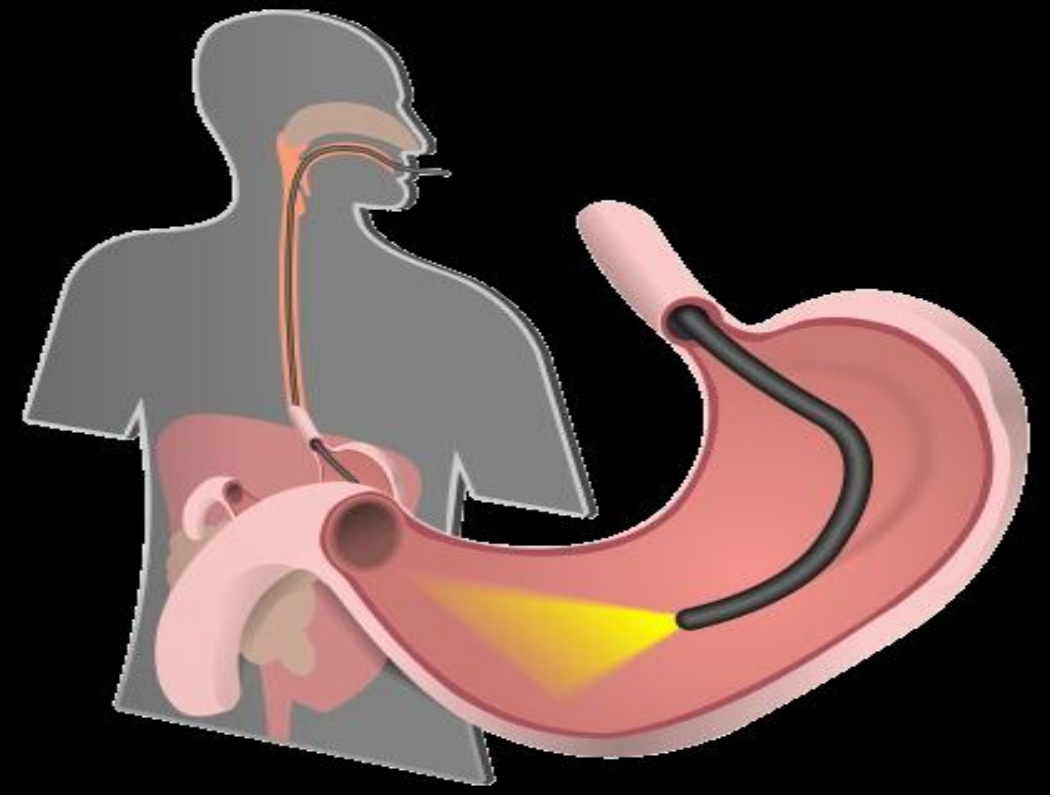


جامعة حماة-كلية الطب البشري

الدكتورأ نس محمود زكية

تشمع الكبد 1

التسمية:

❀ تعبير التّشمّع (Cirrhosis) في اللغة الإنكليزية مشتقة من كلمة أصلها يوناني هي (Kirros) وتعني اللّون الأصفر الآجري.

❀ وأول من وَضع هذا التّعبير الطبيب الفرنسي (Laennec) لأنه لاحظ عند فتح بطن المرضى المصابين بالتشمع أنّ لون الكبد يظهر بمظهر أصفر محمر يشبه لون الآجر.

يشبه لون "العصفر" والتشمع الكحولي بالدرجة الأولى هو الذي يأخذ هذا اللون.

❀ **التشمع مرض خاص بالكبد فلا يوجد تشمع لأي عضو آخر لذا لاداعي لأن نقول تشمع كبد بل نكتفي بكلمة تشمع.**

التعريف:

☺ **التشمع: هو مرض لا يصيب إلا الكبد حيث يفقد فيه وظائفه نتيجة استبدال النسيج الكبدي ذو البناء الفصيصي المنتظم بنسيج مؤلف من: عقيدات تجددية + تليف وتندب.**

☺ **يعتبر التشمع نهاية المطاف لأية آفة كبدية تصيب الخلايا الكبدية بشكل مزمن ومستمر وبالتالي فإن أي آفة تؤذي الخلايا الكبدية ستؤدي بالنهاية لحدوث التشمع.**

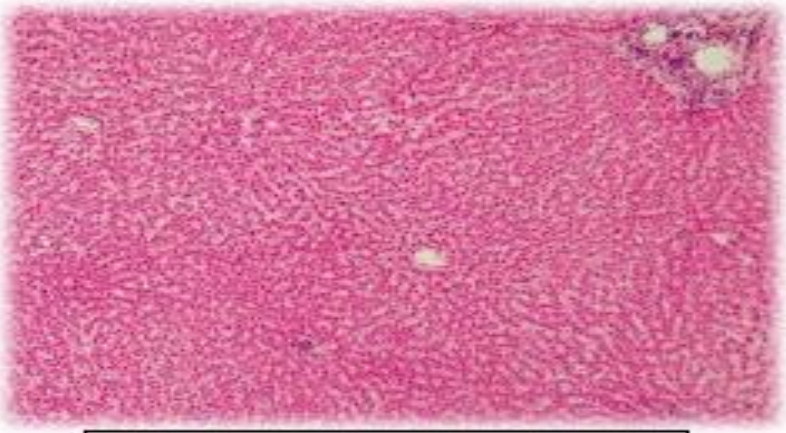
⇐ آلية حدوثه:

الآفة الكبدية المزمنة تؤدي لتخرب الخلايا الكبدية:

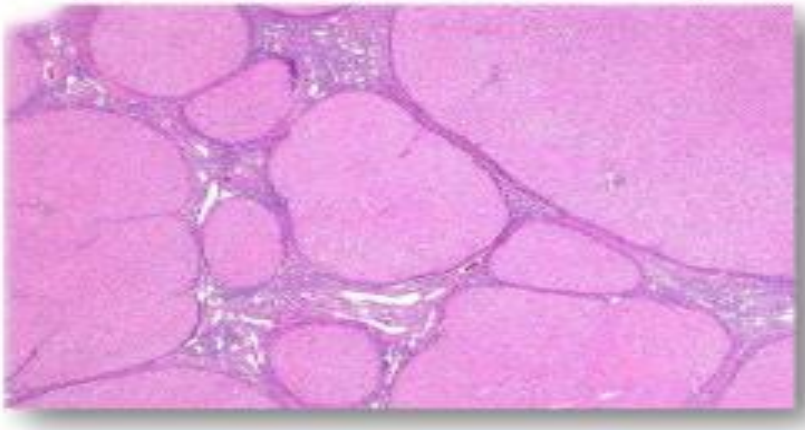
←يتحرض التليف والتندب فيحل محل الخلايا الكبدية المتنخرة نسيج ليفي وبهذا تفقد الخلايا الكبدية اتصالاتها التشريحية والوظيفية(الوعائية والصفراوية).

← تتحرض عملية تجدد الخلايا الكبدية (حيث تتوالد الخلايا السليمة بقصد تعويض النسيج الكبدي التالف) ولكن لا تستطيع الخلايا الكبدية الجديدة تشكيل بنية فصيصية سليمة (بما في ذلك من مسافات بابية ومحتوياتها).

← الحدثيتان السابقتان تؤديان إلى تجمعات للخلايا كبديّة تأخذ شكل عُقيدات فقدت اتصالاتها التّشريحيّة الوعائيّة والصّفراويّة الطّبيعيّة المعروفة، ويطلق على هذه العقيدات من الخلايا الكبديّة اسم العقيدات التّجدديّة (Regeneration nodules) ويحيط بهذه العقيدات تليف حلقي.



المظهر النسيجي الطبيعي للكبد: يُوضح المسافات الكبدية والمظهر الفصيصي المنتظم.



المظهر النسيجي للتشمع: يُظهر العقيدات التجددية وما يحيط بها من تليف حلقي.

نتيجة: الحدثيتان الأساسيّتان اللّتان تشكلان ركيزة تشخيص التّشمّع مجهرياً:

- **التّليف (شكله حلقي)** (Fibrosis).
- **العقيدات التجددية** (Regeneration Nodules).

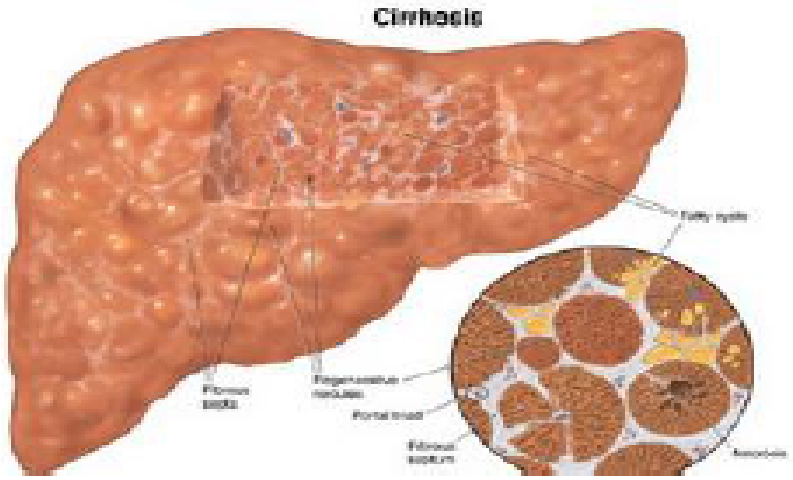
- وجود تليف فقط دون عقيدات التجدد ضمن النسيج الكبدي هو ليس تشمع بل تليف كبد hepatic fibrosis.
- **التشمع**: مرض ذو تشخيص <u>مجهري تشريحي مرضي</u>، أما سريرياً فيمكن التوجه إليه من خلال: الأعراض، العلامات، التبدلات سواء المخبرية البيولوجية أو من خلال الوسائل التصويرية.

الوبائيات Epidemiology

- التّشمّع هو مرض كبديّ شائع وخطير لأنه يؤدي بالنهاية لقصور الخلية الكبدية.
- يختلف معدل انتشاره Prevalence من بلد لآخر، ومن منطقة جغرافيّة لأخرى.
- فمثلاً في فرنسا يقدر معدل انتشار التّشمّع ب 2000- 3000حالة لكلّ مليون نسمة.
- تختلف أسباب التّشمّع أيضاً من بلد إلى آخر فمثلاً في أوروبا يشكل الإفراط في شرب الكحول 75 ٪ من أسباب التّشمّع، حيث يقدر معدل انتشار التّشمّع الكحولي ب 1500- 2500 حالة لكلّ مليون نسمة في فرنسا.

التشريح المرضي:

عيانياً:



- الكبد المتشمع يفقد صفة الملاسة فيظهر على سطحه حديبات متعددة (تعرف بتعجر الكبد) سببها العقيدات التجددية المتوضعة تحت سطح الكبد ضمن البرانشيم الكبدي.

- ويختلف حجم الكبد من حالة إلى اخرى فقد يكون:
  - مفرط التصنع وزائد الحجم hypertrophy.
  - او قد يكون معادل التصنع اي حجمه طبيعي isotrophy.
  - او قد يكون حجمه ضامر atrophy.

- امّا في بعض الحالات فيمكن ان يشاهد في الكبد المصاب بالتّشمّع ساحات من الضّمور تتعاقب وتتناوب مع ساحات من فرط التّصنع فيسمى عندها التّشمّع الضّموريّ الضّخاميّ Atrophic - Hypertrophic cirrhosis.

الفكرة الشائعة أن الكبد المتشمع هو كبد ضامر الحجم هي فكرة خاطئة.

نسيجياً:

- آفة منتشرة بكامل الكبد (فلا يتشمع الفص الأيسر دون الأيمن مثلاً بل يتشمع الكبد كاملاً).
- يحدث نقص في كمية البنية الفصيصية الطبيعية حيث يحل محلها العقيدات التجددية التي تفصل بينها الحجب الليفية والتي تأخذ الشكل الحلقي.
- كما يمكن أن يشاهد في العديد من الحالات ارتشاح النّسيج اللّمفيّ النّديّ بخلايا التهابيّة لفاوية او مصورية وهذا يساعد في التوجه لسبب التشمع.
- كما نشاهد ضمن هذا النسيج الليفي قنيات صفراويّة حديثة التشكل (Neocanaux) وذلك لتأمين تصريف الصفراء (التي تنتجها الخلايا الكبدية الموجودة ضمن عقيدات التجدد).
- ويقدر قطر العقيدات التّجدديّة إمّا ان تكون اكبر من 3 ملم او اصغر لذلك يكون لدينا التصنيف التالي :
  - التّشمّع كبير العقيدات Macro nodular cirrhosis: إذا كان حجم اغلب عقيداته اكبر من 3 ملم.
  - التشمع صغير العقيدات Micro nodular cirrhosis: إذا كان حجم اغلب عقيداته اصغر من 3 ملم.
  - وهناك تشمع مختلط العقيدات Mixed: وفيه نجد النوعين بنسب متقاربة.

يجب التّنويه: أنّ قياس عقيدات التّجدد المذكور آنفاً (كبير العقيدات وصغير العقيدات ومختلط العقيدات)، ليس له أيّ دلالة عن سبب التّشمّع أو عن وظيفة الخلايا الكبديّة المتبقية أو عن إنذار المرض وبالتالي فهذا التصنيف لم يعد مستخدماً وحالياً نعتمد في التصنيف على أسباب حدوث التشمع.

- يمكن ان يشاهد على المقاطع النّسيجيّة في بعض الأحيان، إضافة للمظهرين البارزين الأساسيّين للتّشمّع وهما: التّليّف الحلقيّ والعقيدات التّجدديّة، **تبدلات مرضيّة نسيجيّة اخرى** يمكن أن توجه نحو سبب حدوث التّشمّع،
- وبذلك فإنّ خزعة الكبد عند مرضى يشتبه بإصابتهم بالتّشمّع تفيد بـ :
  - **تأكيد التّشخيص** (مشاهدة التليف والعقيدات التجددية).
  - **معرفة سبب التشمع** (احياناً)حيث ان الخزعة قد تدلنا على السبب مثل وجود علامات اذية كحولية مزمنة (في التشمع الكحولي)، او وجود مستضدات سطحية ضمن الخلايا الكبدية (تشمع تالي لالتهاب كبد مزمن B اوC)، او وجود خلايا بلاسمية مرتشحة بشدة (توجه إلى تشمع كبد مناعي ذاتي).

البنية الكيماوية للنسيج الندبي(الليفي):

- تبين انّ البنية الكيماويّة الحيويّة للنّسيج النّدبيّ التّليفيّ في التّشمع واحدة مهما كان سبب التّشمع ، وتشمل :
  1. جزيئات المواد خارج الخلويّة (Extra cellular matrix).
  2. الياف الغراء (الكولاجين) من النمط I و III.
  3. Sulfated proteoglycans.
  4. بروتينات مخاطيّة Glycoproteins.

- التليف الحاصل في التشمع هو نتيجة لزيادة إنتاج هذه المواد وذلك بتحريض من مواد أخرى، فالتليف لا يحدث نتيجة تنخر الخلايا الكبدية والحاجة لملء مكانها بنسيج ندبي تليفي.

⇐ **تذكّر**: مسافة ديس في النسيج الكبدي: هي المسافة التي تفصل الخلايا البطانية لشبه الجيب الدموي عن القطب الدموي للخلية الكبدية، أي تحدها الخلايا البطانية من جهة والخلايا الكبدية من جهة أخرى.

- يوجد أيضاً في مسافة ديس خلايا تدعى **بالخلايا النجمية** (satellate cell) او خلايا إيتو (ito's cell) وتدعى أيضاً بالخلايا الشحمية والخلايا ما حول شبه الجيب (perisinusoidal cell) : وهي خلايا ميزانشيمية (Mesanchymal cell)،
  - تتواجد بأعداد محددة بمسافة ديس وتكون بالحالة الطبيعية هاجعة ذات قطيرات دسمة قليلة بداخلها فيتامين A.
  - تتفعل بوجود العامل المؤذي الذي يسبب إفراز سيتوكينات تحرض تحول الخلية النجمية الهاجعة إلى خلية مولدة لليف تفرز المواد خارج الخلوية والياف الكولاجين I و III وسلفات البروتيوغليكان والبروتينات المخاطية.

