



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

نقص صوديوم المصل عند مرضى التشمع:
كعامل خطورة ومشعر إنذاري

Hyponatremia in cirrhosis: as risk factor and prognostic value

إعداد طالبة الدراسات العليا
بشرى سليم العلوه

بإشراف

الأستاذ الدكتور
أحمد وسوف

2024 م

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأتني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of contents)

X	قائمة الجداول
XII	قائمة الأشكال والرّسوم البيانيّة
XIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
1	الباب الثاني: القسم النظري
2	الفصل الأول: لمحة تشريحية ووظيفية عند الكبد
2	1-1. تشريح الكبد
4	1-2. التروية الدموية للكبد
5	1-3. العود الوريدي للكبد
5	1-4. النزح اللمفي للكبد
6	1-5. تعصيب الكبد
6	1-6. النزح الصفراوي للكبد
6	1-7. وظائف الكبد
7	الفصل الثاني: التشّمّع
7	2-1. تعريف
7	2-2. الوبائيات

7	2-3. أسباب التشّمع
10	2-4. الآلية الإمراضية
10	2-5. الأعراض والعلامات السريرية للتشمع
11	2-5-1. الأعراض العامة
11	2-5-2. أعراض وعلامات قصور الخلية الكبدية
11	2-5-2-1. التظاهرات الجلدية
12	2-5-2-2. الركودة الصفراوية
12	2-5-2-3. قصور أقناد
13	2-5-3. التظاهرات السريرية لفرط توتر وريد الباب
13	2-6. التشخيص
13	2-6-1. الموجودات المخبرية
15	2-6-2. الموجودات التصويرية
15	2-6-2-1. الأمواج فوق الصوتية
15	2-6-2-2. الطبقي المحوري
15	2-6-2-3. الرنين المغناطيسي
15	2-6-2-4. الدّراسة الومضانية

16	2-6-2-5. خزعة الكبد
16	2-6-2-6. تصوير المرونة
17	2-7. تصنيف التشمع
17	2-8. اختلاطات التشمع
21	2-9. إنذار التشمع
24	2-10. علاج التشمع
25	2-11. صوديوم الدم عند مرضى التشمع
27	الباب الثالث: القسم العملي
28	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجراؤه
28	1-1. أهداف البحث
28	1-2. خلفية البحث وأهميته
28	1-3. نمط الدراسة
28	1-4. مكان الدراسة
29	1-5. مدة الدراسة وزمانها
29	1-6. معايير الاشتمال
29	1-7. معايير الاستبعاد
29	1-8. عينة الدراسة

29	9-1. طريقة الدراسة
30	10-1. مراحل العمل.
30	11-1. الميزانية
31	12-1. المحددات الأخلاقية
31	13-1. تحليل البيانات
31	13-1-1. الإحصاء الوصفي
31	13-1-2. الإحصاء الاستدلالي
31	14-1. الاستبيان
32	الفصل الثاني: نتائج البحث
32	1-2. الخصائص القاعدية لمرضى البحث.
32	1-1-2. الإحصاء الوصفي
32	1-1-1-1. توزع العينة حسب الجنس
33	1-1-1-2. توزع العينة حسب العمر
33	1-1-1-3. توزع العينة حسب أسباب التشمع
34	1-1-1-4. توزع العينة حسب تعداد الكريات البيض
34	1-1-1-5. توزع العينة حسب تعداد الكريات الحمر
34	1-1-1-6. توزع العينة حسب البيلروبين
35	1-1-1-7. توزع العينة حسب الألبومين
35	1-1-1-8. توزع العينة حسب INR
36	1-1-1-9. توزع العينة حسب الصفائح
36	1-1-1-10. توزع العينة حسب الهيموغلوبين
36	1-1-1-11. توزع العينة حسب صوديوم الدم

36	2-1-1-12. توزيع العينة حسب MELD
37	2-1-1-13. توزيع العينة حسب مشعر CHILD
37	2-1-1-14. توزيع العينة حسب الحصيلة
39	2-2. الإحصاء الاستدلاليّ
39	2-2-1. دراسة ارتباط المشعرات مع حصيلة كامل العينة
39	2-2-1-1. دراسة ارتباط مستوى صوديوم المصل مع الحصيلة
40	2-2-1-2. دراسة ارتباط مشعر MELD مع الحصيلة
41	2-2-1-3. دراسة ارتباط مشعر CHILD مع الحصيلة
42	2-2-1-4. دراسة صوديوم المصل كمشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشّمع ومقارنته مع MELD و CHILD
47	2-2-2. دراسة ارتباط المشعرات مع حصيلة التشّمع المسبب بـ HBV
47	2-2-2-1. دراسة ارتباط مستوى صوديوم المصل مع الحصيلة
48	2-2-2-2. دراسة ارتباط مشعر MELD مع الحصيلة
49	2-2-2-3. دراسة ارتباط مشعر CHILD مع الحصيلة
50	2-2-2-4. دراسة صوديوم المصل كمشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشّمع المسبب بالتهاب الكبد B ومقارنته مع MELD و CHILD
55	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية
58	الفصل الرابع: الخلاصة والمحدّدات والتّوصيات
58	4-1. الخلاصة
58	4-2. المحدّدات
58	4-3. التّوصيات
59	4-4. المراجع

63	الملاحق
65	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
22	مشعر CHILD	1
22	تصنيف البقيا حسب مشعر CHILD	2
32	توزع العينة حسب الجنس	3
33	توزع العينة حسب العمر	4
33	توزع العينة حسب أسباب التشمع	5
34	توزع العينة حسب تعداد الكريات البيض	6
34	توزع العينة حسب تعداد الكريات الحمر	7
34	توزع العينة حسب البيلروبين	8
35	توزع العينة حسب الألبومين	9
35	توزع العينة حسب INR	10
36	توزع العينة حسب تعداد الصفائح	11
36	توزع العينة حسب الهيموغلوبين	12
36	توزع العينة حسب صوديوم الدم	13
36	توزع العينة حسب مشعر MELD	14
37	توزع العينة حسب مشعر CHILD	15
38	توزع العينة حسب الحصيلة	16
38	توزع العينة حسب صوديوم الدم	17

39	دراسة ارتباط مستوى صوديوم الدم مع الحصيلة	18
40	الحصيلة ومشعر MELD	19
41	الحصيلة ومشعر CHILD	20
47	الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV والصوديوم	21
48	الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر MELD	22
49	الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر CHILD	23
57	مقارنة مع الدراسات العالمية	24
57	مقارنة مستوى الصوديوم مع مشعر CHILD ومشعر MELD	25

