المحاضرة الثامنة

2- اليرقان Icterus :

تعد اضطرابات الإفراز عبارة عن اضطراب أو خلل في التكوين والإفراز مما يسبب فرط بليروبين الدم وتجمعه في الأنسجة والأغشية المخاطية وصلبة العين Sclera .

وينشأ اليرقان عندما يزداد معيار البليروبين في الدم عن قيمة تتراوح من 32 – 35 ميكرومول/ل ولمدة على الأقل 48 ساعة ، وأول ما تتلون هي صلبة العين ثم الأغشية المخاطية والجلد ، بينما العضلات ، والطبقة القرنية للجلد والأنسجة العصبية والغضروفية تكاد لا تتلون بالبليروبين .

ويمكن أن ينشأ اليرقان عندما يكون طرح الكبد للبليروبين أقل من كمية البليروبين المتشكلة (يرقان وظيفي ويكون معيار البليروبين غير المباشر I مرتفعاً) أو عرقلة طرح البليروبين من خلايا الكبد (يرقان آلي ويكون معيار البليروبين المباشر II مرتفعاً) .

ويتميز اضطراب الإفراز بثلاثة أنواع :

1- اليرقان التحللي :

ينشأ اليرقان التحللي نتيجة ارتفاع هدم وتحلل الكريات الحمر وتحرر الهيموغلوبين مما يؤدي إلى زيادة كمية الهيموبليروبين (طليعة البليروبين) وارتفاع إفراز الصفراء . ويكثر بليروبين I في الدم ، لأنه تنخفض السعة الوظيفية للكبد على طرح كميات البليروبين .

السببيات :

1- طفيليات دموية

2- أمراض جرثومية نوعية جراثيم الكلوستيريديوم المحلله للدم الأمراض الحميَّة (الفيروسية)

3- سم الحية والتسمم ببعض المواد الكيميائية أو تعاطي الأدوية التي تحوي على مواد سامة مثل الرصاص – والنحاس –والنفتالين – وكلورات البوتاسيوم – وكريولين – وفينوثيازين.

4- بعض أمراض الاستقلاب

الإمراض :

تعد المقدرة الازدواجية عالية للكبد على الإفراز ويلاحظ ارتفاع إفراز البليروبين I الذي لا يقترن مع حمض الغلوكوكورونيك . ويتلون البراز باللون القاتم بسبب الإفراز المرتفع وبسبب الهدم المرتفع للكريات الحمر ويأخذ مصل الدم اللون المصفر الضارب للحمرة لاختلاطه بالهيموغلوبين المتحرر ، إضافة إلى البيلة اليحمورية .

2- اليرقان الانسدادي (الاحتباسي أو الاحتقاني بعد الكبد) :

يحدث عندما يعترض السائل الصفراوي عائقٌ ما عند جريانه في الأقنية الصفراوية والشعيرات الصفراوية والتي تحول أو تمنع من انصبابه في الاثنى عشرية . وينشأ تراكم الصفراء في الأقنية والنسيج الكبدي وتنفذ الصفراء إلى الليمف ثم إلى الدم بفضل الإمتصاص الراجع أو الرجوعي .

السببيات :

1- أحجار المرارة (حصيات) .
2- الضغط الخارجي على الأقنية من الأورام أو كبر العضو المجاور .
3- إلتهاب الغشاء المخاطي المبطن للأوعية الصفراوية .
4- وجود طفيليات مثل الدودة السهمية –المتورقة الكبدية –الاسكاريس .
5- تورمات التهابية لجدار المعي والتهاب الأمعاء النزلي .
6- تمزق أو انفجار الأقنية الصفراوية وبالتالي يتسرب الصفراء إلى السائل اللمفاوي ثم إلى الدم .
7- وجود أكياس مائية وخراجات تضغط على الأقنية الصفراوية .