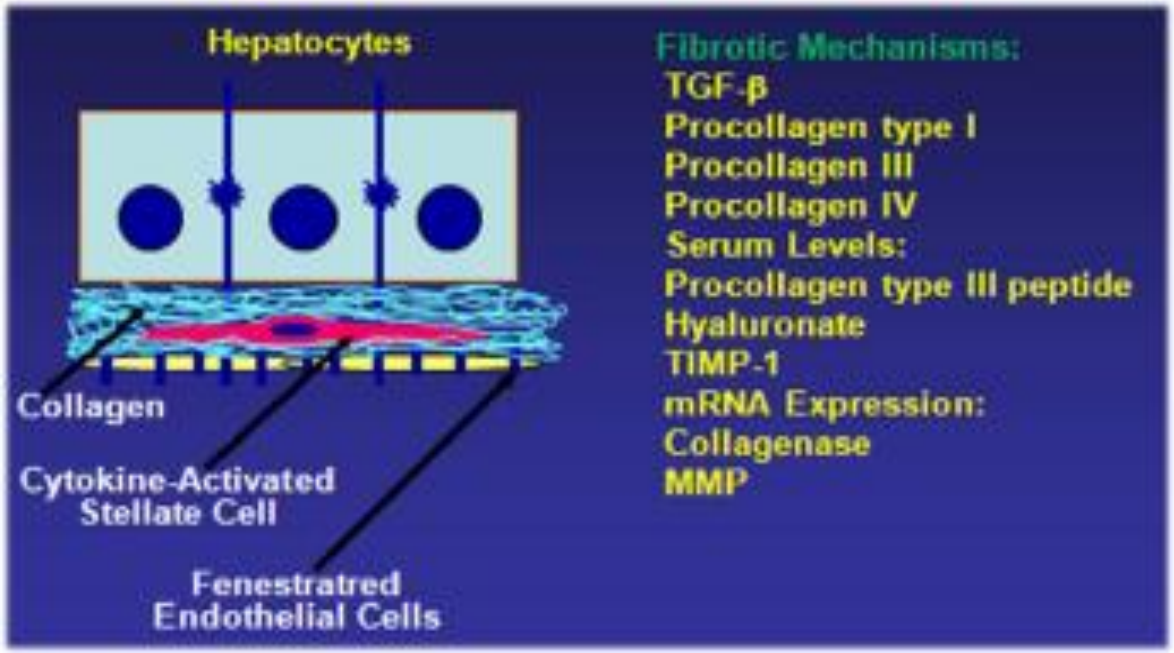
نقطة التحول بمفهومنا للتشمع أنّ:

حدثية التشمع تبدأ بمصافة ديس باكراً حتى قبل تخرب عدد كبير من الخلايا الكبدية

الآلية المرضية للتشمع

☼مهما كان العامل المسبب المحدث للأذية الكبديّة وتنوّعه (أذية وعائية –صفراوية– سمية –فيروسية) شرط ان تكون الأذية **مزمنة**، فإن حقيقة ما يحدث هو انّ الأذيّة تحرض الخلايا النجمية وتحولها من خلية هاجعة إلى خلية مولدة لليف تنتج المواد خارج الخلوية التليفية (ذُكرت سابقاً).

☼تظهر هذه الصورة العوامل التي تحرض الخلايا النجمية على رأس هذه العوامل:



- TGF-ß.
- Procollagene 1.
- Procollagene 3.
- الهيالورينات
- Hyaluronate.

☼ تتراكم المواد خارج الخلويّة تحت الخلايا البطانية لشبه الجيب الدموي في مسافة ديس Disse space ⟵ فيتشكل ما يشبه الغشاء القاعديّ Basal membrane تحت الخلايا البطانيّة ويحصل ما يسمى **Capillarization (تشعر أو تشرين) لشبه الجيب الدموي sinusoid** فيصبح اشبه بالأوعية الشعرية الدموية.

☼في الحالة الطبيعية يوجد ضمن الخلايا المبطنة لشبه الجيب ثقوب او فوهات يخرج منها الدم إلى تماس مع الخلايا الكبدية عبر مسافات ديس التي تحوي نسيج ليفي هش رخو، ولكن في التشمع **تنقص أو تُفقد هذه الثقوب والفجوات** بالإضافة إلى انّ **مسافة ديس تتثخن** حيث ستتراكم فيها المواد سابقة الذكر على شكل غشاء مما يزيد الأمر سوء.

☼إذا بعد حدوث ال Capillarization سيصبح التبادل وانتقال الدم من لمعة اشباه الجيوب إلى الخلايا الكبدية **صعباً** ⟵ ستصبح **عملية التصفية** للسموم والمواد والأدوية المحمولة بالدم إلى الخلايا الكبدية عبر الجملة البابية **صعبة جداً** وبالتالي ستتدنى وظائف الخلية الكبدية تدريجياً.

☼ نتيجة لما سبق **سيقل عدد الخلايا الكبدية** وتفقد ما كان يشبه التطاولات الإصبعية (التي تزيد سطح الخلايا الكبدية وبالتالي تزيد سطح التبادلات في الحالة الطبيعية) فيصبح **سطحها شبه أملس**.

إذاً في التشمع تحدث مشكلتان أساسيتان بالخلايا الكبدية:

- تخرب البنية الفصيصية الطبيعية للكبد فيحدث نقص بعدد الخلايا الطبيعية.
- تسمك مسافة ديس فنرى أربع حدثيات مرضية أساسية:

1 – تكاثر الخلايا النجميّة وتحولها لخلايا مولدة لليف فعالة.

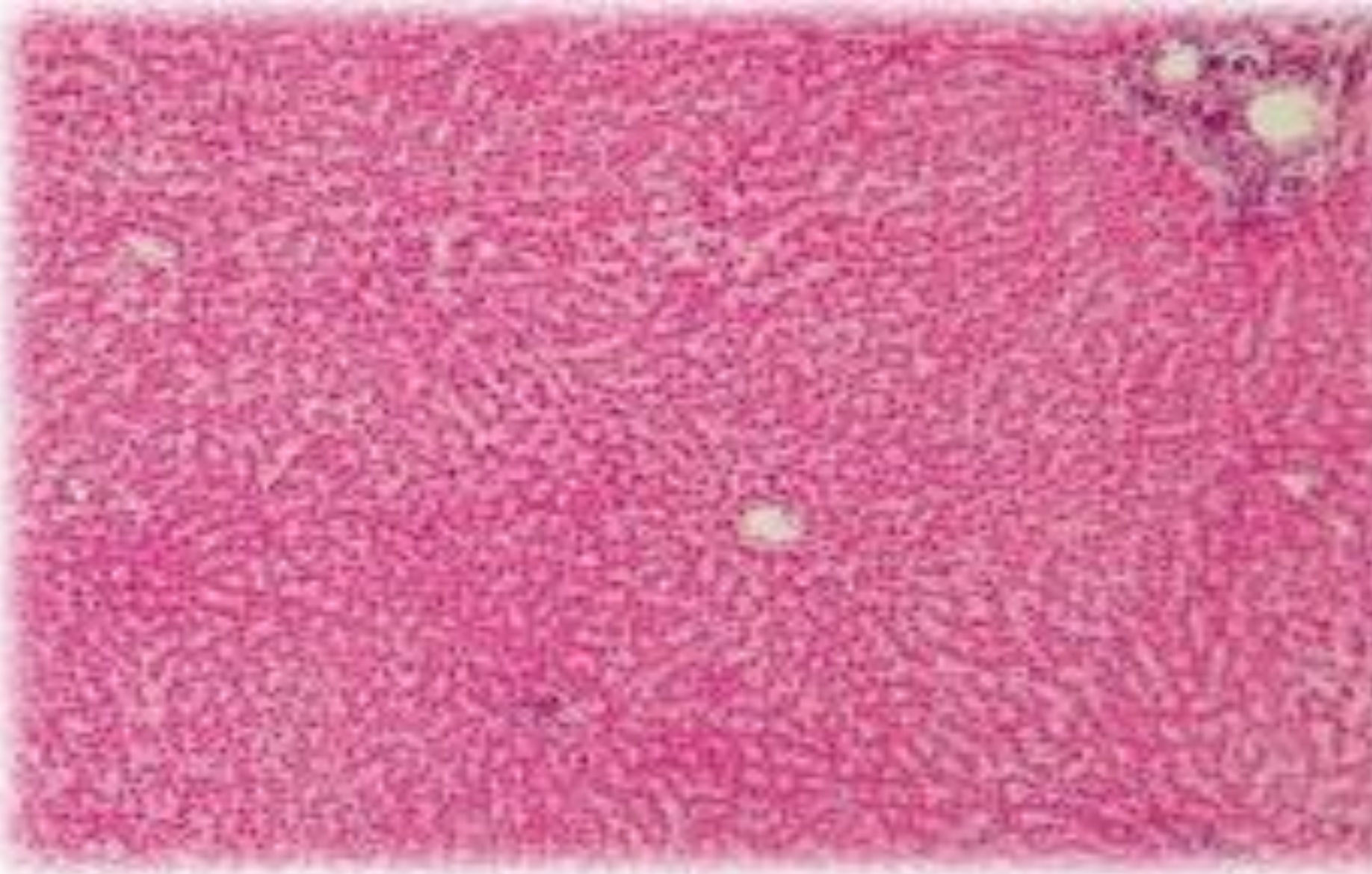
2 – تراكم الألياف الغرائية في مسافة ديس، وبذلك يتحول النسيج الضّام الرخو إلى نسيج قاسي.

3 – نقص عدد الثقوب الفعالة في الخلايا البطانية المبطنة لأشباه الجيوب وتشكل غشاء قاعديّ حولها وبالتالي سيصبح التبادل مع القطب الدموي للخلايا الكبدية قاسراً فضلاً عن بدء حدثية ارتفاع التوتر البابي بسبب صغر وانضغاط أشباه الجيوب الدموية.

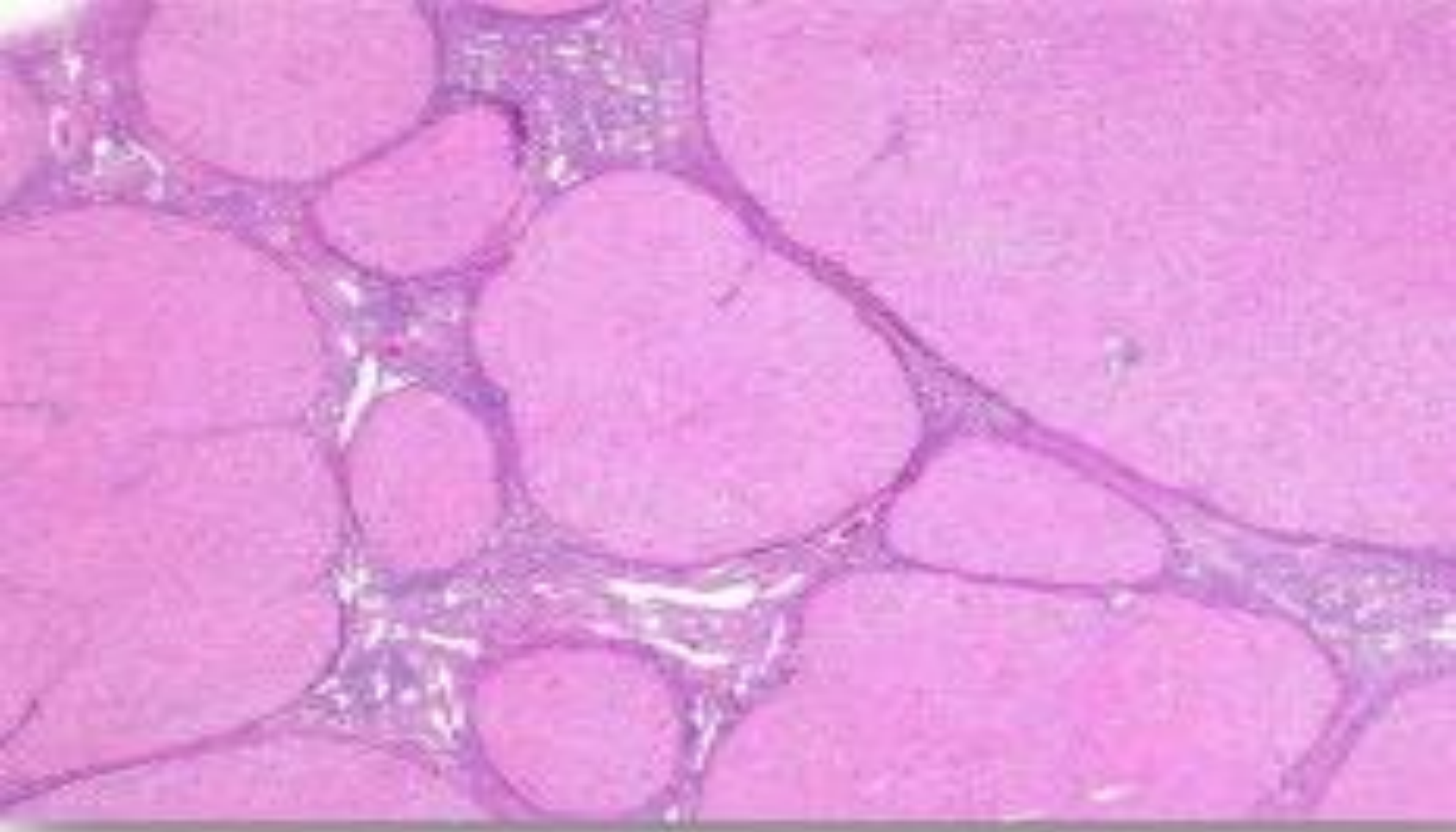
4– تزول استطالات الخلايا الكبديّة الّتي كانت تطل على القطب الدموي.

كل هذا سيؤدي إلى نقص وظائف الخلية الكبدية

ملاحظة: فقدان الصفات الفيزيولوجية لأشباه الجيوب الكبدية بسبب التبدلات المذكورة ضمن مسافات ديس هو من المراحل الباكرة حتى قبل أن تتشكل العقيدات التجددية ونسيج ضام ليفي وتبين انه الحدثية الأكثر تناسباً Correlation مع مقدار التدني الوظيفي أي كلما كان التليف ضمن مسافات ديس أكبر كلما كانت و ظيفة الخلايا الكبدية وظيفة الكبد بصورة عامة أقل .



المظهر النسيجي الطبيعي للكبد: يُوضح المسافات الكبدية والمظهر الفصيصي المنتظم.



المظهر النسيجي للتشمع: يُظهر العقيدات التجددية وما يحيط بها من تليف حلقي.

السير السريري للتشمع:

- تتجلى التّظاهرات المرضيّة السّريريّة للتشمّع بطيف واسع، فقد يكون التشمّع لاعرضياً وقد يترافق بقصور كبدي واضح واعراض سريرية شديدة.

فتتدرج أعراض التشمّع من اللاعرضي إلى العَاتل

- ويختلف تطور تشمع الكبد حسب طبيعة وشدة العامل المؤذي المسبب للتشمع.
- 40٪ من المرضى المصابين بالتّشمّع المثبت نسيجياً (اي مثبت بخزعة) لديهم المرض معاوض Compensative، او يسمى ايضاً غير المختلط، اي لا يبدون اعراض سريريّة ، وقد تمتد هذه الفترة لديهم بين اشهر وسنة وحتّى عشر سنوات.

أعراض انكسار المعاوضة هي: (حبن /او يرقان /او نزيف هضميّ/او اعتلال دماغيّ كبديّ).

- إنّ معدل انكسار المعاوضة السّنويّ (اي ظهور اعراض ذات علاقة بالتّشمّع) Decompansation Incidence يعادل 3-4 ٪ سنوياً.

- معدل الحدوث السّنويّ لسرطان الخليّة الكبديّة البدئيّ Hepatic Cellular Carcinoma عند زمرة المرضى المصابين بالتّشمّع غير العرضي اي بحالة معاوضة يعادل 3 ٪.
- بعد حدوث الهجمة الأولى لانكسار المعاوضة فإنّ المعدل السّنويّ لاحتمال وفاة المريض يرتفع بشدة ليصل إلى 10٪، إذا لم يتم التّداخل بإجراء زرع كبد (hepatic transplantation)، اي 10٪ من المرضى يموتون خلال السنة الثانية لانكسار المعاوضة.
- يعتمد في تحديد شدة التّشمّع (اي القصور الكبديّ) على مشعرات Scores سريريّة و مخبريّة لتقييم درجة القصور الكبديّ هي:
  - مشعر (شايلد باف) Child-Pugh score.
  - مشعر MELD score

ملاحظة: التشمع مرض ينجم عن آفة مزمنة حصراً فافات الكبد الحادة لا تسبب تشمع، فتسمم دوائي يسبب التهاب كبد حاد ليس سبباً للتشمع في حين انّ الاستهلاك المزمن للأدوية قد يكون سبباً للتشمع.

أسباب تشمع الكبد:

التّشمّع هو المرحلة النّهائيّة لتطور جميع امراض الكبد المزمنة ، المؤدية لإحداث التهاب كبديّ مزمن بسبب :

1. **عامل ممرض فيروسيّ** (B او C).
2. مادة سامة للكبد **كالكحول او دواء سام للكبد.**
3. سبب **مناعي ذاتي** (كمستضد ذاتيّ Auto antigene في التهابات الكبد المناعيّة).
4. ركودة الصفراويّة Cholestasis.
5. **تراكم مواد غير طبيعية** ضمن الكبد (كالنّحاس (داء ويلسون)، الحديد (Hemochromatosis)، شحوم ثلاثيّة (Steatosis) ، وغيرها).
6. وغير ذلك من الأسباب التي تسبب سمية **مزمنة** تؤذي الخلايا الكبدية وتفعل الخلايا النجمية،

اما إذا لم يُعرف السبب فنقول انّه تشمع كبد **مجهول السبب** Idipathic.

تصنيف تشمّع الكبد

ذكرنا سابقاً أنّ التصنيف الحديث للتشمع يعتمد على سبب التشمع :

- التّشمّع الكحوليّ.
- التّشمّع التّالي لالتهاب الكبد الفيروسيّ المزمن : ب (B) ، سي (C)، ب- دلتا (B-D).
- التهاب الكبد المناعيّ الذّاتيّ Auto hepatitis.
- الرّكودة الصّفراويّة المزمنة Chronic cholestasis.
- احتقانات الكبد الوعائيّة، آفات الأوعية الدّمويّة الكبديّة.
- أمراض كبديّة استقلابيّة او وراثية .
- آفات كبديّة نادرة.
- التّشمّع المجهول السّبب cryptogenic (الذي قلت نسبته مؤخراً).

