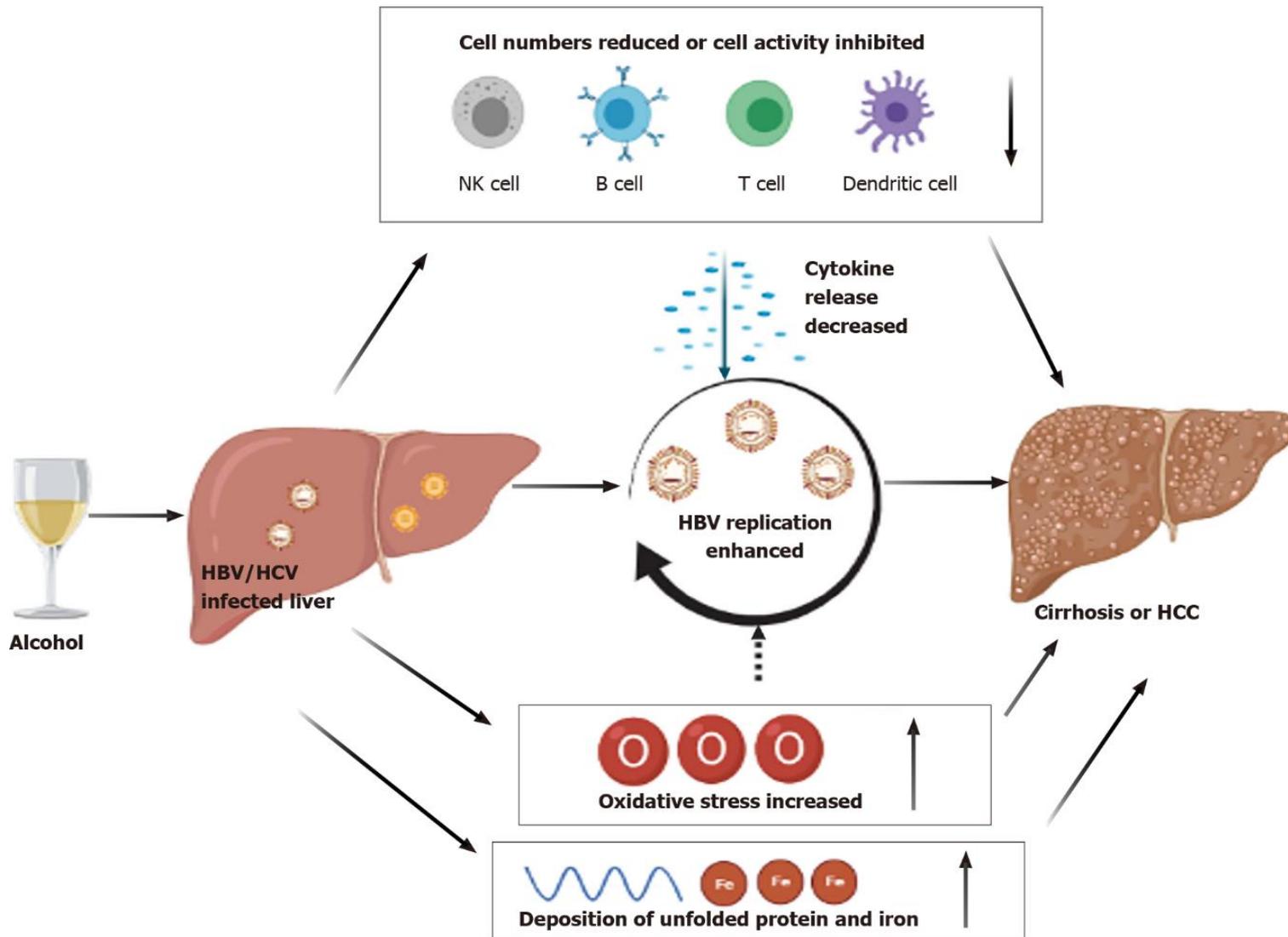


- **كمية الكحول المتناولة:** يؤدي استهلاك من ٦٠ إلى ٨٠ غرام يومياً (١٤ غرام هي كمية المشروب القياسي الواحد في الولايات المتحدة، أي ١,٥ أونصة سائلة من الليكيور و ٥ أونصة سائلة من النبيذ و ١٢ أونصة سائلة من البيرة؛ شرب ستة عبوات من البيرة ٥٪ يومياً يعني استهلاك ٨٤ غرام، وهو ما يتجاوز الحد الأعلى) لمدة ٢٠ عام أو أكثر لدى الرجال، أو ٢٠ غرام في اليوم للنساء إلى زيادة خطر التهاب الكبد وتليفه بنسبة ٧٪ إلى ٤٧٪.

المادة	الحجم	مقدار الكحول
الويسكي	٣٠ مل	١٠ غ
النبيذ	١٠٠ مل	١٠ غ
البيرة	٢٥٠ مل	١٠ غ



- **نمط الشرب:** يزيد شرب الكحول خارج أوقات الوجبات من خطر الإصابة بأمراض الكبد الكحولية بنحو ٣ أضعاف عند مقارنته مع شربه خلال تناول الوجبات .
- **الجنس:** يكون الإناث أكثر عرضة للإصابة بأمراض الكبد المرتبطة بالكحول بنحو مرتين مقارنةً بالذكور، وقد يصبن بها بعد فترات أقصر وجرعات أقل من الاستهلاك المزمّن. قد يفسر هذه الظاهرة:
 - امتلاك الإناث كمية أقل من ديهيدروجينيز الكحول الذي يفرز في القناة الهضمية
 - وارتفاع نسبة الدهون في الجسم
 - والاختلاف في امتصاص الدهون بسبب الدورة الشهرية.
- **التهاب الكبد الفيروسي سي:** يسرع التهاب الكبد سي أذية الكبد.
- **العوامل الوراثية:** يوجد بعض العوامل الوراثية المهيئة للإدمان ولأمراض الكبد الكحولية؛ إذ يرجح أن يكون التوائم أحادية الزيجوت مدمنين على الكحول وأن يصابا كلاهما بتشمع الكبد مقارنةً بالتوائم ثنائية الزيجوت. قد يفسر هذا المكون الوراثي جزئيًا بتعدد أشكال الأنزيمات المشاركة في استقلاب الكحول (مثل ADH و ALDH و CYP4502E1) وخلل الميتوكوندريا وتعدد أشكال السيبتوكين. ومع ذلك، لا توجد حاليًا أشكال متعددة محددة ترتبط ارتباطًا وثيقًا بأمراض الكبد الكحولية.
- **الحديد الزائد (داء ترسب الأصبغة الدموية)**
- **النظام الغذائي:** قد يؤدي سوء التغذية وخاصة نقص فيتامينات A و E إلى تفاقم تلف الكبد الناجم عن الكحول بسبب عدم تجدد خلايا الكبد. يشكل هذا السبب مصدر قلق بشكل خاص لأن مدمني الكحول يعانون عادةً من سوء التغذية بسبب النظام الصحي السيء وفقدان الشهية والاعتلال الدماغي.



التشخيص: Diagnosis:

- قد لا يبدي مرضى الكبد الكحولي في المراحل المبكرة أية أعراض، ولا يُكتشف المرض حتى الوصول إلى مراحل متقدمة.
- وقد يُكتشف المرض بشكل مبكر عند إجراء فحوص روتينية **بارتفاع الإنزيمات الكبدية؛** فهذا يشير عادةً إلى تشحم الكبد.
- يظهر التشحم كبير الحويصلات أو صغير الحويصلات في عينات خزعات الكبد بالإضافة إلى العلامات الالتهابية، ولكن لا يمكن تمييز هذه الخصائص النسيجية عن مرض الكبد الدهني غير الكحولي.
- يتعافى تشحم الكبد بعد التوقف عن تعاطي الكحول، بينما يؤدي استمرار تعاطي الكحول إلى زيادة خطر الإصابة بأمراض الكبد وتشمعه.

تشمل المظاهر السريرية الذين يعانون من التهاب الكبد الحاد الكحولي:

الحمى واليرقان وتضخم الكبد واحتمالية انكسار معاوضة الكبد مع حدوث اعتلال دماغ كبدي والحبث (تراكم السوائل في البطن). قد تكون ضخامة الكبد المؤلمة موجودة، لكن لا يوجد ألم بطني عادةً، وقد لا يكون المرضى عرضيين في بعض الأحيان

Symptoms of Alcoholic Liver Disease

Digestive problems including:

abdominal swelling



dry mouth



bleeding from enlarged esophageal veins



Dermatological issues including:

yellowing of the skin



red, spider-like veins



redness on feet



Brain and nervous system abnormalities including:

memory problems



numbness in extremities



fainting



Clinical features

- Asymptomatic with abnormal liver function tests.
- Complications of cirrhosis.
- Jaundice is only occurred when cirrhosis is established.

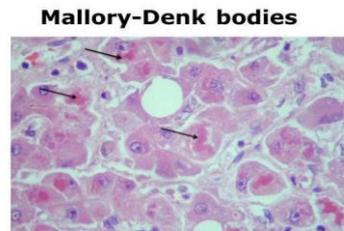
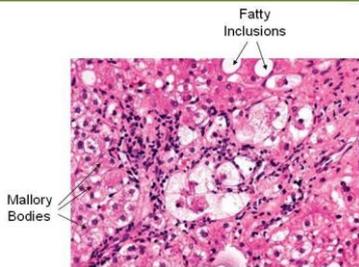
النتائج المخبرية: Laboratory results:

- تكون نسبة ناقلة أمين الأسبارتات (AST) إلى نسبة ناقلة أمين الألاتين (ALT) في المصل أكبر من ٢ : ١ لدى الأشخاص المصابين بالتهاب الكبد الكحولي، ولكن تكون مستوياتهما دائماً أقل من ٥٠٠.
- يرجع هذا التفاوت في الارتفاع إلى نقص فوسفات البيريديوكسال اللازم لتصنيع ناقلة أمين الألاتين.
- تسبب مستقلبات الكحول أذية للميتوكوندريا الكبدية مسببةً طرح الإنزيمات المشابهة لناقلة أمين الأسبارتات.
- تشمل النتائج المخبرية الأخرى:
- في الأشكال الخفيفة ، قد تكون إنزيمات الكبد طبيعية أو تزيد قليلاً. قد يكون ALT مرتفعاً قليلاً أو طبيعياً. غالباً ما يكون AST مرتفعاً نسبة

AST / ALT أكبر من ٢.

- خلايا دم حمراء كبيرة الحجم (متوسط حجم الكرية < 100 MCV فيمتوميتر)
- وارتفاع مستويات ناقلة الببتيد غاما غلوتاميل والفوسفاتاز القلوية ومستويات البيليروبين.
- ينخفض مستوى حمض الفوليك في مرضى الكبد الكحولي بسبب انخفاض امتصاص الأمعاء له وزيادة متطلبات نقي العظم منه في ظل وجود الكحول وبسبب زيادة فقدانه في البول.
- يعكس مدى كثرة الكريات البيضاء شدة الإصابة الكبدية.

➤ تشمل السمات النسيجية للإصابة: أجسام مالوري **Mallory bodies** وميتوكوندريا عملاقة ونخر الخلايا الكبدية وارتشاح العدلات في المنطقة المحيطة بالأوردة. توجد أجسام مالوري في أمراض الكبد الأخرى، وهي عبارة عن تكثيف لمركبات السيتوكيراتين في سيتوبلازما الخلايا الكبدية وليس لها دور الأذية الكبدية. يظهر نحو ٧٠ ٪ من مرضى التهاب الكبد الكحولي علامات التشمع في الخزعة عند التشخيص



Liver Function Test

Liver chemistry test	Clinical implication of abnormality
ALT	Hepatocellular damage
AST	Hepatocellular damage
Bilirubin	Cholestasis, impair conjugation, or biliary obstruction
ALP	Cholestasis, infiltrative disease, or biliary obstruction
PT	Synthetic function
Albumin	Synthetic function
GGT	Cholestasis or biliary obstruction
Bile acids	Cholestasis or biliary obstruction
5`-nucleotidase	Cholestasis or biliary obstruction
LDH	Hepatocellular damage, not specific

يشكل التوقف عن تناول الكحول الركيزة الأساسية في العلاج ويجب على الأشخاص المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية المزمن الامتناع عن تناول الكحول بسبب ارتفاع خطر التطور السريع لأمراض الكبد.

العلاج الدوائي:

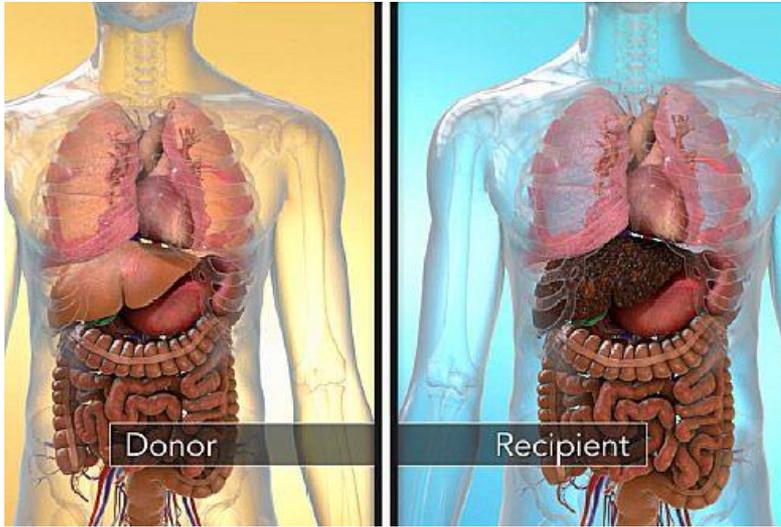
لم تجد مراجعة كوكرين لعام ٢٠٠٦ أدلة كافية تدعم استخدام الستيروئيدات الابدتانية في العلاج ومع ذلك، قد تستخدم الستيروئيدات القشرية في بعض الأحيان، ولكن لا يوصى بهذا إلا في حال وجود التهاب شديد في الكبد. وُضع السليمارين تحت الاختبار باعتباره علاجًا محتمل، ولكن ما تزال النتائج غامضة. تدعي أحد المراجعات فائدة مركب-S أدينوسيل الميثيونين في علاج نماذج تحمل المرض . ما زالت آثار الأدوية المضادة لعامل النخر الورمي مثل إنفليياكسيمب وإيتانرسبت غير واضحة، وربما تكون ضارة. كذلك، ما تزال الأدلة غير واضحة بالنسبة لـ البنتوكسيفيلين، وقد يسبب البروبيل ثيوراسيل الأذى. ولا تدعم الأدلة بشكل عام استخدام المكملات الغذائية في أمراض الكبد.

