آفات الصفاق

ديوسف جراد

مقدمة:

- ✓ نعلم أن البريتوان يبطّن جدار البطن ويدعى البريتوان الجداري، ويُغلّف الأحشاء في البطن ويدعى البريتوان الحشوي، ويتميز البريتوان بسطح واسع جداً (1.5 -1.7م^2) أي ما يقارب مساحة سطح الجسم (مساحة الجلد) .
- ✓ لكن لهذا السطح الامتصاصي الواسع بعض السلبيات حيث أنه يسمح بامتصاص الذيفانات الجرثومية ← إصابة البيرتوان← خمج وصدمة سمية وانعكاسات جهازية عند المريض، ولذلك يُخشى عند التهاب الزائدة الدودية من التهابه (بسبب الخمج + سطح الامتصاص الواسع)، إذ يجب وضع التهاب البريتوان في التشخيص التفريقي للألم البطني الحاد.
- ✓ وكذلك يتميز السطح الواسع للبيرتوان بقدرة امتصاصية هائلة يستفاد منها في إجراء التحال البريتواني (المستخدم في غسيل الكلية كغشاء نصف نفوذ[1]).

آفات الصفاق (البريتوان)

إنّ أمراض الصفاق عديدة ، وتقسم بشكل عام إلى:

1) **أورام البريتوان.** 2) **التهابات البريتوان.**

ولنبدأ الآن مع...

أورام البريتوان

★ **معظم** أورام البريتوان **انتقالية**، لكن يوجد أورام بدئية تصيب البريتوان خاصةً.

1. سرطان البريتوان (الصفاق) الانتقالي:

- يعد **الورم الأكثر شيوعاً** حيث أن **أورام البريتوان البدئية نادرة**، ومعظمها انتقالية من ورم مجاور أو غير مجاور، **ويتظاهر هذا الورم عادة بوجود حبن Ascites**.
- وبالتنظير تُشاهد انزراعات تملأ جوف البريتوان وذلك يؤثر على تصنيف الورم بنظام TNM ، **فعندما ينتقل أي ورم إلى البريتوان يصنف عادةً T4** (درجة متقدمة) ويكون العلاج عندها تلطيفيّاً (لا يوجد علاج شافي) بالأدوية الكيماوية والأشعة. 😭

2. الورم المخاطي الكاذب الصفاقي Pseudomyxoma Peritonei:

- شكل **نادر** من أورام البريتوان، **ينشأ غالباً من ورم على حساب المبيض أو الزائدة الدودية** (قد يكون مستأصل سابقاً ولكن تبقى بعض الانزراعات البسيطة التي لا يمكن كشفها ☹)، وهو **ورم بطيء النمو مفرز للمخاط**.
- يتظاهر بأ**عراض مبهمة لا نوعية** (ألم بطني خفيف)، ويعالج كيماوياً وشعاعياً.

3. أورام اللحمة المتوسطة (الميزوتليوما)Mesothelioma:

- يتألف البريتوان كما نعلم من طبقة واحدة من الخلايا البطانية Endothelial cells والتي قد ينشأ منها ورم الميزوتليوما الذي يكون **خبيثاً في معظم الحالات**.

- ويعالج كيماوياً وشعاعياً.
- **يصيب المصليات** (البريتوان، والجنب، والتامور، والغشاء الزليلي للمفصل).

∞سندرس هذا الورم لاحقاً مع الأمراض الصدرية لأنه يصيب الجنب بشكل أكبر وخاصة عند العمال وعائلاتهم **الذين يتعرضون للأسبست**.

التهابات البريتوان

تصنف التهابات الصفاق (البريتوان) لأربعة أقسام رئيسية:

1. التهاب البريتوان الثانوي (الجراحي):

- ينجم هذا الالتهاب عن آفة ثانوية تبدأ خارج جوف البريتوان كانثقاب حشا أجوف (قرحة معدة أو أمعاء)، **وتسببه عادةً جراثيم الفلورا المعوية**، حيث تُعالج هذه الحالة **جراحياً** بإصلاح الانثقاب (سنمر على هذه الحالة بالجراحة).

2. التهاب البريتوان البدئي (العفوي)
(SBP) : Spontaneous Bacterial Peritonitis

- يحدث هذا الالتهاب **دون أي سبب سابق**.
- يصيب **مرضى التشمع الكبدي**.
- له أشكال نادرة تصيب الأطفال بشكل أساسي (ندرسها بمادة الأطفال ^_^)

3. التهاب البريتوان السلي:

- سنفصل فيه الآن..

4. الأشكال الأخرى:

1) التهاب الصفاق عند مرضى التحال البريتواني الجوّال.
2) التهاب الصفاق المرافق للإيدز.
3) التهاب الصفاق الكيميائي (العقيم)[يُدرس في الجراحة].
4) التهاب الصفاق الفطري.
5) التهاب الصفاق بالكلاميديا (التهاب البريتوان حول الكبد عند النساء بالكلاميديا الذي يسمى fitz-Huge-curtis syndrome).
6) التهاب الصفاق الدوري ويحدث في سياق الحمى الدورية (حمى البحر الأبيض المتوسط والتي سندرسها بعد قليل).

التهاب الصفاق السلي

- يحدث نتيجة الإصابة بالمتفطرة السلية الاعتيادية Mycobacterium tuberculosis، ويعد تدرن البطن أحد الأشكال النادرة، حيث يشكل أقل من 4% من كل حالات التدرن.
- لكن نلاحظ **ارتفاع نسبته في السنوات الأخيرة** نظراً لتردي الأوضاع المعيشية بشكل عام في العالم، ففي السبعينيات والثمانينيات قل انتشار التدرن (بسبب العدل الاجتماعي المنتشر بتلك الفترة) ، لكن في التسعينات ومع العولمة وبسبب انتشار الإيدز وازدياد التباين الطبقي عاد التدرن للانتشار من جديد. 😭
- وقد زادت الأزمة الحالية ببلدنا من رؤية حالات من التدرن بمختلف أنحاء الجسم وبأماكن نادرة نسبياً، مثل الصفاق وهو **مختلف عن سل الأمعاء بتظاهراته وتشخيصه**، وذلك بسبب الاختلاط وأماكن الإقامة السيئة..... الخ.

عوامل الخطر:

♠ أغلب هذه العوامل يخفض المناعة الخلوية وهي:

- ☼ تشمع الكبد.
- ☼ الخباثات.
- ☼ الإيدز.
- ☼ استخدام الستيروئيدات الجهازية.
- ☼ الداء السكري.
- ☼ الكحولية.
- ☼ التحال البريتواني (CAPD):

Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

وتعتبر هذه العوامل في البلدان النامية مثل بلدنا أحد الأسباب الهامة للحبن اللاتشمعي.

مصادر الخمج:

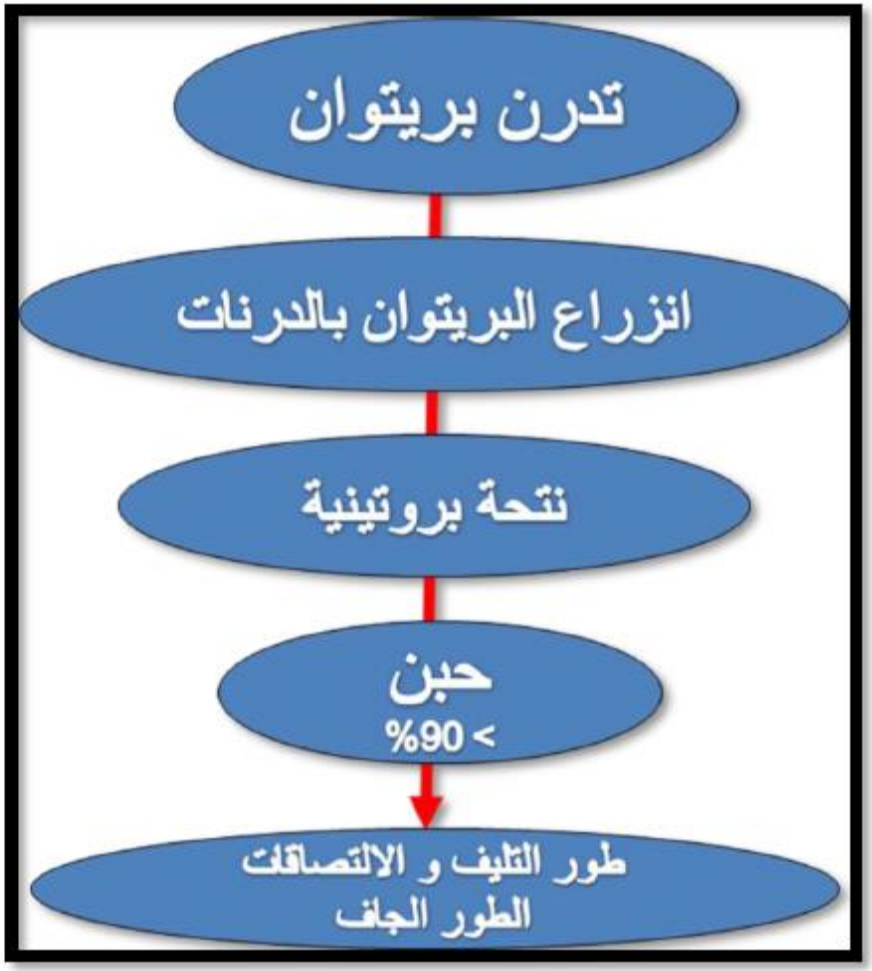
هناك عدة فرضيات.. إذ يحدث الخمج نتيجة تفعيل بؤرة درنية كامنة[2] في البريتوان آتية من:

- انتشار **دموي من تدرن رئوي فعال** أو **تدرن دخني** ، حيث تنتشر العصية إلى **البريتوان** وتنزرع فيه مؤدية إلى أعراض **بعد تفعيلها**.
- قد يأتي **عبر الجدار** من **أمعاء دقيقة مصابة** أو **التهاب ملحقات درني** (خاصة تدرن البوق عند النساء).
- بشكل نادر: من **عقدة لمفاوية مصابة** بالتدرن **وتمزقت في جوف البطن**.

ملاحظة: أندر الحالات هي انتقال التدرن من بؤرة تدرن مجاورة.

الآلية الإمراضية:

- في تدرن البريتوان **تنزرع** العديد من **الدرنات** في **جوف البريتوان** (هذه الدرنات ذات أهمية تشخيصية) **وبسبب الحدثية الالتهابية الحاصلة** تحدث **نتحة بروتينية** (سائل غني بالبروتين) أي تعطي في أكثر من 90% من الحالات **حبن قليل أو متوسط الكمية** (ليس غزيراً).
- وفي المراحل المتقدمة وعندما يُترك المريض **دون علاج** يدخل المريض **بطور التليف والالتصاقات** والتي تسمى **الطور الجاف** ولا ينبغي أن يصل مرضانا لهذا الطور



أشكال تدرن البريتوان:

1) **الشكل الحبني (الرطب)** :وهو الشكل **الأكثر شيوعاً**.

2) **الشكل التليفي الثابت** (مرحلة متقدمة).

3) **الشكل الجاف**: وهو نادر (< 5 %) ويتميز بعدم وجود سائل حر في جوف البطن.

مو معهم تعرف مريضك بأي مرحلة!! ، بيكفي تعرف إنو معو سل بيرتوان

المظاهر السريرية الرئيسية :

وهي **أعراض مبهمة** غير نوعية:

1) **الحبن:** 93% من الحالات، وهو عادةً غير غزير، يكشف إما **سريرياً** في حال كانت كميته كبيرة -لازم يكون في 1ليتر سوائل -، لكن غالباً يتم الكشف عنه **بالإيكو** (الذي يكشف حتى 300 مل).

2) **ألم بطني:**73% من الحالات، وهو **ألم لا نوعي** (ليس له مواصفات محددة).

3) **الحمى**: 58% من الحالات.(غير موجودة دائماً ولكن وجودها يدعم توجهي نحو التشخيص).

4) **أعراض عامة** : تعب ووهن.

5) **تعرق.**

6) **مضض بطني منتشر.**

7) **بطن عجيني** (نادر) وذلك في المراحل المتقدمة جداً (أوعكن يوصل المريض إلها!)

التشخيص:

✆ التهاب البريتوان **ليس من الأمراض التي تفرض نفسها**، حيث **يبدأ بشكل مخاتل** (يعمل على مهل، دون أعراض صارخة) فيأتي المريض **بأعراض لا نوعية** (حيث **لا** يحدث السل في هذا المكان بعد سل رئوي ، فإن لم يخطر ببال الطبيب لن يستطيع تشخيصه، فهو **لا** يشبه التهاب اللوزات أو التهاب الجيوب أو ذات رئة التي تفرض نفسها)، **وعادةً يتأخر التشخيص حتى في البلدان المتقدمة لأكثر من 4 أشهر** (وهي 4 أشهر حاسمة لحتى ما يوصل مريضك لمرحلة التليف *_*) في حوالي 70 % من الحالات..

لذلك هناك قاعدة[3]:

- ✓ ألم بطني
- ✓ حمى
- ✓ نقص وزن

لعدة أسابيع ← يجب وضع التهاب البريتوان الدرني في التشخيص التفريقي

الفحوص المخبرية :

وهي **فحوص متممة تخضع لتوجيهنا السريري، كما أنها لا نوعية غالباً**، حيث نلاحظ:

- تعداد بيض طبيعي، وارتفاع خفيف في سرعة التثفل أو قد تكون طبيعية.
- فقر دم خفيف إلى متوسط سوي المَنَاسب في 50% من الحالات بسبب المرض المزمن.
- يرتفع الواسم الورمي CA-125، ولكنه غير نوعي .
- **تفاعل السّلّين**: إيجابي فقط في 70% من الحالات، لذا فسلبيته لا تنفي التشخيص، وإيجابيته لا تؤكد (عند المنعين في الصغر)

- وقد ظهر حديثاً اختبار Quantiferon وهو اختبار دموي يماثل من حيث المبدأ تفاعل السلين ، إذ يُعامل الدم مع مستضدات المتفطرة ويفحص الارتكاس المناعي (الكريات البيض) فيه، لكن هذا الاختبار لم يستخدم بشكل روتيني حتى الآن. أرشيف
- ومثل أي حبن **لابد من البزل للمساعدة في التشخيص** .

فحص سائل الحبن:

لا يقدم تشخيص أكيد، ونلاحظ فيه:

- **البروتين مرتفع > 3 غ/دل.**
- مدروج الألبومين SAA-Gradient

(ألبومين المصل - ألبومين سائل الحبن) > 1.1(هام).

- **الغلوكوز منخفض < 30 ملغ/دل** في أغلب الحالات.
- الكريات البيض > 250 كرية/ملم^3 **مع سيطرة اللمفاويات** التي تشكل حوالي 90 ٪(هام).

- **الفحص المباشر لسائل الحبن** تحت المجهر (**لا نعتمد عليه في تشخيص تدرن** البريتوان) **غالباً سلبي**، ولزيادة إيجابيته يجب إرسال 1 لتر من سائل الحبن إلى المخبر حيث يتم تثفيله هناك وأخذ الثفالة ودراستها تحت المجهر عسانا نرى المتفطرة الدرنية، **وغالباً النتحة بروتينية لا تحوي عصيات** (ولكن رؤية العصيات مشخصة 100%).
- **الزرع** يحتاج لفترة طويلة 4 - 6 أسابيع والمريض قد لا يتحملها (**لا يوجد وقت كافٍ**).
- **PCR** الذي يحتاج 24 -48 ساعة لوضع التشخيص، حيث يكشف متتالية النوكليوتيدات الخاص بالجرثوم، لكنه **لم يستعمل حتى الآن بشكل صحيح في تدرن البيرتوان، على عكس تدرن السحايا عند الأطفال حيث يفيد فيه PCR**.

ملاحظات:

- عند عدم وجود ارتكاس شديد في إطار أي التهاب فلا ترتفع سرعة التثفل أو المشعرات الالتهابية كثيراً ، وفي التهاب البريتوان الدرني يكون الارتكاس الالتهابي غير شديد لذلك قد لا ترتفع سرعة التثفل و غيرها.