التشمع الكحولي :

- ينجم عن الإفراط و**الإزمان** في تناول الكحول .
- وإنّ خطورة نشوء التّشمّع التّالي لتناول الكحول تعتمد على:

❶ جنس المريض وعمره:

فتزداد خطورة حدوث التّشمّع عند الإناث عندما يتجاوز الاستهلاك الكحوليّ 30 غرام يومياً، اما عند الذّكور فالجرعة اليوميّة الّتي يزداد إثرها خطر احتمال تطوّر التّشمّع فهي 50 غرام من الكحول يومياً.

❷ مدة إزمان تناول الكحول:

وهي تقدر بالنّسبة لجرعة الاستهلاك المذكورة آنفاً 10 سنوات على الأقل عند الإناث، في حين أنّها تحتاج لفترة 15 سنة عند الذّكور.

← **أي النساء 30 غ في اليوم لمدة 10 سنوات، والرجال 50غ باليوم لمدة 15 سنة.**

❸ الجرعة اليومية من الكحول:

وذلك بغض النظر عن موعد التناول(بعد الطعام أو على الريق) وذلك لأنّ مقدار الجرعة اليومية هو مقدار تراكمي.

مثال: لا فرق بين شخص يتناول الكحول يومياً(مثلاً 10 غ في اليوم) وشخص يتناول الكحول في نهاية الأسبوع (70غ في نهاية الأسبوع) فالشخصين يكونا قد تناولا نفس الكمية

لأننا كما ذكرنا مقدار الكحول المتناول مقدار تراكمي.

❹ طريقة استهلاك الكحول:

فاستهلاكه مع الشحوم يزيد من خطورة التشمع بسبب عاملي خطورة:

- استهلاك الكحول سيؤدي **لتشمع كبد كحولي**.
- استهلاك المواد الدسمة بكثرة يرفع شحوم الدم مما يؤدي إلى تشحم كبد (التهاب الكبد التشحمي اللاكحولي) الذي يتطور فيما بعد إلى **تشمع كبد**.
- وأيضاً تعتبر البدانة كعامل خطورة مستقل في تسهيل حصول التّشمّع الكحوليّ .

التّشمّع التّالي للركودة الصّفراويّة المزمنة : Chronic Cholestasis

- ✓ جميع الأمراض الّتي تحدث إعاقة في الجريان الصّفراويّ بصورة مزمنة ومديدة أو انسداداً صفراوياً مزمناً، سواء بالطّرق الصّفراويّة داخل الكبد أو خارجه، تؤدي بالنتيجة إلى حدوث التّشمّع.
- ✓ **أمثلة:**
  - التّشمّع الصّفراويّ البدئيّ Primary biliary cirrhosis.
  - التهاب الطّرق الصّفراويّة المصلب البدئيّ Primary sclerosing cholangititis.

التّشمّع التّالي لاحتقانات الكبد الوعائيّة وآفات الأوعية الدّمويّة الكبديّة يحدث بعد :

1. قصور القلب الاحتقاني، تضيق مثلث الشرف.
2. التهاب التّامور العاصر.
3. خثار الأوردة ما فوق الكبد (متلازمة Budd chiari).
4. الدّاء الوريديّ المركزيّ السّاد (Centro lobular vein occlusive disease)؛ اي انسداد الوريد المركزيّ للفصيص الكبديّ بصورة مزمنة.
5. داء توسع الشّعريات الوراثيّ النّزفيّ (Rendu-Osler) (نادر)

☜ التّشمع التّالي لأمراض كبديّة استقلابيّة أو وراثيّة يحدث بعد:

1. التهاب الكبد التّشحميّ اللاكحوليّ (NASH:Nonalcoholic Steatohepatitis).
2. داء ويلسون Wilson disease.
3. داء الصّباغ الدّموي Hemochromatosis.
4. عوز متماثل الأمشاج Homozygot بخميرة Anti trypsine α_1
5. أدواء البورفيريا.
6. اضطراب استقلاب السّكريّات: ادواء خزن الغليكوجين، الغالاكتوزيميا Galactosemia ، الفروكتوزيميا fructosemia.
7. اضطراب استقلاب الدّسم : مرض انعدام بيتا ليبوبروتين المصل، داء هولمان[1]، داء غوشر[2]، والأدواء الاندخالية كلها للسفنغوميلين (نيمان بيك
8. اضطراب استقلاب الحموض الأمينيّة : التيروزينيميا.
9. اضطراب استقلاب البولة الدّمويّة Ornithine transcarbamoyalse.
10. اضطراب استقلاب الحموض الصّفراويّة : كداء بايلر[3] Byler.
11. اضطراب استقلاب المخاط Mucoviscidosis.

☜تشمّع تالي لآفات كبديّة نادرة:

- الآفات الحبيبوميّة الكبديّة المزمنة Granulomatous hepatitis.
- الدّاء الكبدي عديد الكيسات.

☜التّشمّع المجهول السّبب Cryptogenio :

قلة نسبته كثيراً بعد أن تم تصنيف معظم حالاته تحت التهاب الكبد التشحمي

---

[1] مرض نادر ناجم عن عوز أنزيم LAL الليباز الحامضي للجسيم الحال) مما يسبب تراكم شحوم معينة في الخلية الكبدية.
[2] أحد الأمراض الوراثية الاستقلابية ينتج عن نقص أنزيم بيتا غلوكوزيداز في البلعمات، ويؤدي إلى تراكم الغلوكوسيربروزيداز في ليزوزوماتها.(ت.مرضي)
[3] مرض سببه خلل في النقل ضمن ظهارة الطرق الصفراوية

التظاهرات السريرية للتشمّع

يقسم تطوّر التشمّع إلى مرحلتين :

- مرحلة التشمّع المعاوض Compansated oirrhosis او غير المختلط.
- مرحلة انكسار المعاوضة Decompansation.

1. مرحلة التشمّع المعاوض أو غير المختلط :

- في هذه المرحلة يظهر التشمع نسيجياً بالعقيدات التحددية والتليف ولكن دون أعراض.
- يمكن لهذه المرحلة من التشمّع ان تدوم عدة أشهر وحتى عدة سنوات منذ بدء التشمّع.
- تُكشف حالة التشمّع لدى هؤلاء المرضى صدفة بمناسبة فحص سريريّ روتيني (نشاهد بعض العلامات التي لم ينتبه لها المريض : كالحمامى الراحية او الأظافر البيضاء او العنكبوت الوعائي) أو بمناسبة طلب اختبارات مخبريّة روتينيّة لوظائف الكبد، أو اثناء تحري واسمات الفيروس B او C بصورة مسحيّة screening روتينيّة.
- عندها يقوم الفاحص بفحوص اخرى ليكتشف ان لدى المريض مشعرات تدل على تدني وظيفة الخلايا الكبدية ولكنها لاتزال بحالة معاوضة.

2. مرحلة انكسار المعاوضة Decompansation:

- يكتشف التّشمّع في هذه المرحلة بسبب أعراضه أو أحد اختلاطاته.
- تحدث أعراض التّشمّع واختلاطاته عن إحدى آليتين أو الاثنتين مع بعضهما:

1- **تبدلات هيموديناميات الدّم Hemodynamic change** في الدّوران الدّمويّ الكبديّ بسبب التّليف.

2- **القصور الوظيفيّ للخلايا الكبديّة Hepatic failure** النّاجم عن نقص في كتلتها الفعالة وظيفياً

تبدلات هيموديناميات الدّم Hemodynamic changes في التّشمّع :

التبدلات التي تحدث في البنية التشريحية للكبد في سياق التشمع تؤدي لحدوث فرط توتر وريد الباب (Portal hypertention)

- **الآلية:** حيث يحدث إعاقة تجاه جريان الدّم الوارد للكبد ضمن أشباه الجيوب الكبديّة Sinusoides منذ المراحل الباكرة لبدء حدثية التّليف في مسافات ديس، ومع تقدم الحدثيّة المرضيّة تظهر عقيدات التّجدد ويحدث التّليف المنتشر الّذي يأخذ شكلاً حلقيّاً ، فيحدث فرط التّوتر البابيّ، (الّذي يبدأ اعتباراً من المسافات البابيّة مروراً بأشباه الجيوب الكبديّة وحتّى أوردة مركز الفصيص الكبديّ والأوردة فوق الكبديّة)

❧ يعرّف فرط التّوتر البابيّ: انّه ارتفاع الضّغط ضمن الجملة الوريديّة البابيّة أكثر من 15 ميليمتر زئبقيّ (في الحالة الطبيعيّة الفيزيولوجيّة يعادل ضغط جملة وريد الباب 7- 10 ميليمتر زئبقي ، ويتبدل هذا الضّغط بصورة موازية لتبدلات الضّغط في الوريد الأجوف السفليّ اي بحركات التنفس).

❧ لذا وبتعريف آخر لفرط التّوتر البابيّ **أكثر دقة** : يعتبر انّ هناك ارتفاع في ضغط جملة وريد الباب عندما يكون فارق الضّغط (مماثل الضّغط) Gradient بين جملة وريد الباب وضغط الوريد الأجوف السّفليّ (الجملة الحهازية) أعلى من 5 ملليمتر زئبقي (الأجوف السفلي ضغطه اخفض من وريد الباب عادة حتى يسحب الدم نحوه وهنا يزداد الفارق).

❧ أي الأسباب التي ترفع الضغط في الجملتين لا تؤدي لارتفاع توتر وريد الباب ❧

الفيزيولوجيا المرضية:

- ارتفاع فارق الضّغط بين جملة وريد الباب والوريد الأجوف السّفليّ يؤدي **لانفتاح مفاغرات** Anastomosis مغلقة تشريحياً ووظيفياً، حيث كانت هذه التفاغرات موجودة سابقاً بشكل طبيعي في الحياة الجنينية ما بين الجملتين البابية والجهازية ← ولكن عندما يرتفع الضّغط ضمن وريد الباب (بسبب ارتفاع المقاومة تجاه جريان الدّم في الكبد المتشمّع) أكثر من الجملة الجهازية ب 5ملم زئبقي، يحدث انفتاح وتوسع لعدد من هذه المفاغرات (أي لم تخلق هذه المفاغرات من جديد بل تحولت من شعريات دقيقة جداً وغير وظيفية إلى شكل متوسع ووظيفي)، ← ويمر جزء من دم الجملة البابيّة إلى الأجوف السّفليّ عبر هذه **التّحويلات البابيّة الجهازية** Portosystemic shunt.

- هدف فتح هذه التحويلات البابية الجهازية هو تخفيف الضغط عن الجملة البابية (سميت بابية جهازية لأن الدم ينتقل من مكان عالي الضغط (وريد الباب) لمكان منخفض الضغط(الأجوف السفلي)).

¶ لكن رغم انفتاح هذه التّحويلات وعبور قسم من دم وريد الباب إلى الوريد الأجوف، فإن ضغط الجملة البابيّة المرتفع بسبب التّشمّع **لا ينخفض**، بل يستمر بالارتفاع وذلك بسبب الزّيادة المترقية التّدريجيّة في حجم الصّبيب الدّمويّ الحشويّ Splanchnic blood flow، الّذي يحدث اثناء التّشمع ، تحت تأثير عوامل هرمونيّة وعصبيّة تزداد مستوياتها بفعل التّشمّع.

¶ اي أن التحويلات هرّبت قسم من الدم ولكن الوارد عن طريق الدوران الحشوي مقداره كان كبيراً جداً وبالتالي المحصلة بقيت باتجاه ارتفاع فرط توتر وريد الباب واستمراريته بالارتفاع بصورة مترقية.

يحوي الجسم على جملتين بابيتين احداهما في النخامى والاخرى في الكبد ، وسميت الجملة البابيّة بهذا الاسم لاختلاط الدّم الشّريانيّ والوريديّ ضمنها ، فتروية الكبد تتم بـ 75% من وريد الباب و 25 % من الشّريان الكبديّ.

نتائج فرط توتر وريد الباب

1. نشوء دورانات جانبيّة.
2. تضخم في الطّحال (ارتداد الدم إليه).
3. اضطراب الوظائف المعديّة المعويّة

أولاً: نشوء دورانات جانبية:

بين جملة وريد الباب والجملة الوريديّة الجهازيّة (الأجوفيّة) يؤدي إلى:

a. **عبور بعض المواد التي تم امتصاصها من الأمعاء إلى الدّوران الدّمويّ الجهازيّ** دون أن يتم تصفيتها من قبل الكبد (ومن ضمنها الكيلوميكرونات والأدوية ومواد سامة أو مواد بحاجة لتعديل).

b. **يمكن أن تحدث اختلاطات نزفية في مناطق الدّورانات الجانبية**، بسبب احتقانها الشديد، وكمثال عليها حدوث نزيف هضميّ ضمن لمعة الأمعاء (بسبب تمزق دوالي مري أو قبة معدة ...).

أماكن توضع الدّورانات الجانبيّة البابيّة الجهازيّة (shunt) :

أ – في أماكن الاتصال بين الشرات المخاطيّة الأسطوانيّة والشرات المالبيكيّة.

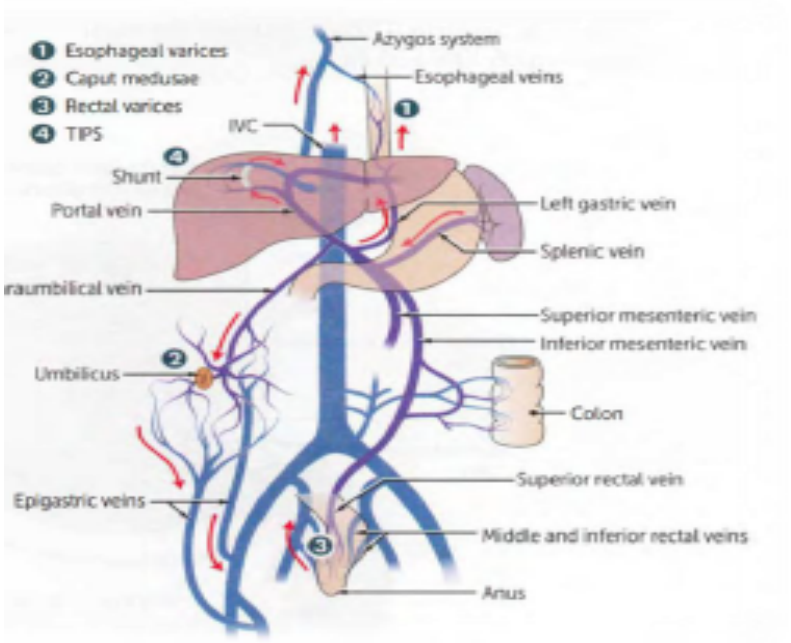
ب– في أماكن الدّورانات الجنينيّة المغلقة.

ج– منطقة خلف البيريتوان، بين الوريد الطّحاليّ والوريد الكلويّ الأيسر.

1. أماكن الاتصال بين البشرات المخاطيّة الأسطوانيّة والبشرات المالبيكيّة :

♥منطقة الاتصال المريئيّ المعديّ: {أسفل المري(بشرة مالبيكية)مع فؤاد المعدة(ظهارة أسطوانية)} توسع هذه المفاغرات يعطي:

- **دوالي مري** وهي توسعات وريديّة تتوضع أسفل المري فوق الوصل المريئيّ المعديّ أي فوق خط Z.
- أو **دوالي قبة المعدة** وهي توسعات وريديّة أسفل الوصل المريئيّ المعديّ أي أسفل الخط Z.



♥منطقة الشرج أو المستقيم:

- حيث تنشأ البواسير الشرجية الدّاخليّة، أو بالأحرى نشوء دوالي مستقيميّة، تتوضع عند اتصال المستقيم بالسّين الحرقفيّ .

♥منطقة مفاغرة محدثة جراحياً:

بين عروة معويّة والجلد Enterostomy أو Colostomy، {حيث تصل هذه المفاغرة ما بين الأوردة المعوية (دوران بابي) مع أوردة الجلد(دوران جهازي)} .

♥عند قبة المهبل:

(اتصال البشرة المالبيكية غير المتقرنة للمهبل (دوران بابي) مع البشرة الاسطوانية لعنق الرحم(دوران جهازي)).

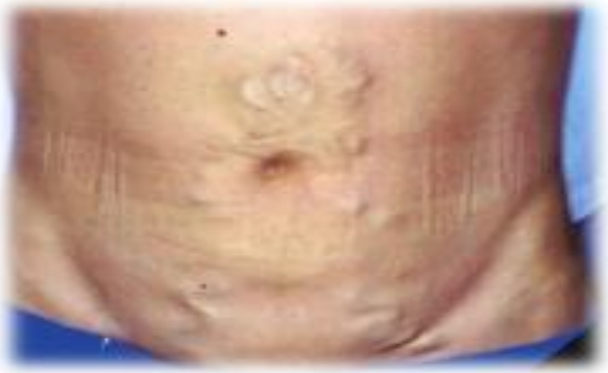
لا يوجد اتصال يتشكل صدفة لأن النضح الوريدي لكل بشرة منها يصب بجملة وبالتالي منطقة الاتصال بين هذه البشرات هي التي يتشكل فيها الدورانات الجانبية

2.أماكن الدوراناة الجانبية المغلقة:

✻ الوريد جانب السري:

في الحالة الطبيعية الوريد السري يتليف ويتحول فيما بعد عند الكهل إلى الرباط المدور للكبد في حين يوجد إلى جانبه وريد صغير يغذي السرة هو الوريد جانب السري (وهو الذي كان يعمل في الحياة الجنينية وليس الوريد السري) ← وبسبب ارتفاع الضغط في وريد الباب يُفتح الوريد جانب السري ويتوسع ويمتلئ بالدم من جديد.