قائمة الأشكال والرّسوم البيانيّة List of Figures

رقم الشكل	محتوى الشّكل	رقم الصفحة
1	توزع العينة حسب الجنس	32
2	توزع العينة حسب العمر	33
3	توزع العينة حسب أسباب التّشمع	34
4	توزع العينة حسب مشعر CHILD	37
5	توزع العينة حسب الحصيلة	38
6	توزع العينة حسب رقم الصّوديوم	39
7	الحصيلة ورقم الصّوديوم	40
8	الحصيلة ومشعر MELD.	41
9	الحصيلة ومشعر CHILD	41
10	منحنى ROC للصوديوم والوفيات	42
11	منحنى ROC لمشعر MELD والوفيات	44
12	منحنى ROC لمشعر CHILD والوفيات	46
13	حصيلة التّشمع المسبب بالـ HBV والصّوديوم	48
14	حصيلة التّشمع المسبب بالـ HBV ومشعر MELD.	49
15	حصيلة التّشمع المسبب بالـ HBV ومشعر CHILD	49
16	منحنى ROC للصوديوم والوفيات عند مرضى التّشمع المسبب بالـ	50

	HBV	
17	منحنى ROC لمشعر MELD والوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV	52
18	منحنى ROC لمشعر CHILD والوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV	53

المُلخَص

الخلفية: يحدث نقص صوديوم الدم بشكل متكرر عند مرضى الالتشمعي، ويترافق نقصه مع تطوّر العديد من الاختلاطات الأخرى وقد يلعب دوراً مهماً في التنبؤ بالإنذار والوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز.

الهدف: يهدف هذا البحث إلى تقييم دقة مستوى الصوديوم عند القبول في إنذار مرضى التشمع غير المعاوز وتحديد العتبة المثلى لمستوى الصوديوم للتنبؤ بالوفيات.

المواد والطرائق: دراسة مستقبلية، أجريت في الفترة الممتدة من شهر آذار 2017 حتّى شهر آذار 2018، تضمنت هذه الدراسة 200 مريض لديهم تشمع غير معاوز حيث تمّت متابعة المرضى لمدة 12 شهراً بدءاً من تاريخ القبول. تمّ تحديد إنذار التشمع وفق مشعر CHILD-PUGH ومشعر MELD، وتمّ تحديد علاقة الارتباط ما بين سوء الإنذار وانخفاض مستوى صوديوم المصل مع تحديد نسبة الوفيات وقد تقسيم المرضى إلى مجموعتين، وتمّ اعتماد منحنى خاصية تشغيل المستقبل (ROC) لتحديد دقة مستوى الصوديوم في التنبؤ بالوفيات، ولحساب العتبة المثلى لذلك.

النتائج: شملت الدراسة 200 مريض، وبالمتابعة لمدة سنة كاملة من تاريخ القبول توفي منهم 44. أعطى منحنى ROC للصوديوم والوفيات مساحة تحت المنحنى 0.71. كانت العتبة المثلى للصوديوم عند قيمة 128.5 ممول/ل (حساسية 72.7%، نوعية 64.1%)، وبلغت نسبة الوفيات عند مرضى المجموعة الأولى 29.8%، بينما بلغت عند مرضى المجموعة الثانية 11.6%، وكان معدّل الوفيات (29.8%، 34 مريض) عند المرضى مع صوديوم مصل 130 أو أقل أعلى منه (11.6%، 10 مرضى) عند المرضى مع مستوى صوديوم أكثر من 130، وكان هذا الفرق مهماً إحصائياً عند إجراء اختبار chi-square (P value = 0.03 < 0.05).

الاستنتاج: لوحظ انخفاض مستوى صوديوم المصل عند القبول عند مرضى التشمع غير المعاوز، وكان مترافقا مع حدوث الاختلاطات الأخرى لالتشمع والوفيات. إنّ مستوى صوديوم المصل عند القبول هي واسم

حيوي دقيق للتنبؤ بالوفيات. كانت العتبة المثلى للصوديوم عند القبول في التنبؤ بالوفيات عند مرضى تشمع لكبد غير المعاوز هي 128.5 ممول/ل.

الكلمات المفتاحية: التشمع، نقص الصوديوم، الإنذار، الوفيات.

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة:

يحدث التشمع نتيجة إصابة كبدية مزمنة، حيث يتم استبدال النسيج الكبدي السليم بنسيج ليفي وندبي مما يؤدي إلى توقف الكبد عن أداء وظائفه. (2،1)، ومن أهم وأكثر الأسباب شيوعاً إدمان الكحول والتهاب الكبد الوبائي B و C وداء ويلسون والتهاب الكبد المناعي الذاتي وهناك العديد من الأسباب الأخرى. التشمع داء غير قابل للتراجع يعتمد العلاج فيه على سبب التشمع وعلاج الاختلاطات الناتجة عنه، ويكون الخيار الوحيد للعلاج في المراحل المتقدمة من التشمع زرع الكبد. (4،3) يقسم مرضى التشمع من الناحية السريرية إلى مرضى معاوضين ومرضى غير معاوضين، ويُعرّف انكسار المعاوضة بأنه وجود حبن أو اعتلال دماغي كبدي أو التهاب بریتوان عفوي أو نزف ناتج عن فرط توتر وريد الباب أو يرقان. (5،2،1) وعند حدوث انكسار معاوضة يصبح الإنذار أسوأ والبقيا أقل. إن مرضى التشمع غير المعاوض المقبولين بالمشفى بمرض حاد متعلق بالكبد كنزف دوالي المري أو التهاب بریتوان عفوي متوسط البقية لديهم أقل أو يساوي ستة أشهر عندما يكون $Child\ pugh \leq 12$ أو $MELD \leq 21$. عادةً ما يتم تصنيف درجة التشمع من خلال عدة مقاييس أهمها (Child pugh)، ويلاحظ أن نقص الصوديوم له ارتباط مع الوفيات والإنذار عند مرضى التشمع غير المعاوضة، وفي هذا البحث سيتم العمل على معرفة مدى ودرجة فائدة هذا الارتباط بين نقص الصوديوم وإنذار التشمع غير المعاوض. (4)

ثانياً: المشكلة البحثية

يختلط التشمع وخصوصاً في المراحل المتقدمة بالعديد من الاختلاطات، كما يؤدي ذلك إلى ارتفاع نسبة الوفيات، وهناك عدة مشعرات للتنبؤ بالإنذار، ومن الملاحظ أنَّ لنقص الصوديوم ارتباط مع تقدم سير التشمع، لذا يبدو من المفيد معرفة ارتباط نقص الصوديوم مع الإنذار عند مرضى التشمع غير المعاوز.