Drugs should be a voided in cirrhosis

- **NSAIDs:** Decrease renal bl. Flow & Hepatorenal failure. Ulceration cause bleeding varices.
- **ACE Inhibitors:** decrease renal bl.flow: Hepatorenal failure.
- **Codeine:** Constipation: Hepatic encephalopathy.
- **Narcotics:** Constipation & drug accumulation: Hepatic encephalopathy
- **Anxiolytics:** Drug accumulation & hepatic encephalopathy

Liver transplant: زرع الكبد:

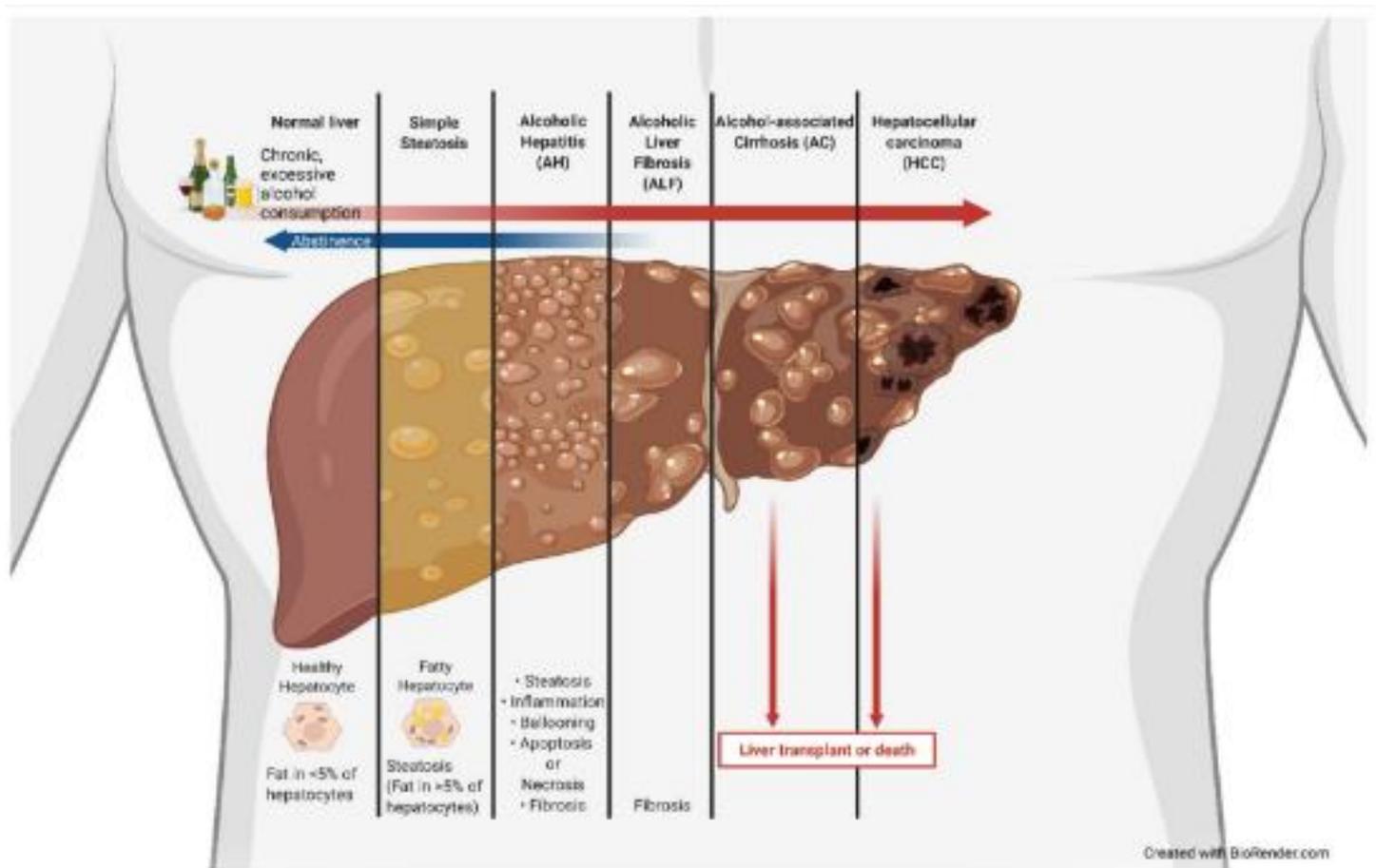
- قد يكون تشمع الكبد في حالات نادرة قابلاً للانعكاس، ولكن تبقى العملية المرضية قائمة، **وبذلك يكون زرع الكبد العلاج النهائي الوحيد.**
- اليوم، تتشابه نسب البقاء على قيد الحياة بعد زرع الكبد للأشخاص الذين يعانون من مرض الكبد الكحولي وغيره من أمراض الكبد الانتهازية. تكون متطلبات الإدراج في لائحة الزرع نفسها لأمراض الكبد الأخرى باستثناء **شروط البقاء دون شرب الكحول لمدة ٦ أشهر جنباً إلى جنب مع التقييم النفسي وإعادة التأهيل.** ومع ذلك، تختلف بعض المتطلبات بين مراكز الزرع.
- تسبب العودة إلى استخدام الكحول بعد وضع المريض على اللائحة إزالته منها، ولكن تبقى إعادة الإدراج ممكنة في العديد من المؤسسات بعد ٣ إلى ٦ أشهر من الالتزام بعدم شرب الكحول.
- هناك بيانات محدودة حول نسب البقاء على قيد الحياة في مرضى الزرع على إثر التهاب كبد كحولي حاد، ولكن يُعتقد بأنها مشابهة لنسب البقاء في التهاب الكبد الكحولي غير الحاد وأمراض الكبد الانتهازية الأخرى



- يعتمد إنذار الأشخاص الذين يعانون من المرض الكبدي الكحولي على مدى أذية الأنسجة الكبدية والعوامل المصاحبة الأخرى كالتهابات الكبد الفيروسية المزمنة مثلاً.
- يتطور التهاب الكبد الكحولي نحو التشمع بنسبة تقدر بنحو ١٠ - ٢٠٪ سنويًا ويصاب في نهاية المطاف ٧٠٪ منهم بالتشمع.

Prognosis

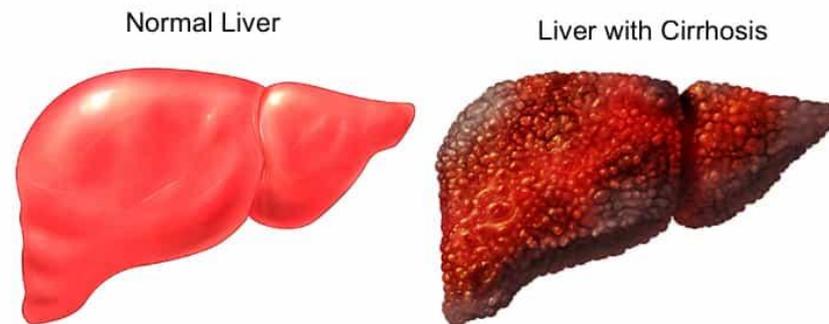
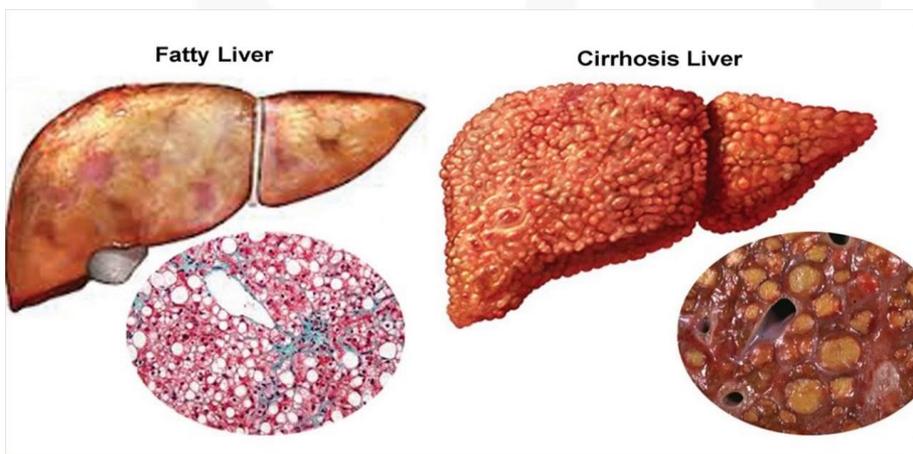
- Once cirrhosis occurred survival is similar to hepatitis induced cirrhosis.
- Hepatocellular carcinoma complicate NAFLD induce cirrhosis.



تشمع الكبد Cirrhosis of liver

❖ تعريف تشمع الكبد: Definition of cirrhosis:

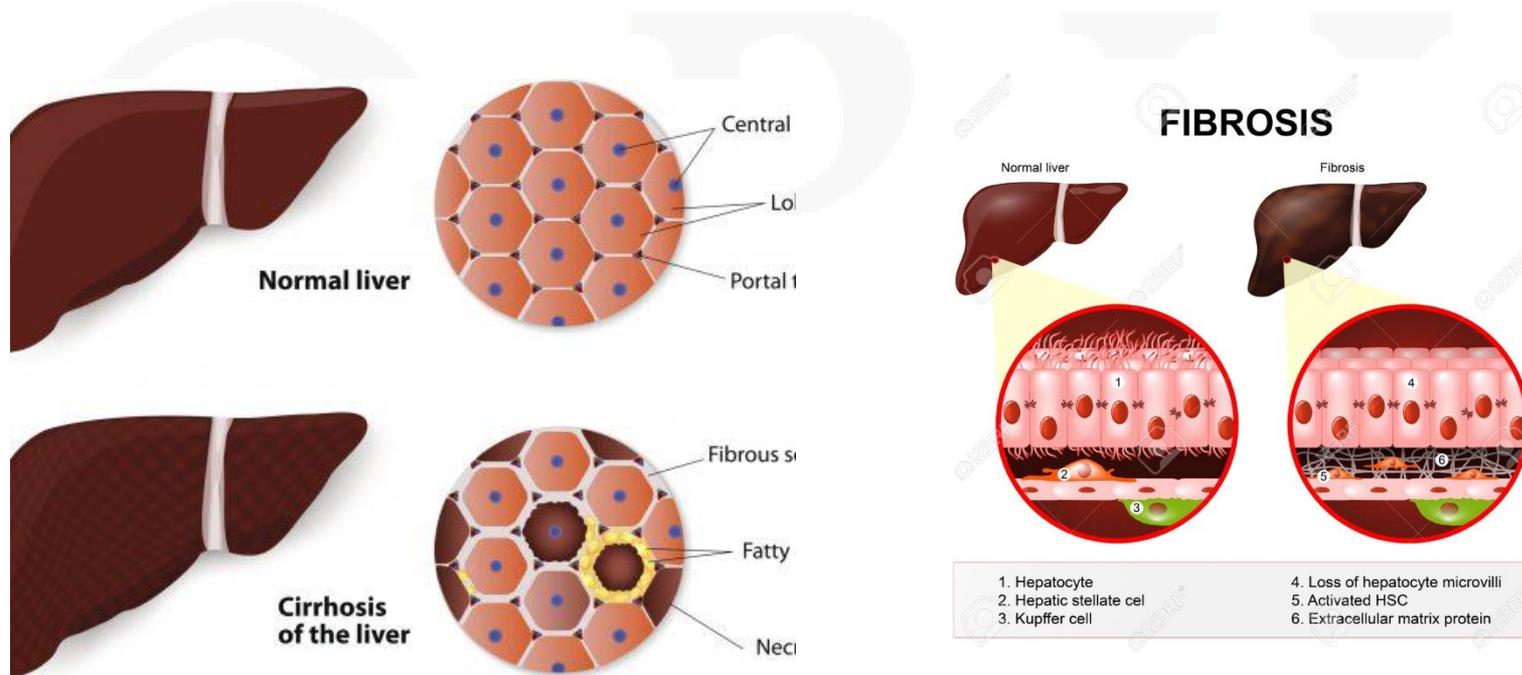
- التشمع هو حالة تعرف نسيجياً مرضياً وهي ذات تظاهرات سريرية واختلاطات متنوعة قد يكون بعضها مهدداً للحياة.
- **لقد اعتقد في الماضي بأن التشمع ليس عكوساً أبداً** ، ولكن قد أصبح من الواضح أنه بالإمكان عكس التليف عندما تتم إزالة السبب المستبطن الذي أدى إلى حدوث التشمع .
- يؤدي فقد وظيفة الخلية الكبدية إلى اليرقان - اضطراب التخثر- نقص الألبومين في الدم ويساهم في إحداث الاعتلال الدماغي الجهازى الباطى.
- نلاحظ وجود عقيدات على الكبد وتكون ذات مظهر شمعى، وهو المرحلة النهائية من الأمراض الكبدية.
- **يبدأ تشمع الكبد بتليف بالكبد، ولكن ما هو تليف الكبد؟**



التليّف الكبدي :Hepatic Fibrosis

أولى مراحل التشمع.

- هو تراكم للمطرس Matrix خارج الخلوي (وهو البنية الداخلية للنسج الضامة)، أو هو ندبة شاذة تحصل استجابة لأذية كبد حادة أو مزمنة.
- إن حدوث التليّف يشبه الاستجابة لشفاء الجروح وظهور ندبات فيها Wound healing response، أي أن تليّف الكبد هو تنُدب لأذيات الكبد.
- أهم عامل لحدوث التليّف الكبدي هو **تفعيل الخلايا النجمية (خلايا ايتو Hepatic stellate cell)** والتي تتكاثر لتشكل الألياف ← تليّف كبدي.



❖ أسباب التشمع الكبدي :Causes of cirrhosis

تشمع الكبد أحد الأسباب المهمة للوفاة في جميع أنحاء العالم، وتختلف الأسباب من بلد لآخر، وفيما يلي أهم أسباب التشمع لكل بلد:

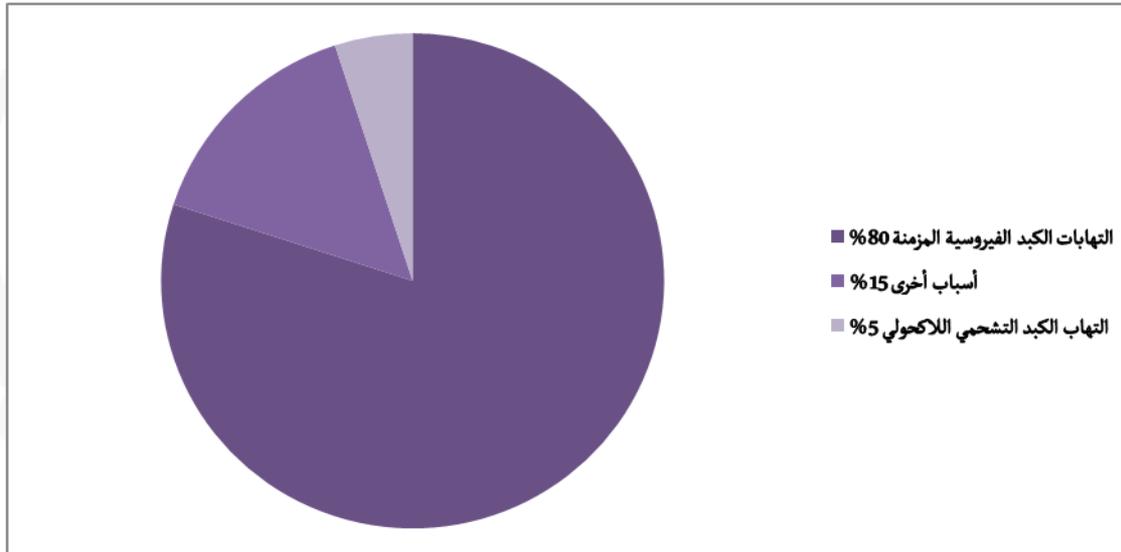


❖ أسباب التشمع في سورية (مخطط افتراضي):

➤ التهابات الكبد الفيروسيّة ← ٨٠%.

➤ أسباب أخرى ← ١٥%.

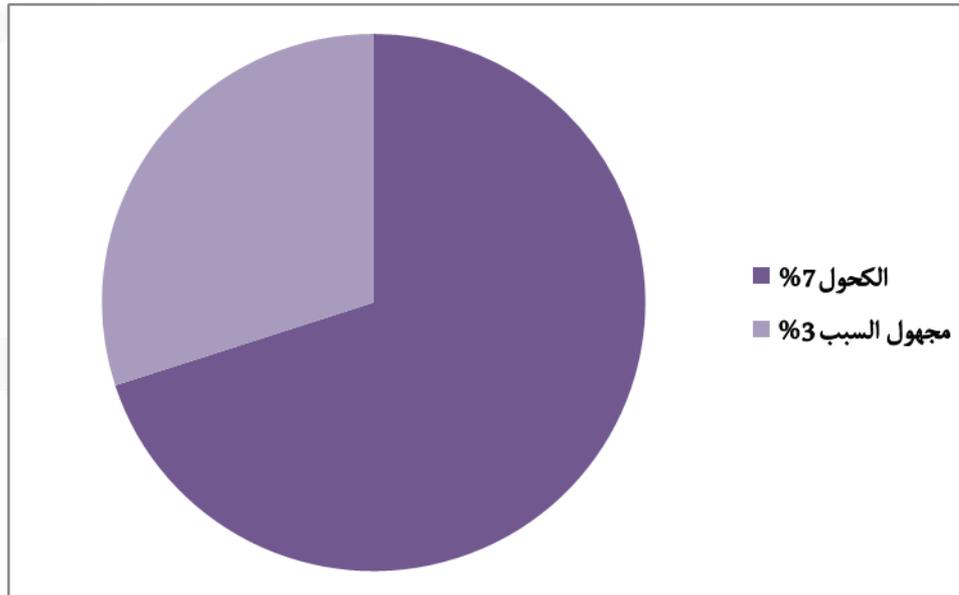
➤ التهاب الكبد التشمّي اللاكحولي ← ٥%.



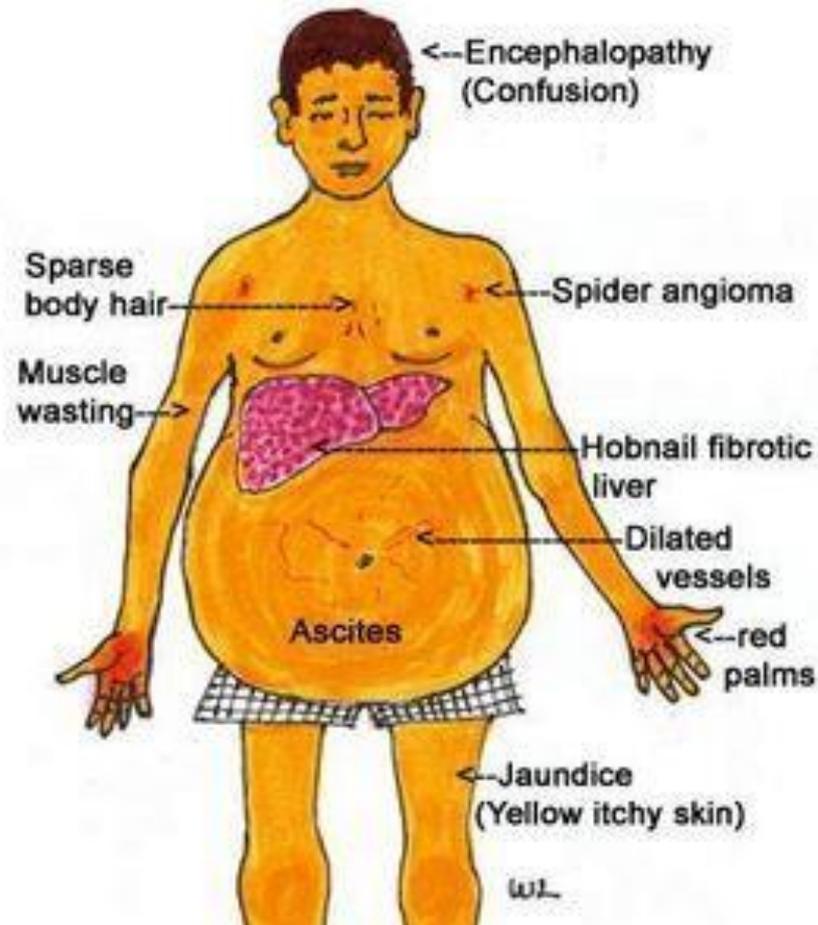
❖ ١٠% من الأسباب الأخرى التي نسبتها ١٥% في المخطط السابق:

□ الكحول ← ٧%.