✻ الدورانات الجانبية على جدار البطن:



وتُلاحظ بشكل أوردة تنطلق من السرة بكافة الاتجاهات فمنها الصاعد باتجاه الذيل الخنجري ومنها النازل باتجاه الحرقفين الظاهرين، لتشكل ما يُسمى برأس المديوسا caput medusa.

3. الدّوران الجانبيّ في منطقة خلف البريتوان:

حيث يحدث اتصال بين الوريد الطحالي (دوران بابي) مع الوريد الكلوي الأيسر (دوران جهازي) .

وتكون على نوعين:

- إما دوران جانبي طحالي كلوي مباشر.
- أو دوران جانبيّ طحالي كلوي غير مباشر: حيث تتشكل حلقة وريديّة تمر عبر الأوردة الطّحاليّة ← الأوردة المعديّة ← وريد سويقة عضلة الحجاب الحاجز الأيسر ← الوريد الكلوي الأيسر ← الأجوف السفلي

بالمحصلة: فإن الدم (المحمل بالمواد الغذائية الممتصة من الأمعاء) سيمر من الجملة البابية إلى الجهازية دون المرور بالكبد وبالتالي دون أن تتم تصفيته.

ملاحظة هامة:

- تختلف سيطرة الدّورانات الجانبيّة البابية حسب المريض، فلا تحدث جميع الدورانات السابقة عند مرضى ارتفاع توتر وريد الباب، بل بعض المرضى تسيطر لديهم دوالي المري والبعض الآخر دوالي قبة المعدة أو دوران جانبي على جدار البطن وهكذا...
- لذلك تختلف المضاعفات حسب سيطرة الدورانات، فسيطرة دوالي المري تؤهب المريض لحدوث النزف الهضميّ العلوي بانبثاق هذه الدّوالي، في حين أن سيطرة الدوران الجانبي الطحاليّ الكلويّ، تؤهب للإصابة بالاعتلال الدّماغيّ الكبديّ Hepatic Encephalopathy (تمرير المواد إلى الدوران الجهازي مباشرة دون تصفيتها في الكبد).

* أفضل وسيلة تشخيصيّة لكشف وجود دوالي المري او دوالي قبة المعدة هي التّنظير الهضميّ العلوي باستخدام جهاز التنظير المرن.
* وتصنف دوالي المري بالتنظير إلى درجة أولى أو ثانية أو ثالثة، او تصنف إلى أكبر من 5 ملم او أصغر من 5 ملم.
* لا يوجد تناسب طردي بين حجم دوالي المري من جهة وبين شدة ارتفاع التّوتر البابيّ من جهة اخرى (فقد توجد عند مريض ما، دوالي مري ذات حجم كبير رغم انّ شدة ارتفاع الضّغط البابيّ لديه ليس كبيراً ، كما ان العكس يمكن ان يشاهد في حالات اخرى).

تصنيف دوالي المري

سنتطرق للتصنيف الأكثر حداثة وبساطة وفيه يتم تحديد حجم دوالي المري من خلال استخدام التّنظير الهضميّ العلويّ ، فيقسم الدوالي لنموذجين فقط هما:

1. دوالي مري صغيرة :

عندما يكون حجمها أصغر من 5 ملم تحت نفخ الهواء من خلال جهاز التّنظير الهضميّ.

2. دوالي مري كبيرة :

عندما يكون حجمها يساوي أو أكبر من5 ملم تحت نفخ الهواء من خلال جهاز التّنظي.

☠أهم وأخطر اختلاطات الدوالي المريئية: هو حدوث نزف صاعق قد يودي بحياة المريض والحل يكون بالإسراع لمعالجة هذه الدوالي قبل أن تنبثق وذلك بربطها عبر عملية تنظير.

احتمال حدوث النّزيف من دوالي المري يتعلق بـ :

1- **شدة قصور وظائف الخلية الكبديّة .**
2- **شدة ارتفاع الضّغط البابيّ .**
3- **حجم الدّوالي المرينيّة .**
4- **وجود علامات تنظيريّة لتأهب الدّوالي للنزيف.**

دوالي مري كبيرة	دوالي مري صغيرة	لايوجد دوالي

التنظير الهضمي لدى مرضى التشمع له دور في:

- كشف وجود دوالي المري أو دوالي قبة المعدة، عند مرضى فرط التّوتر البابيّ.
- اعتلال الغشاء المخاطيّ المعديّ بفرط التّوتر البابيّ portal hypertention gastropathy (كان يسمى سابقاً بمظهر الغشاء الموزاييكي أو مظهر جلد الحية).

وهو بدوره يمكن أن يكون احد اسباب النّزف الهضميّ العلوي عند مرضى التّشمّع أو فرط توتر وريد الباب (مع وجود أو عدم وجود دوالي).

صورة توضح المظهر الموزاييكي لمخاطية المعدة في سياق اعتلالها بفرط توتر وريد الباب snakeskin

ثانياً: تضخم الطحال:

- تحدث الضخامة نتيجة الاحتقان الدموي في الطحال، الناجم عن إعاقة العود الوريدي الدموي الطحالي بسبب فرط توتر وريد الباب.
- إذاً الضخامة الطحالية هي **النتيجة الثانية لفرط التوتر البابي**، علماً أنّ شدة هذه الضخامة لا تتناسب طردياً مع درجة فرط التوتر البابي.
- قد تؤدي هذه الضخامة إلى ظهور **أعراض أو علامات لفرط نشاط الطحال** Hypersplenism، حيث تؤدي الضخامة إلى ركودة الدم في الطحال (نتيجة احتباسه في الجيوب الطحالية) فيزداد تخرب عناصر الدم من كريات حمر RBCs وكريات بيض وصفيحات دموية لذا سيحدث نقص لهذه العناصر في الدم المحيطي فيحاول نقي العظم أن يعاوض هذا النقص بزيادة نشاطه وفعاليته في تصنيع عناصر الدم، وهذا ما يعرف باسم **متلازمة فرط الطحالية** Hypersplenism syndrome .
- إذاً بالتعريف **متلازمة فرط الطحالية Hypersplenism syndrome**: هي نقص عنصر أو أكثر من عناصر الدم المحيطي مترافق مع فرط نشاط الجملة المولدة للدم في نقي العظم، فنقص مكونات الدم دون زيادة تفعيل النقي هو ليس ناجماً عن فرط الطحالية بل هو ناجم عن أسباب أخرى كقصور النقي مثلاً.

ثالثاً: اضطراب الوظائف المعوية المعدية:

✗ النّاجم عن التّبدلات الحاصلة في **الدّوران الحشوي** الوريدي والشرياني واللمفاوي Splanchnic circulation وذلك نتيجة لارتفاع توتر وريد الباب.

✗ وهي النّتيجة الثّالثة لوجود فرط في التّوتر البابيّ، فالإعاقة الوريدية تسبب احتقان وريدي حشوي ← ومن ثم احتقان شرياني ← يؤدي إلى حالة **فرط حركية دورانية** Hyper kinetic state، ← مما يؤدي إلى زيادة في نتاج القلب ← وبالتالي **زيادة في مقدار الضّيب الدّموي الحشوي** يزيد من الاحتقان الحاصل.

✗ كما يحدث ركودة في **الدّوران اللّمفاوي** لأحشاء البطن، وذلك نتيجة التّبدلات العصبيّة والهرمونيّة النّاجمة عن فرط التّوتر البابيّ.

✗ كل هذا يؤدي ⟸ لحدوث **وذمة في جدر الأمعاء** وتوسع بالشّعريّات اللّمفاويّة ضمن جدارها Lymphangiectasia مما يؤدي إلى حدوث **سوء في وظيفة الامتصاص المعوي**، خاصة للمواد الدّسمة والفيتامينات المنحلة بالدّسم (A ،D ،K ،E).

أعراض وعلامات فرط توتر الوريد البابي

1.ضخامة الطّحال الاحتقانيّة:

- بسبب إعاقة **العود الوريديّ الطّحاليّ** مما يمكن أن يحدث لدى بعض المرضى **شعوراً بالثقل أو الألم الموضع** في منطقة المراق الأيسر من البطن Left Hypochondrium .
- كما يمكن في بعض الحالات النادرة أن تحدث عند المريض اعراض **نقص أحد عناصر الدم** النّاجم عن فرط الطّحاليّة.

2.الدّوارات الجانبيّة البطنيّة :

- وهي **أوردة منوسعة** تشاهد في جلد جدار البطن، عند المرضى المصابين بفرط التّوتر البابيّ.
- تنشأ من **منطقة السّرة**، وتتجه صاعدة نحو الأعلى باتجاه الحافة الضّلعية والرّهابة Xyphoid .
- ومع اشتداد فرط التّوتر البابيّ يشاهد إضافة للأوردة البطنيّة الصاعدة، توسع في أوردة جدار البطن الّتي تنشأ من السّرة وتتجه نحو الأسفل باتجاه العانة والمغبنين، محققة شكلاً يشبه **رأس الميدوسا** Caput medusa

3.الحبن Ascites :

- يُعرف بأنّه تراكم السّوائل بصورة حرة ضمن جوف البيريتوان.
- لتشكل الحبن يجب أن يترافق:
  - فرط توتر وريد الباب. ☜ قصور ظيفة الخلية الكبدية
- وهذا ما يحدث في **سياق التشمعات**، فنشوء الحبن عند مرضى التشمع يصبح صريح وغزير المقدار ومعنّد على العلاج في بعض الأحيان .

♥يندر حدوث الحبن في حالات فرط التّوتر البابيّ الصّرف 3- 6 ٪ (دون تشاركه مع قصور في وظيفة الخليّة الكبديّة).

♥إذاً فرط توتر وريد الباب **شرط لازم** لحدوث الحبن ولكنه غير كافٍ.

4.النّزيف الهضميّ :

❀يحدث نزيف ضمن لمعة أنبوب الهضم إثر انبثاق دوالي مري أو دوالي معدة، كما يمكن أن يحدث نتيجة نزف من اعتلال الغشاء المخاطيّ المعديّ بفرط التّوتر البابيّ.

5.نشكّل الدّوالي الهاجرة :

✿ الدّوالي الهاجرة هي دّوالي تحدث بأماكن غير تقليدية (ليس في المري أو قبة المعدة).

✿ ونسبتها تقدر بـ 1- 3 وحتى 5 ٪ من المرضى المصابين بالتّشمّع.

✿ قد توجد هذه الدّوالي الهاجرة في **العفج** أو في **الصّائم** أو **الدّقاق**، كما يمكن أن تحدث الدّوالي الهاجرة في **الكولون** أو **المستقيم**، أو **أماكن الفاغرات الجراحيّة المعويّة** مع جدار البطن Stomy، وقد تحدث دوالي **داخل جدار البطن** في **البريتوان** أو **على جدار البريتوان** أوعلى **مسار الطّرق الصفراويّة**، أو في **المهبل** أو في **المثانة**.

✿ وجود هذه الدوالي مترافق مع اضطراب التخثر ممكن أن يؤدي لنزوف في هذه المناطق.

تدبير ومعالجة فرط توتر الوريد البابي

أولاً: معالجة نزوف دوالي المري والمعدة:

● الوقاية الأوّليّة Primary prophylaxis من نزيف دوالي المري والمعدة:

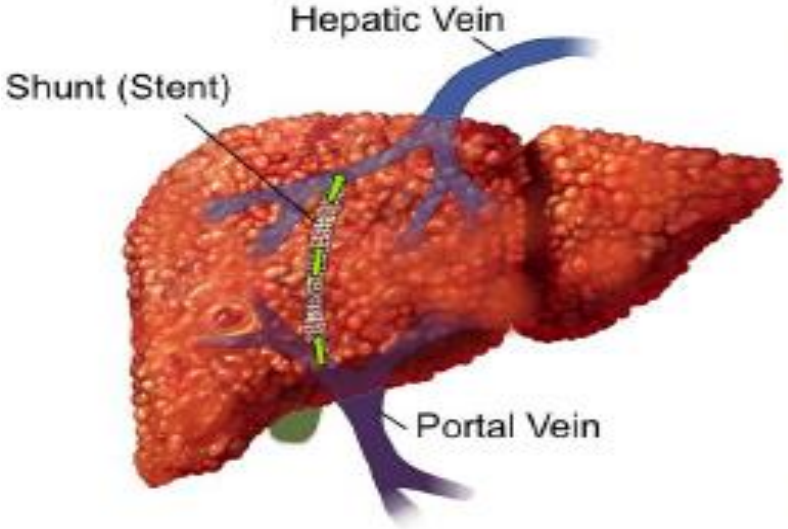
☑ الوقاية من حدوث النّزف من هذه الدّوالي، قبل أن يصاب المريض بأي منها.

☑ تستخدم زمرة ادوية **حاصرات المستقبلات الأدرينرجيّة بيتا اللاانتقائيّة Non cardio selective beta adrenergic Blockers**، بعد التّأكد من عدم وجود مضاد استطباب لاستخدامها عند المريض، **كـالبروبرانولول propranolol والنادولول Nadolol**، اللّذان اثبتا فعاليتهما في الوقاية من النّزف النّاتج عن فرط التّوتر البابيّ، حيث تقي من النّزف الأوّلي بنسبة 50% (بالسنة الأولى) تقريباً وتطيل بقيا المريض بنسبة 20%.

آلية عمل حاصرات بيتا بالوقاية من النزف :

☐ تعمل على تخفيض النّتاج أو الصّبيب القلبي وكذلك تخفيض الصّبيب الحشويّ والتّوتر البابيّ ← وبالتالي خفض توتر وريد الباب ← اي تخفيف احتقان الدوالي.

☐ الجرعة اليوميّة المعتمدة من البروبرانولول هي 60- 160 ملغ، تعطى مقسمة على ثلاث جرعات، في حين انّ الجرعة اليوميّة من النادولول هي 80 ملغ.



☺ تدبير ومعالجة النّزيف الهضميّ الحاد الفعال

من الدّوالي المريئيّة المعديّة :

①إدخال المريض إلى المستشفى لتأمين الإنعاش والعلاج اللازم.

②إجراء **التّنظير الهضميّ العلوي** فور إمكانية ذلك لتأكيد سبب النزف.

③استخدام الأدوية الفعّالة وعائياً Vasoactive drugs(**تيرليبريسين Terlipressin، سوماتوستاتين، أوكتريوتايد Octreotide**) مبكراً ما امكن، حتى قبل التّنظير الهضميّ، والاستمرار بتطبيقها عند مرضى نزيف دوالي المري لمدة 3-5 أيام .

④يمكن تطبيق **ضغط ميكانيكيّ موضعي** على الدّوالي لإيقاف النّزيف باستخدام بالون خاص، يدخل عن طريق الأنف بيد الطبيب الاختصاصيّ يسمى **أنبوب بلاكمور Blackemore**، بحالات النّزيف الكتليّ Massive، ريثما تطبق الإجراءات العلاجيّة الأخرى.

⑤ **إجراء ربط تنظيري** Endoscopic band ligation، لعلاج نزف دوالي المري الحاد، ويمكن استخدام طريقة **تصليب الدّوالي** Sclerotherapy بحقن مواد دوائية خاصة بواسطة إبرة تدخل عن طريق جهاز التّنظير.

ويعد التصليب المعالجة المثلى لدوالي قبة المعدة في حين لم يعد يستخدم إلا نادراً لمعالجة دوالي المري.

⑥ **المعالجة التّنظيريّة** لنزيف دوالي المعدة فيتم بحقن أدوية خاصة عبر التّنظير الهضميّ العلوي ضمن الدّوالي النّازفة.

⑦ عند فشل العلاج التّنظيريّ المتشارك مع العلاج الدّوائيّ في إيقاف النّزيف الهضميّ من الدوالي، يلجأ عندها لوضع **وصلة (مجازة) Stent بين الدّوران البابيّ والأوردة الكبديّة**، بقصد إنقاص الضّغط في الجملة البابيّة، لإيقاف نزيف الدوالي.

ويتم ذلك عبر قثطرة الأوعية الكبديّة عن طريق الوريد الوداجيّ Trans jugular intrahepatic portosystemic Shunt (TIPS)، او عن طريق الجراحة التّقليديّة.

● الوقاية الثانويّة Secondary Prophylaxis من نزيف الدّوالي :

هي وقاية مريض لديه دوالي مريئيّة معديّة (نزفت سابقاً) من تكرار وتجدد نزيفها ثاني :

❶ استخدام حاصرات بيتا اللاانتقائيّة.

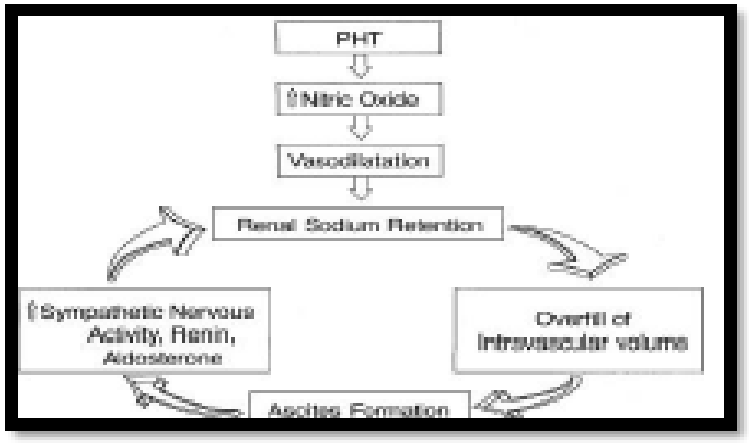
❷ إجراء ربط دوالي تنظيريّ بجلسات متكررة.