الإمراض :

يتوقف جريان الصفراء نتيجة لوجود عائق في القناة المرارية يمنع من وصول الصفراء إلى الاثنى عشرية ويحدث تجمع للصفراء وتتمدد الأقنية وممرات الصفراء والشعيرات الصفراوية ،مما يؤدي إلى تسرب الصفراء إلى الليمف ثم إلى الدم ويصبح الدم صفراوياً (صفرامية Cholemia) ويلاحظ بليروبين الدم المباشر بدرجة عالية (بليروبين II) .

النتائج :

- يوجد في البول معيار مرتفع من بليروبين II .
- يكون البراز فاتحاً نتيجة لعدم وجود صفراء .
- يلاحظ سيلان شحمي وصعوبة امتصاص فيتامينات A.D.E.K ، مما يؤدي إلى اضطرابات بهضم الدهن واضطراب بامتصاص الفيتامينات واضطراب التجلط (تأخير التجلط) ويمكن حدوث تباطؤ بضربات القلب .

3- اليرقان البارانشيمي / يرقان الخلايا الكبدية / :

يحدث اليرقان البارانشيمي أثناء إصابة الخلايا الكبدية وضررها حيث تتهدم وتتلف أقراص الخلايا الكبدية .

السببيات :

1- الأمراض الإنتانية / الخمجية / الناتجة عن بعض الجراثيم والحميَّات ووحيدات الخلايا مثل فقر الدم الخبيث ,السل .

2- الأمراض والاضطرابات الإستقلابية مثل تخلون الدم والتسمم الحملي حيث تلاحظ إرتشاحات و استحالة دهنية و نيكروزية بالكبد .

3- اضطراب الجهاز الأنظيمي في الكبد تحت تأثير عوامل سمية ومرضية .

4- تأثير المواد الكيميائية : مثل الكلوروفورم _ رابع كلور الفحم _ فسفور _ زرنيخ .

الإمراض :

يحدث ازدياد قابلية النفوذ للنسيج الكبدي الخاص ويسهل عبور الصفراء إلى الدم وقلة إفراز الصفراء إلى الاثني عشر . يظهر تضرر الخلايا الكبد بشدة نتيجة الأمراض سابقة الذكر مع هدم أقراص الخلايا الكبدية وتضرر وتخرب الأقنية والشعيرات الصفراوية وتصل المواد الملونة الصفراوية إلى الدم . لا يحدث اقتران البليروبين المباشر II مع حمض الغلوكورونيد أثناء ضرر خلايا الكبد الشديد جداً ، إضافة إلى اضطراب الإطراح للمواد الملونة الصفراوية ويتجمع في بلازما الدم إلى جانب البليروبين المباشر أيضاً البليروبين غير المباشر .

ويكون لون البول أصفر بنياً غامقاً بسبب ارتفاع معيار مولد صفراوين البول ومعيار البروتين المرتفع وتصفرن الدم .

وتلاحظ الأعراض التالية :

عند الاصابة باليرقان البارانشيمي : اصفرار الأغشية المخاطية المرئية واضطرابات هضمية وقلة الشهية ، وارتفاع الحرارة ، وإسهال يعقبه إمساك مع تباطؤ النبض وحركات التنفس ، وأعراض عصبية .

3- اضطراب الوظيفة السمية :

يعمل الكبد في الوضع الطبيعي على تحويل الأمونياك إلى يوريا وطرحها خارج الجسم وأثناء إصابة وتضرر الكبد لا يستطيع أن يشكل اليوريا ويرتفع معيار النشادر في الدم .

ويؤدي الحمض الأميني أورنيثين دوراً رئيسا في تركيب اليوريا .

أورنيثين + CO_2 + NH_3 ← سيترولين ← أرجينين ← -H_2O

أرجينين + H_2O ← يوريا + أورنيثين .

خميرة أرجيناز

ويعمل الكبد على أكسدة مواد معينة بحيث تصبح غير ضارة من خلال أكسدتها بالكبد مثال :.

أورنيثين + CO_2 + NH_3 ← سيترولين ← أرجينين ←

أرجينين + H_2O ← يوريا + أورنيثين .