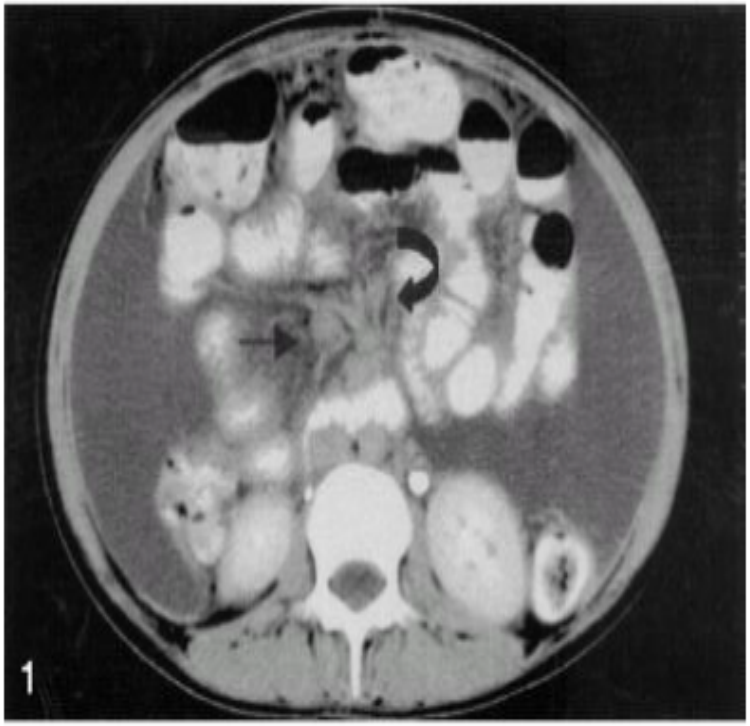
- CA-125 واسم لأورام المبيض ويُطلب عند الشك بوجود آفة ورمية في البطن ، ولذلك لا يطلب كثيراً في تشخيص التهاب البريتوان السلي لأنه قد يضللنا @_@.
- **قاعدة هامة جداً: كل مريض يعاني من نقص وزن + ألم بطني + حبن يجب أن نجري له بزل لسائل الحبن وفحصه فإذا وجدنا سيطرة للمفاويات (70 - 80%) يجب أن نشك بالخباثة (لمفوما) أو سل البريتوان، خاصة بوجود حمى ومرور أكثر من 3 أسابيع على ظهور الأعراض.**
- الحمى لا تؤكد السل ولا تنفي الخباثة لكنها توجه أكثر نحو السل.

إذاً بمجرد وجود حبن مع سيطرة لمفاويات سنتوجه نحو السل وخصوصاً بوجود حمى أو نحو الخباثة ولكن لن نؤكد أي تشخيص منهما .

الفحوص التصويرية:

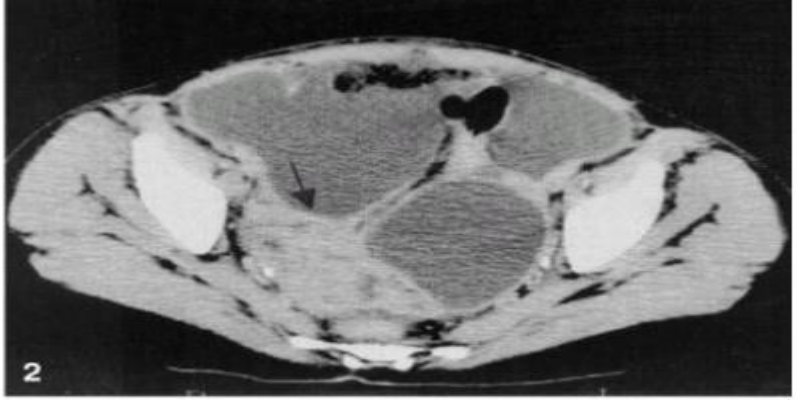
A. صورة الصدر البسيطة: في حوالي 30 % من الحالات نستدل بها على **وجود تدرن رئوي سابق.**

B. **الطبقي محوري CT والإيكوبالتنظير الباطني EUS**: وتُظهر وجود تسمك بريتوان وحبن وحجب رقيقة متحركة ضمن جوف البطن ناتجة عن تليف النتحة البروتينية، وهذه الحجب تسبب التصاقات وهذه أيضاً موجهة وغير مشخصة **أما تأكيد التشخيص بالخزعة .**



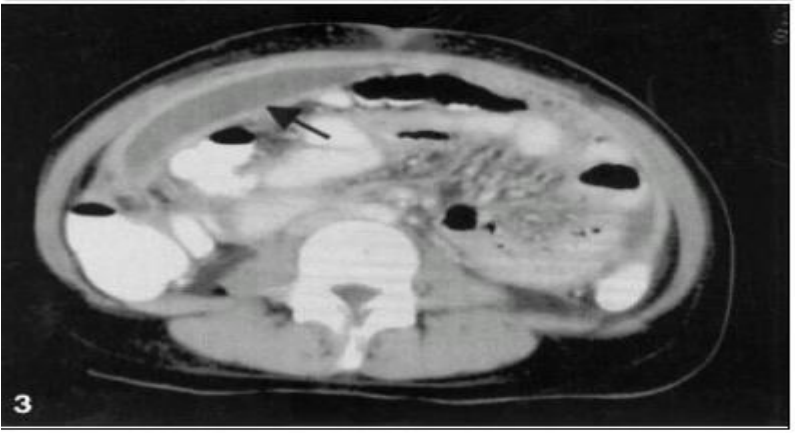
في الصور 1+2 نلاحظ:

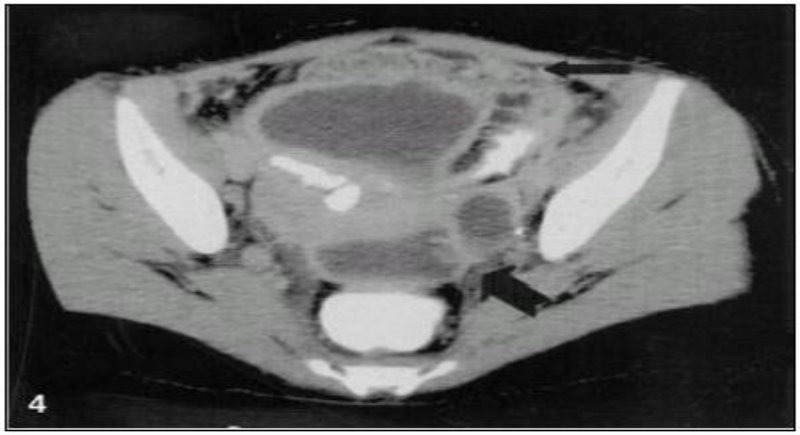
- حبن.
- ضخامة عقد لمفية مساريقية.
- تسمك الثرب و البريتوان.
- تجمعات سائلية ذات جدر سميكة.

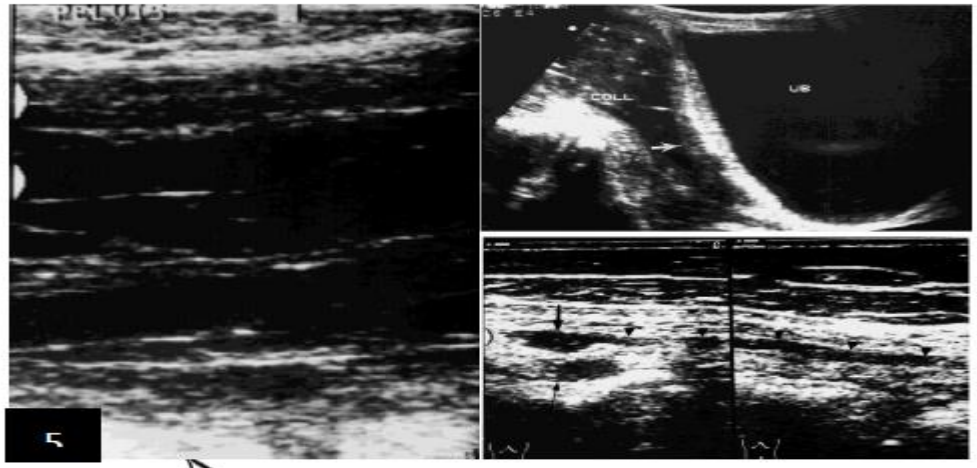


في الصور3+4 نلاحظ:

- حبن.
- تسمك الثرب و البريتوان.
- تجمعات سائلية ذات جدر سميكة.