❸ في حال فشل العلاج الدّوائي والتّنظيريّ في الوقاية من النّزيف يلجأ عندها لإجراء محازة بابيّة جهازيّة إمّا عن طريق TIPSS او بطريقة جراحيّة.

الحبن

- يحدث الحبن عند 30 % من مرضى التّشمّع، في حين 70٪ ليس لديهم لأنهم بمرحلة معاوضة.
- **الهجمة الأولى** للحبن ذات اهمية كبيرة في سير المرض عند مريض التّشمّع، حيث تبلغ نسبة البقيا Survival بعد هذه الهجمة بسنة واحدة 50 %، وتهبط هذه النسبة إلى 20% بعد خمس سنوات.
- تشاهد حالات **الحبن المعنّد على المعالجة الدوائية refractory ascites** عند 10% من مرضى التّشمّع المختلط بحبن (أي لا يمكن التّخلص من الحبن او انه ينكس بسرعة رغم العلاج الطبي المتبع جيداً) .
- حدوث الحبن المعنّد عند مريض التّشمّع يدل على وجود **قصور شديد بوظائف الخلية الكبدية** لديه، وإنّ نسبة البقيا لدى هؤلاء المرضى لا تتجاوز 60 % منهم بعد عام

وتهبط إلى 20-40 % منهم بعد عامين، ويجب وضعهم بصورة مستعجلة في قائمة المحتاجين لزراعة كبد.



* **تذكّر:لا يتشكل الحبن عادة إلا بتوفر**

شرطين :

- فرط توتر وريد الباب.
- قصور الخلية الكبديّة.

الفيزيولوجيا المرضية لتشكل الحبن:

- الفرضية المقترحة لتفسير حدوث الحبن عند مرضى التّشمّع تعتمد وجود زيادة في تشكيل وإفراز **هرمون الرينين** نتيجة نقص استقلابه (تقويضه) Catabolism بسبب القصور الكبديّ (قصور الخلية الكبدية) ⟵ مما يؤدي لتفعيل جهاز الأنجيوتنسين الّذي يعمل على تحريض إفراز زائد من هرمون الألدوستيرون، ذي الوظيفة الفعالة في ⟵ احتباس الصّوديوم والماء في الدوران ويتجمعون في مكان يكون ضغطه عالي.
- لذا سيكون هذا الاحتباس المائيّ الملحيّ على أشده ضمن **جوف البيرينوان**، بسبب فرط توتر البابيّ وفرط ضغط الأوعية الشعرية في البريتوان.
- بالإضافة إلى انّ **احتقان** الأوعية الشريانية والوريدية واللمفاوية في سياق التشمع سيحرض الخلايا البطانية على إفراز **NO** مما يسبب توسع جدار الأوعية وتتسرب محتويات البلازما إلى جوف البريتوان وهذا ما توضحه الصورة.

أعراض الحبن:

1) **كبر في حجم البطن.**
2) **ألم بطنيّ معمم** : بسبب تمطط عضلات جدار البطن.
3) **قهم Anorexia** : نقص شهية يتناقض مع زيادة وزن المريض بسبب تراكم السّوائل بالجسم (الحبن).
4) **زلة تنفسيّة Dyspnea** : نتيجة انضغاط الحجاب الحاجز وإعاقة حركته بسبب الحبن ، او بسبب إعاقة حركة الرّئة نتيجة حدوث انصباب جنب مشارك.
5) **وذمات بالطّرفين السّفليين** : نتيجة إعاقة العود الوريديّ لهما، بسبب انضغاط الوريد الأجوف السّفليّ بالحبن.
6) **تشكل فتق في جدار البطن**: او ازدياد في حجم فتق جداريّ موجود قبل تشكّل الحبن، بسبب ازدياد الضّغط داخل البطن بسبب الحبن.

صفات سائل الحبن عند مريض التشمع:

- إذا قمنا ببزل سائل الحبن لمريض التّشمّع غير المختلط، فنجد بأنّه يكون **بلون أصفر فاتح [قشّيّ] رائق**.
- مقدار البروتينات الكلّية فيه **أقل** من 25 غ/ل (رشحيّ او نتحيّ) Transudate.
- يكون مقدار **معامل الألبومين "SAAG"** (حاصل طرح مقدار البومين سائل الحبن من مقدار البومين مصل المريض) **أكبر أو يساوي 1,1 غ/د.ل**.
- تعداد الخلايا في سائل الحبن **أقل من 100خلية /مل** ومعظمها خلايا **ميزوثيليالية**.
- الحبن التّشمّعي **عقيم من الجراثيم** في حال عدم اختلاطه بإنتان.

معالجة الحبن التشمعي:

- يعالج الحبن **بالراحة النسبية**، إلى جانب تحديد الوارد من **ملح الطّعام**.
- استخدام **المدرات** من زمرة Spironolactone ويمكن أن تشرك مع مدر من نمط الـ Furosemide عند عدم الاستجابة للسبيرونولاكتون وحده.
- أما في حالات الحبن الغزير المؤلم للمريض أو المحدث لضيق نفس للمريض فيلجأ لإجراء **بزل إفراغيّ** لمقدار أكبر من 4-5 ليتر من الحبن، مع تسريب وريديّ للألبومين 20% (تسريب 7 غرام ألبومين لكلّ ليتر حبن مفرغ أعلى من 4 ليتر)، لتفادي حدوث نقص حجم المصورة والقصور الدورانيّ.

ملاحظة: عند التسريب الوريدي للألبومين ممكن سحب 12- 15 ليتر بالجلسة الواحدة علماً أنه في بعض الحالات ممكن أن يصل حجم سائل الحبن 25- 30 ليتر.

اختلاطات الحبن التشمعي:

1. إنتان سائل الحبن العفويّ **Spontaneous bacterial peritonitis**.
2. المتلازمة الكبديّة الكلويّة **Hepato renal syndrome**.
3. اختلاطات ميكانيكيّة.

أولاً: إنتان سائل الحبن العفوي [التهاب البريتوان العفوي]

(Spontaneous Bacterial Peritonitis) SBP

- الحبن الموجود عند مريض التشمع غير مجرثم.
- حدوث التهاب جرثوميّ للبيريتوان، غير درنيّ ودون وجود اي بؤرة خمجية إنتانيّة داخل البطن هوما يسمى إنتان سائل الحبن العفوي والذي لايحدث إلا عند مرضى تشمع الكبد.
- **البنه:** يحدث عبور للجراثيم Translocation من المجرى الهضمي إلى المجرى الوعائي ومنه لسائل الحبن (اي لاتنتقل مباشرة عبر جدار الأمعاء لتدخل سائل الحبن).
- يحدث هذا الاختلاط لدى 8-25% من المرضى المصابين بالتّشمّع المقبولين بالمشفى ولديهم حبن .
- يُعتمد في تشخيصه على بزل سائل الحبن ودراسته مخبريّاً :

☜إنّ وجود أكثر من **250 كريّة بيضاء كثيرة النّوى/ملم المكعب** من سائل الحبن يعتبر دليلاً على إنتان سائل الحبن، إضافة لتحري الجراثيم في عينة بزالة الحبن بالدّراسة المباشرة، والزّرع الجرثوميّ لمعرفة نوع الجرثوم بدقة.

☜تبلغ نسبة **الوفيات** Mortality، لدى مرضى التّشمّع، خلال عام من الهجمة الأولى لإنتان سائل الحبن العفويّ حتى **60%** منهم.

✈ يعالج إنتان سائل الحبن العفويّ بتطبيق **الضّادات الحيويّة وريديّاً** لمدة 5-10 أيام، ثم **فمويّاً** لاستكمال مدة معالجة كليّة لأسبوعين.

✈ تُشارك المعالجة بالصّادات الحيويّة الوريديّة **بتسريب الألبومين وريديّاً** في اليومين الأوّل والثّالث من بدء العلاج بالصّادات الحيويّة، بجرعة 1.5 غرام البومين/كغ من وزن المريض باليوم **الأوّل**، **وعدم التّسريب في اليوم الثّاني** وتسريب جرعة 1 غرام البومين / كغ من وزن المريض باليوم **الثّالث**.

✈ يوصى **بمعالجة وقائيّة بالضّادات الحيويّة الفمويّة** بعد الهجمة الأوّلى لإنتان سائل حبن عفويّ عند مريض التّشمّع، بصورة مستمرة وقاية من حدوث إنتان سائل حبن عفوي مرة أخرى، ويعطى غالباً نورفلوكساسين بجرعة 400 ملغ يومياً.

ثانياً: المتلازمة الكبدية الكلوية

- قصور كلويّ وظيفيّ (أي تكون الكلية سليمة من حيث البنية ولكنّها تعاني من قصور في أداء وظائفها) وهو يحدث عند بعض المرضى المصابين بالتّشمّع الشّديد المترقي (قصور خليّة كبديّة شديد)، ولديهم حبن غزير ومعنّد.
- ينجم هذا القصور الكلويّ عن نقص في حجم البلازما الفعال ضمن الأوعية الدّمويّة مما يؤدي ← إلى نقص في مقدار الصّبيب الدّمويّ الكلويّ، ← فيحدث تشنّج في الشّرايين الكلويّة (وكأنّ المريض لديه صدمة نقص حجم)، ← يؤدي إلى نقص وتدني في وظيفة الكلية وحدوث قصور كلويّ وظيفي.
- إذا مات المريض يمكن أخذ كليته وزرعها لمريض آخر إذا لم يكن السبب فيروسي (b او c)
- يؤهب لحدوث هذه المتلازمة كلّ من **الإنتانات الجرثومية** (ومن ضمنها إنتان سائل الحبن العفوي)، **والنّزف الهضمي، وبزل مقدار كبير من الحبن بدون تسريب الألبومين.**

يوجد هذه المتلازمة الكبدية الكلوية نمطان هما:

المتلازمة الكبديّة الكلويّة من النّمط I: هي عبارة عن قصور كلويّ حاد وسريع التّطور، حيث تتدهور الوظيفة الكلويّة بسرعة ، ويشخص بتضاعف رقم كرياتينين المصل الأساسي عند المريض، خلال مدة تقل عن أسبوعين من بدء القصور الكلويّ، يعتبر إنذار هذا النّمط من المتلازمة الكبديّة الكلويّة شديد السّوء.

المتلازمة الكبديّة الكلويّة من النّمط II: في هذا النّمط يكون القصور الكلويّ معتدل الشّدة، مترقي، سيره بطيء (قد يستمر لـ 6 أشهر)، مزمن.

✉ إنّ معدل حدوث المتلازمة الكبديّة الكلويّة Prevalence، عند مرضى التّشمّع المقبولين في المستشفى بسبب حبن غزير تبلغ 4-10% منهم

✉ وإنّ احتمال حدوث متلازمة كبديّة كلويّة عند مرضى التّشمّع ذوي الوظيفة الكلويّة السّليمة هو 10% منهم خلال سنة، وتصل هذه النّسبة إلى 39% منهم خلال 5 سنوات.

✉ يصل **معدل وفيات** Mortality مرضى المتلازمة الكبديّة الكلويّة من **النّمط I** إلى 80% منهم بعد 15 يوم من بدءها.

⇐ معالجة المتلازمة الكبدية الكلوية:

❖ تعتمد معالجة هذه المتلازمة على تأمين **ملء للسّرير الوعائي** بتسريب الألبومين.

❖ استخدام **زمرة أدوية ذات فعالية وعائيّة مقبضة** كال Terlipressine بجرعة 1ملغ حقنة وريديّة 2- 4 مرات/24 ساعة، Dopamine (بجرعة كلوية) 3- 5 ميكروغرام/ كغ/دقيقة.

ووظيفتها ليس تقبض الاوعية ورفع الضغط الجهازي وإنما هدفها توسيع أوعية الكلية فنقوم بكسر الحلقة المعيبة المتعلقة بالاعتلال الدماغي الكبدي.

❖ يجب وضع المريض على **لائحة زرع الكبد** بصورة مستعجلة.

ثالثاً: اختلاطات الحبن الميكانيكية خاصة إذا كان الحبن كبير

✂ **انبثاق في السرة:** وذلك بسبب الضغط الكبير لسائل الحبن على السرة، وهو تالٍ لتشرحات الجلد في سرة المريض.

✂ **زلة تنفسية:** إمّا بسبب ضغط الحبن على الحجاب الحاجز وإعاقة حركته أو بسبب انصباب الجنب المرافق للحبن بسبب تسرب سائل الحبن لجوف الجنب عبر فتحات في الحجاب الحاجز.

✂ **اختناق لفتق إربي أو فتق فخذي موجود سابقاً:** بسبب زيادة الضغط ضمن البطن تحت تاثير حجم الحبن.

قصور الخلية الكبدية

- تعريف :

يقصد بتعبير قصور الخلية الكبدية مجموعة التظاهرات السريرية من أعراض وعلامات الناجمة عن تراجع وتدني وظيفة الخلايا الكبدية، ويمكن أن يعتبر التّشمّع احد أسباب قصور الخليّة الكبديّة، ولكن هناك أسباب أخرى تؤدي لقصور في الخليّة الكبديّة منها:

الأسباب:

- التهابات الكبد الحادة (الدّوائيّة ، الفيروسيّة ، السّميّة) .
- التهابات الكبد المزمنة (HBV ،HCV التهاب الكبد المناعي الذاتي ....) .
- التهاب الكبد الكحوليّ ، وهناك أسباب اقل شيوعاً:

1. تشحم الكبد الحمليّ الحاد .
2. متلازمة بودكياري.
3. النّخرة الكبديّة الحادة بنقص التّروية الدمويّة الكبديّة كما في حالات الصدمة.
4. الارتشاحات الورميّة الخبيثة في الكبد إذا كانت غزيرة جداً (الكبد مرصع جداً بالانتقالات) :كما في ارتشاح كامل الكبد بالأورام، الارتشاح بالآفات الدموية الخبيثة (لمفومات وابيضاضات) وعادة ما يكون القصور خفيف في هذه الحالة

النتائج :

يوجد للخلية الكبدية ثلاث وظائف رئيسية هي: التصنيع Synthesis، التنقية Epuration، وظيفتها الصفراوية Biliary function.

لذلك في قصور الخلية الكبدية ستتراجع هذه الوظائف الثلاث.

1. نقص وظيفة التصنيع :

يتجلى بصورة أساسيّة من خلال :

- **<u>نقص مستوى ألبومين المصل</u>**: فبروتينات البلازما تصنع بشكل رئيسي في الكبد، **والألبومين لا يصنع إلا ضمن الخلية الكبدية** وبالتالي فإن قصور وظيفة الخلية الكبدية يؤدي إلى نقص البومين المصل.
- **<u>نقص مستوى عوامل التخثر المصنعة في الكبد</u>**: حيث أن قسم كبير من عوامل التخثر تصنع ضمن الكبد وبالتالي فإن قصور الخلية الكبدية يؤدي لنقص تصنيع هذه العوامل وهذا يؤدي لتطاول زمن البروثرومبين PT.

2. نقص وظيفة التنقية :

يستقبل الكبد الدم القادم من السبيل الهضمي عبر الجملة البابية ويعمل على تصفيته من السموم والمواد الكيميائية الغريبة، حيث يقوم باستقلابها وتحويلها إلى مواد اقل سمية قابلة للإطراح، فتُطرح إما عن طريق الكلية (في حال كانت منحلة بالماء) او عن طريق الصفراء (في حال كانت منحلة بالدسم) ← **اما في حالة قصور الخلية الكبدية**

فستتراكم هذه المواد ومن ضمنها الأدوية، وتزداد تراكيزها البلازمية التي قد تكون سامة وتدخل المريض بمشاكل على الرغم من انّ المريض يأخذها بالجرعات العلاجية.

اي تصبح **الجرعة الدوائية النظامية** عند مرضى قصور الخلية الكبدية مؤذية وسامة لذا سيحتاجون **لتعديلها او إيقافها نهائياً** خوفاً من تراكمها.

3.نقص الوظيفة الصفراوية :

- يقوم الكبد الطبيعي بتشكيل وإطراح الصفراء، لذلك في **قصور الخلية الكبدية** ←سينقص إفراز الصفراء وطرحها عبر القطب الصفراوي للخلية الكبدية، ←وبالتالي سيحدث لدينا ما يسمى **متلازمة الركودة الصفراوية Cholestasis داخل الكبد** وتتجلى: **بيرقان** وقد نصل إلى مرحلة ظهور **البراز الفاتح (الحواري)** **والبول الغامق** الذي يشبه ما يحصل في الانسدادات الميكانيكية للطرق الصفراوية.(وسنتكلم لاحقاً كيفية التمييز بين الحالتين)
- يكون في هذه الحالة ارتفاع البيلروبين على حساب البيلروبين المنضم أو المباشر (دون وجود أي برقان انسدادي).