خميرة أرجيناز

ويعمل الكبد على أكسدة مواد معينة بحيث تصبح غير ضارة من خلال أكسدتها بالكبد مثال : الكحول الايتلي الذي يهدرج من خلال نازعة الهدرجة النوعية وأيضاً الاستركنين والنيكوتين وباربيتورات التي تهدم بوساطة الأكسدة في الكبد .

ومن خلال عملية الإرجاع يحول الكبد المواد التي لها تأثير سمي إلى مواد غير سامة مثل تحول كلورال هيدرات إلى ثلاثي كلور الكحول الاتيلي ، وترتبط هذه المادة مع حمض الغلوكوكورونيك وتطرح خارج الجسم . إضافة إلى ذلك تهدم كثير من الأدوية في الكبد من خلال الانشطار الحلهمي Hydrolysis مثال : Digitalis glykoside غليكوسيد الديجيتال / عبارة عن ارتباط جزيء أو عدة جزئيات من أحادي السكريد مع جزيء أو عدة جزيئات غير سكرية / ، وتسبب هذه المواد تنشيط وارتفاع توتر عضلة القلب وخاصة أثناء قصور القلب / تنشيط التقلصات / ، وكذلك القلويات والأتروبين . وتتم عمليات الاقترانات في الكبد حيث تتراكم مستقلبات كثيرة من المواد والتي تقترن في الكبد مع مواد مختلفة أخرى مثل حمض الكبريت ، وحمض الغليكوكول / H2N _ CH2 / ، وسيستين ، وحمض غلوتامين ، وحمض الخل ، وحمض غلوكوكورونيد ، وتطرح الارتباطات الناتجة مع الصفراء ومع البول .

4- المراحل الأخيرة لاضطرابات وأمراض الكبد :

على الرغم من احتياط الكبد الوظيفي الكبير والعمليات التعويضية الكبيرة التي تجري في الكبد فإنه لا يكفي أثناء الاضطرابات كي يقوم الكبد بوظائفه ، لذا ينشأ قصور الكبد مثل سبات وتشمع الكبد .

1- سبات الكبد Hepatic Coma :

عبارة عن اصطلاح لقصور الكبد مع فقدان الوعي / إغماء / ، وضيق حدقات العين ، وغياب منعكس الجلد .

السببيات :

1- تهتك خلايا الكبد البارانشيمية وتكوين أوعية رادفية / جانبية / .
2- التكوين المرتفع من النشادر الناتج عن استقلاب وهدم البروتين حيث يكون الكبد غير قادر على تركيب اليوريا وبالتالي يسبب النشادر المرتفع اضطرابات في الدماغ .

الإمراض :

يسبب قصور الكبد الشديد تلازماً تسممياً ، حيث يظهر من خلال الأعراض الاكلينيكية التالية :

1- عدم الهدوء الحركي / حركات اضطرارية ، وتشنج عضلي ، و رجفان عضلي / .
2- اضطراب نشاط القلب / قصور القلب الديناميكي الحراري / .
3- انخفاض ضغط الدم .

4- عسر التنفس .

5- زرام / عدم التبول ، نسيان كامل أو جزئي لتجهيز عملية التبول ، انقطاع إفراز البول ومن ثم تسمم دموي بولي / وفي النهاية الموت بعد 4 _ 10 أيام بسبب ارتفاع معيار اليوريا بالدم .

6 ـ رواسب الاستقلاب ومستقلبات المواد التي لا تقترن بالكبد بسبب سبات الكبد .

يحدث هدم البروتين في الأمعاء ويتحول قسم منه إلى أمونياك أثناء عمليات التخمر في الأمعاء ولا يتحول الأمونياك إلى يوريا بشكل كامل مما يؤدي إلى ارتفاع معيار تركيز النشادر بالدم ويصل إلى الدماغ ويسبب اضطرابات وظيفية بالدماغ نتيجة تأثيره السمي .