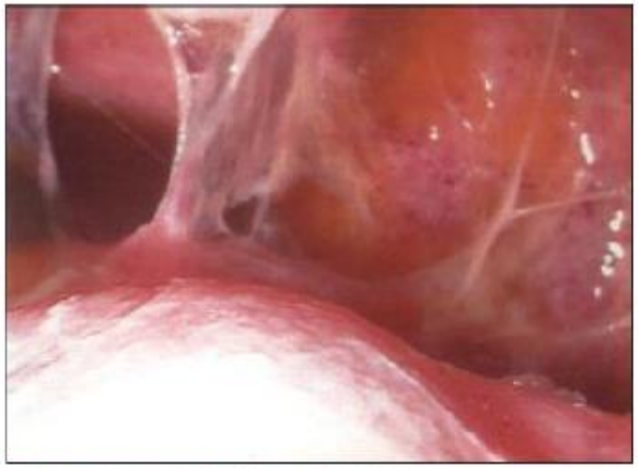


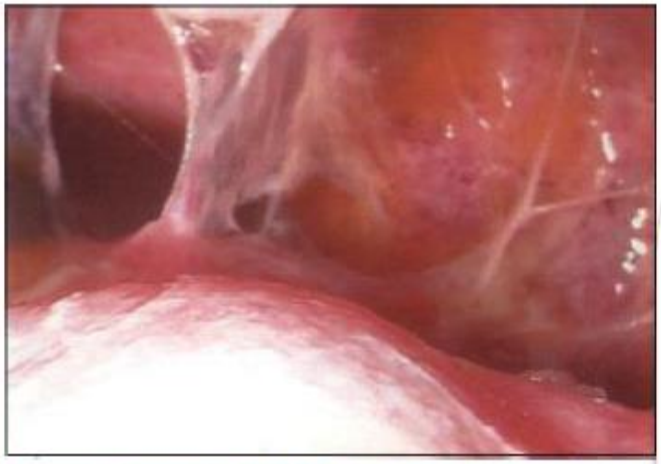


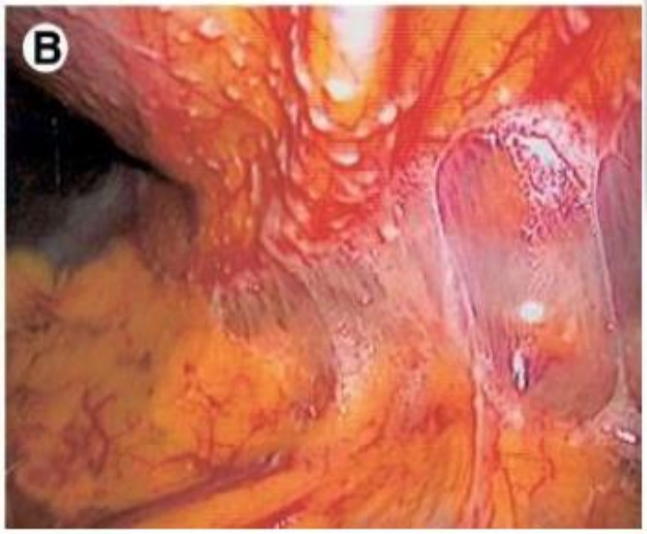
في الصورة 5:

- حبن.
- حجب غير كاملة تتحرك داخل السائل.

C. **تنظير أو فتح البطن [مشخص 95 %]:** لا يحتاج أكثر من ربع ساعة ونشاهد درنات بيضاء والتصاقات، وفي الخزعات الهادفة نشاهد حبيبومات متجبنة بنسبة 100% وعصيات مقاومة للحمض بنسبة 74%.



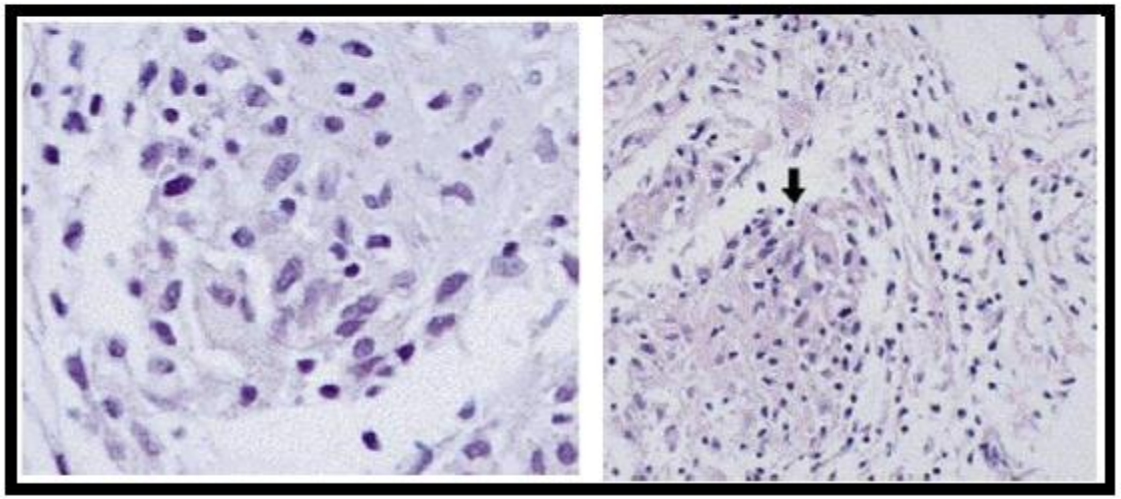




✓ 4 صور تنظيرية لجوف البريتوان

✓ وتظهر فيها الالتصاقات (منظر وصفي)

D. **خزعة البريتوان [التشخيص المؤكد]:** نحصل عليها إما ﴿ **بفتح البطن** (نادراً) ﴿ أو **تنظير البطن** (وهو الطريقة المفضلة)[4].



خزعة البريتوان كما تبدو تحت المجهر الضوئي ونلاحظ فيها هنا وجود ورم حبيبي مع تجبن مركزي وهذا المنظر وصفي تماماً لتدرن البريتوان.

---

[4] أما الخزعة العمياء التي ما زالت تُجرى في بعض المناطق في سوريا فنتائجها سيئة ولها العديد من الاختلاطات مثل انثقاب الأمعاء..

العصية السلية كما تبدو تحت المجهر باستخدام التلوينات المقاومة للحمض
(وهي كما ذكرنا نادراً ما تشاهد وغيابها لا ينفي التشخيص)

E. صورة الإيكو:

تظهر حبن مع حجب رقيقة.

بعد أن نتأكد من التشخيص نبدأ بالمعالجة☺

المعالجة:

- المرض **قاتل بدون علاج** ونسبة الوفاة 50 - 60 %(**ولا يوجد معالجة قبل تأكيد** التشخيص).
- يستعمل للمعالجة **العلاج الدرني الثلاثي**، وتصدر منظمة الصحة العالمية بروتوكلات خاصة لمعالجة التدرن.
- حالياً العلاج **بأربع أدوية** والبروتوكول الحالي **6 أشهر** للعلاج (شهرين نعطي 4 أدوية ثم بالأربع شهور التالية نعطي دوائين).
- الشركات المصنعة لأدوية التدرن تضع مكونات الأربع أدوية بحبة واحدة (مشان ما يضيع المريض).

عند المعالجة يتحسن المريض بشكل باهر وإذا التزم بالعلاج الكامل فلا وجود للنكس.

حمى البحر الأبيض المتوسط

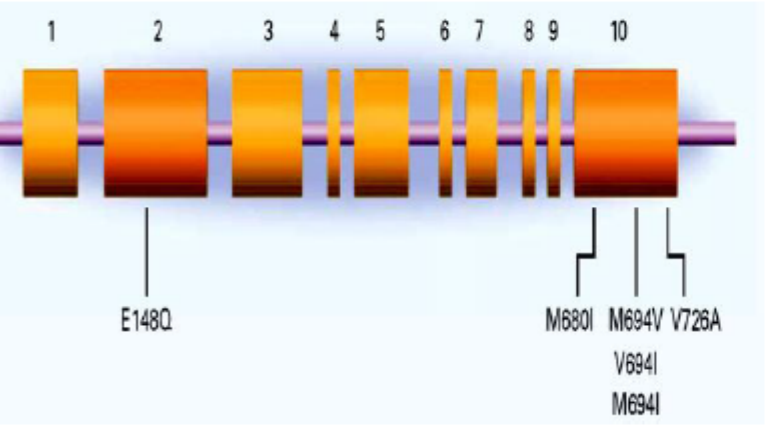
(FMF)Familial Mediterranean Fever

- كانت تسمى سابقاً **التهاب البريتوان الدوري** periodic peritonitis (التهاب المصليات الدوري **periodic Polyserositis**)، وهي اضطراب **وراثي جسمي** يصيب الجنسين بنسب متساوية، **مقهور** (وبالتالي ذو تواتر منخفض) من عائلة AIS[5]، وتسبب **هجمات متفرقة اشتدادية** تتميز **بحمى مع التهاب مصلبات**serositis .
- حيث **تستمر الهجمة عادة من عدة ساعات وحتى 4 أيام كحد أقصى** (وبعض المراجع تذكر 3 أيام)، **فإذا أتى مريض بهجمة مستمرة أكثر من 4 - 5 أيام فهذا ينفي** FMF.