ثالثاً: التساؤلات

ما علاقة نقص الصوديوم مع الوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز؟

رابعاً: هدف البحث:

إثبات أهمية نقص صوديوم الدم كمشعر يعتمد على قيمة مخبرية واحدة فقط لتحديد الإنذار والوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز المقبولين في المشفى.

خامساً: أهمية البحث

تكمن أهمية في تحديد مدى ارتباط نقص الصوديوم مع الإنذار عند مرضى التشمع غير المعاوز، وبالتالي التنبؤ بالوفيات والتقليل قدر الإمكان من الاختلاطات الحاصلة.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية Prospective study.

معايير الاشتمال:

- مرضى التشمع غير المعاوز عند البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و 65 سنة.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين أعمارهم أقل من 18 سنة.

- أسباب كاذبة لنقص الصوديوم (فرط شحوم - فرط بروتين المصل).
- أسباب أخرى لنقص الصوديوم لا علاقة لها بالتشمع (قصور كلوي مزمن - متلازمة نفروزيّة قصور درق - قصور كظر - تجفاف ناجم عن ضياع هضمي أو خارج هضمي).
- المرضى الذين لا نجد في سجلاتهم البيانات اللازمة لحساب Child pugh و MELD و Na.

مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، الإطار النظري لموضوع الدراسة والتعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا القسم من ثلاثة فصول:

الفصل الأول، لمحة تشريحية ووظيفية عن الكبد: يتناول تشريح الكبد ومكوناته من الداخل نحو الخارج والتشريح المجهرى للكبد ووظائفه بالإضافة إلى التروية الدموية والعود الوريدي والنزح اللمفاوي والصفراوي وتعصيب الكبد.

الفصل الثاني، التشمع: يتناول هذا الفصل تعريف التشمع ووبائياته وأسبابه والآلية الإمرضية والأعراض والعلامات السريرية للتشمع بالإضافة إلى كيفية تشخيصه واختلاطاته وإنذاره ولمحة مختصرة عن علاجه.

الفصل الثالث: صوديوم الدم عند مرضى التشمع.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي أتبعته خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته وهدف البحث ومواد البحث وطرقه (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتغال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث).
- **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
- **الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعة للنتائج التي جرى التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع، الاستنتاجات والمحددات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات والعيوب في الدراسة والمقترحات المستقبلية لإجراء دراسات حول هذه الموضوع لاحقاً.

الباب الأول: القسم النظري

يتكوّن هذا الباب من ثلاثة فصول:

الفصل الأول: لمحة تشريحية ووظيفية عن الكبد.

الفصل الثاني: التشّمّع.

الفصل الثالث: صوديوم الدم عند مرضى التشّمّع.

الفصل الأول: لمحة تشريحية ووظيفية عن الكبد:

1-1. تشريح الكبد:

يُعدُّ الكبد ثاني أكبر عضو بالجسم بعد الجلد، كما تُعدُّ الغُدَّة الأكبر حيث يزن حوالي 1500 – 2000 غ، لونه أحمر رماديّ ولمسه صلب ورغم ذلك فهو هشّ يتمزّق بسرعة (6)

يتوضع الكبد تحت الحجاب الحاجز في المراق الأيمن والشَّرسوف وجزء صغير في المراق الأيسر، وله شكل مخروطيّ قاعدته تتجه للأيمن وقمته تتجه للجانب الأيسر، وهو يُقسم إلى أربعة فصوص وهي: الفصّ الكبديّ الأيمن وهو الأكبر حجمًا والفصّ الكبديّ الأيسر والفصّ المذنب والفصّ المربع (6)

تُقسم الفصوص إلى فصيصات Lobules ذات شكل سداسي، يبلغ قطر كل منها 1 سم ويحوي كلّ فصيص كبديّ وريد مركزيّ واحد يرفد أوردة الكبد، وللکبد سطحان أو وجهان: (6)

- حجابي محدب ملاصق للحجاب الحاجز.
- حشوي منبسط يتجه للأسفل واليمين والأمام.

الوجه الحجابي:

محدّب الشَّكل ومغطّى في معظمه بالثَّرب ويظهر عليه من الأمام آثار انطباع القمة اليمنى والقمة اليسرى للحجاب الحاجز ويوجد بينهما انخساف، ويقسم الرباط المنجلي الكبد إلى قسمين: أيمن وأيسر. (6)

الوجه الحشوي:

مسطح قليل التقعر يوجد فيه سرّة الكبد ويقع داخل حرف H الذي يتشكل من الأتلام الطولية والعرضية، والطرف الأيمن لحرف H غير مكتمل ويتكون من المرارة والوريد الأجوف السفلي، أمّا الطرف الأيسر فيتكون من امتدادات الرباط المدور والرباط الوريديّ ويعبر سرّة الكبد القنوات الصّفراوية الكبديّة اليمنى واليسرى والأوعية الدّمويّة (الشريان الكبديّ والوريد الكبديّ). تعمل أتلام الرباط المدور Ligament Teres والرباط الوريديّ Venosum Ligament على تقسيم هذا السطح إلى فصين هما: أيمن وأيسر وتعمل أتلام الحرف H الطولية والأفقية على تقسيمه إلى أربعة فصوص هي: (6)

- الفص المربع: ويقع أمام الثلم أو الأفقي وبين الرباط المدور والمرارة ويتجه للأسفل فيلامس البريتوان وبواب المعدة.

- **الفص المذنب أو فص سبيجل:** ويقع خلف الثلم الأفقي ويلامس البريتوان المجاور للحجاب الحاجز أمام الأبهـر الصدري وإلى اليسار من الوريد الأجوف السفلي.
- **الفص الأيمن:** ويقع على يمين الثلم الطولي الأيمن والمرارة ويلامس من الخلف الطرف العلوي للكلية اليمنى ومن الأمام الزاوية الكولونية الكبدية.
- **الفص الأيسر:** ويقع على يسار الثلم الطولي الأيسر والرباط المنجلي ويظهر على سطحه الأمامي تقعر عليه انطبـاع جدار المعدة وإلى الخلف من ذلك توجد حـدبة وإلى اليسار منها يترك المريء انطبـاعاً بشكل ثلم.