□ مجهول السبب ← ٣%.



Clinical features التظاهرات السريرية ❖

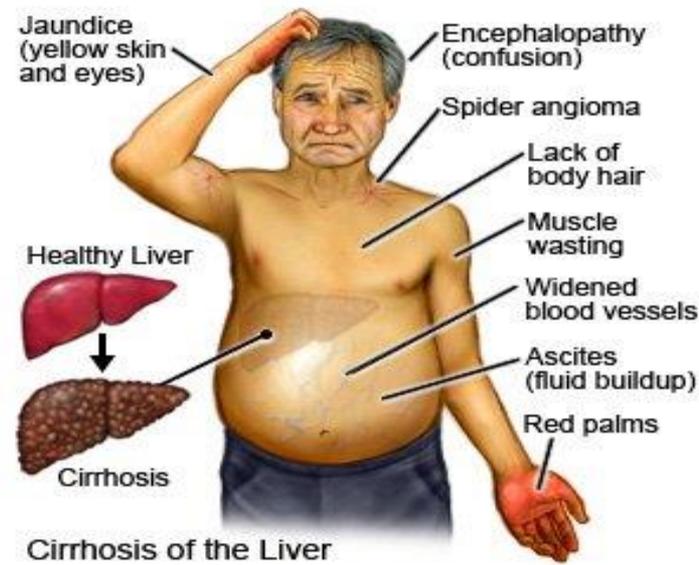


Clinical features التظاهرات السريرية

تنتج التظاهرات المرضية عن سببين رئيسيين:

عقابيل التبدلات الوعائية وهي تظاهرات ناتجة عن فعل ميكانيكي مثل فرط توتر وريد الباب.

فقدان البرانشيم الوظيفي وهي تظاهرات متعلقة بخلل وظيفة الكبد وقصور في الخلايا الكبدية.



أولاً: تظاهرات ناتجة عن فرط توتر وريد الباب :Portal hypertension

٠١ دوالي المريء *Esophageal varices*

وهي أخطر المظاهر.

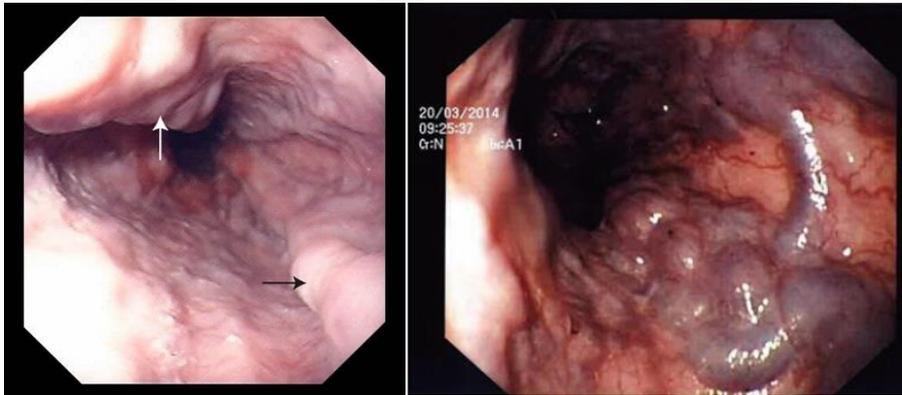


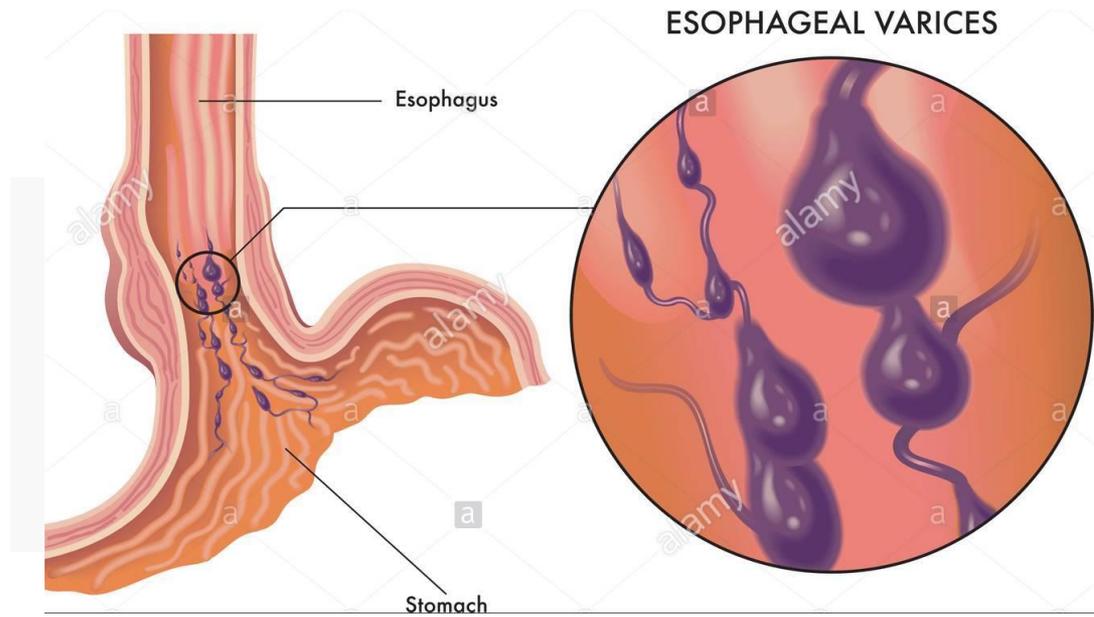
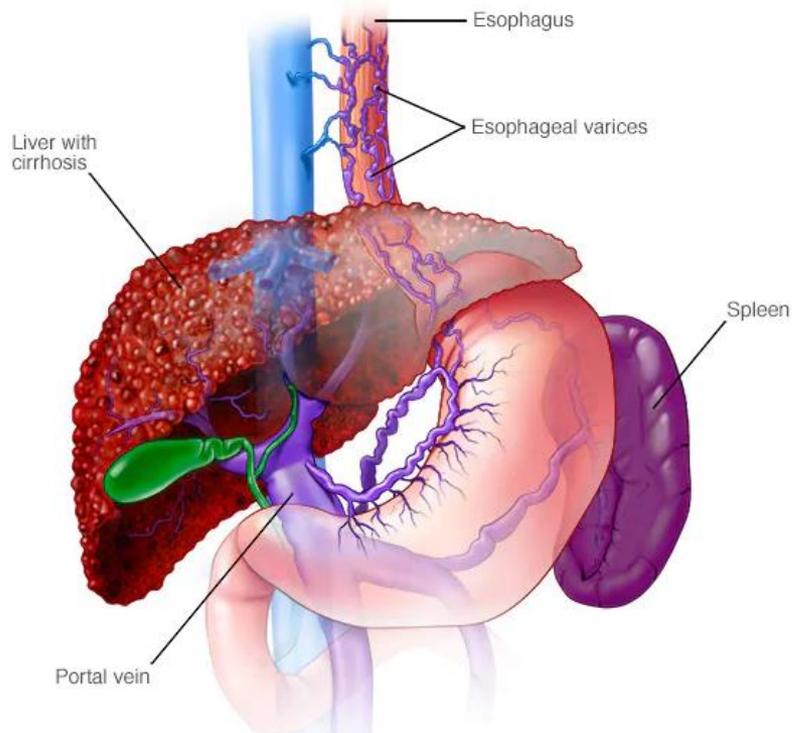
وتُصنّف إلى:

- **دوالي خفيفة:** إن كان قطرها أقل من ٥ مل.
- **دوالي شديدة:** إن كان قطرها أكبر من ٥ مل.

إذا كانت الدوالي شديدة، فإنها:

تكون معرضة للانفجار أو التمزق ← Rupture نزف وعادة يكون غزير ← ويتجلى ذلك بحدوث تقيؤ مدمى Hematemesis (طحل القهوة) أو تبرز زفتي Melena كريحه الرائحة.





٢. اعتلال المعدة بفرط توتر وريد الباب: Portal hypertonicity gastropathy:



٣. ضخامة الطحال Splenomegaly:

فكما نعلم أن الوريد الطحالي والوريد المساريقي العلوي والوريد المساريقي السفلي يجتمعون معاً ويشكّلون وريد الباب. وبالتالي ارتفاع ضغط وريد الباب سيرفع ضغط الوريد الطحالي مؤدياً إلى ضخامة الطحال.

٤. توسع أوعية جدار البطن dilated abdominal veins:

وهي حالة رأس الميدوزا Caput medusae ويُدعى أيضاً الدوران الجانبي.

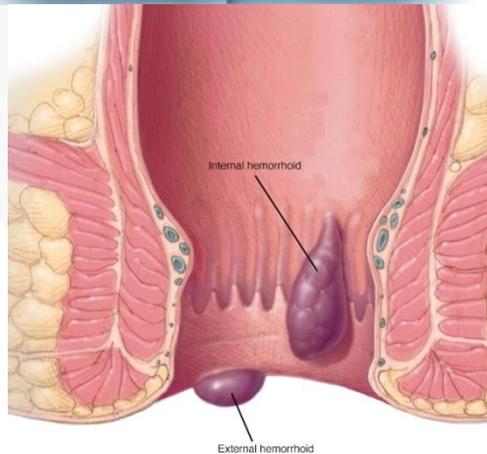
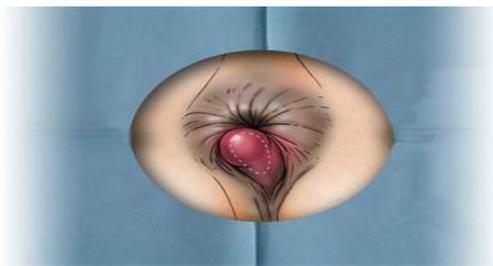


٥. الحبن Ascites:

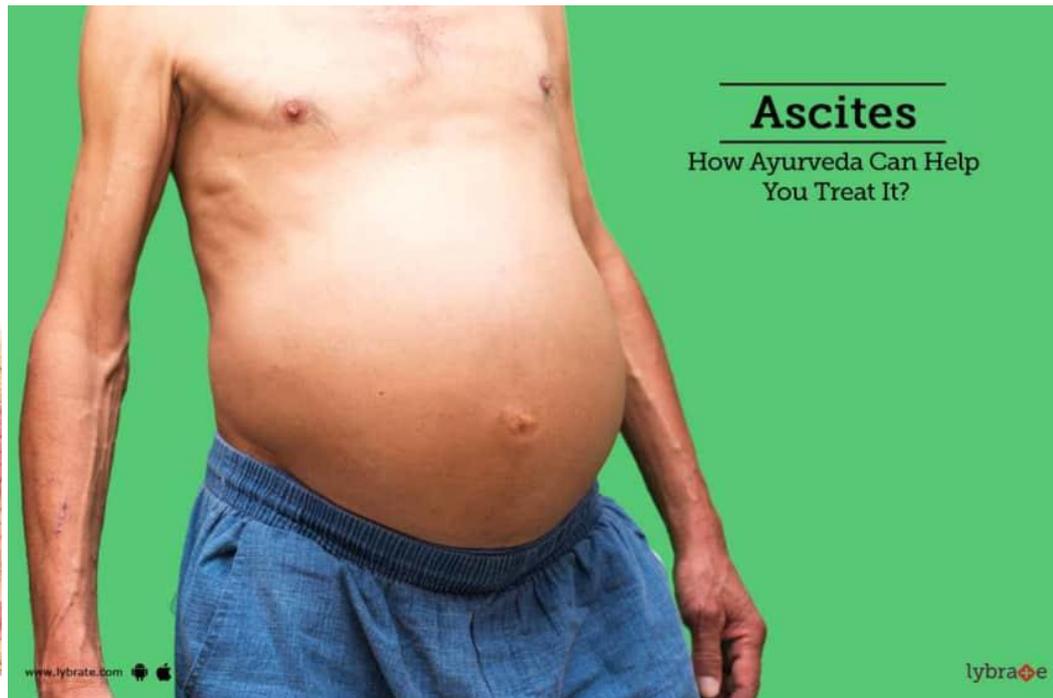
ولكي يحدث لا بدّ بالإضافة إلى وجود فرط توتر وريد الباب أن يحدث نقص في الألبومين.

٦. دوالي المستقيم (البواسير) Rectal varices:

يؤدّي إلى تفاقم البواسير Hemorrhoids. لها اتصال مع وريد الباب.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



ثانياً: التظاهرات الناتجة عن قصور الوظيفة الكبدية: Manifestations resulting from impaired hepatic function:



❖ **الغيبوبة Coma:**

نتيجة الاعتلال الدماغي الكبدي.

❖ **النَّتْن الكبدي fetor hepaticus:**

وتصبح فيه رائحة نفس المريض كريهة جداً وهي رائحة الأمونيا.

❖ **ظهور العناكب الوعائية Spider nevi.**

أو الوحمان العنكبوتية.

❖ **التتدي Gynecomastia:**

عند الذكور أو ضمور الثديين عند الإناث.

❖ **اليرقان Jaundice**

❖ **والحبن Ascites.**

❖ **تساقط الشعر الجنسي (كشعر العانة)، وفقد الرغبة الجنسية وضمور الخصية Testicular atrophy**

❖ **خُفُوق الكبد Liver flap:**

حدوث رعاش شديد في اليدين، ويظهر في أولى مراحل التشمُّع نتيجة الاعتلال الدماغي الكبدي نتيجة تراكم الأمونيا.

❖ **الميل إلى النزف Bleeding tendency:**

حيث يتناول زمن البروترومبين، لأنه يتعلق بعوامل التخثر التي يتم اصطناعها من قبل الكبد (البروترومبين) فينزف المريض لأقل رضّ حاصل نتيجة اضطراب عوامل التخثر (لأن الكبد هو المصنع الأساسي لها) ونقص الصفائح (نتيجة ضخامة الطحال).

❖ **فقر الدم Anemia:**

وله نوعان:

١. فقر الدم كبير الكريات Macrocytic بعوز الفيتامين B12: بسبب حدوث اضطراب باستقلاب بعض الفيتامينات و أهمها ال B12.

٢. فقر الدم بعوز الحديد: ويحدث نتيجة النزف.

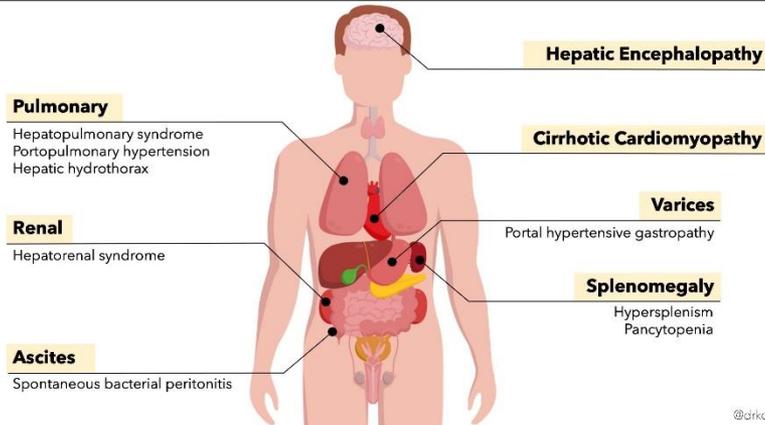
❖ **وذمة الكاحل Ankle Edema:**

وذمة في الطرفين السفليين بسبب نقص الحديد.