للتأكيد: أي حمى(شرط أساسي) متكررة على شكل هجمات تصيب المصلات (الغشاء الزليل بالمفاصل، الجنب، البريتوان، التامور) وتستمر الهجمة ساعات الى أيام وتزول عفوياً يجب التفكير عندها بحمى البحر الأبيض المتوسط.

1. المورثة المسؤولة عن حمى البحر الأبيض المتوسط (MEFV):

- المورثة متوزعة بمختلف أنحاء العالم إلا أن نسبة الانتشار تختلف من بلد لآخر
- يوجد أكثر من 10000 مريض بالعالم
- التوزع **متساوي عند الجنسين** .
- تم كشف المورثة المسؤولة عام 1997 حيث قام العلماء باستنساخ المورثة المسؤولة عن المرض وهي مورثة MEFV، **الموجودة على الذراع القصير للصبغي 16.**



- اكتشف هذه المورثة الطافرة فريقين فأسموها نسبة إليهم: **Pyrin** أو **Marenostrin** (حسب الفريق الذي اكتشفها، ولكن الأشيع تسميتها بال **Pyrin**) وهي مسؤولة عن تصنيع بروتين **Pyrin** ..

- **وظيفة Pyrin** تكمن بإضعاف نسخ السايتوكينات الالتهابية أو تعزيز نسخ السايتوكينات المضادة للالتهاب[6] (لم يعرف دوره بشكل دقيق بعد)، فعندما تكون المورثة طبيعية غير طافرة فإنها تنتج بروتين يقوم بفعل مضاد للالتهاب.
- حتى الآن تم اكتشاف 28 طفرة على الأقل (الأشيع هي 12 طفرة وهي التي يتم تحريها في الفحص المورثي).
- ذات **نفوذية غير تامة**، أي ليس بالضرورة أن يسبب وجود طفرة عند شخص حدوث المرض وظهور حمى البحر الأبيض المتوسط، ومن بين هذه الطفرات **يوجد طفرتان شائعتان عالميتان:**

a) **M694V**[7]: 20 - 67 % وهي الأكثر انتشاراً في سوريا (V: M فالين يحل محل المتيونين)

b) **V726A**: 7 - 35 % (A: آلانين).

القصة العائلية إيجابية في حوالي 28 - 43 % **من الحالات** (تقريبا ثلث الحالات فقط)، وصرنا نعرف ليش ؟؟؟ لأنو الطفرة ذات نفوذية غير تامة .

2. العلاقة بين النمط الجيني و النمط الشكلي(التظاهر السريري) Genotype/Phenotype Correlations:

- تتنوع التظاهرات وشدتها حسب المجموعات السكانية، حيث **تختلف الأعراض السريرية للمرض باختلاف نوع الطفرة** ، وبما أن المرض وراثي مقهور فإنه يحتاج إلى أليلين طافرين حتى يظهر ، فإذا وجدت الطفرتان السابقتان (النمط الجيني **M694V/M694V**[8] أو **M694V/V726A**) فإن ذلك يسبب مرض سريري شديد يعرف بحمى البحر الأبيض المتوسط[9](حيث تتصف هنا ببدء مبكر وسير سريع و تواتر أكبر للهجمات وظهور الداء النشواني بنسبة أكبر) وخاصة عند المرضى العرب والأتراك والأرمن واليهود.
- بينما الطفرات الأخرى (النمط الجيني **M694I/M694I**) فقد تعطي مرضاً خفيفاً.

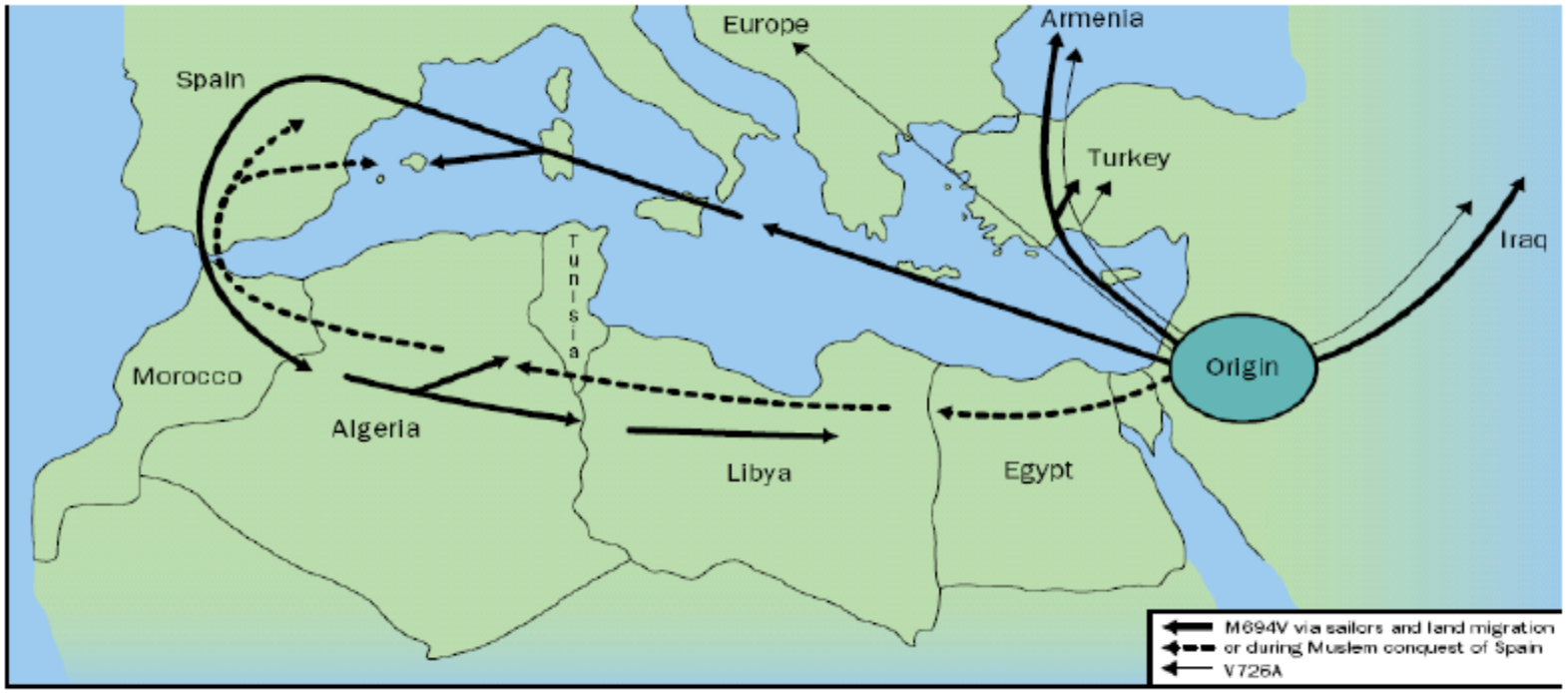
مخطط انتشار الطفرتين الأساسيتين M694V, V726A:

تكون **M694V** أكثر انتشاراً في الشرق، و **V726A** أكثر انتشاراً في الغرب، ويُعتقد أن حمى البحر الأبيض المتوسط قد بدأت في فلسطين قبل حوالي 2500 - 3000 سنة وانتشرت عند العرب واليهود الشرقيين والأرمن والأتراك **بسبب الهجرات.**

تعالوا نتعرف على الفرضية التاريخية التي يعتقد بأنها صحيحة :