وعملياً يعتبر الفصين المربع والمذنب (سبيجل) جزئين من الفص الأيسر حيث يصبح الكبد منقسماً إلى قسمين متساويين هما: النصف الأيمن والنصف الأيسر حيث وجد أن تروبيتهاما بالدم تتم من الشريان الكبدي الأيسر وإفرازتهما تصب في القناة الكبدية اليسرى. (6)

ويتكون الكبد من الخارج للداخل من: (6)

- طبقة مصلية هي محفظة غليسون وهي متينة وقابل للتمطط وهي تحيط عند سره الكبد بالأوعية الدموية والأقنية الصفراوية.
- نسيج الكبد وهو مطاطي الملمس ولا توجد فيه مناطق غدية والمناطق الوحيدة التي لا تحتوي على نسيج غدي هي الكبد.
- السرة (المدخل): تحتوي على نسيج دهني وعلى الأوعية الدموية والأعصاب والأقنية الصفراوية وهي محاطة بالثرب (صفاق البطن).

التشريح المجهرى للكبد:

يتركب الكبد من فصوص تتكون بدورها من فصيصات صغيرة الحجم 1-2 ملم يتخللها نسيج فجوي ولا تحتوي إلا على القليل من النسيج الضام الذي تتوضع فيه الأوعية الدموية الكبدية والقنوات الصفراوية. (6)

وتتكون هذه الفصيصات من أعمدة من خلايا كبيرة محاطة بالدم وتوجد بين هذه الخلايا خلايا خاصة شبكية-ظهارية داخلية تدعى خلايا كوبفر. (6)

ويوجد في الفصيصات قنوات رفيعة إلى جانب خلايا الكبد فيها يتجمع السائل الصفراوي ثم تتحد فيما بينها مشكلة قنوات أكبر عند أطراف الفصيصات مبطنة بنسيج ظهاري عمودي. (6)

والخلية الكبدية منبسطة حجمها ما بين 15-20 ميكرون متعددة الأضلاع ذات 6-8 أوجه والأوجه المسطحة تكون ملامسة للشعيرات الدموية الملتوية وبعض أوجه الخلايا يكون ملتصقا بالقنيتات الصفراوية وتدعى الأطراف الصفراوية للخلية. (6)

تتوضع الخلايا الكبدية على شكل صفائح ذات طبقة واحدة من الخلايا وكل سطح للخلية يلامس شعيرة دموية ووجه يلامس قناة صفراوية والصفائح الخلوية تتوضع بشكل متوازٍ تسير باتجاه الوريد الكبدي فوق الكبد وتنفصل الصفائح عن بعضها البعض بشعيرات دموية ملتوية، وتتصل هذه الشعيرات بشريان من جهة ووريد من الجهة الثانية. (6)

2-1. التروية الدموية للكبد:

للکبد تروية دموية مزدوجة فريدة تبلغ حوالي 1500 مل د، وتتألف من: (6)

الشريان الكبدي: يشكل حوالي 30% من تروية الكبد ويحمل الدم المؤكسج، وينشأ من الجذع الزلاقي وينقسم إلى فرعين أيمن وأيسر قبل دخوله سرة الكبد.

وريد الباب: ويشكل 70% من الدم الوارد للكبد ويقوم بنقل الدم الوريدي الغني بالمنتجات الهضمية التي تم امتصاصها من السبيل المعدي المعوي، ويشكل الوريد المساريقي العلوي الذي يتحد مع الوريد الطحالي.

3-1. العود الوريدي للكبد:

ويتم ذلك عن طريق ثلاثة أوردة (الوريد الكبدي الأيمن والأوسط والأيسر) وهي تصب في الوريد الأجوف السفلي. (6)

4-1. النزح اللمفي للكبد:

تصب الأوعية النازحة للكبد في العقد البابية ثم تسير الأوعية الصادرة لتصب في العقد الزلاقية، وهناك أوعية صغيرة تنزح الباحة العارية للكبد تصب في العقد الطحالية المعكالية ومن خلال الحجاب تنزح إلى العقد اللمفية المنصفية الخلفية. (1)

5-1. تعصيب الكبد:

يتمّ بواسطة فروع وديّة ولاوديّة من الضفيرة الزّلاقية. (6)

6-1. النزح الصّفراويّ للكبد:

تُجمّع الصّفراء من الكبد عبر قناتين كبديتين يمنى ويسرى، وتلتقيان لتشكّلا القناة الكبديّة المشتركة التي تتحد مع القناة المراريّة لتشكّل القناة الجامعة التي تصبّ في الوجه الأنسي للقطعة الثانية للعفج بعد مرورها برأس المعثكلة والتقاءها مع القناة الرّئيسة المعثكلية. (6)

7-1. وظائف الكبد:

يُسهّم الكبد بشكلٍ فعّالٍ في استقلاب مختلف المواد الغذائيّة والماء والفيتمينات ومن ذلك: (6)

- **استقلاب البروتينات:** حيث يُصنّع الألبومين والغلوبولينات ألفا وبيتا والفيبرينوجين والبروثرومبين وتتمّ فيه عملية تحويل الحموض الأمينية بنزع الأمين فتتشكّل الأمونيا والبوله (اليوريا).
- **استقلاب السّكريات:** يُعدّ الكبد المكان الرئيس لخرن الغليكوجين في الجسم كما أنّه يُصنّع السّكر من مواد غير سكريّة.
- **استقلاب الدسم:** يقوم الكبد بتركيب الحموض الدّسمة وأكسدتها وإنتاج الشّحوم الثلاثيّة وأسترة الكوليسترول ثمّ إطراحه مع الصفراء وكذلك تركيب الشّحوم الفوسفوريّة والبروتينات الشّحميّة ويساعد إفراز الصّفراء في الأمعاء على امتصاص المواد الدّسمة.
- **استقلاب الماء والفيتمينات:** يخزّن الكبد الماء والدّم ممّا يساعد على تنظيم حجم الدّم، كما يخزّن فيتمينات B (بما فيه B12) كما يُصنّع الفيتامين A من الكاروتين والفيتامين D، بالإضافة إلى أنّ امتصاص الفيتامينات المنحلة في الدّسم (الفيتامينات A، D، E، K) يرتبط بوجود الصفراء والحموض الصّفراويّة وهذا بدوره يتعلّق بسلامة الوظيفة الكبديّة.
- **إزالة السّميّة:** يتمّ إزالة السّمية في الكبد بألية مختلفة، حيث بالإضافة إلى تحويل الأمونيا إلى بولة يقوم الكبد بتبديل المواد السّامة إلى مركبات تُطرح عن طريق الصفراء أو البول بربطها مع حمض

الغلوكورنيك أو حمض الكبريت، وأيضًا تتم إزالة السمية عن طريق الأكسدة أو نزع الهيدروجين. وبآليات مشابهة يتم إبطال مفعول بعض الهرمونات (الجنسية – مضاد الإدرار – الألدوستيرون) وكذلك استقلال معظم الأدوية التي يتم تناولها.