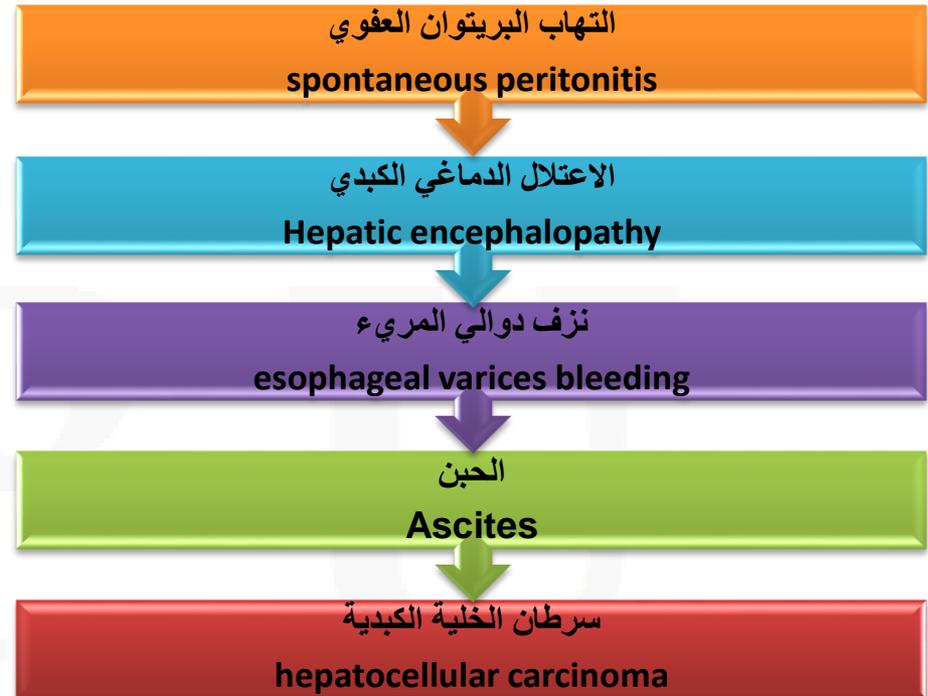
❖ **الحمامي الراحية Red Palms:**

اختلاطات التشمع **Complication of cirrhosis**

COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION

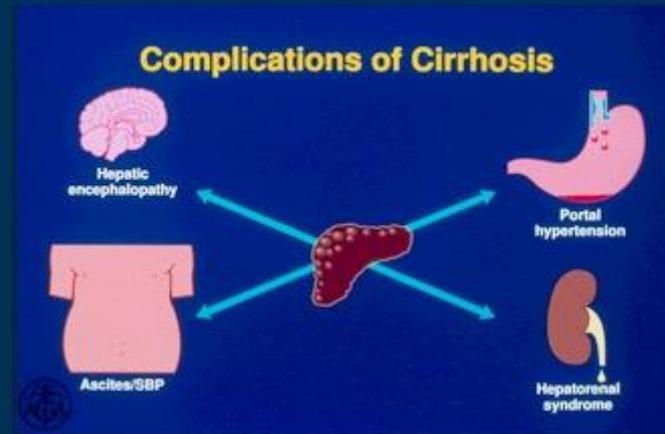


@drkothaisu



Complications of Cirrhosis

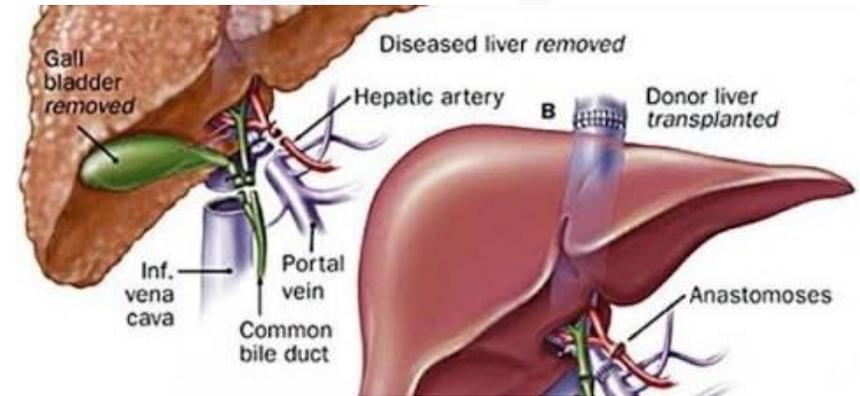
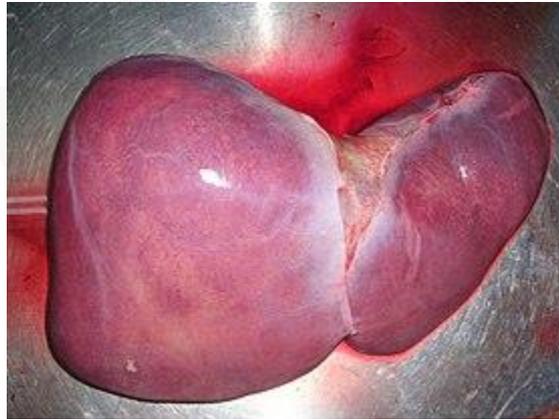
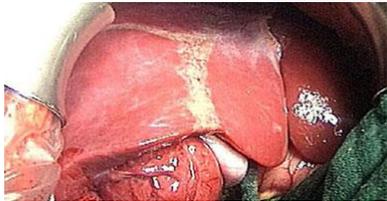
- Portal Hypertension/Variceal Bleeding
- Ascites/SBP
- Hepatorenal Syndrome
- Hepatic Encephalopathy
- Coagulopathy
- Hepatocellular Carcinoma
- Hepatopulmonary Syndrome
- Infections



Liver Transplantation : زرع الكبد

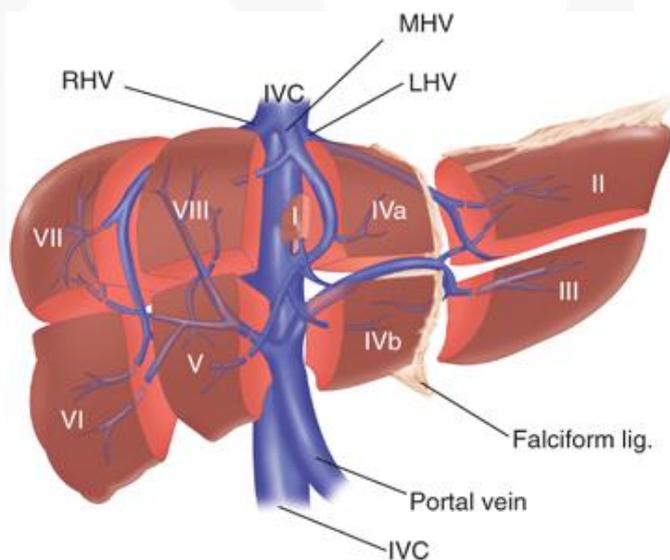
تعريف : definition

- هو استعاضة الكبد المريض الأصلي بكبد طبيعي (طعم خيفي Allograft)
- تعد أفضل طريقة والأكثر تقدماً في هذا المجال هي الزرع في نفس المكان (سوي الوضع Orthotopic Transplantation)
- حيث يزال الكبد الأصلي ويوضع مكانه في نفس الوضع التشريحي الكبد الممنوح .
- يكفي الجزء المزروع احتياجات الكبد في المريض
- كما أن الجزء المتبقي يكفي احتياجات المتبرع .
- خلال فترة قصيرة (نحو الشهرين) ينمو الجزء المزروع ليصل إلى حجم كبد كاملة في كل من المستقبل والمتبرع و يؤدي وظائف الكبد كاملة.



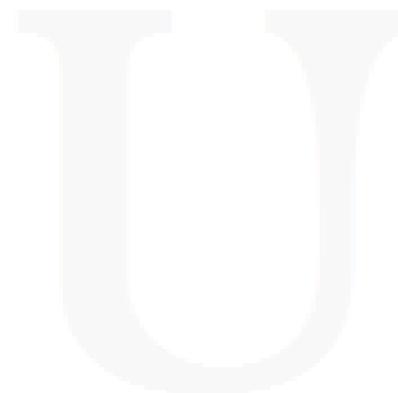
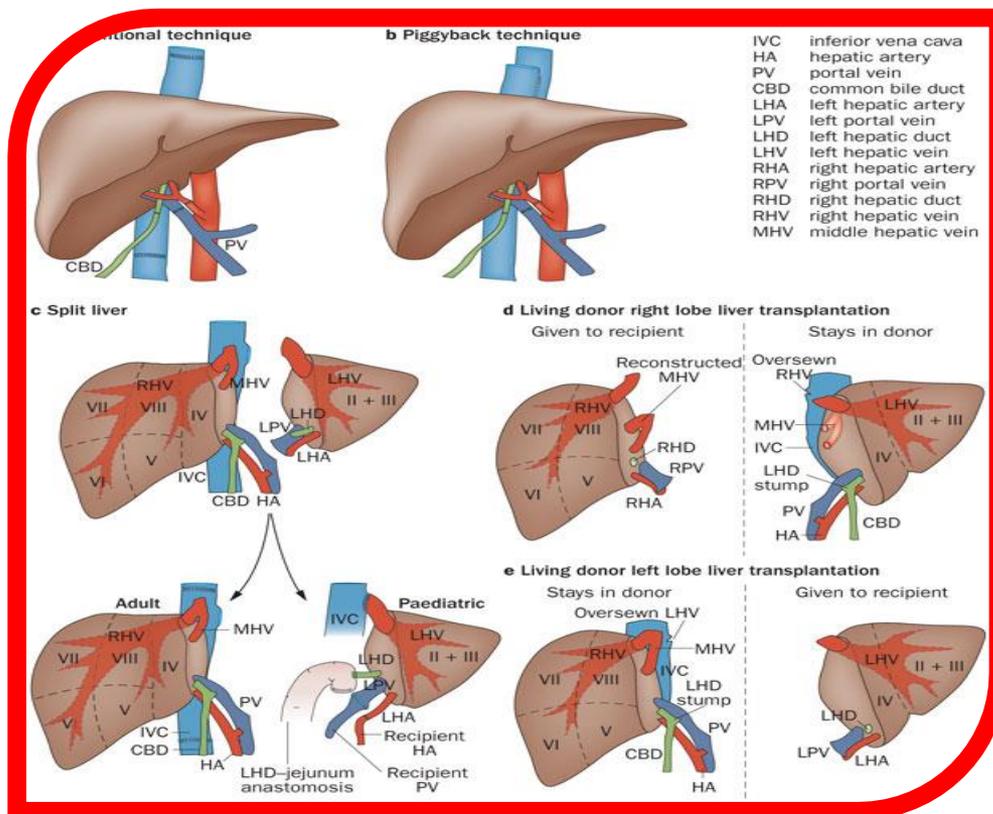
Liver transplant types: أنماط زرع الكبد: □

١. زرع كبد كامل من مريض الموت الدماغي (Deceased Donor Liver Transplantation (DDLT): (يكون القلب يعمل بشكل طبيعي ولكن الدماغ لا يبدي أي فعالية كهربائية عند الفحص بالطبقي المحوري وتخطيط الدماغ نتيجة رضّ يصيبه).
٢. زرع كبد من متبرع حي (Living Donor Liver Transplantation (LDLT):
الزرع هنا جزئي (نأخذ أجزاء من كبد الحي ونزرعه عند المريض الآخر)، وهو نوعان:
 - زرع الكبد المقسومة (SLT) Split Liver Transplantation: وفيه تؤخذ أجزاء من كبد شخص وتُقسم إلى قسمين ويُزرع كل قسم لمريض وحده.
 - زرع كبد مساعدة (ALT) Auxiliary Liver Transplantation: وفيه يُؤخذ قسم من كبد متبرع ليُزرع إلى جانب كبد المريض المصابة.



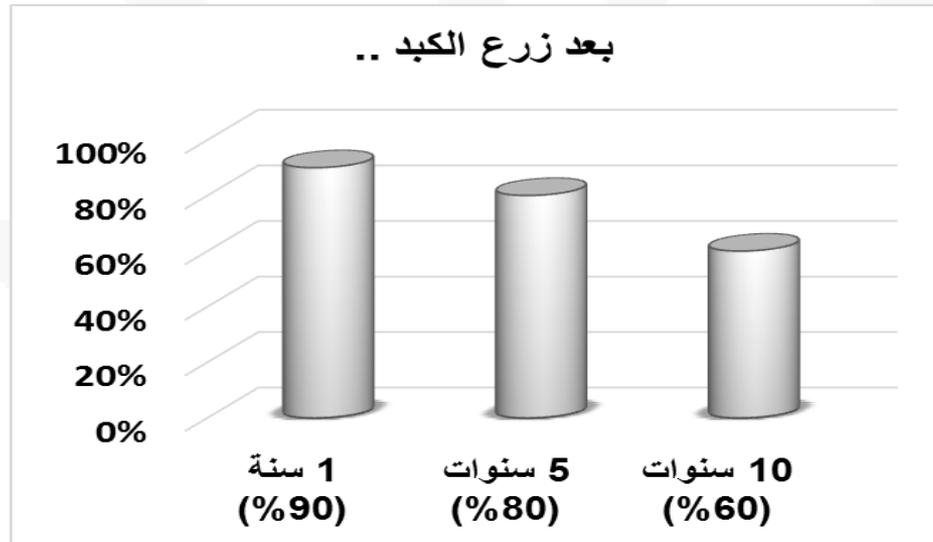
:Types of liver transimplantation أنماط الغرائس الكبدية □

غالباً يتم زرع الفص الأيسر للكبد، حيث يكفي فقط ربع الكبد ليقوم بمهام الكبد كامل، ونذكر هنا أن للكبد طبيعة معاوضة أي أن من صفات الخلايا الكبدية أنها تجدد نفسها (يمكن أن يكبر الجزء المزروع).



حقائق: facts: □

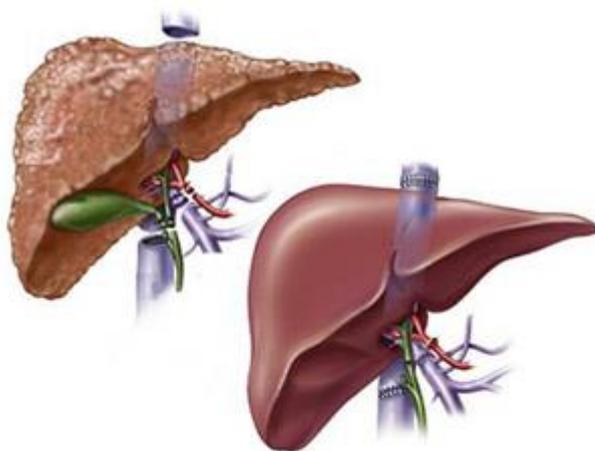
- **التوافق النسيجي (HLA) ليس ضرورياً لزرع الكبد ويكفي توافق الزمر الدموية ABO،** بينما بزراع الكلى يجب أن يكون التوافق نسيجي بالإضافة إلى توافق زمر الدم وذلك بسبب طبيعة (بنية وتركيب) النسيج الكلوي.
- يعيش ٩٠% من مرضى زرع الكبد لمدة سنة، وبعد ١٠ سنوات يعيش ٦٠% منهم فقط.
- في حال نجاح عملية الزرع وأخذ الاحتياطات اللازمة يعيش المريض حياةً طبيعية، فالأرقام الموجودة في المخطط الإحصائي قد ارتفعت الآن.
- يقال إن زرع الكبد هو عملية استبدال مرض يشبه مرض آخر، حيث يجب أن يفهم المريض وعائلته أهمية هذا الإجراء وصعوبته ومخاطر المرحلة المبكرة بعد العمل الجراحي **وأنه سيتناول الستيروئيدات لفترة وسيتناول مثبطات المناعة مدى الحياة** والتي لها مشاكلها من حيث تسببها بالقصور الكلوي وسرطانات الجلد وتخلخل العظام .



Indications liver transplantation استطببات زرع الكبد □

لمن نزرع الكبد؟ To whom do we transplant the liver?

- تشمع الكبد المتقدم **advanced cirrhosis**: أي مريض بمرض كبدي غير قابل للتراجع (غير معاوض)، مثل تشمع الكبد بالدرجة **Child C**.
- أورام الكبد: **Liver tumors**: خاصة إذا كان الورم أكبر من 5 سم بقليل وإذا كان الكبد متشمع أيضاً. أما إذا كان أكبر من ذلك بكثير فلن يفيد الزرع ولا أي إجراء آخر.
- قصور الكبد الحاد **severe liver failure**: مثل التهابات الكبد الفيروسيّة الحادة أو التسمم الدوائي بالباراسيتامول مثلاً (الجرعة أكبر من 25 غ)، وبحالات تناول الفطر السام أو بحالات الكحولية الشديدة.
- أمراض الكبد الاستقلابية: **Metabolic liver disease**: مثل داء غوشر **Gaucher disease** أو داء كليغلر نجار - **najjar**
- **Crigler syndrome**
- أمراض الكبد الركودية: **cholestatic liver disease**;
- عند الأطفال: الرتق الصفراوي **Biliary atresia**



مضاعفات زرع الكبد : Complication liver Transplantation

١. المضاعفات الطبية Medical complication :

من أهم المضاعفات رفض الجسم للكبد الجديدة وله نوعان :

* **رفض حاد Acute rejection**

* **رفض مزمن Chronic rejection**

- **الرفض الحاد** : تظهر علاماته في مرحلة مبكرة بعد العملية ويشخص بفحص عينة من الكبد نسيجياً ويمكن معالجته بجرعة عالية من الكورتزون لمدة ثلاثة أيام و إن لم يتحسن تعاد الجرعة مرة ثانية .
- **الرفض المزمن** : لا علاج له إلا زرع كبد أخرى مرة ثانية .