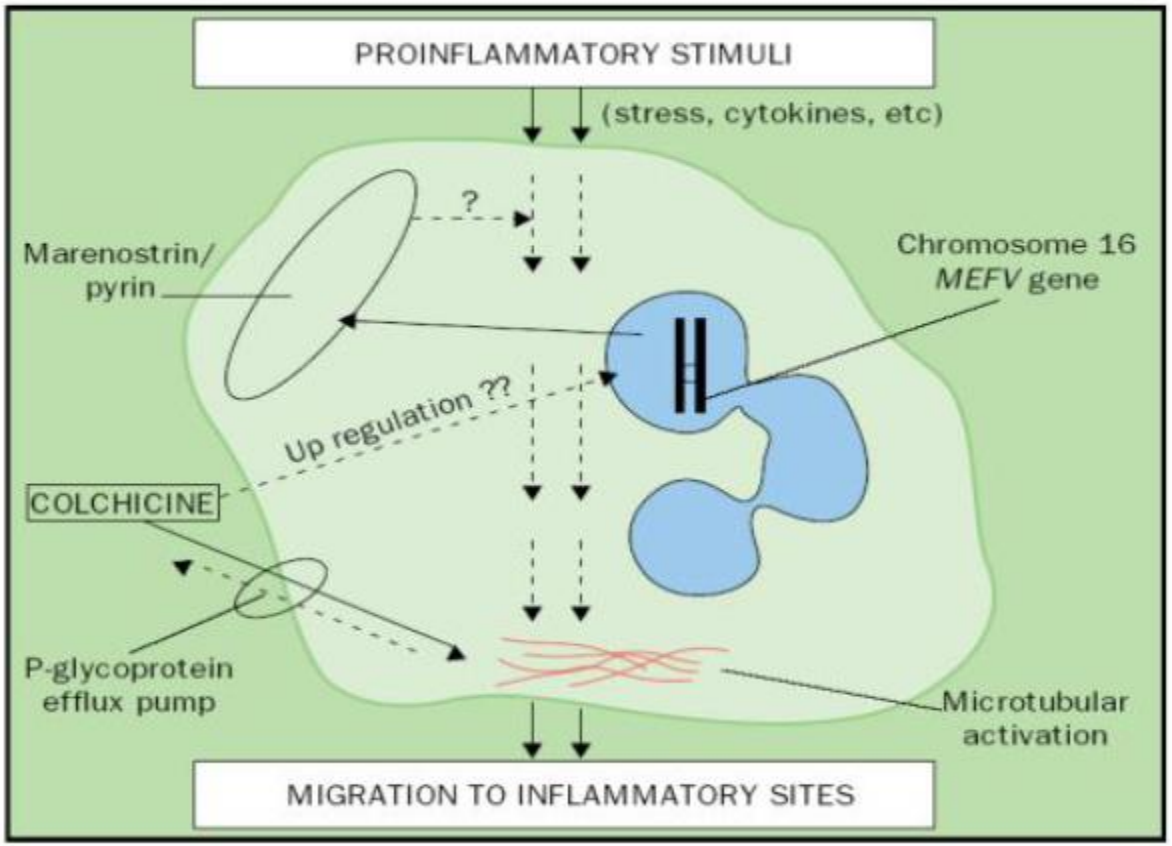
يعتقد أن الفينيقين (الذين كانوا يحبون البحر كثيراً ولهم موانئ على أغلب دول البحر المتوسط) نقلوها إلى جنوب إيطاليا واليونان وجنوب إسبانيا وشمال إفريقيا ، وكذلك فعل السبي البابلي لليهود الذين أُخذوا إلى العراق و أرمينيا ، كما أنّ العرب عندما دخلوا الأندلس أيضاً أدخلوها إلى هناك، وكذلك أثناء وجود العثمانيين في بلاد العرب أخذ الأتراك معهم الطفرة إلى بلادهم.

إن هذه الحمى موجودة طبعاً خارج المناطق المذكورة كحالات فردية في اليابان وأمريكا ولكنها تنتشر بحوض البحر الأبيض المتوسط بشكل أكبر ، فقد ذكرت أيضاً في اليابان ، ولكن في مثل هذه الحالة فإنه غالباً ما تكون الطفرة قد ظهرت بمحض الصدفة دون وجود أي خلفية عائلية.

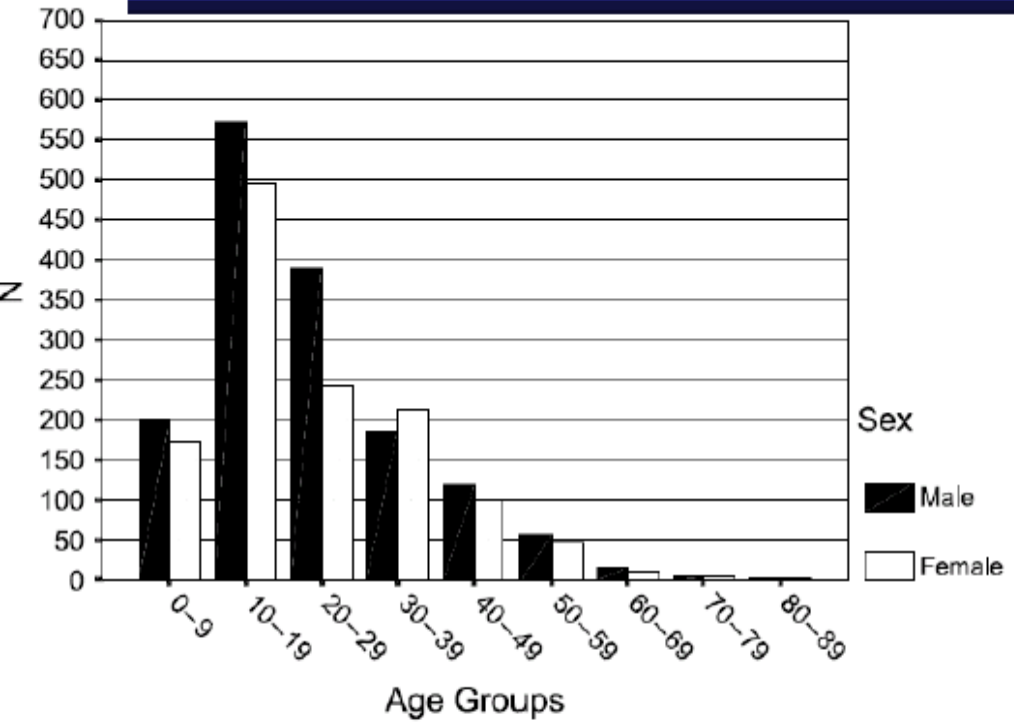


3. الآلية الإمراضية للهجمات:

- غير واضحة تماماً، لكن يعتقد بأن البيرين Pyrin يلعب دوراً في تنظيم الوسائط الالتهابية.
- وكما نعلم فإنّ أي منطقة التهابية تهاجمها الكريات البيض (خاصة العدلات)، ويبدو أن هذه الطفرة تؤثر بالآلية المثبطة للمفعول المضاد للالتهاب (تؤدي لخلل في إنتاج البيرين) مما يُحدث تفعيلاً غير مضبوط للعدلات وهجرتها إلى النسج المصلية (تفعّل الالتهاب)، ولكن بعد فترة تعمل الآليات الثانية لتحد من ذلك، ولهذا السبب تستمر الأعراض لعدة ساعات حتى 4 أيام وتتوقف بعدها.



4. المظاهر السريرية:



- **السن:**
  - **65٪ قبل سن العاشرة.**
    (أغلب المرضى أطفال).
  - **90٪ قبل سن العشرين.**
  - **5٪ بعد سن الثلاثين**
    (نادر جداً ولكن غير مستغرب).
- **حسب دراسة تركية وضع المخطط التالي :**

ونلاحظ منه أن 90٪ من الحالات تشخص قبل عمر الـ20 ومع ذلك تبقى بعض الحالات التي تشخص بعمر الـ60 .

- **ألم شديد مع حمى يستمر لـ 1-3 أيام ثم تزول تلقائياً.**
- **تواتر الهجمات وشدتها مختلف.**

- يكون المريض بين الهجمات في تمام الصحة والعافية (هاااام).[10]

الذي يرى مريض حمى البحر الأبيض المتوسط سيعتقد بحاجته الملحة للجراحة فحالته العامة سيئة، وبطنه متقفع (بطن جراحي) ، وإذا لم يتسرع بإرساله للجراحة، فلن يصدق ما سيشاهده بعد 72.48 ساعة، حيث يظهر طبيعياً معافى (ولا كأنو في شي كبسنا زر ووقف الالتهاب!)