يرتفع تركيز النشادر في الدم أثناء الإعطاء الصناعي من الأحماض الأمينية بسبب قصور الكبد التجريبي ، ويؤدي إلى اضطرابات شديدة . لذا يجب عدم تغذية مرضى تشمع الكبد غير التعويضي على غذاء غني بالبروتينات ولتفادي تشكيل النشادر

2- تشمع الكبد Cirrhosis of liver :

التهاب مزمن يصيب الخلايا البارانشيمية و يحدث تشمع الكبد عند تلف وهلاك الخلايا الكبدية البارانشيمية ونمو وتكاثر شديد للنسيج الضام الخلالي .

السببيات :

1- الادمان على الكحول .

2- التهاب الكبد المزمن .

3- انسمامات مزمنة مثل سموم نباتية .

4- الأمراض الخمجية / سالمونيله ، أمراض ملامسة الجلد المجروح / ، ويعد الإنسان حاملاً للمرض الخمجي ويلاحظ ذلك عند الجزار ، وبائع السمك ، وربة المنزل أثناء ملامسة الأحشاء الداخلية للحيوانات المريضة كالخنزير والسمك قد يكون للإصابة ببعض الأمراض الخمجية دوراً مؤثراً في حدوث تشحم الكبد بسبب تآذي الجهاز المناعي والإصابة بطفيليات المتورقة الكبدية .

5- التهاب الأوعية الصفراوية .

6- قصور البطين الأيمن .

7- تناول الفطور السامة كفطر الرشاشيات التي تفرز الأفلاتوكسين و فطر البنسيلينيوم .

الإمراض :

يتصف تشمع الكبد بتغيرات بنيوية في نسيج الكبد حيث يحدث نمو متجانس للنسيج الضام في الكبد وضمور نسيج الكبد الخاص من ناحية أخرى . ويلاحظ اختفاء تركيب الفصوص الطبيعية وظهور فصوص مشابهة على شكل أكوام خلايا الكبد بأحجام مختلفة مع تنظيم غير طبيعي

لشرائط خلايا الكبد وصفائح الكبد . تمس هذه العمليات التخريبية والتكاثرية للنسيج الضام والأوعية الدموية والصفراوية بسوء وخلل / تشمع ضموري أو ضخامي / . وتكون جيوب كبدية كثيرة قد أقفرت ، ولم تقع الأوردة المركزية بمكانها . ويلاحظ تشوه الأوعية الصفراوية وسيلان الصفراء وينشأ عن ذلك تلون النسيج باللون الأصفر ويصبح الكبد ناشفاً وعلى سطحه عقد كثيرة ويظهر عجز وظيفي ودوراني في النهاية . **وينشأ عن ذلك مايلي :**

- تليف وقصور نشاط الكبد .
- ضغط مرتفع بالوريد البابي مما يؤدي إلى نشوء الحبن .
- سيلان الدم بسرعة من الكبد .
- يصغر الكبد نتيجة لإنكماش متن الكبد / تشمع ضموري / .

5- اضطرابات الاستقلاب في الكبد :

1- اضطراب استقلاب الأحماض الصفراوية :

تعد الأحماض الصفراوية عبارة عن منتجات إفرازية نوعية لخلايا الكبد . وتتكون الأحماض الصفراوية في الكبد من الكولسترول / إماكولسترول داخلي يعود إلى تركيب خاص بالكبد أو خارجي يرجع إلى الغذاء / ، وتطرح مع الصفراء إلى الاثني عشرية حيث تقوم في هضم الدهون وترتشف من الأمعاء إما على صورة غير متغيرة وإما بعد إعادة تكوينها / من خلال الجراثيم / وتصل إلى الكبد عبر الدورة الدموية البابية . تعمل الخلايا الكبدية بطرح الأحماض الصفراوية إلى الدم وبعدها تتناول وتقترن وتطرح مرة أخرى إلى الصفراء .

توجد الأحماض الصفراوية بكميات قليلة جداً في الصفراء ، إذ تبلغ 1 % ويرتبط القسم الأكبر منها /99 % / مع حمض التورين / أمين إتيل كبريت / وحمض الغليكول .