- ❑ من أخطر المضاعفات عدم قيام الكبد الجديدة بوظيفتها فور زرعها ، وهذا يستدعي زرع كبد جديدة على نحو سريع جداً.
- ❑ من المضاعفات الأخرى عودة المرض الذي من أجله زرع الكبد : كسرطان الكبد ، والتهاب الكبد الفيروسي
- ❑ مضاعفات الادوية المضادة للمناعة .

٢. المضاعفات الجراحية : Surgical complication

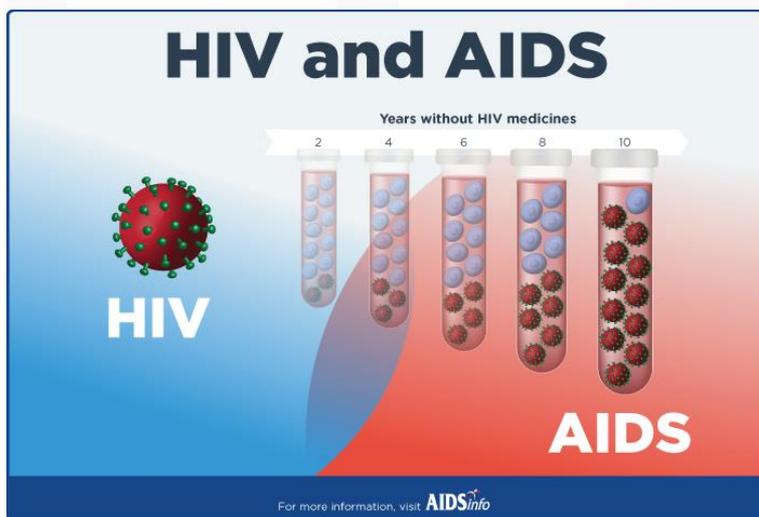
- تسرب الصفراء من الكبد . **Bile leakage from the liver** .
- تخثر الشريان الكبدي . **hepatic artery thrombosis** .
- نزف شديد أثناء العملية . **Heavy bleeding during the operation** .

❑ مضادات استتباب زرع الكبد Liver transplant contraindications

وتُقسم إلى مضادات استتباب مُطلقة لا يُسمح بالزرع فيها، ومضادات استتباب نسبية تختلف من حالة لأخرى:

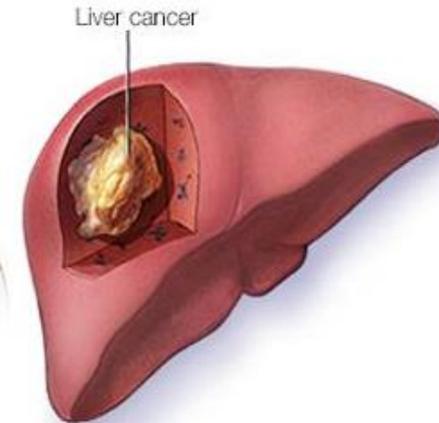
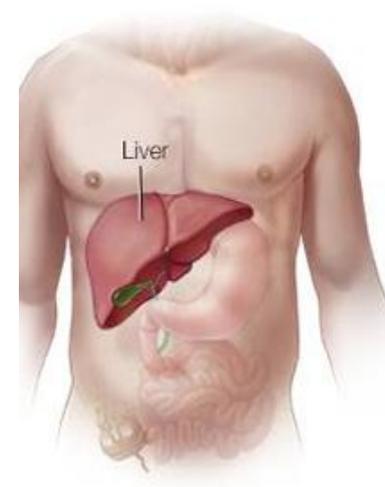
١. مضادات استتباب مُطلقة: Absolute contraindications:

- إيجابية HIV positive HIV (مريض مصاب بالإيدز).
- وجود خباثات خارج كبدية The presence of extrahepatic malignancies : مثلاً مريضة تشمع كبد ومعها سرطان ثدي أو رئة لا يمكننا أن نزرع لها كبد.
- مريض قلبي أو رئوي متقدم. Advanced cardiac or pulmonary disease.
- مدمني المخدرات drug addicts : يجب إيقاف تناول الكحول أو المخدرات عند المريض المدمن الذي يحتاج زرع كبد لمدة 6 أشهر إلى سنة تقريباً قبل العمل الجراحي.



٢. مضادات استقلاب نسبية: **Relative contraindications:**

- سرطان الخلية الكبدية المتقدم; advanced hepatocellular carcinoma;
- القصور الكلوي renal failure : ببعض الأحيان ممكن أن يتم زرع كبد وكلية بأن واحد للمريض.



متى نحول المريض لمركز زرع الكبد؟? When do we refer the patient to the liver transplant center? □

- انكسار المعاوضة الكبدية: حبن، التهاب بريتوان عفوي، نزف دوالي، اعتلال دماغي كبدي.
 - مشعر تشمع الكبد Child < ٧ أي من الدرجة Child C.
- تحويل المريض للزرع يعني وضعه على قائمة الزرع وليس الزرع مباشرة فمن الممكن أن يبقى على قائمة الزرع من ٩ أشهر إلى سنة. إلا في حالة القصور الكبدي الحاد فيُقدّم المصاب به على غيره، ويمكن أن تُرسل إليه كبد من دولة أخرى (هذا الأمر يحدث في الاتحاد الأوروبي).
- **فحص Child**
- وهو فحص يعتمد على معايير:



- ونلاحظ أن اثنان من هذه المعايير سريريتان (الحبن والاعتلال الدماغي الكبدي) والباقي هي فحوص مخبرية.
- ويتم حساب قيم حسب درجة كل حالة وفق معايير معينة.
- يُصنّف هذا الفحص شدة التشمّع إلى الدرجات:
- A ثم B (أشدّ) ثم C (الأشدّ).
- كلما اشتدّ المرض تضاءلت فرصة النجاة...

المعالجة الدوائية بعد زرع الكبد: Drug treatment after liver transplantation: □

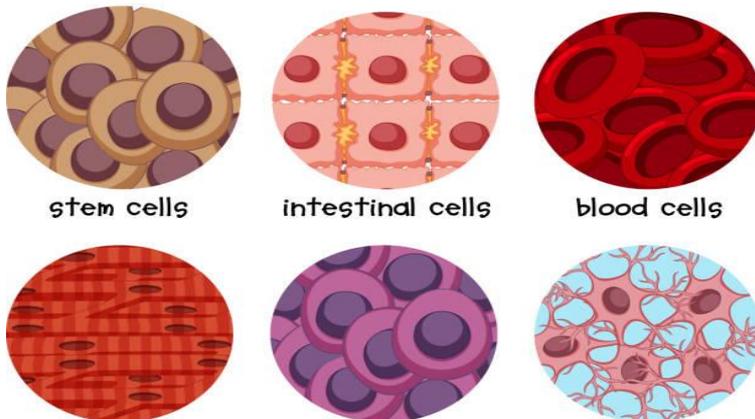
أشيع مثبطات المناعة المستخدمة بعد زرع الكبد هي:



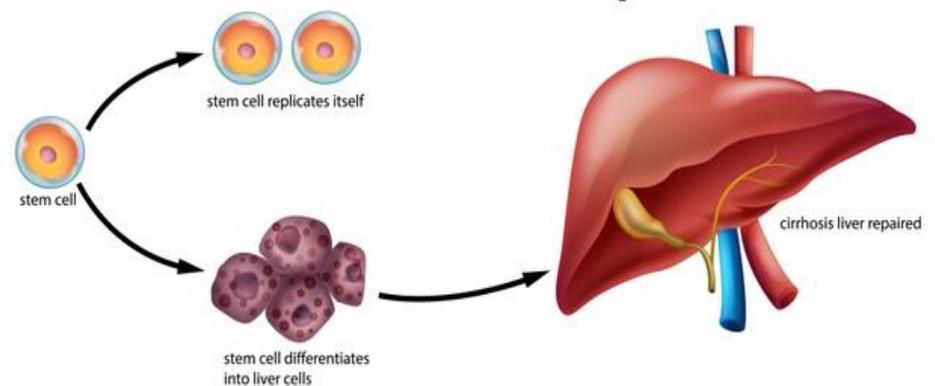
□ نقل الخلايا الكبدية :Translation of Hepatic cells

- تعد من أكثر التطورات أهمية ويعلق على هذا الإجراء أمل كبير في علاج عدد كبير من الامراض التي تعالج حالياً بزراع الكبد.
- تكمن أهميتها بتجنب المريض مخاطر العمل الجراحي الكبير وبتكلفه عالية وتجنب استعمال مثبطات المناعة مدى الحياة .
- يتم نقل الخلايا الكبدية بطريقة بسيطة و أمنة مع كلفة اقل ومضاعفات بسيطة .
- تؤخذ الخلايا الكبدية من كبد متبرع وتسرب إلى المريض عن طريق الطحال أو عن طريق وريد الباب .
- كما يمكن أخذ خلايا جذعية و انماؤها في اوساط خاصة ثم تنقل إلى المريض مباشرة أو تجمد لنقلها في وقت آخر .
- من المرجح أن يصبح زرع الخلايا الكبدية في المستقبل الوسيلة الأساسية لعلاج الأمراض الكبدية وهذا سيعيد إنجازاً كبيراً للطب عامةً و لأمراض الكبد خاصة

COMMON CELL TYPES

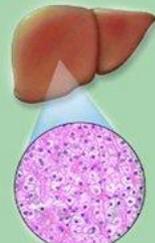


Stem Cells for Liver Repair



Stages of Liver Disease

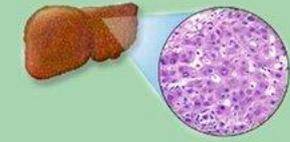
Normal Liver



Fatty Liver



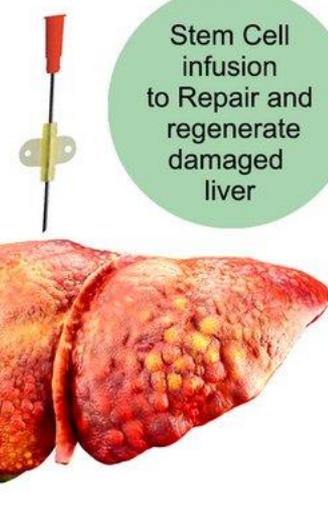
Cirrhotic Liver



Stem Cell Treatment for Liver

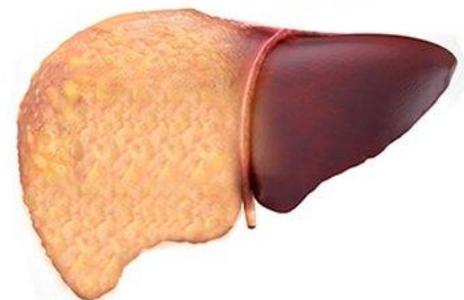


Stem Cell Implantation



Stem Cell infusion to Repair and regenerate damaged liver

After Stem Cell Treatment



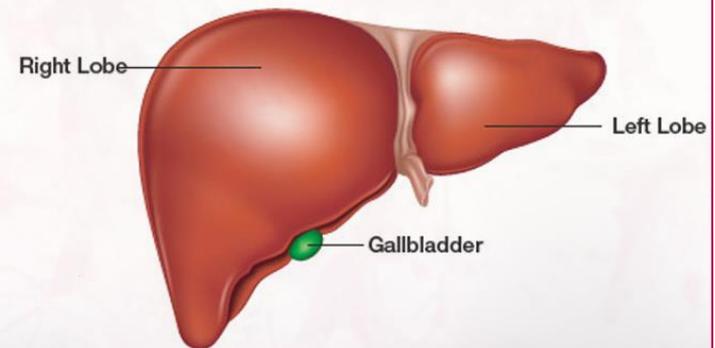
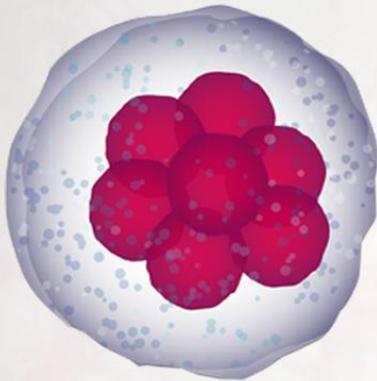
It is possible to stimulate liver function And reduce scarring



Stem Cell Treatment

VS

Liver Transplant



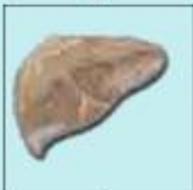
For free assessment

Stem Cell Treatment for Liver Cirrhosis

Stages of Liver Disease



Fatty Liver

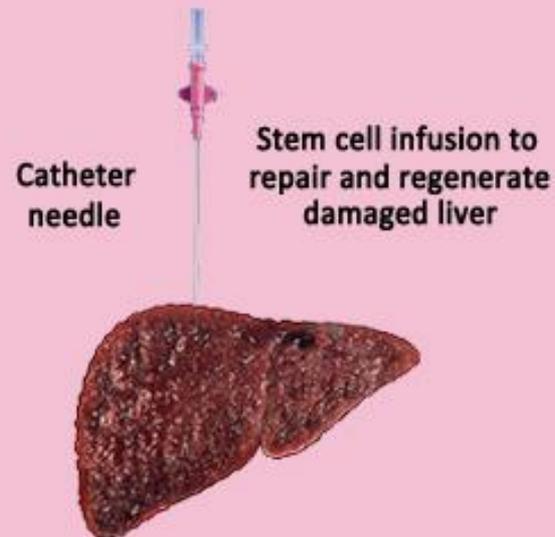


Liver Fibrosis



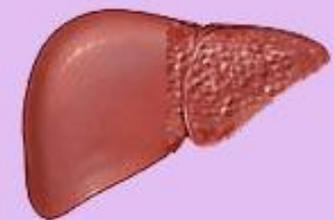
Liver Cirrhosis

Stem Cell Implantation



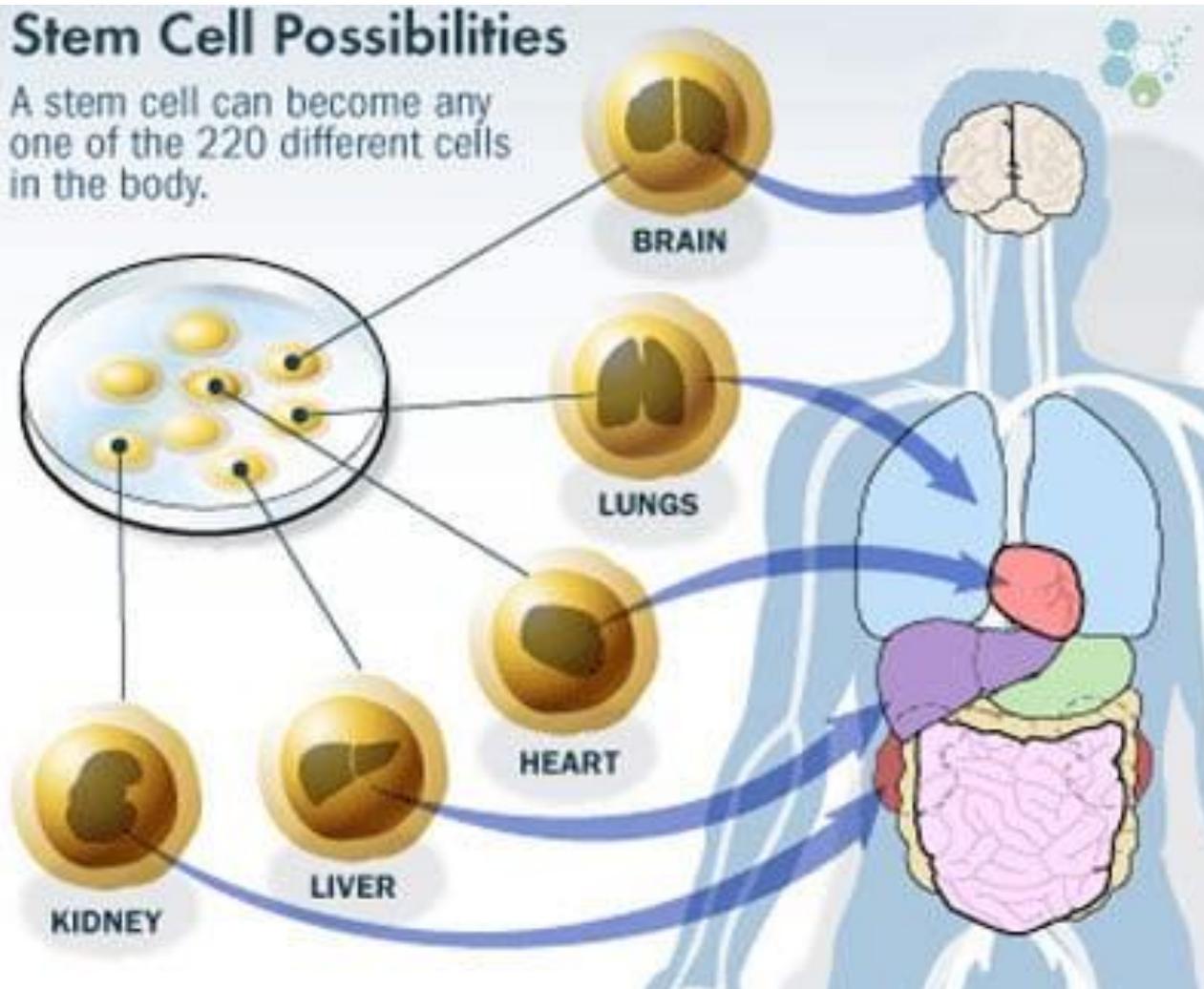
After Stem Cell Treatment

It is possible to stimulate liver function and reduce scarring



Stem Cell Possibilities

A stem cell can become any one of the 220 different cells in the body.