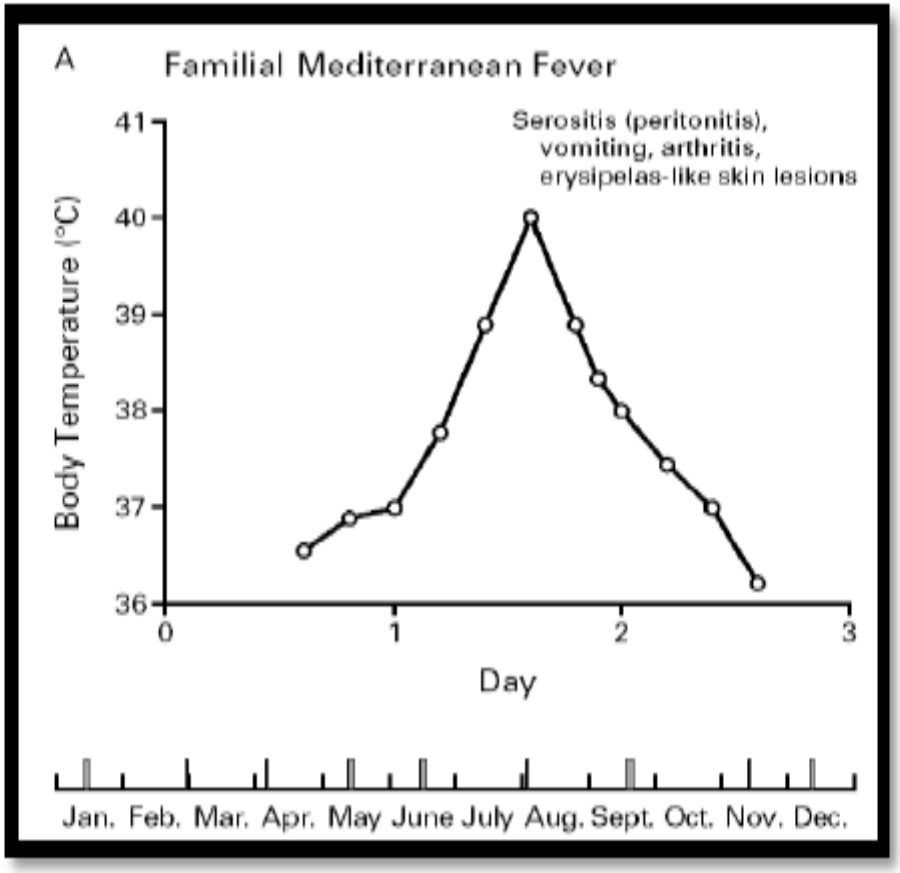
- **الحمى (100 %):** 38 - 40 درجة مئوية أي حمى عالية ، وهو مظهر دائم ، ولا تُشخص FMF بدون حمى.
- **التهاب الصفاق (95%):** ألم موضع ثم معمم مع وجود بطن الجراحي شبيه تماماً بالبطن الناجم عن انثقاب حشا أجوف أو التهاب زائدة دودية، ولكنه يتميز بالقصة "هجمات متكررة من الألم الشديد[11] ".

- **التهاب الجنب (25 - 80 %):** عادةً ألم جنبي **وحيد الجانب**، وقد يُشاهد إما مع الألم البطني أو كعرض معزول مرافق للحمى، ويكون الألم جنبيّاً ناخزاً يزداد بالحركات التنفسية، ويكون مع أو بدون انصباب.
- **التهاب المفاصل:** وتكون عادة مفاصل **كبيرة** - ويكون بعدة أشكال - ونادراً ما تكون مخربة.
- **الآفات الجلدية المشابهة للحمرة (7 - 40 %):** وتحدث في الطرفين السفليين، وهي شائعة عند الكيان الصهيوني ونادرة عند العرب، بسبب العلاقة بين النمط الجيني والتظاهرات السريرية كما تكلمنا.

آفة جلدية شبيهة بالحمرة
Erysipelas-like erythema

Clinical feature	Jews[17,32] (n=515)	Turks[13,14] (n=601)	Arabs[15,16*] (n=227)	Armenians[1,12] (n=215)
Fever	100	100	100	100
Peritonitis	96	93	94	89
Pleuritis	40	33	40	53
Arthritis	76	54	37	21
Rash	41	30	12	20

وهذا الخطط يعبر عن سير الأعرض (الحرارة) في حمى البحر الأبيض المتوسط ، حيث يحدث خلال النوبة ارتفاع بالحرارة مع حدوث الأعراض المرافقة، ثم تتراجع خلال 3 أيام وتزول تماماً دون سابق إنذار.



5. التشخيص:

- **لا يوجد أعراض سريرية نوعية** بل فقط ألم بطني وحمى.
- كما **لا توجد فحوص مخبرية نوعية مشخصة** ، حيث ترتفع الكريات البيض والCRP و ESR و الفبرينوجين[12] (وهي بروتينات الطور الحاد وغير نوعية لمرض FMF).
- الفحوص المورثية المتوفرة حالياً **لا** تقيم جميع الطفرات، حيث أنها تكشف 12 طفرة فقط من أصل العديد من الطفرات ، وبالتالي فإن سلبية هذه الفحوص **لا** تنفي حمى البحر الأبيض المتوسط، كما أن إيجابيتها **لا** تؤكده فقد يوجد أشخاص يحملون هذه الطفرة وغير مصابين بالمرض (نفوذية غير تامة).
- لذلك ليس كل ألم بطني مع فحوص مورثية إيجابية هو حمى البحر الأبيض المتوسط ، إذ يجب طلب هذه الفحوص ضمن خيار سريري مناسب .

فمثلاً مريض لديه داء كرون ولديه بنفس الوقت الطفرة فنشخص له خطأً حمى البحر الأبيض المتوسط، ونتأخر بتشخيصه وعلاجه!!

- وهكذا فإن:

♦♦التشخيص يقوم على معايير سريرية مع استبعاد التشاخيص الأخرى♦♦

- أما القصة النموذجية فهي ألم بطن مع حمى يستمر 3 أيام وبين النوبات طبيعي وتشخص حمى بحر أبيض بعد استبعاد التشاخيص الأخرى .
- وهنا برأي الدكتور **يجب المعالجة لأن الاستجابة على العلاج أحد المعايير الهامة للتشخيص**

التشخيص المؤكد:

تكمن أهمية التشخيص المؤكد في ما يلي:

قد تقلد نوبة حمى البحر الأبيض المتوسط أمراضاً أخرى (التهاب مرارة ، التهاب مفاصل ، التهاب زائدة..) ، لذلك فإن أغلب المرضى تُستأصل لهم الزائدة الدودية بشكل خاطئ أو بشكل وقائي كي لا تختلط مع الأعراض التي تشبهها كثيراً (ألم موضع ثم معمم مع بطن جراحي).

ويتم الحصول على التشخيص المؤكد من خلال معايير تل - هاشومير

معايير كبرى	معايير صغرى
نوب حموية متكررة تترافق بالتهاب بريتوان، التهاب غشاء زليل أو التهاب جنب	نوب حموية متكررة
داء نشواني من النمط AA بدون مرض مؤهب	حُمامى تشبه الحمرة
استجابة جيدة للمعالجة المستمرة بالكولشيسين	حمى البحر المتوسط FMF لدى قريب درجة أولى

- وباعتماد هذه المعايير:

- يتم تأكيد التشخيص بوجود **معيارين كبيرين أو معيار كبير ومعيارين صغيرين**
- أما التشخيص المحتمل فيتطلب وجود معيار كبير مع معيار صغير، كما أن وجود قصة عائلية يدعم التشخيص.

6. التشخيص التفريقي:

☂ يضم التشخيص التفريقي لحمى البحر المتوسط **كل الأمراض التي تسبب ألم بطني حاد** ، وهي:

- ❁ الإسعافات الجراحية: التهاب الزائدة، انغلاف الأمعاء، انثقاب قرحة.
- ❁ الوذمة العرقية العصبية.
- ❁ البورفيريا الحادة المتقطعة.
- ❁ التهاب البنكرياس الناكس.
- ❁ الذأب الحمامي الجهازي والتهابات الأوعية.
- ❁ فرط الشحوم الثلاثية.
- ❁ الصرع البطني: مرض عند الأطفال يسبب نوى ألم بطني مع تبدلات بكهربائية الدماغ.
- ❁ الشقيقة البطنية: مرض عند الأطفال يسبب آلام بطنية متكررة.

وما يميزه عن الأمراض السابقة هو الحمى إلا في الإسعافات الجراحية حيث توجد الحمى أيضاً فنميز من خلال باقي الأعراض .

☂ كما يضم التشخيص **الأمراض التي تسبب حمى متكررة**..

(تسمى أيضا متلازمات الحمى الدورية) ونميزها بمظاهرها السريرية، فحمى البحر الأبيض المتوسط تستمر لـ3 أيام و .... الخ أما حمى أخرى فيتغير مدة النوبة أو..إلخ..