سؤال: بالطبع نتساءل الآن كيف يمكن أن يكون ارتفاع البيلروبين على حساب المنضم (المقترن) رغم أن **الخلية الكبدية قاصرة**؟

- **الجواب:**

بداية نذكرة: البيلروبين لا يتشكل في الخلية الكبدية وإنما يأتي من مصادر أخرى (الكريات الحمر الشائخة، الخمائر التنفسية كالسيتوكرومات، والتوليد غير الفعال للدم في نقي العظم)، فالخلية الكبدية لا تصنع البيلروبين وإنما يأتي إليها محمولاً على الألبومين، ← حيث يتم قبط البيلروبين من القطب **الدموي** للخلية الكبدية، ← ثم يتم إقرانه بالحمض الغلوكوروني فيتحول بذلك إلى بيلروبين منضم أو مباشر (منحل بالماء)، ← هذا البيلروبين المنضم بعد ذلك سيتم إفرازه وطرحه من القطب **الصفراوي** للخلية الكبدية إلى القنيات الصفراوية الدقيقة ليتابع بالشجرة الصفراوية.

نبين الآن أنّ أكثر مرحلة تحتاج للطاقة ATP هي مرحلة الإفراز الصفراوي وليس مرحلة الاقتران ← لذلك عندما يحدث قصور في الخلية الكبدية فإنّ أكثر مرحلة سوف تتأثر هي مرحلة الإفراز الصفراوي أما مرحلة الضم (الاقتران) فسيبقى محافظ عليها بنسبة قد تكون قليلة أو كثيرة.

وبالنسبة نقول أنه في قصور الخلية الكبدية: يحدث ضم للبيلروبين إلا انه لا يُفرز في القطب الصفراوي، لذلك سيتراكم هذا البيلروبين المنضم (المقترن) ثم يُغلس إلى الدم ويرتفع فيه.

- إذاً سيرتفع البيلروبين المُنضم رغم قصور الخلية الكبدية **ولكن** :

إنّ ارتفاع البيلروبين في سياق قصور الخلية الكبدية قد يلتبس مع انسداد الطرق الصفراوية (بسبب حصاة أو ورم....)حيث سيرتفع البيلروبين المنضم (المقترن) ايضاً.

وللتمييز بينهما: ما يُميز الركودة الصفراوية الناتجة عن انسداد بالأقنية الصفراوية هو ارتفاع الفوسفاتاز القلوية ارتفاعاً كبيراً ALP(حيث تُفرز من القطب الصفراوي للخلية الكبدية ولكن بسبب وجود العائق فإنها ستعود إلى الدم)، في حين انه في قصور الخلية الكبدية سيكون مستوى الفوسفاتاز القلوية طبيعياً او مرتفعاً قليلاً (بسبب ضعف قدرة الخلية الكبدية على صنعها).

الأشكال:

قصور الكبد حسب التطور الزمني هو قسمان :

1) القصور الكبدي المزمن: واشيع مثال عيه التشمع.
2) القصور الكبدي الحاد: الذي له شكلان خطيران الخاطف Fulminant. وتحت الخاطف Subfulminant. اللذان يعبران عن قصور شديد في الخلية الكبدية ويتميزان كلاهما بالاعتلال الدماغي الكبد.

الفرق بينهما: الفترة الزمنية التي تفصل ظهور اليرقان عن بدء الاعتلال الدماغي الكبد.

❶ اقل من 15 يوم فهو خاطف. ❷ اكثر من 15 يوم فهو تحت خاطف.

التظاهرات السريرية :

هناك 15 تظاهرة وتتعلق هذه التظاهرات بـ:

1. الاعراضية:

يمكن أن يكون قصور الخلية الكبدية لا عرضي تماماً (مرحلة المعاوضة Compensation period).

يعتمد تشخيصه خلال هذه المرحلة على اكتشاف وجود اضطرابات مخبرية في وظائف الكبد كنقص البومين المصل أو نقص مستوى بروتينات التخثر، او من خلال إيكو بطن يكشف ان هناك مظهر تشمعي للكبد، وكل ذلك قد يحدث صدفة خلال فحص روتيني مخبري او استقصاء المريض بسبب مرضي عام. (40٪ من مرضى التشمع لا عرضيين).

2. الوهن والتعب Asthenia ونقص الشهية للطعام Anorexia:

- هو أول عرض من أعراض قصور الخلية الكبدية سواء الحادة أو المزمنة، فالطفل إذا أُصيب بالتهاب الكبد A تجده متعب
- قد يكون الوهن لدى بعض مرضى التّشمع شديداً جداً، فيصبح المريض غير قادر على مغادرة السّرير، وهو عرض غير نوعيّ لقصور الخلية الكبديّة، لكنه يوجد بدرجات مختلفة الشدة لدى غالبية مرضى التشمع.
- السبب هو السيتوكينات التي تطرح من الخلايا الكبدية المتخربة فتؤدي لنقص استقلاب بكامل الجسم وبالتالي وهن شديد وكذلك قمه ونقص الشهية.

3. اليرقان Jaundice:

- يحدث اليرقان بسبب ارتفاع قيمة <u>البيليروبين المباشر</u>، مع وجود بيلة للبيلروبين في البول تعطيه لوناً غامقاً (احمر)، يمكن في بعض حالات التشمع ان يصبح لون البراز المريض باهتاً لدرجة تقارب الأبيض الحواري، دون وجود عائق ساد على مسار الطرق الصفراوية.
- نشاهد اليرقان بالجلد والصلبتين والملحقات جميعها حيث تكون مصطبغة بالأصفر، وعندما يكون الجلد قاتم اللون نرى الاصفرار في صلبة العين والملحقات فلا يظهر على الجلد.

4. الاعتلال الدماغي الكبدي Hepatic Encephalopathy:

- وهو اضطراب أو اعتلال وظيفي في وظائف الدماغ ناتج عن قصور الخلية الكبدية الشديد علماً أنّ الدماغ سليم من النّاحية النّسيجيّة والتّشريحيّة.
- ويحدث بسبب تراكم مواد سامة للخلايا العصبية تلعب دور ناقل عصبي كاذب أو مثبط للجملة العصبية المركزية .
- يندر أن يتظاهر التّشمّع للمرة الأولى بأعراض الاعتلال الدّماغي الكبدي، لكنّه وارد عندما تنكسر المعاوضة.
- في غالب الأحيان يرافق الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ حدوث اختلاطات أخرى كنزيف هضميّ عند مريض مصاب بالتّشمّع.
- يعد الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ دائما تظاهرة تعكس **قصور شديد وخطير** في وظائف الخليّة الكبديّة.

عند مرضى التشمع فإنّ هذه المواد السامة للجملة العصبية المركزية تتراكم في العضوية بالبنين :

1. عندما تمر هذه المواد في الدوران البابي وتصل للكبد المصاب بالتشمع، فإن نقص وظيفة التصفية للخلايا الكبدية المتبقية يؤدي إلى مرور دم وريد الباب الذي يحمل دم الأنبوب الهضمي بما فيه من مستقلبات ومواد سامة إلى الدوران الجهازي العام دون تصفية ودون أن تتم إزالتها من الخلايا الكبدية .
2. أما الآلية الثانية لتراكم المواد السامة للجملة العصبية في سياق التشمع، فتعزى إلى مرور هذه المواد التي أُنتجت في لمعة الأمعاء وأُمتصت للدوران البابي بصورة مباشرة إلى الدوران الجهازي العام دون أن تعبر الكبد، بمرورها مباشرة عبر التيار الدموي للمفاغرات الحاشية التي تصل بين جملة وريد الباب والجملة الوريدية الجهازية والتي انفتحت بسبب فرط التوتر البابي التالي للتشمع.

ما هي هذه المواد السامة ؟

تتعدد وتختلف المواد السّامة للجملة العصبيّة في طبيعتها، وأكثرها اتهاماً بإحداث الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ هي :

⇐ مادة الأمونيا Ammoniae :

* تنتج عن استقلاب البروتينات في لمعة الكولون بواسطة الفلورا المعوية حيث يمتصها الكولون ويرسلها عبر وريد الباب إلى الكبد، فيحولها الكبد السليم إلى بولة Urea التي تطرحها الكلية لأنها منحلة في الماء.
* يعجز الكبد المصاب بالقصور في تحويل الأمونيا السامة، فتدخل الدوران الجهازي عبر الآليتين السابقتين ومنه نحو الدماغ .
* NH_3 على رأس المواد السامة المتهمة بإحداث الاعتلال الدماغي الكبدي ولكنها ليست وحدها حيث وجد مرضى لديهم اعتلال دماغي كبدي ومستوى الأمونيا في الدم الشرياني لديهم طبيعي لذلك بحثوا عن مواد أخرى .

⇐الغابا GABA: [Gamma Amino Butiric Acid]:

- يلعب دور ناقل عصبي مثبط للخلايا العصبية في الجملة العصبية المركزية.
- ينشأ ضمن لمعة الأمعاء بتأثير الفلورا ايضاً، ويُمتص إلى الدوران البابي لتصفيه بعد ذلك الخلايا الكبدية الطبيعية، أما في حال قصورها فسيمر الغابا إلى الدوران الجهازي ويؤدي للاعتلال وهو ايضاً كالأمونيا لا يفسر حدوث الاعتلال لوحده.

⇐الحموض الأمينية العطرية Aromatic Amino Acides:

- تلعب دور نواقل عصبية كاذبة وتحدث الاعتلال بنفس الآلية السابقة.

نتيجة: الاعتلال الدماغي الكبدي متعدد العوامل Multi factorial:

يحدث نتيجة إنتاج وعبور مواد ومستقلبات ذات طبيعة وتركيب متباين، وتراكمها في مجرى الدم العام بسبب عدم تصفيتها في الكبد، ووصلت منه إلى الجملة العصبية محدثة الاعتلال الدماغي

مراحل الاعتلال الدماغي الكبدي :

يقسم الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ إلى ثلاث مراحل سريريّة متدرجة حسب شدة الحالة المرضيّة ، وهناك بعض المراجع الّتي تقسمه إلى أربع مراحل سريريّة :

- **الاعتلال الدماغي الكبدي من المرحلة الأولى** Hepatic Encephalopathy Stag 1:

❁ **يتميز بوجود <u>الرّجفان الخافق</u>** Flapping Tremor **أو** Astrixis: انقطاع مفاجئ

قصير المدة في مقوية اي مجموعة عضليّة وضعت بحالة فرط مقوية فعال.

❁ المريض **واعي** تماماً (فلا يوجد تخليط ذهني)، لكن ينقص انتباهه وتركيزه .

❁ **<u>فرط مقوية عضلية</u>** من النّمط خارج الهرميّ Extra Pyramidal Hypertony (علامة الدّولاب المسنّن).

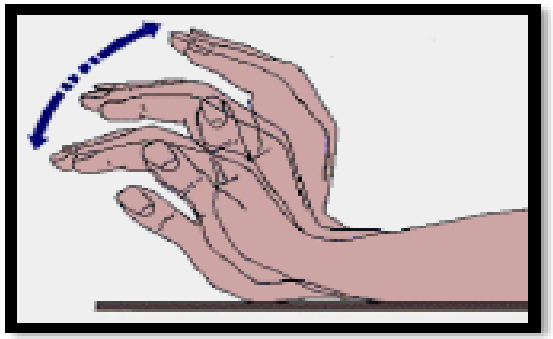
الرجفان الخافق:

اي ان اي مجموعة عضليّة لدى المريض توضع في **<u>حالة فرط مقوية</u>** ← تُحدث انقطاع مفاجئ في المقوية ← ثم عودة تدريجيّة لحالة المقوية (فقد مفاجئ ثم عودة تدريجيّة) وهذا ما يتظاهر بالرّجفان عند مريض الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ . /ارشيف/

تتضمن الحركة مركبتين :1-**فقد المقوية السّريع** . 2-**عودة المقوية البطيئة**[1] .

أي ان مركبتي الرّجفان الخافق **غير متساويتين**، للتّمييز عن الرّجفان الّذي يسببه فرط نشاط الدّرق او فرط التّوتر او القلق حيث المركبتين متساويتين.

لكشف وجوده نطلب من المريض مد يديه وذراعيه ومعصميه **بحالة فرط بسط ومباعدة الأصابع** (فبهذه الوضعية تكون عدة عضلات في حالة فرط مقوية)، ←بعد ذلك سنلاحظ فجأة انّ المرفق انثنى بشكل سريع كذلك الأصابع تنعطف وتتقارب بسرعة **[فقد مقوية]** ←ثم يعود المرفق وكذلك الأصابع بشكل تدريجي لحالة البسط والتباعد **[عودة تدريجية للمقوية]** ، ونلاحظ ذلك ايضاً عند القيام بحركات عطف وبسط –تقريب وتبعيد الأصابع، عطف وبسط اليد، فنلاحظ في العطف تنزل اليد بسرعة وتعود ببطئ ، يقرب الأصابع بسرعة يبعد ببطئ وهكذا.



صفات حركات الرّجفان الخافق :

❶ثنائية الجانب في شقي الجسم Bilateral[2].

❷غير متناظرة Asymetric: فقد يظهر الرجفان في احد الطرفين دون الآخر، وبعد فترة يمكن ان ينعكس الأمر.

❸غير متواقتة Asynchronous: فمثلاً يمكن ان يكون المرفق بحالة انقطاع مفاجئ للمقوية، في الوقت الذي تكون فيه الأصابع بحالة عودة تدريجية للمقوية، وكذلك العطف والتبعيد للأصابع ليس معاً.

❹تواترها 2 إلى 3 حركات/الثّانية، بفواصل غير منتظمة ولهذا السبب فعندما نطلب من المريض مد يديه يجب الانتظار قليلاً حتى يظهر الرجفان قبل أن نحكم بعدم وجوده.

الرّجفان الخافق : يُعد علامة **وصفيّة** characteristic للاعتلال الدّماغيّ الكبديّ . لكنّه ليس علامة **نوعيّة** Pathognomic فلا يعد الرجفان الخافق واسم للاعتلال الدماغي الكبدي ولكنه يوجه بشدة نحوه.

إذ يمكن أن يظهر في حالات مرضية أخرى غير التشمع مثل:

- اعتلال الدّماغ الاستقلابيّ (نقص الأكسجة مع فرط غاز ثاني أوكسيد الكربون . نقص البوتاسيوم الدّمويّ . القصور الكلوي).
- اعتلال الدّماغ السّمّيّ.
- هناك نوع من الرّجفان الخافق يكون وحيد الجانب و يشاهد في **آفات مرضيّة بؤريّة** تصيب الفصّ الدّماغيّ الجداريّ أو الدّماغ المتوسط Mesencephale فيصبح هناك رجفان خافق في الجهة المقابلة لجهة الإصابة.

- نطلب من المريض رسم نجمة فترسمها كالتالي: (Drawing tests)

- **الاعتلال الدماغي الكبدي من المرحلة الثانية Hepatic Encephalopathy Stag 2:**

- يستمر الرّحفان الخافق، ويكون المريض واعياً، والقدرات العقلية موجودة، ولكن تبدأ عنده درجة من التخليط ذهني Confusion، ويحدث نعاس، خمول، وضعف ذاكرة.
- يتباطئ النّشاط الفيزيائيّ عند غالبية المرضى حيث يصاب المريض بالهمود (حوالي 90٪ من المرضى)، لكنّ قلة من المرضى (حوالي 10 ٪) يحدث لديهم فرط هياج نفسيّ وحركيّ قد تصل لمرحلة الهوس (يصير بدو يلبس أحمر ويلحق بنات :p).
- يتبدل النّظم اليومي للنّوم لدى معظم المرضى حيث ينامون نهاراً ويستيقظون ليلاً.

✍ وتكون المشكلة عندما يترافق فرط الهياج النّفسيّ والحركيّ مع تبدل النّظم اليوميّ والتخليط الذّهنيّ فيزعج الأهل والجيران (لحسن الحظ نسبتهم قليلة 😐) لذلك يأتي الأهل يطلبون إعطاء المريض مادة منومة، لكنّنا لا نقوم بذلك لأنّ الكبد لن يستقلب هذه الأدوية بسبب القصور وبالتالي ستتفاقم حالة المريض (نزيد الاعتلال الدّماغيّ).

- **الاعتلال الدماغي الكبدي من المرحلة الثالثة Hepatic Encephalopathy Stage3:**

- دخول المريض في **مرحلة سبات Coma**، إذا كان السبات سطحي نكون في المرحلة الثالثة إذا أصبح عميق نصبح في المرحلة الرابعة.

- **لا يوجد اي علامات عصبيّة موضعيّة (صلابة في النّقرة، بابنسكي وحيدة الجانب)، اي الإصابة معممة "هام"**: فنحص المريض يجب ان لا يشمل على اي علامات تدل انّ لدى المريض إصابة مموضعة (بؤريّة) في الجملة العصبيّة

- المنعكس الأخمصيّ يكون بالانبساط في طرفي الجسم اي علامة بابنسكي إيجابيّة في الطرفين[3] هذا يدل على انّ الإصابة تشمل الجملة الهرمية اي (معممة).

- فرط تهوية رئوية نتيجة زيادة عدد مرات وعمق التنفس، وقد يدخل المريض بحالة قلاء تنفسيّ.

- في المراحل المتطورة النّهائيّة (نعتبرها المرحلة الرابعة) للاعتلال الدّماغيّ الكبديّ : يمكن أن تحدث لدى المريض **نوب اختلاجيّة معممة** ويمكن ان تظهر **وضعية فصل اللحاء Decerebrate posturing** (فرط بسط العنق والطّرفين العلويين وايضاً الطّرفين السّفليين) والّتي تشير إلى وجود وذمة دماغيّة معممة.