- **تكوين الدم:** يلعب الكبد دورًا في تكوين الدم في المرحلة الجنينية، حيث يبدأ تكوين الدم في الكيس المحي في البنى خارج المضغية ويبدأ بين اليوم العاشر والرابع عشر للحمل، ثم يُستبدل الكيس المحي بالكبد في الأسبوع 10-12. يتوقف إنتاج الدم في الكبد خلال الفترة الباقية للحمل ورغم أن إنتاج الدم يتناقص في الكبد في الثلث الثاني من الحمل عندما يزداد إنتاج النقي للدم يبقى الكبد هو العضو الرئيس لإنتاج الدم حتى الأسبوع 20-24 للحمل وفي الأسبوع 18-20 للحمل يكون 85% من الخلايا في الكبد الجنيني كريات حمراء ونسبة العدلات 15%، حيث يقوم الكبد بإنتاج العدلات بكميات قليلة مبعثرة بشكل واسع وتتوزع عمومًا حول الأوعية الدموية المفترض أنها نشأت في مكان آخر ثم حُملت إلى الكبد بواسطة الدوران. وبعد الولادة فإن دور الكبد في تكوين الدم يتم بشكل غير مباشر عن طريق ادّخار B12 والحديد والنحاس والبوتاسيوم وتكوين بروتينات عوامل التخثر ماعدا العامل الثامن التاسع وغير ذلك من العناصر المهمة.
- **وظيفة مناعية:** يُشارك الكبد في الدفاع عن العضوية باحتوائه على جزء مهم من الجهاز الشبكي البطاني وهو خلايا كوبفر.
- **التنظيم الشاردي:** حيث يُساعد الكلية في طرح الشوارد.
- **إنتاج الصفراء وإفرازها:** بما فيها من شوارد وحموض وأصبغة صفراوية (بيلروبين).

الفصل الثاني: التشمع:

2-1. تعريف:

تعبير التشمع في اللغة الإنكليزية Cirrhosis مشتق من كلمة أصلها يوناني Scirrhus وتعني اللون الأصفر الآجري الملاحظ للكبد المتشمع عند تشريح الجثة وهو مصطلح خاص بالكبد فلا يوجد عضو آخر يتشمع. (6)

يُعرّف التشمع بأنه استبدال النسيج الكبديّ ذو البناء الفصيصي المنتظم بنسيج مؤلف من عقيدات تجديّة مع تليف وتندّب، ويعتبر التشمع هو نهاية المطاف لأيّ آفة كبدية مزمنة تُصيب الكبد بشكل مزمن ومستمر، حيث تتحوّل بنية النسيج الكبديّ السليمة إلى عقيدات غير سوية بنيويًا تُسمّى العقيدات التجديّة، التشمع آفة غير قابلة للتراجع، ويكون العلاج الشافي بزرع الكبد، ولكن في المراحل الباكرة فإنّ علاج السبب المؤدي للتشمع قد يؤدي لتحسّن وربما شفاء التشمع، وقد يحدث تطوّر الأذية الكبدية نحو التشمع خلال أسابيع لسنوات، تكون الإصابة منتشرة وليست موضعية، فلا يمكن أن تحدث الأذية المزمنة تشمعًا في فصيص كبدي وتعف عن الفصيصات المتبقية. (6)

2-2. الوبائيات:

التشمع هو أحد الأسباب الرئيسة للوفيات في الولايات المتحدة ويصيب بشكل خاص الأشخاص في السنوات الأكثر إنتاجية في حياتهم، وتحدث معظم حالات الوفيات في العقدين الخامس و السادس، و تعدّ الأمراض الكبدية المزمنة والتشمع مسؤولة عن 35000 حالة وفاة سنويًا في الولايات المتحدة و تعدّ السبب التاسع للوفيات، وقد يكون معدّل تطوّر الداء الكبديّ المزمن إلى التشمع متغيّرًا تمامًا، من أسابيع في المرضى الذين لديهم انسداد تام في القنوات الصفراوية إلى عقود عند المرضى الذين يعانون من التهاب الكبد المزمن C. (7،8)

2-3. أسباب التشمع:

تشمل أهم أسباب التشمع التالي:

- التهابات الكبد الفيروسيّة (C أو B): تتضمن الاختبارات التشخيصية لالتهاب الكبد C كشف أضداد الفيروس HCV بالمصل أو تحري الرنا الفيروسي من خلال ال PCR (تفاعل البوليميراز التسلسلي)، (9:10) ويعتمد تشخيص التهاب الكبد B على كشف المستضد السطحي للفيروس HBsAg بعد 4-6 شهور من الإصابة البدئية، ويجب تحري HBeAg و-HBV DNA لتحديد حاجة المريض للمعالجة بالمضادات الفيروسيّة. (11:12)
- الداء الكبديّ الكحوليّ: أهم خطوة في تشخيص التهاب الكبد الكحولي هي القصة السريرية (وجود تناول سابق مزمن للكحول)، ويتظاهر بحمى، يرقان، ضخامة كبدية، نقص شهية، ومخبرياً يترافق بشكل كلاسيكي مع AST أكثر من ALT أو كلاهما أقل من 300 وحدة دولية / ل. (13:14)
- تشحم الكبد غير الكحولي: مرض يشخص بخزعة الكبد، ولا يمكن تمييز موجودات الخزعة عن تلك في التهاب الكبد الكحولي، لكن لا يذكر تناول كحول بالقصة السريرية، المرض الكبديّ مستقر عند أغلب المرضى لكن تتطوّر نسبة قليلة إلى التشمع. (15:16)
- التهاب الكبد المناعي الذاتي: تنجم أهمية تشخيصه من فائدة المعالجة بالستيروئيدات مع أو بدون مثبطات المناعة، حيث تفيد المعالجة حتى بوجود التشمع، ومخبرياً يترافق ارتفاع غلوبولينات المصل تحديداً الغلوبولين غاما IgG، مع وجود أضداد ذاتية جائلة بالدوران تفيد في التشخيص، ويوجد نمطان لالتهاب الكبد المناعي الذاتي، يتميّز الأوّل بإيجابية الأضداد ANA، ASMA، ANCA، Anti – actin، الثاني يتميّز بإيجابية الاضداد anti – anti- ALC، LKM-1. (17:18)
- التهاب الطرق الصفراوية البدئي: قد يكون المريض لا عرضياً أو يتظاهر بتعب، حكة، تصبغات جلدية (ليست بسبب اليرقان)، ويبيد الفحص السريري ضخامة كبدية و بشكل أقل شيوعاً ضخامة طحالية، وتبدي المخبريات ارتفاعاً مهماً في الفوسفاتاز القلوية من منشأ كبدي، وتشكل أضداد المتقدرات AMA الواسم المصلي لالتهاب الطرق الصفراوية البدئي