أمراض الكبد الاستقلابية Metabolic liver diseases

تشحم الكبد (التهاب الكبد التشحمي غير الكحولي)
Non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD or NFLD)
(Hepatic steatosis)

لماذا ندرسه؟

- لأنه شائع.
- لأنه يصيب كلا الجنسين، كافة الأعراق، كل الفئات العمرية.

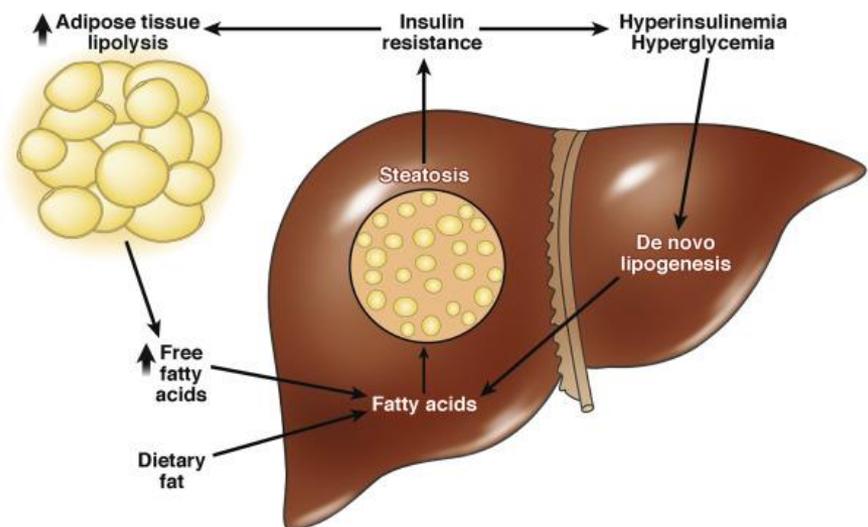
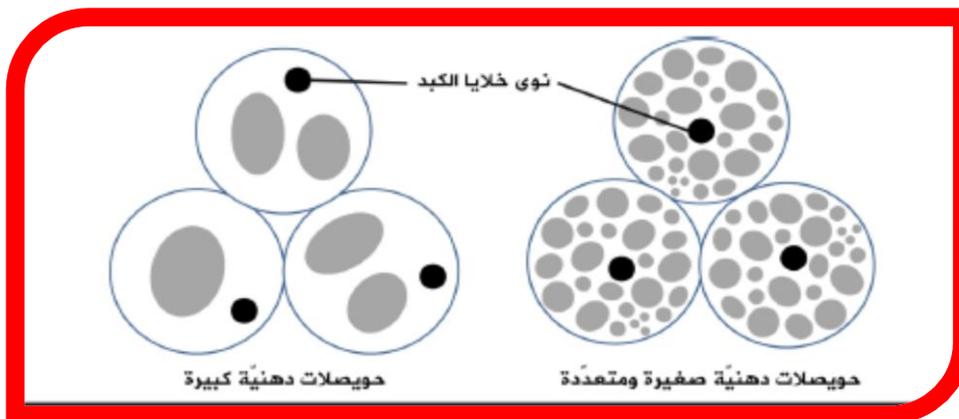
لأنه المسبب الرئيسي لتشحم الكبد مجهول السبب Cryptogenic cirrhosis



Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

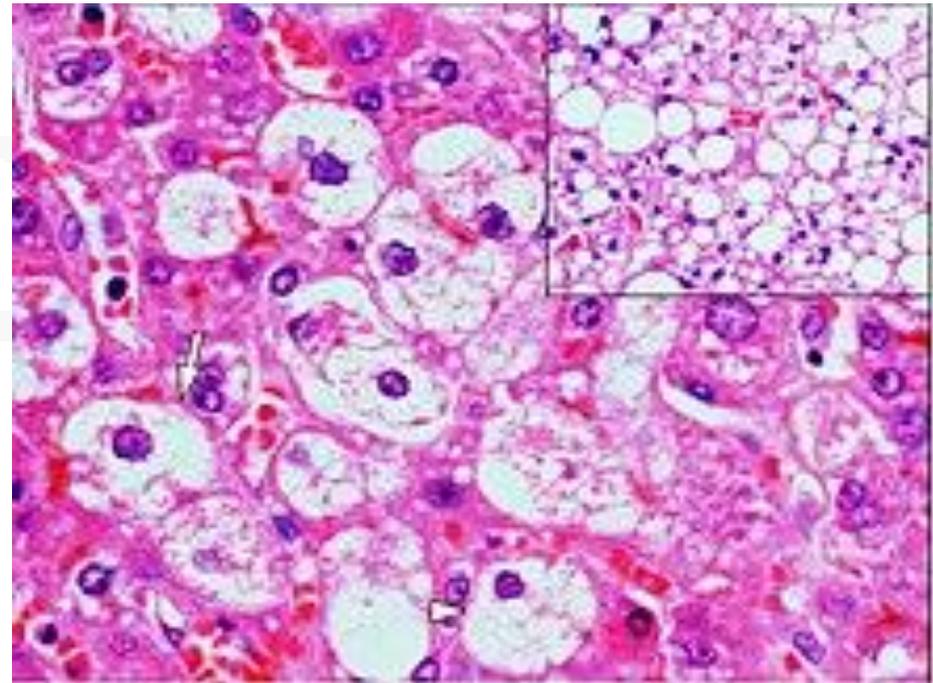
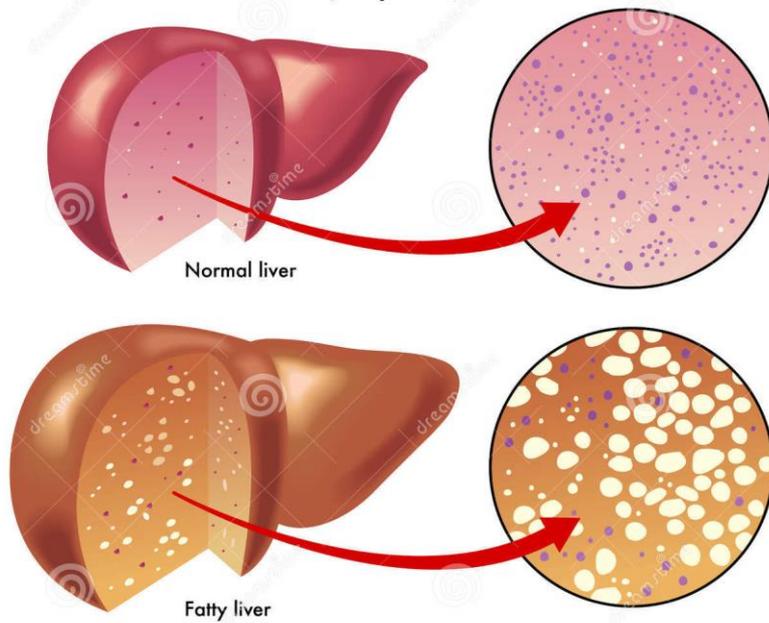
تعريف التهاب الكبد التشحمي غير الكحولي (NAFLD). Definition of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). □

متلازمة سريرية-مرضية Clinico-pathologic تنتج عن تراكم القطيرات الشحمية بالخلايا الكبدية، تشمل مجالاً واسعاً من أمراض الكبد التشحمية (الدهنية) مع غياب تناول الكحول والأسباب الأخرى الشائعة للتشمس الدهني Steatosis.



- ❖ يمكن أن يصيب الأشخاص النحيلين و الأشخاص الذين يعانون من سوء تغذية نتيجة مجاعة ... و لا يقتصر على الأشخاص ذوي الوزن الزائد فقط.
- ❖ يتميز بوجود شحوم متراكمة في أكثر من ٥% من الخلايا الكبدية.

Hepatic Steatosis (Fatty liver)



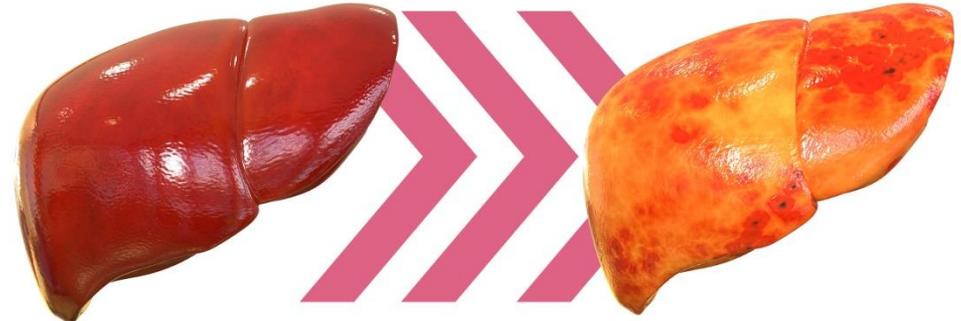
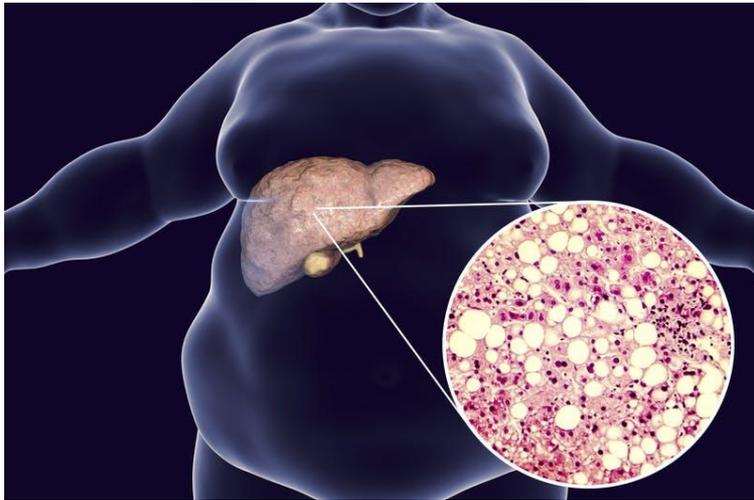
Download from
[Dreamstime.com](https://www.dreamstime.com)
This watermarked comp image is for previewing purposes only.

22267876
Rob3000 | Dreamstime.com

التبدلات النسيجية: Tissue changes: □

- يتمثل **NAFLD** بطيف من التغيرات في نسيج الكبد، والتي تتميز بالدرجة الأولى بتنكس الخلايا الكبدية (تراكم الشحوم داخل الخلايا الكبدية ضمن حويصلات كبيرة **Macrovascular steatosis**)، حيث من المفترض ألا تحتوي خلايا الكبد على شحوم، لكن عند تراكم الشحوم فيها بشكل كبير تصبح تدعى بهذا الاسم **steatosis**.
- تكون الخلية الكبدية مملوءة بحويصلات شحمية لذلك تُسمى بالخلايا الشحمية،

- وقد يكون تشحُّم صغير الحويصلات، **Microvascular steatosis**
- أو تشحُّم كبير الحويصلات **Macrovascular steatosis** ونتيجة ذلك يتم دفع نواة الخلية الكبدية إلى المحيط.



Healthy Liver

Fatty Liver

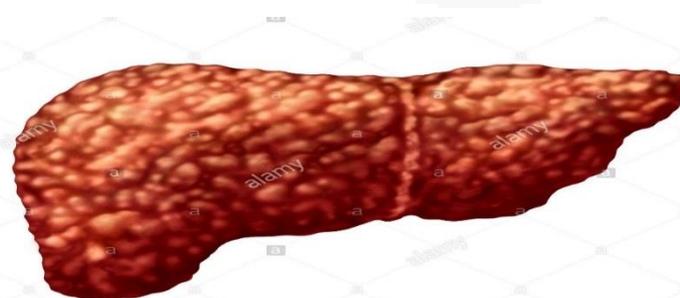
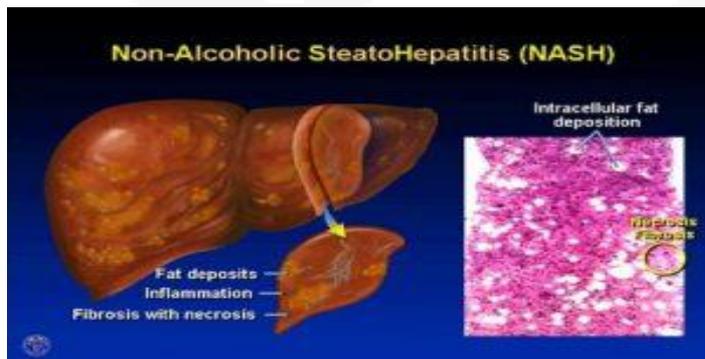
ما الفرق بين تشحم الكبد اللاكحولي و التهاب الكبد الدهني اللاكحولي
liver disease and non-alcoholic steatohepatitis?

NAFLD & NASH

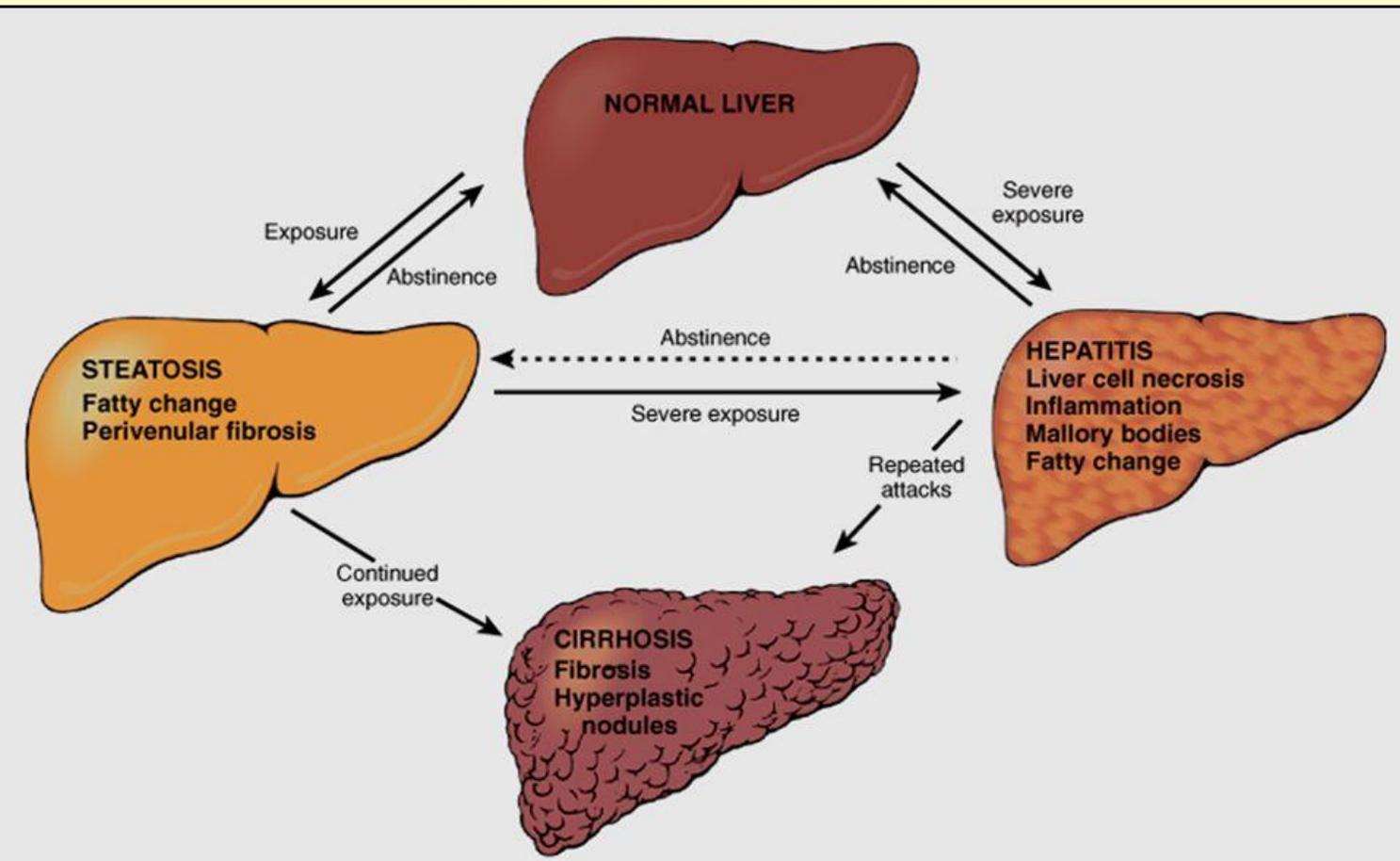
- **Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)** مرض الكبد الدهني غير الكحولي (أو تشحم الكبد اللاكحولي) والذي يدل على آفات في الكبد تشبه الآفات المحرّضة بتناول الكحول لكن لدى أشخاص لا يتناولون الكحول بكميات كبيرة أصلاً (أي أقل من ٢٠ غ/اليوم).
- **Nonalcoholic steatohepatitis (NASH)** حالة متطوّرة عن NAFLD نتيجة حدوث التهاب، ويتميز بـ

- مشابه لالتهاب الكبد الكحولي دون استهلاك كبير للكحول أيضاً
- يترافق بأذية في الخلية الكبدية (تشحم، انتفاخ الخلية الكبدية، موت الخلية).
- وجود تليف
- وجود التهاب: العدلات مفصصة النوى < الوحيدات

الفرق بين التهاب الكبد التشحمي الكحولي ASH و التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي NASH بالنسبة لحدود مقدار الكحول المستهلك يومياً:
❖ **Alcoholic steatohepatitis (Ash)** التهاب الكبد الكحولي ويظهر عندما يكون المريض مستهلكاً لأكثر من ٢٠ غ من الكحول يومياً.