- تترافق الظّاهرات السّريريّة للاعتلال الدّماغيّ الكبديّ **بتبدلات غير نوعية Non specific** على تخطيط الدّماغ الكهربائيّ:

  - كلما اشتد الاعتلال كلما اشتدت هذه التبدلات :
    - بطء معمم في الموجات الدّماغيّة .
    - احياناً ظهورالموجة ثلاثيّة الطّور Triphasic الّتي تعرف باسم الموجة ثيتا.
  - توجه إلى انّ السّبات الّذي يعاني منه المريض سببه الاعتلال.

  - هاتين العلامتين تشاهدان في معظم اعتلالات الدّماغ الاستقلابيّة والسّميّة (اي انها غير نوعية) ولكن من خلال مجموعة من العلامات والأعراض الأخرى يمكن التوجه إلى الاعتلال الدّماغيّ الكبديّ.

مراحل الاعتلال الدماغي الكبدي:

المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة	المرحلة الرابعة
الوعي طبيعي. الرجفان الخافق.	الرجفان الخافق. انقلاب نظام النوم. المريض واعي مع وجود تخليط ذهني ومظاهر همود أو هوس.	سبات Coma. بابنسكي إيجابية ثنائية الجانب ولا يوجد علامات توضع عصبي. قد نلاحظ قلاء تنفسي	مرحلة الاختلاجات. فصل مخ (بسط الطرفين العلويين والسفليين).

✹ يقسم الاعتلال الدماغي الكبدي إلى نوعين :

مستمر Spontaneous :

يحدث دون عوامل محرّضة للاعتلال . ويدل على أمرين :

1) إمّا قصور شديد بالخليّة الكبديّة.

2)او وجود مفاغرات بابيّة جهازيّة و دورانات جانبيّة واسعة تمرر السّموم إمّا تلقائيّة سببها ارتفاع توتر وريد الباب او جراحيّة علاجية بهدف تخفيف توتر وريد الباب.

الاعتلال الدماغي الكبدي المستمر معيّر وفق عن قصور الخلية الكبدية

محرّض Precipitating Factors:

فمريض التشمع مثلاً قد يكون لا عرضي، (مرحلة المعاوضة) ولا توجد لديه أعراض اعتلال دماغي كبدي، ولكن يمكن أن تنكسر المعاوضة وتُحرّض أعراض الاعتلال الدماغي بأسباب مختلفة :

- **النّزف الهضمي** (كتلة كبيرة من البروتينات دخلت إلى الأنبوب الهضمي والتي هي الهيموغلوبين تتفسخ وتتحول إلى امونيا او غيرها).
- **الإنتان الجرثومي**، لا سيما انتان سائل الحبن.
- الاضطرابات الشّاردية المائية (فرط تناول المدرات عند مرضى الحبن مثلاً) .
- إجراء **مفاغرة جراحيّة** بين جملة وريد الباب والجملة الوريديّة الجهازيّة (الأجوفيّة).
- تناول **أدوية مهدئة** للجملة العصبيّة (حتّى ادوية السّعال الّتي يدخل فيها الـ Codien يجب تجنبها لأنّه يستقلب في الجسم إلى مورفين سام
- الغذاء مفرط البروتين، حالات نقص السكر. الإمساك.

إن معالجة السبب المحرض لحدوث الاعتلال الدماغي الكبدي يؤدي لتراجعه.

✹ معالجة الاعتلال الدماغي الكبدي:

1) تحديد **الوارد البروتيني** (وليس اللحمة فقط) عن طريق الفم لأقل من 20 غرام/24 ساعة (أي فقط ما يعادل 100 غرام لحم) .

2) إعطاء بعض **السّكاكر غير القابلة للامتصاص** مثل Lactilose ، الّذي :

- يحرض لدى المريض حدوث إسهال حلوليّ .
- السكر يتخمّر في لمعة الأمعاء فيحول الوسط إلى حامضي وكما هو معروف بعض السموم لا تتشكل في الوسط الحامضي كالأمونيا، كذلك يؤثر الوسط على الزمرة الجرثومية الموجودة (الفلورا) مما ينقص إنتاجها للأمونيا .
- يعطى بجرعة 15- 30 مل ثلاث مرات يومياً، وتعدل حسب استجابة حدوث براز لين[4] وبحسب شدة الاعتلال الدّماغيّ.

3) استخدام صادات عن طريق الفم غير قابلة للامتصاص كال Neomycine الّتي تنقص الفلورا الجرثوميّة المعويّة المتهمة بتشكيل المواد السّامة للجملة العصبيّة

تُعطى بجرعة يوميّة 1- 3غ/24 ساعة.

5. رائحة النتن الكبدي Hepatic Fetor:

- رائحة مميزة نتنة لنَفَس المريض المصاب بالتّشمّع وبوله (تشبه رائحة السمك المتفسخ)، قد تترافق مع الاعتلال الدماغي الكبدي وقد لاتترافق.
- سببها: وجود مواد عطريّة[5] Aromatic، ذات مصدر معويّ، يستقلبها ويخربها عادة الكبد السّليم فلا تصل للدّوران العام ، ولكن عند مريض التّشمّع بسبب قصور في وظائف الخليّة الكبديّة او بسبب المفاغرات البابيّة الجهازيّة بسبب فرط التّوتر البابيّ تصل هذه المواد وبتركيز مرتفع للدّوران العام ولأنها مواد عطريّة طيارة فإنّها تطرح عن طريق الرّئتين او الكليتين مع البول لتعطي رائحة نتنة مميزة لنفس المريض ورائحة بوله.

6. التظاهرات الجلدية لقصور الخلية الكبدية:

هذه التظاهرات غالباً لا تشاهد إلا في قصور الكبد المزمن لأنها تحتاج وقت لتتشكل وتشمل:

- ✗ العنكبوت الوعائي Spider Angioma.
- ✗ الحمامة الراحية Palmar Erythema.
- ✗ تبقرط (تعجر) الأصابع Clubbing.
- ✗ الأظافر البيضاء.

X العنكبوت الوعائي Spider Angioma أو Spider Naevi:

- ✓ يتشكل من **شرين Arteriole مركزي** متوسع يتوضع تحت الجلد تتفرع عنه أوعية محيطية دقيقة، مظهره كنقطة حمراء يتشعب عنها أوعية دقيقة كمظهر العنكبوت (جسمه الشرين، وأرجله هي التفرعات الجانبية) ويتراوح حجمه من 2 ملم إلى 1.5سم.
- ✓ إذا ضغطنا عليها **تزول** التّفرعات ولو رفعنا الضّغط عنها ستعود و**تمتلئ** من المركز إلى المحيط وهو تشخيص مؤكد لكون هذه البقعة عنكبوت وعائيّ.
- ✓ يتوضع العنكبوت الوعائيّ في: الوجه، الرأس، العنق، أعلى الظهر، أعلى الصدر فوق مستوى الخط الحلمي، الطرفين العلويين **[أي في أماكن تصريف الأجوف العلوي]**.
- ✓ **لا** يتواجد أبداً في أماكن توزع الأجوف السّفلي (البطن والطرفين السفليين) والسّبب مجهول حتى الآن.
- ✓ **وهو أحد مظاهر التأنث Feminization**.
- ✓ العدد **3 فما فوق** في حالتنا هذه.
- ✓ سببه: **فرط الأستروجين** بسبب قصور الخلية الكبدية وهذا الأستروجين يحدث توسعاً وعائياً، وبالتالي نستطيع مشاهدته لدى جميع حالات فرط الأستروجين.

التشخيص التفريقي للعنكبوت الوعائي :

- **البقع الياقوتية** Ruby Taches: (بقع زهر غامقة محمرة، مرتفعة عن سطح الجلد، قياسها 2- 4 ملم، تتواجد عند عدد كبير من الأشخاص، ليس لها اي دلالة مرضيّة، يمكن ان تزول لوحدها مع الوقت، إذا ضغطنا عليها لا يزول لونها).
- **التوسعات الوعائية الشعرية** Telangioctasis: تشاهد على اللّسان او الجلد ، ليس لها تفرعات، ممكن ان تتواجد في اي مكان في الجسم، عند الكحوليين على الوجنتين، ليس فيها شرين مركزيّ.
- **الفرفريات** Purpura: هي نقاط نزفية لا تزول بالضّغط وهو اهم ما يميزها، تحدث بسبب نقص الصفيحات او التهاب الأوعية.
- **التوسعات الوريدية الدوالية** Varicosity: ممكن مشاهدتها في الوجه و الأطراف.

عنكبوت وعائي في منطقة الصدر

هل العنكبوت الوعائي خاص مرضى النشمة؟

لا . هو يشاهد عند بعض الأصحاء، اومن لديهم مشاكل اخرى غير التّشمّع ودون ان تسبب قصوراً في الخليّة الكبديّة ومنها:

- عند بعض اليفعان (عددها اقل من 5 عنكبوتات).
- عند بعض الحوامل وتزول بعد الولادة والسبب ارتفاع الأستروجين.
- عند بعض المرضى المعالجين بالأستروجينات كما في مرضى سرطان البروستات.
- عند بعض المرضى المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية.

اذاً: العنكبوت الوعائيّ يوجه مع مجموعة من العلامات إلى قصور مزمن للخليّة الكبديّة، ولكنّ وجوده وحده لا يؤكد إطلاقاً وجود قصور مزمن للخليّة الكبديّة (تشمّع).

X الحمامى الراحية (Palmar Erythema) أو الحمامى الأخمصية:

☒ احمرار منطقة إلية وضرة اليد وقاعدة الأصابع والأخمصين (الأصابع وبقية راحة اليد غالباً تبقى شاحبة).

☒ لها الدّلالة التّشخيصيّة ذاتها للعنكبوت الوعائيّ وهي ارتفاع الأستروجين.

☒ سببها توسع الشّعريّات الدموية الجلديّة .

X تبقرط (تعجر) الأصابع Clubbing Fingers:

☑ يشاهد عند بعض مرضى التشمع وهو يشكل جزءاً من **متلازمة الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي** Hypertrophic Osteo Arthropathy.

☑ **السبب:** ينقص الخضاب عند المرضى (لأسباب نشرحها لاحقاً) فيعاوض النقي وبسبب فرط نشاط النقي في الأماكن الحاوية على نقي فعال يصبح فيها فرط تصنّع عظمي وهو ما نسميه الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي.

تكون الزاوية بين الظفر وسرير الظفر منفرجة بالحالة الطبيعية ولكنها بحالة التبقرط تصبح مستوية ثم تتحدب ليصبح الظفر مضربي الشكل.

✗ الأظافر البيضاء :

- تلون أظافر المريض المصاب بالتشمّع باللّون الأبيض الحليبيّ.
- **السبب:** نقص الألبومين واضطراب استقلاب البروتينات عند مرضى التشمع الذين يعانون من قصور كبدي مزمن.
- في الظفر الطبيعي: لدينا هلال الظفر بلون أبيض غير شفاف، أما بقية الظفر (أو ما يسمى سرير الظفر) فيكون بلون وردي شفاف.
- أما الأظافر البيضاء عند مرضى التشمع أو قصور الخلية الكبدية: فيزول اللّون الأحمر لسرير الأظافر (القسم الملتصق بظهر السلامية البعيدة)، وكذلك يزول مظهر هلال الظُفر ليصبح مندمجاً مع باقي اللّون المبيض للأظافر.

هاام : لا يرى هذا العرض أبداً في الحالات الحادة إنما فقط في الحالات المزمنة المتمثلة بالتشمع.

؟ هل نشاهد الأظافر البيضاء في حالات أخرى غير التشمع ؟

نعم وذلك في :

- ممكن أن يكون خلقي عند بعض الأشخاص.
- جميع حالات نقص ألبومين المصل مثل أدواء الأمعاء المضيعة للبروتين والمتلازمة النفروزية.

7. القصور الكبدي المزمن والأفشاء:

- **عند الإناث:** قصور الأفشاء وتتجلى بـ:
  - انقطاع الطمث Amenirrhea.
  - العقم Sterility.
- **عند الرجال:**

قصور الأفشاء : وتتجلى بـ :

- عنانة Impotency.
- ضمور خصيتين.
- عقم.

يحدث قصور الأفشاء Hypogondisme عند الرجال بسبب عاملين:

1. نقص المستوى المصلي لهرمون التستوسترون، بسبب نقص إنتاجه من الخصى التي ضمرت بسبب الوسط السمي للدم الجائل في الدوران وكذلك قصور الخلية الكبدية.
2. ارتفاع المستوى المصلي للبروتين الرابط للتستوسترون SHBP (Sex Hormone Binding Protein) المصنع في الكبد، مما ينقص مستوى الهرمون الحر(التستوسترون) الفعال وظيفياً.

تنويه : البروتين الرابط للتستوسترون يرحل مع الغلوبولينات والغلوبولينات ترتفع عند مرضى التشمع وبالتالي يزداد إنتاج ال SHBP.

- **مظاهر التأنث** وتتجلى بـ :
  - ضخامة ثديين[6] Gynecomastia (ضخامة وفرط تصنع في الغدد الثديية وليس على حساب الشحم).
  - توزع الأشعار الأنثوي (وخاصة في العانة).
  - تساقط الأشعار الذكرية (الشارب واللحية).

مظاهر التأنث سببها عاملان:

1. **ارتفاع مستوى الاستروجين**: بسبب انقلاب الاندروجينات إلى استروجينات في النسج المحيطية تحت تأثير خميرة الـ Aromatase التي توجد في النسيج الشحمي والنسيج الخلوي تحت الجلد، هذه الخميرة يزداد نشاطها في سياق التشمع نتيجة نقص تثويضها.
2. **نقص استقلاب وتقويض الاستروجينات في الكبد بسبب قصور الكبد**: يفرز الأستروجين عند الذكور والإناث لكن مستوياته عند الذكور تكون اقل، يتم استقلابه وتقويضه في الخلايا الكبدية لذلك سترتفع مستويات الأستروجين في سياق التشمع نتيجة قصور الخلية الكبدية .

ارتفاع الاستروجين مسؤول عن أمرين:

- العنكبوت الوعائي والحمامى الراحية.
- التأنث عند الرجال.

8. المتلازمة النزفية :

⇐ **الأسباب:**

- **نقص في مستوى عوامل التخثر** التي يتم اصطناعها في الكبد (الفيبرينوجين او العامل II ، العامل V، العامل VII، العامل X، لا سيما العامل السابع VII الذي ينقص اصطناعه الكبدي بصورة مبكرة جداً عند مرضى التشمع قبل نقص باقي عناصر التخثر، مما يؤدي إلى تطاول زمن النزف وزيادة الINR.

ملاحظة : كل عوامل التخثر تصنع في الكبد أربعة منها فقط يعتمد تصنيعها على فيتامين K وهي 10(مو 1) و2و7و9 (لتسهيل حفظها 1972).

- **نقص الصفيحات الدموية** (زيادة تخريبها) بسبب فرط الطحالية الناجم عن ارتفاع توتر وريد الباب.
- **نقص توليد الصفيحات الدموية** من النقي بسبب الوسط المسموم الناجم عن عدم قدرة الكبد المصاب بالتشمع على إزالة السموم وتنقية الدوران.

أي هناك نقص في الإنتاج وزيادة في تقويض للصفيحات الدموية

⇐ **الأعراض والعلامات النزفية عند مرضى التشمع :**

- كدمات جلدية عفوية (تحدث بسبب رض بسيط غالباً).
- نزوف من اللثة (عند تفريش الأسنان مثلاً).
- رعاف Epistaxis.
- نادر جداً رؤية الفرفريات [وبدلاً منها نرى الحبرات عند سحب الدم مثلاً

9. فقر الدم:

يحدث نتيجة لعدة أسباب:

- **نقص إنتاج الدم** وبالتالي الكريات الحمر(RBCs)☹ بالنقي بسبب المواد الجوالة السامة للنقي والتي لا يصفيها الكبد المتشمع.
- **فرط الطحالية** الذي يخرب الكريات الحمر(RBCs)☹.
- **قصر عمر الكريات الحمراء في** المجرى الدموي (عمرها الوسطي الطبيعي 120 يوم)، نتيجة فرط انحلالها بسبب السموم التي تؤثر على غشاء الكريات الحمر في مجرى الدم فتأخذ شكلاً مشوكاً Acantocyte وتصبح عالية الهشاشة لذا تنحل باكراً.
- **النزوف الهضمية الخفية** بسبب اعتلال الغشاء المخاطي المعدي بسبب ارتفاع توتر وريد الباب، أو بسبب القرحات هضمية: (ثلاثة ارباع الحالات تكون بسبب نزوف دوالي المري أو المعدة والباقي بسبب اعتلال الغشاء المخاطي المعدي وزيادة التأهب لحدوث القرحات الهضمية نتيجة إعاقة العود الوريدي) وهناك أسباب قليلة أخرى.

10. حالة فرط الحركية الدورانية:

- تحدث هذه الحالة عند مرضى التشمع نتيجة نقص المقاومة الوعائية المحيطية بسبب
  - انفتاح وارتخاء المصرات ما قبل الشعرية في الشعريات الدموية بتأثير المواد السامة المتراكمة في جسم مريض التشمع مما يؤدي لنقص المقاومة الوعائية المحيطية وحدوث حالة شبيهة **بنقص الحجم**.
  - إضافة لنقص استجابة هذه المصرات لتأثير النورابنفيرين بسبب الوسط الداخلي المسموم مما يؤدي لحدوث حالة فرط حركية دورانية، تتجلى بـ :

1. زيادة ناتج القلب.
2. تسرع النبض (نظم القلب).
3. هبوط الضغط الشرياني الانبساطي (وليس الانقباضي).