(نوعية 98%)، وقد يبدي المرضى ارتفاعاً مهماً في مستوى الكوليسترول، بينما لا يشاهد فرط بيليروبين الدم حتى وقت متأخر في سياق المرض، ويترافق ارتفاع البيليروبين الذي يستمر أكثر من 3-6 شهور مع إنذار أسوأ، وهؤلاء المرضى يجب تحويلهم لزرع الكبد حتى بغياب الاختلالات المهددة للحياة.(19)

● التهاب الطّرق الصّفراويّة المصلّب البدئي: مرض ركودي صفراوي مزمن في الكبد والطرق الصّفراويّة، ويتظاهر سريريا بحكة وإسهال دهنيّ وعوز الفيتامينات المنحلة بالدم وآفات العظم الاستقلابية، تتضمن الاختلالات الشائعة تضيقات صفراوية والتهاب طرق صفراوية وحصيات صفراوية وكارسينوما طرق صفراوية وسرطان كولون، ويوجد ترافق قوي بين التهاب الطرق الصّفراويّة المصلّب البدئيّ وأدواء الأمعاء الالتهابية خاصة التهاب الكولون التقرحي، ويظهر التّشخيص بتصوير بالـ MRCP تضيقات وتوسّعات منتشرة متعدّدة البؤر بالشّجرة الصّفراويّة ذات منظر سبّحي.(20)

● الهيموكروماتوز: يجب الشك به بوجود قصة عائلية للتّشمع ووجود تصبّغات جلديّة وداء سكريّ، ونقرس كاذب واعتلال عضلة قلبية، توجد نموذجياً علامات فرط حمل الحديد.(21،22)

● داء ويلسون: وراثي ينتقل بصفة جسمية متنحية، يجب الشك به عند كل مريض لديه قصة شخصية أو عائلية لتشمع بعمر باكر أو يتظاهر بقصور كبد صاعق بعمر أقل من 45 سنة، يكون التّشخيص بانخفاض تركيز سيرولوبلازمين المصل، زيادة اطراح النحاس ببول 24 ساعة، ارتفاع محتوى النحاس بالكبد في خزعة الكبد.(23)

● عوز ألفا-1 أنتي تريبسين: وراثي ينتقل بصفة جسمية متنحية، يُسبب تشمع عند الأطفال و10-15% من حالات التّشمع عند البالغين، وقد يترافق التّشمع مع الداء الرئوي الساد المزمن COPD، تمثل الخطوة الأولى بالتّشخيص عيار AAT بالمصل، تُجرى الدّراسة الوراثيّة فقط في الحالات غير المحسومة (AAT منخفض أو حدي).(24)

● قصور القلب الأيمن المزمن: يُوضع التّشخيص بوجود السيّاق السّريريّ المناسب وبعد نفي الأسباب الأخرى للتّشمع.(24)

● أذية كبدية محدثة بالأدوية: مثل الميتوتركسات والأميودارون.(24)

● الأمراض الحبيومية مثل السّاركويد.(24)

- إعاقة الجريان الوريديّ مثل متلازمة بود كيارى. (24)
- مجهول السبب. (24)

2-4. الآلية الإمراضية:

التشمع هو المسار النهائي لمجموعة واسعة من أمراض الكبد المزمنة. حيث يؤدي العامل المؤذي المزمن إلى تخرب جزء من الخلايا الكبديّة ليحلّ مكان هذه الخلايا نسيج ضامّ ليفيّ، ممّا يؤدي إلى حدوث تليّف يحصر خلايا بعضها سليمة وبعضها الآخر غير متأذٍ بشدّة قادرة على التكاثر وتجديد الخلايا ممّا يؤدي إلى ظهور خلايا لا تتمتع بالصفات التّشريحيّة السليمة (الوعائية والصّفراوية) التي تتمتع بها الخلايا الكبديّة الطبيعيّة مشكّلة ما يسمى بالعقيدات التّجددية، إنّ نوع خلايا الكبد الأكثر تورّطاً في التّسبب في التشمع هو الخلية النّجمية الكبديّة، وبعد تعرّض الخلية الكبديّة للأذية وموتها تتحرّر الأنزيمات الحالة من الخلايا وتُطلق السيّتوكينات الموجودة في المطرق خارج الخلوي ECM الذي يتألف من الكولاجين خاصّة الأنماط I،III،V والبروتينات المخاطية Glycoproteins Proteoglycan والبروتيوغليكان، وتقوم السيّتوكينات وبقايا الخلايا الميتة بتفعيل خلايا كوبفر الموجودة في أشباه الجيوب الكبديّة، إضافةً لتحريض الخلايا الالتهابيّة (الوحدات والمحبيبات والمفاويات)، وتقوم خلايا كوبفر والخلايا الالتهابيّة المفعّلة بإنتاج السيّتوكينات وعوامل نمو متنوّعة تؤدي إلى تفعيل الخلايا النجمية والخلايا النجمية، هذه الأخيرة هي خلايا متوضّعة في المسافة ما حول أشباه الجيوب، وتقوم بإنتاج المواد خارج الخلايا ECM، وتكون هذه الخلايا في الحالة الطبيعيّة هاجعة ذات قطيرات دسمة قليلة بداخلها فيتامين A، وتتحول لخلايا فعّالة منتجة للكولاجين تحت تأثير الأذية الكبديّة، وتتراكم ألياف الكولاجين في مسافة ديس (وهي المسافة بين الخلايا الكبديّة وأشباه الجيوب) وتنقص ثقبوب الخلايا البطانيّة المبطنة لأشباه الجيوب ويؤدي ذلك لتحول النّسيج الضامّ الرّخو إلى نسيج ليفيّ قاسٍ، ويتشكّل ما يشبه الغشاء القاعديّ تحت الخلايا البطانيّة فيحصل ما يسمى تشريّن capillarization لشبه الجيب الدّموي وبالتالي يحدث إعاقة في مرور الدّم من لمعة أشباه الجيوب للخلايا الكبديّة وفرط توتر وريد الباب. (25)

2-5. الأعراض والعلامات السريريّة للتشمع:

تشمل الأعراض والعلامات السريرية للتشمع: (26، 27، 28)

1-5-2. الأعراض العامة:

- نقص شهية.
- نقص وزن.
- نقص كتلة عضلية.
- تعب ووهن عام.