تنشط الأحماض ليباز Lipase المعثكلة ، أحادي الغليسريد ، الأحماض الدهنية ، كولسترول ، ليسينين ، والبروتينات وكذلك الشحميات Lipids في الغذاء . يكون مستحلب الشحميات مشروطاً بفعالية جيدة لخميرة الليباز وامتصاص الشحميات . وقد لوحظ أن 70 –85 % من الأحماض المفرزة مع الصفراء يعاد امتصاصها مرة ثانية من المعي إلى الدم عبر الدورة البابية وتعمل على تنشيط إفراز الصفراء ولقد لوحظ أن قلة أو امتناع جريان الصفراء لسبب ما يُحدث اضطرابات هضمية وامتصاصية شديدة في الأمعاء نتيجة لنقص الحمض الصفراوي . وينشأ عن انسداد الاقنية الصفراوية زيادة مستوى الأحماض الصفراوية بالدم / صفرامية Cholemia : 12 مغ / 100 مل / وكذلك وجود معيار الأحماض المرتفع في البول .

ويلاحظ انخفاض تكوين الأحماض الصفراوية وانخفاض مستواه بالدم نتيجة للأضرار الشديدة بخلايا الكبد ، المتن / البارانشيمية / .

تشكل الحصى الصفراوية :

تتشكل الحصى الصفراوية في كيس وأقنية الصفراء وتتركب من الأجزاء المكونة للدم العضوية و اللاعضوية مثل أملاح الكالسيوم و الأصبغة الصفراوية والكولسترول .

ومن أهم أسباب التشكل :

1- اضطراب استقلاب الكولسترول والأصبغة الصفراوية والتشكل الهائل من أحماض الصفراء .
2- وهن وركود الصفراء وتكثف محتواها .
3- الإصابة بالطفيليات مثل المتورقة الكبدية والسهمية .
4- التهاب الغشاء المخاطي لكيس الصفراء والأقنية ، حيث يسبب ذلك توسف الظهارة وتهدمها وممكن أن تنشأ خثرات دموية تساعد على ترسب الأملاح والأصبغة والكولسترول .

2- اضطراب استقلاب السكريات :

ينخفض معيار تركيز غليكوجين الكبد في الجوع بشكل هائل وسريع من 1 _ 2 غ / كغ وزن حي.إضافة لذلك يرافقه انخفاض بمستوى الغلوكوز وارتفاع تركيز الأجسام الكيتونية في الدم . ويحدث أثناء سير اعتلال الكبد الحاد ازدياد تحلل الغليكوجين نتيجة التأثر بالعوامل الممرضة وبالتالي ينخفض معيار تركيز الغليكوجين في الكبد ويرتفع تركيز منتجات هدم الغليكوجين ، ويزداد بذلك معيار تركيز الغلوكوز 6 فسفات ، فركتوز -1.6 ثنائي فسفات ، حمض الحصرم / بيروفات / وحمض اللبن في الدم . وينتج عن نقص سكر الدم تشنج عضلي وغيبوبة .

3- اضطراب استقلاب البروتينات :

يعد الكبد العضو الرئيسي لاستقلاب البروتينات ، وبما أن الكبد يشارك في تكوين بروتينات الدم فإن اضطراب وظيفته تؤثر في محتوى البروتينات بالدم . وينشأ انخفاض انتاج الألبومين في أمراض الكبد وبشكل خاص في السير المزمن وتجمع تعويضي للغلوبولين . ويظهر غلوبين الدم / بيتا وغاما غلوبولين الدم / أيضاً نتيجة التهابات الكبد ، وتؤدي هذه الظواهر إلى انحراف بنسب الألبومين إلى الغلوبولين .

ينخفض تشكيل مخثرات الدم التي تشارك فيه المواد البروتينية / بروثرومبين _ مولد الليفين / في سير مرض الكبد وبالتالي يطول وقت تخثر الدم . ويتعلق فيتامين K بعوامل تخثر الدم المنتجة في الكبد ، ولا يحدث امتصاص فيتامين K نتيجة هضم الدهن المضطرب أثناء نقص

الصفراء . يكون مستوى الأحماض الآمينية الحرة في الدم ذا قيم ثابتة نوعاً ما من خلال وظيفة الكبد .