- متلازمة الحمى الدورية بفرط الغلوبولين D (HIDS).
- الحمى الدورية المترافقة بمستقبلات العامل المنخر للورم – 1 (TRAPS).

راجعوهم من الرثوية 😬

- متلازمة ميكل – ويلس MWS (إحدى متلازمات الحمى الدورية سببها طفرة على جين CIAS1 المسؤول عن صنع بروتين كريوبيرين ، مرتبط مع مرضين آخرين هما:

1. شرى البرد العائلي 2. المرض الوليدي الالتهابي الجهازي..)

وبهذا تكون هذه الأمراض الثلاثة ناجمة عن طفرة على نفس المورثة فتسمى معاً:

cryopyrin-associated periodic syndromes

سؤال: لماذا نعالج FMF وماذا يحدث لو لم نعالج ؟؟؟

عدا أن المرض يسبب ألم شديد، يقعد المريض فإنه **سبب لاختلاط خطير هو الداء النشواني الذي يؤدي لقصور كلوي إذا لم يدبر جيداً .**

7. الاختلاطات:

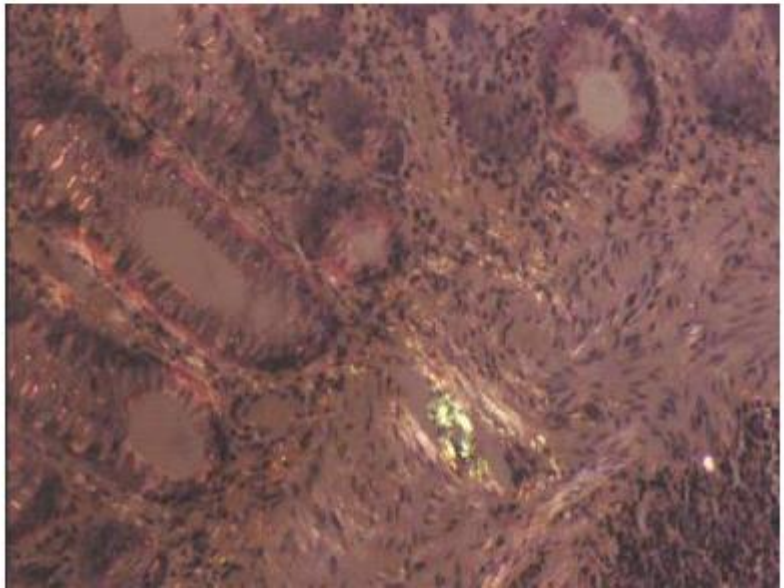
الاختلاط الأهم هو الداء النشواني AMYLOIDOSIS AA:

- هو اختلاط خطير قد يغير سير المرض ويسبب الموت.
- يترافق مع الكثير من الأمراض المزمنة وخاصة حمى البحر الأبيض المتوسط..
- فهو السبب الأساسي لموت مرضى حمى البحر الأبيض المتوسط قبل اكتشاف الكولشيسين ، وتختلف نسبة حدوثه حسب المجموعة العرقية (حسب نوع الطفرة)، فبعض أنواع الطفرات تسبب الداء النشواني بشكل باكر، وبعضها يسببه بشكل متأخر أكثر وبعضها لا تسببه أبداً.
- بشكل عام يكون هذا الاختلاط شائعاً عند متوافقي الأمشاح M694V.

- يمر الداء النشواني بمرحلة كامنة ثم← تظهر بيلة بروتينية ثم← بيلة نفروزية وبعدها ← يدخل المريض بمرحلة يوريميائيةUremia (ويموت المريض بسبب القصور الكلوي).
- <u>إذا كان لدينا بيلة بروتينية > 0.5 غ/يول 24 ساعة ← **داء نشواني.**</u>

<u>ملاحظة:</u>

هناك نمط معين من الطفرات تُحدث ما يسمى بالنمط الشكلي II لحمى البحر الأبيض المتوسط، وفيها يحدث الداء النشواني قبل البدء السريري لحمى البحر المتوسط (أي قبل حدوث نوبات الألم البطني والحمى) فيأتي المريض لديه داء نشواني دون عامل مؤهب و بدون نوبات ألم بطني ، فيتم التشخيص بشكل راجع (ننطلق من النشواني ونقوم بفحوص مورثية فنشخص ☹FMF).



**تشخيص الداء النشواني يتم عادةً بواسطة خزعات من المستقيم وبتلوينات خاصة حيث نشاهد الترسبات النشوانية بجدران الأوعية الدموية (الصورة المجاورة).

8. الفحوص المخبرية:

لا توجد فحوص مخبرية نوعية ، لكن أثناء الهجمة ترتفع واسمات الطور الحاد (توجه للالتهاب فقط):

- CRP.
- Fibrinogen.
- S-Amyloid A.
- سرعة التثفل ESR (erythrocyte sedimentation rate).
- WBC (white blood cell).

وتعود جميعها للطبيعي بعد زوال الهجمة.

9. التدبير:

- في عام 1971 اختلف سير حمى البحر الأبيض المتوسط كثيراً، فلم يعد مرضاً قاتلاً، ويعود الفضل في ذلك لاكتشاف **الكولشيسين** الذي يخفف من شدة تواتر الهجمات الحادة ، ويقي من حدوث وترقي الداء النشواني .

- حيث يتوافر هذا الدواء على شكل حبوب 0.5 ملغ (للأطفال دون العاشرة حبة واحدة يومياً مدى الحياة) و 1ملغ (عند البالغين حبة واحدة يومياً مدى الحياة وبدون أي تأثيرات جانبية و إذا لم يتحسن المريض نرفع الجرعة إلى 2 ملغ/يوم).
- عند استعمال الكولشيسين:
  - 65 % من المرضى يحدث لديهم **هجوع تام**.
  - 20 -30٪ من المرضى يحدث عندهم **استجابة جزئية** (تصبح النوبات متباعدة وقصيرة وخفيفة).
  - 5- 10 % يحدث لديهم **عدم استجابة** وينجم ذلك إما عن الجرعة غير الكافية أو عن عدم التزام المريض بتناول الدواء بشكل منتظم.

هذا المرض هو الوحيد الذي يستجيب للكولشيسن بالجرعات سابقة الذكر.

- يعتبر العلاج طويل الأمد بالكولشيسين فعالاً جداً وآمناً تماماً[15]، حيث أنه بهذه الجرعة لا يتراكم وليس له أية تأثيرات مسرطنة كما أنه لا يؤثر على أعضاء الجسم الأخرى، وآثاره الجانبية نادرة وتظهر بالجرعات العالية جداً (إقياء، إسهال...)
- إيقاف العلاج قد يثير الهجمة.
- العلاج بالكولشيسين يستمر **مدى الحياة**، ولا يوقف أثناء الحمل أو الإرضاع ، إذ لم تُكتشف له أية آثار مشوهة للجنين أو مؤذية للرضيع (مع أنه يُفرز بكميات قليلة جداً في حليب الأم) ولا يوقف الدواء أبداً، إلا بحال دراسة الزوجين بشكوى عدم الإنجاب والمشكلة ليست من الزوجة فيجرب إيقافه عند الزوج حتى يحدث الحمل ، أما أثناء حمل الأم أو الإرضاع فما من داعٍ لإيقافه.

⊙علاج الهجمة الحادة:

الكولشيسين **لا يوقف هجمة حادة قائمة** (حتى لو أعطيته بجرعات عالية، لأن الشلال الالتهابي يكون قد بدأ)، بل يجب عند هذه الحالة إعطاء مضادات الالتهاب غير الستروئديةNSAIDs مثل الديكلوفيناك 75 –100 ملغ بالطريق العضلي، ليخفف الأعراض.

للتأكيد:

- الإعتماد الأساسي في التشخيص على السريريات.
- مع أن الطفرة موجودة، وعيارها موجود في المخابر إلا أننا لا نطلبها إلا عند وجود تشخيص سريري صريح وواضح.
- نوبات متكررة، ألم شديد وواضح، مع حمى تستمر 1–3 أيام، وتزول تلقائياً، ويكون المريض بين النوبات بتمام الصحة والعافية.
- يستجيب المريض للكولشيسين[16].

بعض المرضى يشعرون بقدوم النوبة قبل حدوثها، وهنا قد يفيد الكولشيسين بجرعات متدرجة بإيقاف الهجمة، أما عند اكتمال الهجمة فهو لا يفيد..

شكرا لاصغائكم