2-5-2. أعراض وعلامات قصور الخلية الكبدية:

1-2-5-2. التظاهرات الجلدية:

تنتج في جزء منها عن تغيّرات في عملية استقلاب الأستروجين ومنها:

- **أظافر بيضاء Terry's nail:** الأمراض غير معروفة، وقد يكون السبب نقص الألبومين، وهي غير نوعية للتشمع (توجد بحالات نقص الألبومين الأخرى كالمتلازمة النفروزيّة).
- **الحمامى الراحية.**
- **العنكبوت الوعائي:** آفات وعائية تتألف من شرين مركزي محاط بعدد من الأوعية الأصغر حجماً، وتشاهد على الجذع والوجه والطرفين العلويين، ويشاهد عند ضغط العنكبوت الوعائي بشريحة زجاجية النبضان بالشرين المركزي، وعند إزالة الضغط يملأ الدم العنكبوت الوعائي من المركز باتجاه المحيط، الأمراض غير مفهومة تماماً، وقد تكون بسبب تبدل استقلاب الهرمونات الجنسية (زيادة نسبة الإستراديول إلى التستوستيرون الحرّ)، وينبغي هنا ذكر أنّ العنكبوت الوعائي غير نوعي للتشمع، وقد يشاهد عند الأصحاء (3 على الأكثر)، ويترافق عدد وحجم العنكبوت الوعائي مع شدة المرض الكبدي.
- **التثدي:** يُعرف نسيجياً بتكاثر سليم لنسيج غدي ضمن الثدي عند رجل، وسريراً بوجود كتلة صلبة أو مطاطية القوام بدءاً من الحلمة، ويعرف توضع الشحم بدون نسيج غدي تثدي كاذب (يشاهد عادةً عند الرجال البدينين)، وتقريباً ثلثي مرضى التشمع لديهم تثدي، وقد يكون السبب زيادة إنتاج الإندروستيديون من الكظر، وتعزيز تعطير الاندروستيديون إلى إسترون وزيادة تحوّل الإسترون إلى إستراديول.

- **تساقط الأشعار:** قد يُشاهد عند الذكور غياب أشعار الصدر والإبط وغياب النموذج الذكري لتوزع شعر العانة.
- **تبقيرط الأصابع:** أشيع في الأسباب الصفراوية للتشمع خاصة التهاب الطرق الصفراوية البدني.
- **تقفع دوبيتران:** ناتج عن تسمك وقصر اللفافة الراحية، وهو شائع عند مرضى التشمع الكحولي، ويشاهد أيضًا عند السكريين ومرضى الحثل الودي الانعكاسي، والمدخنين والكحوليين، وداء بيروني، والعاملين في مهن تُسبب اهتزازًا مستمرًا

2-5-2-2. الركودة الصفراوية:

تحدث بسبب عجز الخلية الكبدية القاصرة عن إفراز الصفراء ويؤدي ذلك لحدوث متلازمة الركودة الصفراوية ويحدث ارتفاع في البيلروبين المباشر ويتظاهر ذلك سريريًا بظهور اليرقان تلون الجلد والأغشية المخاطية بالأصفر بسبب زيادة بيلروبين المصل، ولا يكشف عادةً حتى يتجاوز بيلروبين المصل 3 ملغ/دل، قد يسبب فرط البيلروبين أيضًا اغمقاق لون البول (لون الكوكا كولا).

2-5-2-3. قصور أقناد:

يتظاهر قصور الأقناد عند الذكور بالعانة ونقص الخصوبة وضمور الخصية، ويشاهد بشكل أساسي عند مرضى التشمع الكحولي والهيموكروماتوز، ويحدث قصور الأقناد عند مرضى التشمع بسبب زيادة تحول الأندروجين لأستروجين تحت تأثير خميرة Aromatase التي ينقص تقويضها في الكبد وارتفاع مستوى الأستروجين بسبب نقص تقويضه في الكبد، ونقص المستوى المصلي لهرمون التستوستيرون بسبب نقص إنتاجه من الخصى الضامرة بسبب الوسط السمي وارتفاع المستوى المصلي للبروتين الرابط للتستوستيرون، وتؤدي هذه التبدلات إلى تساقط الأشعار الذكرية إضافة إلى حدوث عانة وعقم عند الرجال وانقطاع طمث عند الإناث.

3-5-2. التظاهرات السريرية لفرط توتر الوريد الباب:

يحدث فرط توتر وريد الباب المهم سريريًا عندما يتجاوز ضغط وريد الباب 8-10 ممز (الطبيعي: 3-5 مم زئبقي)، مع وجود ممال الضغط بين جملة وريد الباب والأجوف السفلي (الجملة الجهازية) أكثر من 5 مم زئبقي ويؤدي ذلك لانفتاح مفاغرات مغلقة تشريحيًا ووظيفيًا وعبور جزء من دم الجملة البابية إلى الأجوف السفلي عبر هذه المفاغرات، وهذا يؤدي إلى:

- الحبن.
- ضخامة طحالية: شائعة وقد يحدث فرط طحالية، خاصة في الأسباب اللاكحولية للتشمع.
- الدورانات الجانبية بين الجملة البابية والجهازية: دوالي المري وقبة المهبل والمستقيم ومفاغرات خلف البريتوان والوريد حول السرة على جدار البطن الأمامي (رأس الميدوزا).
- اضطراب وظيفة المعدة والأمعاء: بسبب زيادة الصبيب الدموي وحدوث وذمة جدار أمعاء مع حدوث خلل في وظيفة الأمعاء الامتصاصية.