Alcoholic liver disease



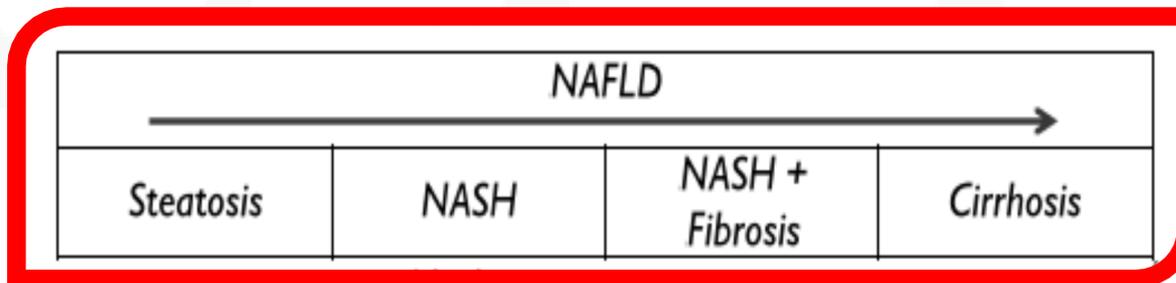
The interrelationships among hepatic steatosis, hepatitis, and cirrhosis are shown, along with a depiction of key morphologic features at the microscopic level.

المعادلات الكحولية: Alcoholic equivalents:

لا يمكن تمييز التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي **NAFLD** مورفولوجياً عن مرض الكبد الدهني الكحولي منه **Alcoholic Fatty Liver Disease (AFLD)**، الأمر الذي يميّزهما هو أنّ الأول لا يرتبط باستهلاك كمّيات ملحوظة من الكحول.

المادة	الحجم	مقدار الكحول
الويسكي	٣٠ مل	١٠ غ
البيذ	١٠٠ مل	١٠ غ
البيرة	٢٥٠ مل	١٠ غ

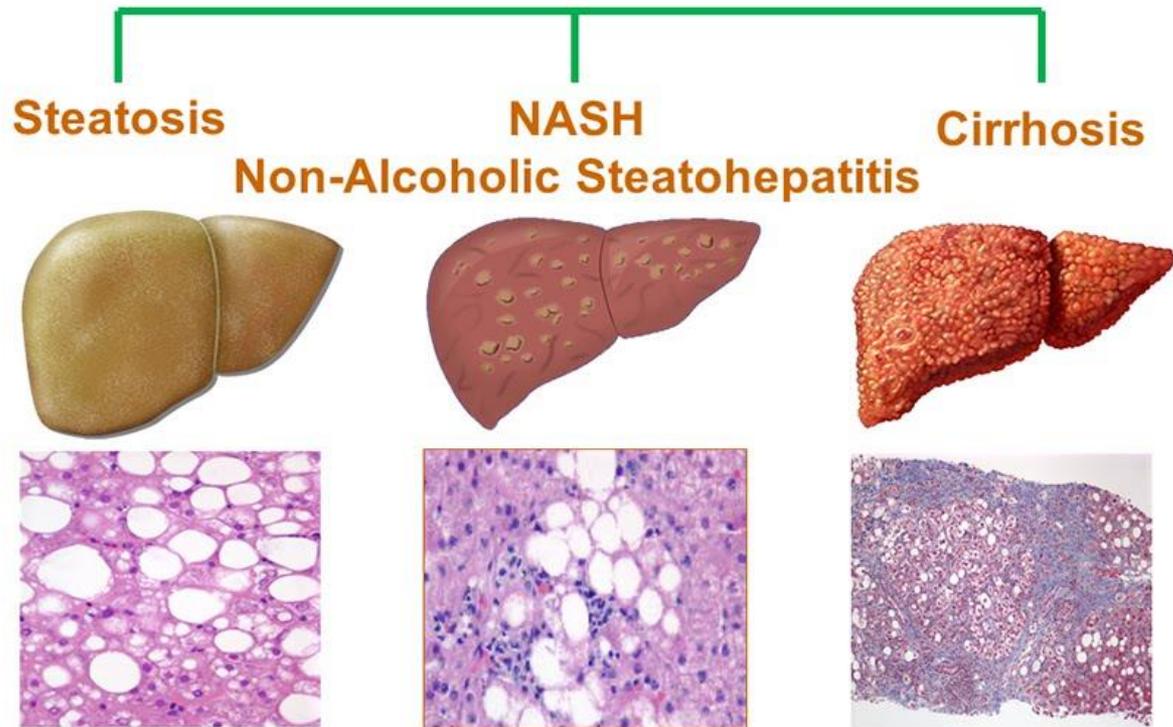
يمكن أن تشمل أمراض الكبد الدهنية مجموعة من الأعراض والتي تتطور عن بعضها:



أي يحدث ال **NASH** عندما يتطور تشحم الكبد إلى نخرة التهابية، ثم يتطور ال **NASH** إلى تليف ومنه يتحول إلى تشمع.

What is NAFLD?

Name for a Spectrum of Liver Diseases

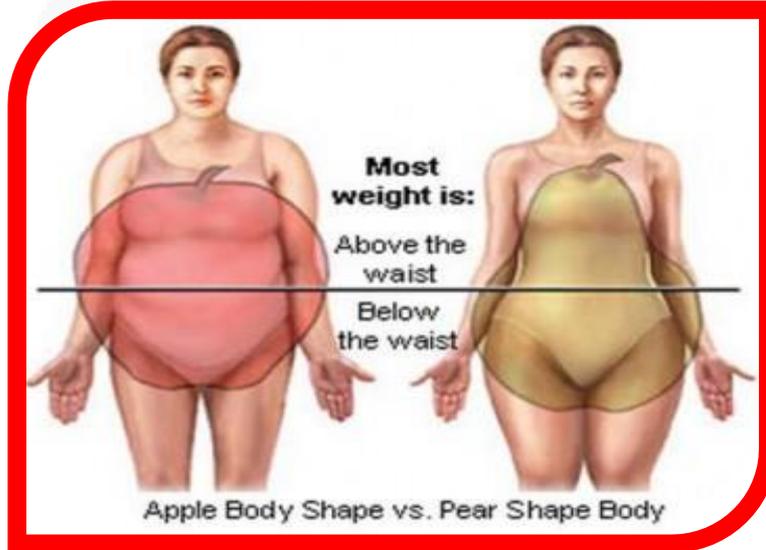


Causes of fatty liver and non-alcoholic fatty hepatitis أسباب تشحم الكبد و التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي

- هناك العديد من الأسباب و لكن سنركز في دراستنا على أشيع الأسباب و هو السمنة والتي هي أحد أركان المتلازمة الاستقلابية..
- **البدانة obesity:**

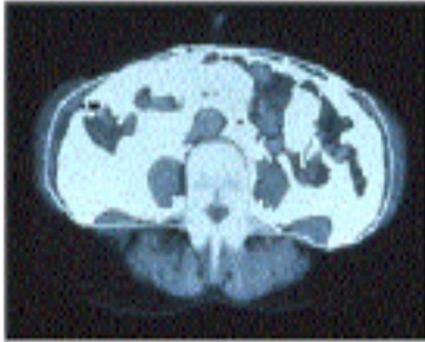
إذاً، أخطر وأشيع عامل خطورة لتشحم الكبد و التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي هو البدانة وخاصة البدينين الذين لأجسامهم شكل التفاحة ولكن بنفس الوقت فإن البدانة هي أكثر العوامل القابلة للتعديل.

• حسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية WHO للسمنة عام ٢٠٠٧: تقديرياً هناك بليون بالغ عالمياً بوزن زائد **overweight**، ٣٠٠ مليون منهم مصابون بالسمنة **obesity**.

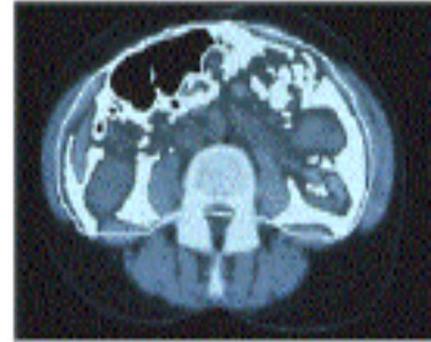


٢- السكري Diabetes mellitus:

يُعد السكري من عوامل الخطر في تشحّم الكبد. يوضّح الشكلان مقارنة بين توزّع الشحوم الحشويّة في الحالة الطبيعيّة وفي حالة مرضى السكّريّ:

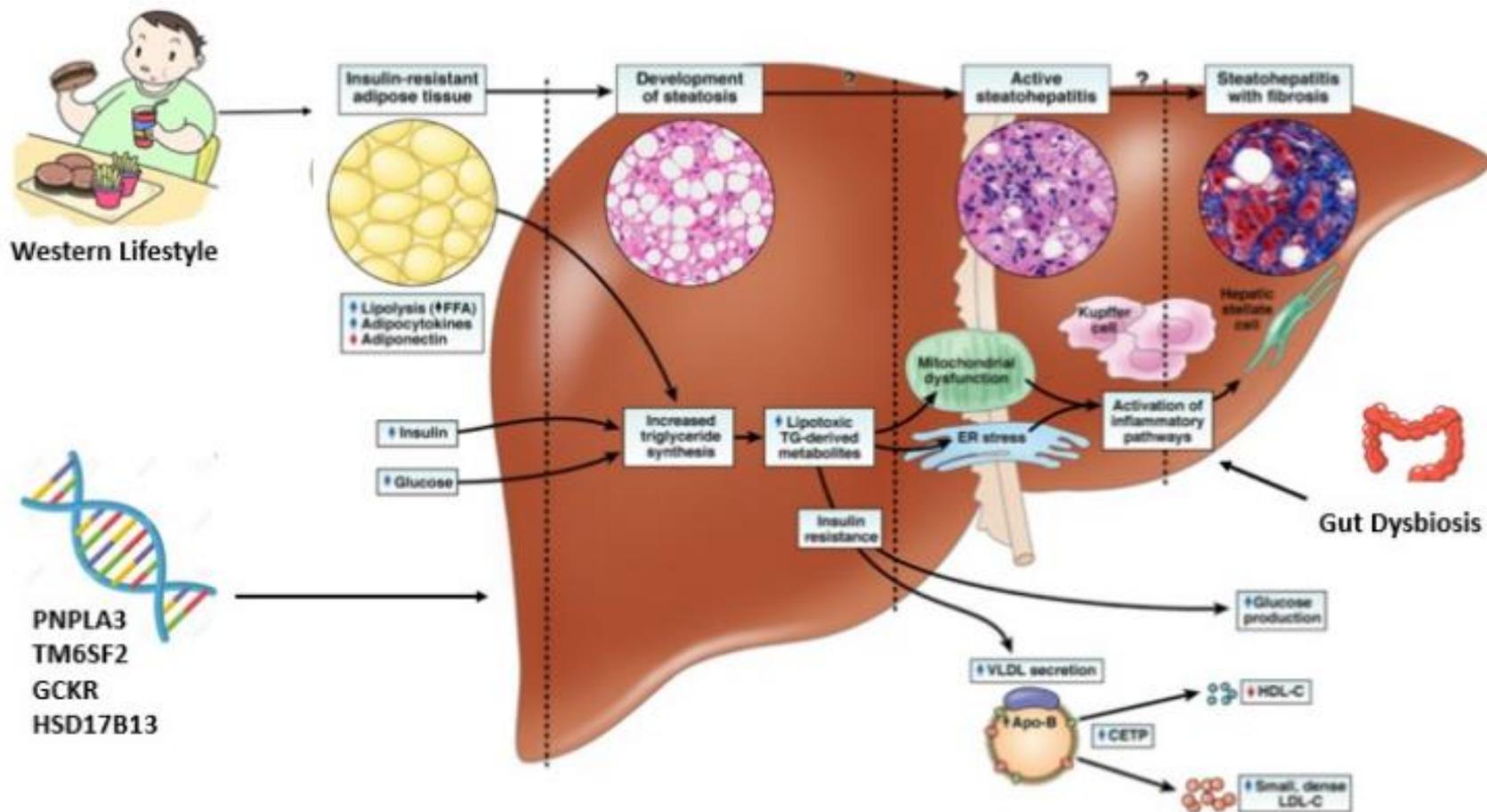


حالة مريض السكّريّ



الحالة الطبيعيّة

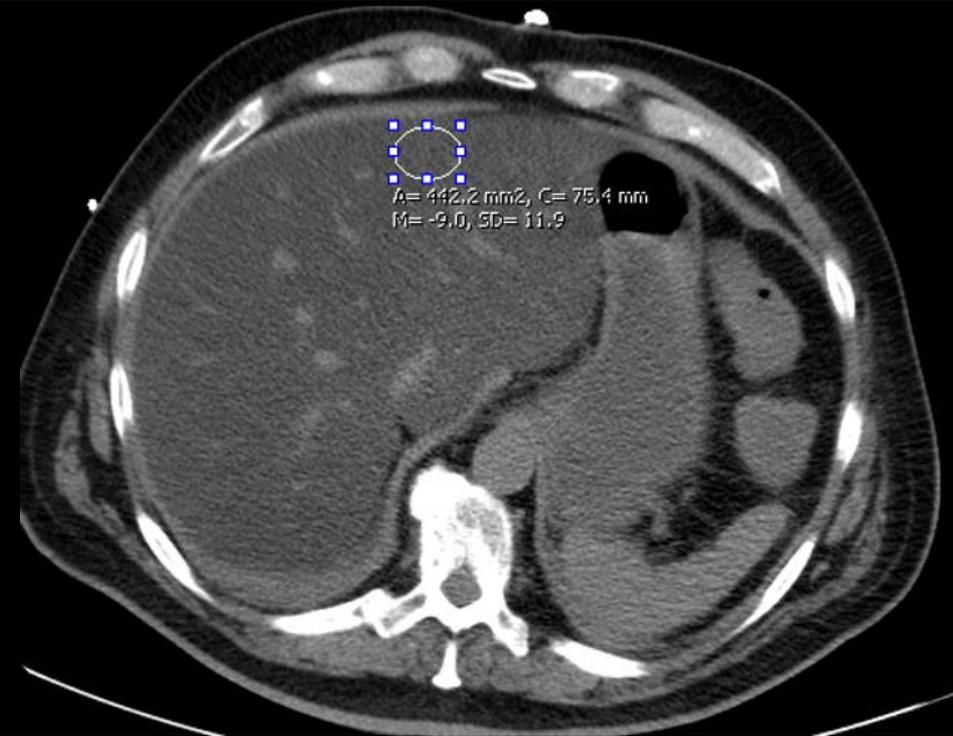
حيث تؤدي مقاومة الأنسولين لحدوث التشحّم والذي قد يتطور إلى NASH ويظهر التشحّم لدى ١٥-٩٥% من مرضى السكري.