وتتوافق التغيرات الحادة الشديدة لمتن الكبد / بارانشيم / مع تراكم الأحماض الآمينية في بلازما الدم حيث تصل إلى سائل Liquor وتسبب أعراضاً عصبيةً ويمكن أن تظهر في البول وتنشأ بيله حمضمينية Aminoaciduria . وتزال سمية الأمونياك المتشكل في سيرورة استقلاب البروتينات عند ا الرضع في متقدِّرات Mitocondria الخلايا الكبدية خلال دورة حمض الأورنيثين ، حيث يتحد جزئيات من الأمونياك مع جزيء Molecule من اليوريا

وعند تقديم أغذية غنية بالمركبات الآزوتية للمريض بالكبد فينتج عنه ارتفاع مستوى الأمونياك في بلازما الدم وتتطور عندها الأعراض العصبية الشديدة / تهيج حاد للجملة العصبية المركزية وظهور التشنجات / .

4- اضطراب استقلاب الدهون :

يعد الكبد العضو الأساسي لاستقلاب الدهون . ويلاحظ أثناء إصابة الكبد بالتدهن / تشحم الكبد / تراكم الشحم داخل الكبد بسبب التحريك المتزايد للدهون Mobilization ، وانخفاض تأكسد الكبد Oxidation ونقص الدهون . ويلاحظ عند مرض متن الكبد Parenchyma ما يلي

1- منتجات أبوليبوبروتين غير كافية .

2- لا يتم ارتباط ثلاثي الغليسريد Triglyceride ببروتين النقل .

3- يلاحظ بروتين الشحوم بخلايا الكبد .

ويؤدي نقص التأكسج Hypoxia إلى تشحم الكبد ، وإن اضطراب إمداد الأكسجين يكبح انتاج ثالث فسفات الأدينوزين / ATP / وبالتالي ينخفض الـ ATP . تترسب المركبات الدهنية في مركز الفصوص / تشحم الكبد بسبب نقص التأكسج ، تشحم الكبد المركزي ، تشحم الكبد حول الوعاء/.

تؤدي التغذية الزائدة وحالة الجوع بشكل متساو إلى تشحم الكبد ويتضاعف معيار دهن الكبد أثناء الجوع وينقص في مرحلة متأخرة ، مما يؤدي إلى ازدياد تحرك الليبيد وارتفاع معيار تركيز الأحماض الدهنية الحرة في الدم وترتفع استطاعة الكبد بقبول الأحماض الدهنية .

يؤخذ في الاعتبار نقص مواد مضاد التشحم / سيستين ، كولين وبيتائين / وفرط مواد التشحم / كولسترول/.

ويمكن أن يؤدي التسمم بالفسفور ، رباعي كلور الكربون أخماج بكترية واضطرابات الإفراز الداخلي إلى تشحم الكبد ويسبب ارتشاح الدهن تضخماً وكبراً في الفصوص الكبدية وتضيق

الجيوب / جيباني Sinusoid / وتضطرب من خلال ذلك الدورة الدموية ويتضرر امداد خلايا الكبد بالأكسجين .

ينشأ معظم الكولسترول في الكبد بمساعدة أستيل كو أنظيم آ وتعد أسترة الكولسترول من وظائف الكبد الخاصة . ويطرح المركب في الصفراء ويشارك في الدورة الدموية الكبدية المعوية .

5- اضطراب استقلاب الفيتامينات :

يلاحظ اضطراب استقلاب الفيتامينات بسبب فقد الكبد لمقدرته على تخزين الفيتامينات والشوارد /حديد ، نحاس/ وانخفاض استطاعته على تشكيل بعض الفيتامينات وخاصة فيتامين س /C/ وآ /A/ ويحدث اضطراب تشكل الخمائر وينخفض نشاطها لأنه يدخل في تركيبها الفيتامينات .

د. منى الشرابي