إن التبدلات السابقة مهمة فإذا كان مريض التشمع يعاني من فرط التوتر الشرياني ويستعمل أدوية خافضة للضغط وموسعة للأوعية, فهذا المريض يقع تحت خطرين:

a) السمية العالية للأدوية حيث أن الخلايا الكبدية قاصرة.
b) خطر تفاقم هبوط الضغط باستعمال مثل هذه الأدوية.

ولذلك نقوم بخفض الجرعة أو حتى ايقاف الدواء.

11. حالة نقص الأكسجة الدموية الشريانية Hypoxia [متلازمة كبدية رئوية] :

- يحدث نتيجة القصور في وظائف الخلايا الكبدية نقص في مقدار أكسجة الدم الشرياني **[متلازمة كبدية رئوية]**، وأحياناً يكون النقص شديد لدرجة تظهر معها زرقة Cyanosis واضحة على المريض، ونقص الأكسجة هذا هو سبب **نبقرط الأصابع**.
- **الآلية : Shunt أيمن-أيسر وله سببان:**

Shunt فيزيولوجي: إنّ التوسع في الأوعية الشعرية الرئوية الناتج عن تأثير المواد السامة المتراكمة في عضوية المريض المصاب بالتشمع نتيجة عدم تصفيتها من الخلايا الكبدية القاصرة وظيفياً، ← يؤدي لنقص أكسجة الدم في الرئتين، ← فقد لوحظ تراكم وزيادة في تركيز كل من **أول أوكسيد الآزوت NO** و كذلك مادة **الأندوتلين Endotheline** في الدوران الرئوي لدى مرضى التشمع، وهما من المواد الموسعة للأوعية الدموية، ← مما يسبب **توسعاً شديداً** في الأوعية الشعرية الرئوية، ← وبالتالي سيزداد حجم الدم المار فيها وستضعف المبادلات الغازية (تحويلة فيزيولوجية)، حيث سيجري التبادل فقط على القسم المحيطي من الوعاء، أما المركزي فلن يحدث عليه أي تبادل غازي ← وسيمر من الشعريات الرئوية إلى الأوردة الرئوية دون تهوية، وهذا ما يعبر عنه بالـ **Shunt داخل الرئوي الفيزيولوجي** (لا يوجد تناسب بين التهوية والتروية).

Shunt حقيقي تشريحي: يحدث **انفتاح لمصرات وعائية** ضمن الرئتين، بين الدوران **الشرياني الوريدي** الرئوي عند مرضى التشمع ← مما يؤدي لعبور الدم مباشرة من الشرايين إلى الأوردة الرئوية دون المرور عبر الأسناخ الرئوية، وهذا ما يسمى بـ: **Arterovenous Shunt** (تكون مغلقة وظيفياً في الحالة الفيزيولوجية عند الأصحاء)، ← مما يساهم في **نقص أكسجة** الدم لديهم.

ملاحظة يحدث نتيجة لنقص الأكسجة السابق زلة تنفسية

ويساهم في هذه الزلة عدة عناصر أخرى تجتمع معا لتسبب المتلازمة الكبدية الرئوية والتي هي زلة تنفسية ناتجة عن عدة أمور هي:

- نقص الأكسجة الناتج عن الشنت الأيمن الأيسر.
- سائل الحبن الذي يتسرب إلى الجنب.
- سائل الحبن الذي يضغط على الحجاب الحاجز.
- سائل الحبن الذي يضغط على قاعدة الرئة ويؤدي إلى انخماصها.

12. التأهب لحدوث إنتانات جرثومية:

- العنصر الثالث من عناصر الدم التي تتأثر بحدوث التشمع (تحدثنا عن الكريات الحمراء والصفيحات والآن نتحدث عن الكريات البيضاء).

يفسر ازدياد معدل حدوث **جرثم الدم Bacteremia، والتوضعات الخمجية الجرثومية** عند مرضى التشمع بعدة امور نذكرها فيما يلي:

1. نقص قدرة الكريات البيض، والخلايا البالعة للجهاز الشبكي البطاني لديهم على البلعمة، بسبب تأثر هذه الخلايا بالوسط المسموم التي لم يتم استخلاصها وتصفيتها من العضوية عند مرضى التشمع بسبب قصور وظيفة التصفية للخلايا الكبدية لديهم.
2. نقص عدد الكريات البيضاء في الدم المحيطي، بسبب فرط الطحالية.
3. نقص إنتاج النقي للكريات البيض بسبب تأثير سمية الوسط الداخلي المباشرة على نقي العظام لدى مرضى التشمع.

يزداد التأهب لحدوث إنتانات جرثومية(وليست فيروسية) لدى مرضى التشمع طردياً كلما كان القصور في وظائف الخلايا الكبدية مترقياً وشديداً.

- ويمكن لهذه الإنتانات أن تحدث في كافة أنحاء الجسم،ولعله من أشيع الأمور إصابة سائل الحبن فيحدث ما يسمى **إنتان سائل الحبن العفوي** **Spontaneous Bacterial Ascites**، والذي يحدث كالتالي:

✍مصدر الجراثيم عادة هو الأمعاء، حيث يحدث Transloction اي انتقال في الموضع وذلك بسبب: ✌ نقص **وسائط الدفاع** في الجدار المعوي✌ وكذلك بسبب **زيادة نفوذية الأوعية** بسبب الاحتقان الوعائي الشرياني الوريدي اللمفاوي الناجم عن فرط توتر وريد الباب ←وبذلك تعبر الجراثيم الجدار المعوي وتنتقل للدوران البابي واللمفاوي ثم للدوران الجهازي:6 إما نتيجة عدم تصفيتها في الخلايا الكبدية (بسبب ضعفها وتأذيها).

6 او عن طريق مرورها مباشرة عبر الشنتات البابية الجهازية.

✍وعندما تصل للدوران الجهازي سيحدث **تجرثم دم** Bacteremia ←وعندها يمكن لهذه الجراثيم أن تخمج اي مكان في الجسم فيمكن أن يحدث إنتان رئة، او إنتان بولي، او حتى جلدي.

✍وفي حال كان هناك حبن نتيجة فرط توتر وريد الباب فعندها ←ستتبع الجراثيم الضغط العالي وتخمج سائل الحبن محدثة **إنتان سائل الحبن العفوي.**

- يزداد معدل حدوث الإصابات الدرنية أيضاً لدى مرضى التشمع (بسبب نقص المناعة الخلوية نتيجة نقص قدرة الخلايا اللمفاوية).

ومن المهم: أن نتذكر أنّ هذه الجراثيم أولاً تُحدث تجرثم دم ←وبالتالي فإنها يمكن أن تخمج اي مكان في الجسم.

13. نقص سكر الدم:

قد يحدث نقص سكر الدم عند مرض التشمع بسبب الاستهلاك الشديد له، وذلك في :

1. في سياق إنتان جرثومي معمم (مثل إنتان سائل الحين العفوي) بسبب استهلاك الجراثيم مقدار مرتفع من الغلوكوز الدموي لتأمين متطلباتها الاستقلابية.
2. التشمع المختلط بسرطانة خلية كبدية بدئية HCC hepato cellular carcinoma ؛ لأن الخلايا الورمية ذات استقلاب عالي للسكر الدموي.
3. وبسبب قلة مدخرات الغليكوجين في الخلايا الكبدية لدى مرضى التشمع، مما يسهل ظهور نقص مستوى السكر بالمصل.

14. زيادة حساسية مرضى التشمع لبعض الأدوية:

يؤدي القصور بوظيفة الخلايا الكبدية إلى انخفاض القدرة على استقلاب وتقويض عدة مجموعات دوائية، يتم استقلابها عادةً في الكبد ← فتزداد تراكيزها، وطول عمرها المصلي ← مما يؤدي لتراكمها، وظهور أعراض سمية لدى مرضى التشمع، حتى في حال استخدامها بالجرعات النظامية الموصى بها، ← مما يستوجب تنبيه الطبيب المعالج لتعديل وانقاص جرعة بعض الأدوية ذات الاستقلاب الكبدي، عند وجود استطباب لاستخدامها عند مرضى التشمع، ← تجنباً لتراكمها وإحداثها لأعراض سمية.

15. الاحتباس المائي الملحي:

* ينتج عن **ارتفاع الرنين** في البلازما وذلك لسببين:

1. توسع الأوعية المحيطية عند مرضى التشمع. ← ومنه نقص نسبي في حجم الدم الجوال في السرير الوعائي المحيطي، ← وبالتالي تحريض جملة الرنين- انجيوتنسين- الدوستيرون في الكلية، ← الذي يؤدي لامتصاص الصوديوم والماء واحتباسهما.
2. نقص تقويض الرنين في الخلية الكبدية القاصرة ويساهم في ارتفاع مستوياته.

* فإن كان هناك فرط توتر بابي ← فالسوائل المحتبسة تفضل أماكن الضغط المرتفع وبالدرجة الأولى جوف البريتوان فيتشكل **الحبن**[7]، ثم الأطراف السفلية فتحدث **الوذمات**.

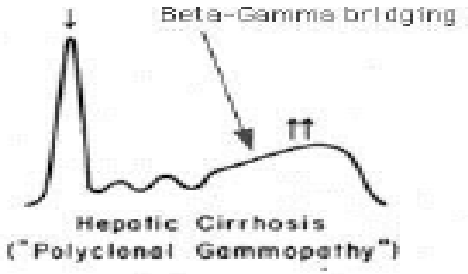
إجمالي التظاهرات السريرية للتشمع :

- اللاعرضي .
- الوهن والتعب الشديد.
- اليرقان.
- الاعتلال الدماغي الكبدي.
- رائحة النتن الكبدي.
- التظاهرات الجلدية.
- التظاهرات التناسلية.
- المتلازمة النزفية.
- فرط الحركية الدورانية.
- نقص الأكسجة.
- الاثنانات الجرثومية.
- نقص سكر الدم.
- فقر الدم.
- فرط الحساسية الدوائية.
- الاحتباس المائي الملحي.

بعد أن انتهينا من التظاهرات السريرية ... نكمل مع ....

الفحوص المخبرية التي توجه نحو قصور في وظيفة الخلية الكبدية

- زمن الـ PT(أو الـINR)، حيث نجد **نطاول PT**، ويفضل عليه **عيارالعامل الخامس** لأنه لا يتعلق (بفيتامين ك) V.K فهو نوعي جداً لقصور الخلية الكبدية.
- **نقص ألبومين المصل**. (تذكّر الألبومين لا يصنع إلا في الكبد).
- **ارتفاع البيليروبين** الذي يتناسب طرداً مع نقص وظيفة الخلية الكبدية، (ولكن علينا ألا ننسى أن بيليروبين المصل يرتفع بحالات اخرى، فقد يكون انحلالي مثلاً لذلك لا نعده نوعي لقصور الكبد).
- **في مخطط رحلان بروتينات الدم:**
  - نقص البومين المصل.
  - قمة (ارتفاع) متعددة النسيلة Polyclonal للغلوبولينات المناعية غاما Gamma Globulins، وذلك بسبب:



- **عند الشخص السليم:** تقوم خلايا كوبفر بتصفية و إزالة سمية المستضدات الممتصة عبر الدوران البابي دون أن تحدث تفعيلاً مناعياً.
- **عند مريض قصور الخلية الكبدية:** تمر المستضدات مباشرة عبر دوران المغاثرات البابية الجهازية إلى الدوران الجهازي. فيرتكس الجسم ويحرض إنتاج أضداد بكميات كبيرة في الجهاز الشبكي البطاني، مما يسبب ارتفاع الغاما غلوبولين، لذلك يكون هذا الارتفاع متعدد النسائل (لاختلاف المستضدات وتنوعها).
- الذي يرحل بين البيتا والغاما هو الـ **IGA** لذلك يتشكل لدينا هضبة واحدة للبيتا والغاما كون معظم الأضداد المتشكلة هي من نوع **IGA**.

- AST\ALT≥1.
- الصفيحات الدموية ≥ 9*10× 140/ل.
- **معايرة هيالورونات الحمض** تعبر بشكل غير مباشر عن درجة تليف الكبد المتشمع.
- **Fibro Test** يعبر ايضاً عن درجة حدوث التليف للكبد المتشمع (للتأكد من حدوث التليف ودرجته نجري خزعة كبد).

إنذار المريض المصاب بقصور الخلية الكبدية :

لتقييم شدة القصور والتنبؤ بإنذار المرض ثم وضع مشعرات اهمها:

☎ مشعرCHILD-PUGH او CHILD-SCORE (سريري مخبري).

☎ مشعر MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE (MELD). (مخبري فقط).

⊙ **(CHILD – PUGH) Score :**

Category	1	2	3
Bilirubin(mg\dl)	<2	2 -3	>3
Albumine (g\l)	>35	28 – 35	<28
Ascites	Absent	Mild – Moderate	Severe
Encephalopathy	0	1-2	3_4
INR	<1.3	1.3 – 1.5	>1.5

Class A: <6 Class B: 7 – 9 Class C : > 10

- نلاحظ وجود 5 **متبدلات** في هذا المشعر **ثلاثة منها مخبرية** (البيليروبين، الألبومين ، INR)، **واثنان سريريان**[8] (الحبن ، الاعتلال الدماغي الكبدي).
- الحد **الأدنى** للنقاط 5 **والأعلى** 15.
- كلما ازداد عدد النقاط وتوجهت **نحو C** كان قصور الخلية الكبدية **أشد**.
- هذا المشعر **سهل التطبيق**، لكن وجد أن هناك **مشكلة في التقييم الصحيح** والدقيق لمقدار الحبن (هل هو بسيط أم معتدل أم شديد) وكذلك الاعتلال الدماغي.

⊙ **Meld Score :**

0,957 × Log(Creatinine mg\dL)

+0,378 × Log(Bilirubin mg\dL)

+1,120 × Log(INR)

+0,643 =

- يختلف عن السابق **بدخول الكرياتينين** فيه، فهو يراعي القصور الكلوي المرافق للقصور الكبدي. /أرشيف/
- يتم الحصول على رقم المشعر من خلال معادلة لوغاريتمية معقدة، فيها ثلاثة متغيرات هي: **الكرياتينين والبيليروبين والINR.**
- لم يعد هناك عامل شخصي مثل تقدير درجة الاعتلال الدماغي الكبدي والحبن بالنتيجة هذا المعيار أكثر اعتماداً من سابقه ☺ .
- مشعر Meld **نفسر أرقامه** كالتالي:

* اقل من 10 **يقدر وفاة** هؤلاء المرضى في الثلاث أشهر اللاحقة إلى 4%.
* 10–20 فإن 27% **سيموتون** خلال ثلاث أشهر.
* 20–30 فإن 76% **سيموتون** خلال ثلاث أشهر.
* 30– 40 فإن النسبة **سترتفع** إلى 85%.
* أكبر من 40 تصبح النسبة 100% **سيموتون** خلال 3 أشهر.

- وتأتي اهمية مشعر Meld في انّ الأشخاص الذين **مشعرهم أكبر من 40** ← تكون لهم الأفضلية لزرع الكبد ولا نستطيع الانتظار على لائحة زرع الكبد، اما إذا كان الـ Meld **أقل من 10** ← فيمكن الانتظار ولديهم فرصة 96% للبقاء على قيد الحياة.

ملاحظة: INR (International Normalised Ratio) :

- حل محل زمن البروثرومبين PT وذلك لتجنب زمن الشاهد [الذي يختلف من مخبر لاخر].
- لا يتعلق بحرارة الجو عند إجراء الاختبار ولا بالكواشف المستخدمة، لذلك هو أكثر دقة من زمن البروثرومبين.
- يتميز بحساسية كبيرة، ويتراوح الطبيعي حتى الرقم 1.

معالجة التشمع :

- لايوجد أي علاج يحسن وظيفة الخلية الكبدية القاصرة سوى **معالجة السبب المحدث**.
- لا يوجد علاج مثبت الفعالية **ينقص مقدار التليف**.

كل العلاجات الشعبية أو **الطب البديل لا تحسن** وظيفة الخلية الكبدية القاصرة (كلها دجل بدجل).

- يطبق **علاج اختلاطات التشمع** كل بحسب حدوثه كما ورد سابقاً. (الحبن: يعالج.. النزوف الهضمية: تعالج.. التهاب كبد مناعي ذاتي: يعالج.. وهكذا).
- يعد القصور الشديد المتقدم (التشمع مع انكسار بالمعاوضة) غير قابل للتحسن من **استطبابات زرع الكبد**.

معالجة الاختلاطات

١- علاج الاعتلال الدماغي الكبدي (تحدثنا عنها في فقرة الاعتلال الدماغي الكبدي وللتذكير):

- ☑ Neomycin فموياً.
- ☑ اللاكتولوز غير القابل للامتصاص.
- ☑ الحمية عن البروتينات بما لا يزيد عن 100 غ.
- ☑ إعطاء مضادات الغابا؛ التي قد تكون وسيلة جيدة في العلاج حيث تنافس هذه المركبات البنزوديازبينات على مستقبلاتها، والدواء المستخدم هو الـ Flumazenil واسمه التجاري Atexate.

٢- القصور الخاطف وتحت الخاطف:

- ☑ عند دخول المريض به لابد من تحويله لوحده زرع الكبد مباشرة.

٣- القصورالمزمن الشديد غير العكوس:

- ☑ أيضاً الحل الوحيد هو زرع الكبد.