Liver and Kidney
have similar echogenicity



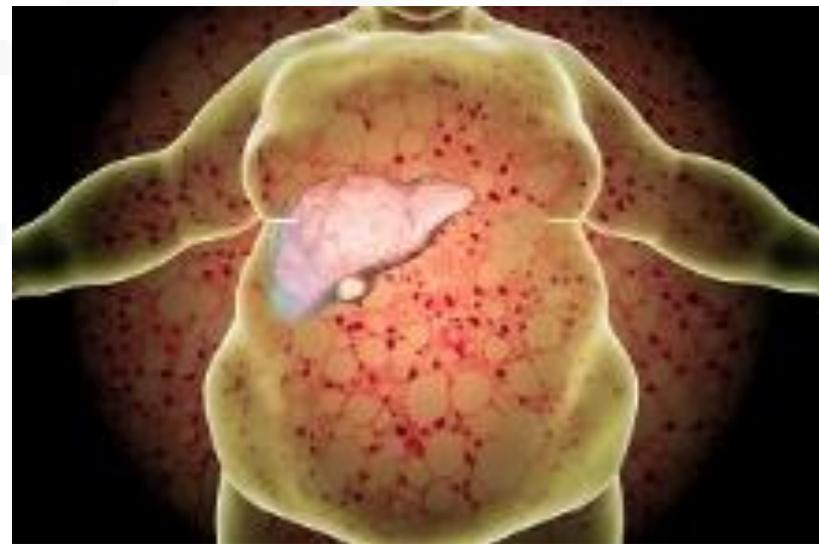
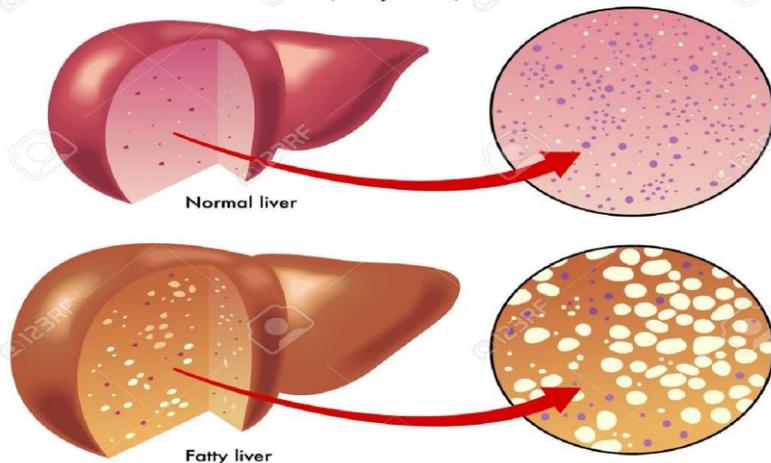
Liver is markedly
hyperechoic to Kidney



الأعراض Symptoms:

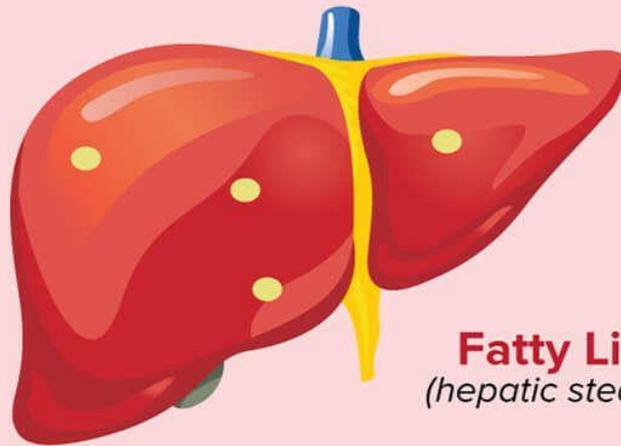
- معظم المرضى لا عرضيون حين التشخيص.
- عادةً ما تكون الأعراض غير نوعية.
- التعب **Tired (Excessive fatigue)** هو العَرَض الأكثر شيوعاً، وما من علاقة بينه وبين شدة التشحّم.
- الانزعاج البطني **Abdominal discomfort** هو عرض شائع نسبياً أيضاً.
- كما يمكن أن يتظاهر بتشحّم الكبد. **Enlargement of the liver.**
- كما يمكن أن يتظاهر تشحّم الكبد بتظاهرات تشمّع الكبد، ويدعى حينئذ تشمّع الكبد التالي لالتهاب الكبد الدهني غير الكحولي.
- 10% من حالات ارتفاع خمائر الكبد يمكن أن تكون ناتجة عن التشحّم.

Hepatic Steatosis (Fatty liver)



SYMPTOMS OF FATTY LIVER

DRJOCKERS.COM
SUPERCHARGE YOUR HEALTH



Fatty Liver
(*hepatic steatosis*)



Abdominal
Pain



Easy
Bruising



Weight
Loss



Excessive
Fatigue



Dark Urine



Loss of Appetite



Nausea



Pale Stools



Jaundice

التظاهرات السريرية لـ NAFLD :Clinical symptoms

- اكتشاف خلل اختبارات وظيفة الكبد **Liver Function Tests (LFT)** خلال الفحص الروتيني
- تصوير بالأشعة فوق الصوتية غير طبيعي عند الفحص لهدف آخر، كحصيات المرارة.
- اكتشاف ضخامة كبدية أثناء الفحص السريري للبطن (قد تكون اختبارات وظيفة الكبد طبيعية).
- البحث عن مظاهر المتلازمة الاستقلابية.
- أعراض غير محددة كالتعب والانتعاج غير الطبيعي البطني.
- المعايير التشخيصية للمتلازمة الاستقلابية **Metabolic Syndrome**:

للرجال: < ١٠٢ سم للنساء: < ٨٨ سم	محيط الخصر
< ١٥٠ ملغ/دسل	الجليسيريدات الثلاثية TGs
للرجال: > ٤٠ ملغ/دسل للنساء: > ٥٠ غ/دسل	HDL
$\leq 130/85$ ملم زئبقي	ضغط الدم BP
≤ 110 غ/دسل	غلوكوز الدم الصيامي

يعتبر تشحم الكبد جزء من المتلازمة الاستقلابية

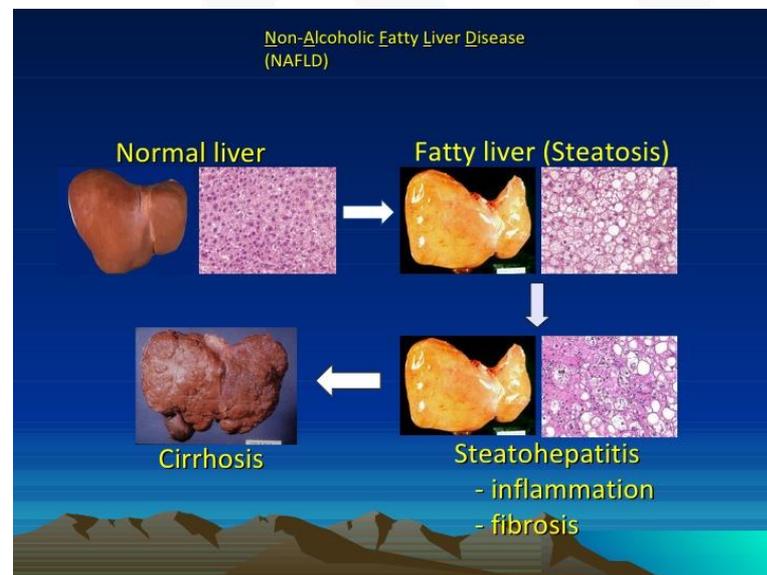
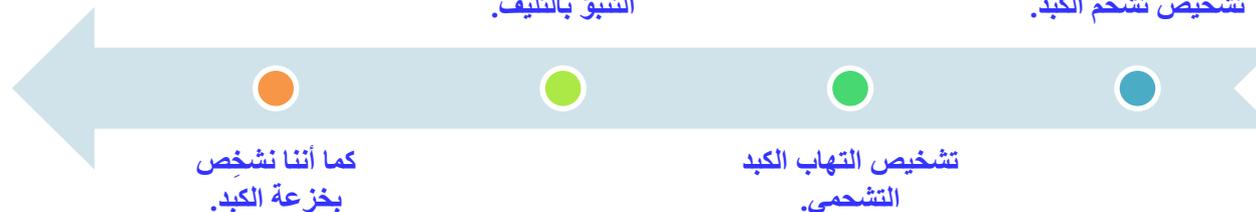




ويكون بتشخيص ما يلي:

تشخيص تشحم الكبد.

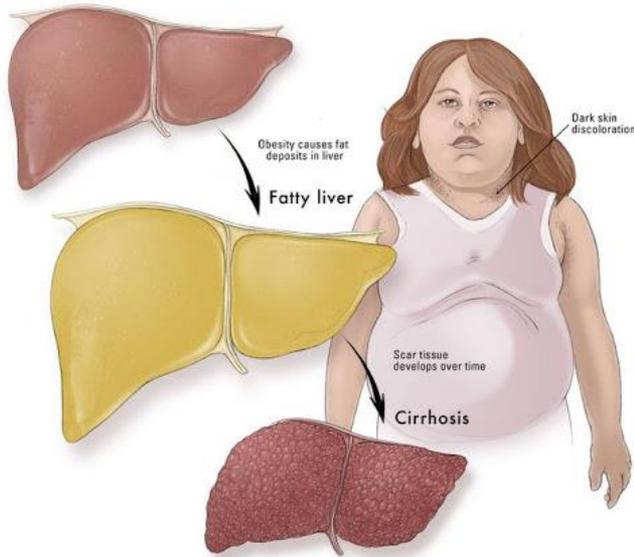
التنبؤ بالتليف.



□ التشخيص بالنفي، إقصاء الأمراض الكبدية الأخرى:

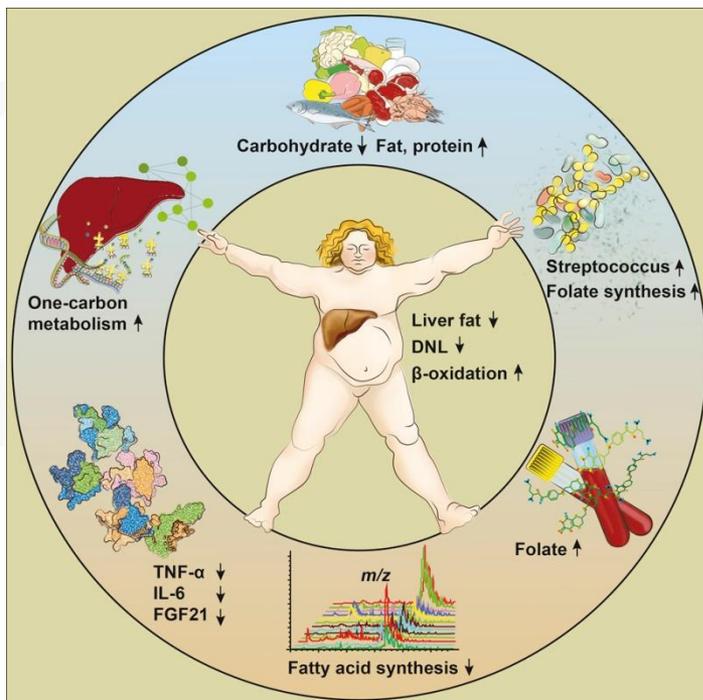
- لنفي التهاب الكبد B نطلب اختبار العامل الأستراليّ HbsAg: وفي حال إيجابيته نطلب اختبار (HBV DNA) – HBV.
- لنفي التهاب الكبد C نطلب: (HCV RNA) anti-HCV – HCV.
- لنفي التهاب الكبد بالمناعة الذاتية نطلب: ANA (اختبار أضداد النوى الخاصة بالتهاب الكبد المناعي الذاتي).
- نتأكد من عدم وجود عوز ألفا- ١ أنتي تريپسين Alfa-1 anti-trypsin deficiency.
- داء ويلسون: لنفيه نطلب اختبار سيروبولازمين المصل واختبار كمّ النحاس المطروح مع البول خلال ٢٤ ساعة.
- فحص حساسية الأنسولين و تحديد هل يوجد سكري و من أي نمط.

عند نفي الأمراض السابقة يتحوّل الطبيب إلى التفكير بتشحم الكبد.



علاج داء الكبد التشمعي اللاكحولي: Treatment of (N.A.F.L.D) □

- إنقاص الوزن التدريجي. Gradual weight loss
- التمارين الرياضية. Exercise
- يهدف العلاج الدوائي إلى تعديل حالة مقاومة الأنسولين Modify the state of insulin resistance



أمراض الكبد الوراثية : Hereditary liver diseases

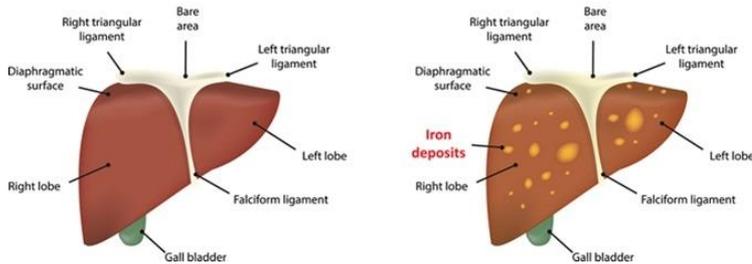
❖ أولاً: داء ترسب الأصبغة الدموية الوراثي Hereditary Hemochromatosis

- تسبب هذه المتلازمة الوراثية زيادة امتصاص الحديد عبر مخاطية السبيل الهضمي مما يؤدي إلى ترسب في خلايا متن الكبد والقلب والبنكرياس وأعضاء أخرى ، وهذا بدوره يسبب تخرّباً خلوياً ونسجياً في هذه الأعضاء وبالتالي تليفاً وقصوراً وظيفياً .
- يشكل الكبد دائماً المقر الرئيسي لترسب غالبية الحديد الزائد الممتص .

❖ المعالجة :

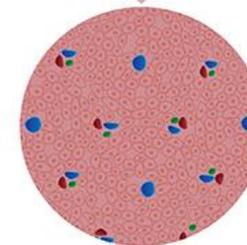
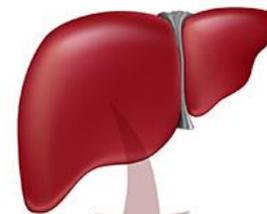
- 1- الفصادة يمكن ان تؤدي إلى تحريك الحديد من المخازن النسيجية .
- 2- استخدام خالبات الحديد (Deferoxamine) ديفروكسامين.
- 3- الحالات المتقدمة تعالج بزرع الكبد .

Hereditary Haemochromatosis

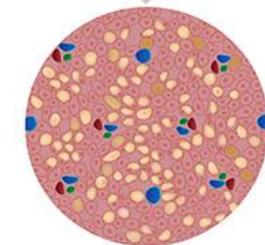
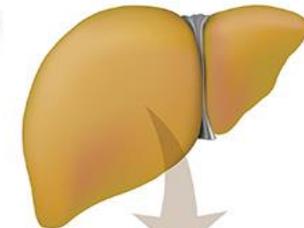




Healthy liver

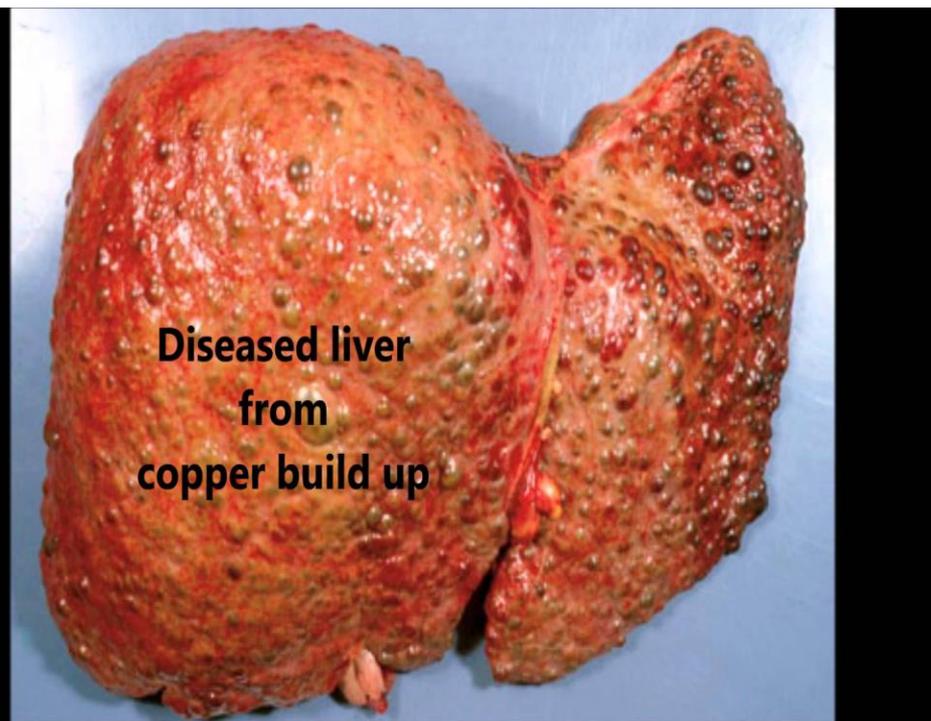


Hereditary Hemochromatosis



ثانياً: داء ويلسون Wilson's disease ❖

- هو اضطراب وراثي ينتقل بصفة جسدية صاغرة .
- يؤدي إلي نقص ملحوظ في الاطراح الصفراوي للنحاس ونقص في اصطناع السيرولوبلازمين والنتيجة النهائية هي تراكم النحاس في الكبد أولاً ثم في باقي الأعضاء وخاصة الدماغ .
- المعيار الأساسي للتشخيص هو المعيار الكمي للنحاس بخزعة الكبد.
- المعالجة مدى الحياة لدواء (دي - بنسلامين) عن طريق الفم .



جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا

**THANK YOU
FOR
YOUR LISTENING**