6-2. التشخيص:

على الرغم من أن التشخيص المؤكد للتشمع يعتبر تشخيصًا نسيجيًا، ولكن من الممكن أن تساعد العديد من الوسائل السريرية والمخبرية والتصويرية في تأكيد تشخيص التشمع، حيث إن المرضى الذين يعانون من مرض كبدي مزمن مع دوالي الجهاز الهضمي أو حبن أو اعتلال دماغي كبدي من المرجح إصابتهم بالتشمع، وخزعة الكبد في هذه الحالات ليست ضرورية للتأكيد، في حين أن المرضى المشخص لديهم مرض كبدي مزمن دون هذه المضاعفات، فإن وجود العلامات السريرية من تضخم فص كبدي أيسر وتضخم طحال مع العلامات الجلدية المسبوقة توحى بوجود التشمع خاصة بالتشارك مع موجودات مخبرية من نقص صفائح وضعف الوظيفة الاصطناعية للكبد (نقص ألبومين الدم، تطاول زمن البروثرومبين)، وإذا لم تكن نتائج الفحوص السريرية والمخبرية موحية بالتشمع يمكن أن تساعد الدراسات التصويرية في التشخيص، حيث يشير وجود كبد عقيدي صغير مع تضخم طحال ودورانات وعائية جانبية داخل البطن مع وجود سائل الحبن بالأمواج فوق الصوتية (أو غيرها من الأشعة التصويرية المقطعية) إلى التشمع. (29،30)

1-6-2. الموجودات المخبرية:

تتضمن الموجودات المخبرية الآتي: (29،30)

- **نقص ألبومين الدم:** يتمّ تركيبه في الكبد، ويقلّ مستواه المصليّ عندما تتراجع الوظيفة التركيبية للكبد بزيادة شدة المرض الكبديّ، ونقص الألبومين غير نوعيّ للتشمع، إذ يشاهد في أمراض أخرى كالمتلازمة النفروزيّة وقصور القلب الاحتقانيّ واعتلال الأمعاء المضيّع للبروتين وسوء التغذية.
- **ارتفاع البيلروبين الكليّ والمباشر:** قد يكون طبيعيّاً في التشمع المعاوض، ويرتفع مع ترقى المرض، يشير ارتفاعه في التهاب الطرق الصفراوية البدئيّ إلى إنذار أسوأ.
- **نقص الصّفيحات:** نقص تصنيع من النّقي بسبب الوسط السّميّ إضافة إلى زيادة تخربها بسبب فرط الطّحاليّة، حيث يحتجز الطّحال المتضخم 90% من كمية الصّفيحات الجائلة بالدوران، لكنّه لا يخفض عدد الصّفيحات لأقلّ من 50 ألف عادةً، ولا يشكل عادةً مشكلة سريريّة بغياب وجود اعتلال تخثر مرافق.
- **نقص الكريات البيض ونقص العدلات:** بسبب فرط الطّحالية.
- **نقص عوامل التّخثر التي يتمّ اصطناعها بالكبد:** الفيبرينوجين والعامل الخامس والسابع والعاشر ممّا يؤدي إلى تطاول زمن النزف والـ PTT والـ INR.
- **زمن البروثرومبين:** الكبد مسؤول عن تركيب العديد من البروتينات المساهمة في شلال التّخثر الطبيعيّ، لذلك فإنّ زمن البروثرومبين يعكس درجة سوء الوظيفة التركيبية الكبديّة، ويتطاول زمن البروثرومبين بسبب نقص تركيب بروتينات التّخثر من الكبد المتشمع.
- **فقر الدم:** بسبب تثبيط النّقي وفرط الطّحالية وقصر عمر الكريّة الحمراء بسبب الوسط السّميّ إضافة لاحتمال حدوث نزف هضميّ تالي لنزف دوالي المري في التشمع غير المعاوض.
- **ناقلات الأمين:** ترتفع عادةً بشكلٍ طفيفٍ، ولا تنفي ناقلات الأمين الطبيعية تشخيص التشمع، وتترافق معظم الإصابات الكبديّة (ما عدا الكحولية) مع $ALT / AST > 1$ ومع ذلك قد تنقلب هذه النسبة مع ترقى المرض الكبديّ.

- **الفوسفاتاز القلوية:** ترتفع عادةً لكن أقل من ثلاث أضعاف الحد الأعلى للطبيعي، وقد تشاهد المستويات الأعلى عند مرضى التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي والتشمع الصفراوي البدئي.
- **الغاما غلوتاميل ترانسبيتيداز:** تترافق مع ALP، وترتفع في الأمراض الكبدية الكحولية أكثر من الأسباب الأخرى.
- **الغلوبيولينات:** ترتفع الغلوبولينات عند مرضى التشمع، وقد يكون السبب تحويل المستضدات الجرثومية من الدوران البابي إلى النسيج اللمفاوية مما يحرض تشكيل الغلوبينات المناعية، ويرتفع IgG بشكل ملحوظ في التهاب الكبد المناعي الذاتي، ويرتفع IgM في 90-95% من مرضى التهاب الطرق الصفراوي البدئي.
- **الصوديوم:** سيتم الحديث عنه بتفصيل لاحقاً.

2-6-2. الموجودات التصويرية:

2-6-2-1. الأمواج فوق الصوتية:

يستخدم الإيكو روتينياً في تقييم مرضى التشمع، لأنه إجراء غير غازٍ، مقبول بشكل جيد من قبل المرضى ومتاح بشكل واسع ويعطي معلومات قيمة، ويشير الكبد زائد الصدى ذو السطح الخشن غير المنتظم لوجود التشمع، لكن هذه الموجودات قد توجد في تشحم الكبد، ونموذجياً يوجد ضمور بالفص الأيمن مع ضخامة بالفص الأيسر أو المذنب للكبد. (30-29)

يستخدم الإيكو كاختبار تحري screening لكشف كارسينوما الخلية الكبدية وفرط التوتر البابي وكشف أية عقيدات يتطلب تقييم أفضل لأن العقيدات السليمة والخبيثة لها مظهر صدوي متماثل، وتشمل علامات فرط التوتر البابي بالإيكو زيادة قطر وريد الباب ووجود الأوردة الرادفة، كما يكشف الإيكو أيضاً ضخامة الطحال والحبث وخنثار وريد الباب والأوردة الكبدية. (30-29)

2-6-2-2. الطبقي المحوري:

لا يستخدم روتينياً في تشخيص التشمع، حيث يعطي نفس معلومات الإيكو تقريباً مع تعرض شعاعي أكبر وتعرض للمادة الظليلة. (30-29)

2-6-2-3. الرنين المغناطيسي:

دوره في تشخيص التشمع غير واضح، قد يشير الكبد ناقص الإشارة على المرنان إلى فرط حمل الحديد في الهيموكروماتوز الوراثي، وإن تصوير الأوعية بالمرنان أكثر حساسية من الإيكو في تشخيص خثار وريد الباب. (30:29)

2-6-2-4. الدراسة الومضانية:

نادراً ما تستخدم في الممارسة السريرية، وحساسيتها ونوعيتها غير معروفة، حيث يتم قبط التكنسيوم $99mTc$ المشع بشكل طبيعي من قبل خلايا الجهاز الشبكي البطاني، وفي التشمع يحصل قبط غير متجانس للتكنسيوم المشع في الكبد، مع زيادة قبطه من الطحال و نقي العظم، ورغم أن الموجودات الشعاعية قد تقترح وجود التشمع، إلا أنها غير حساسة وغير نوعية بشكل كافٍ لتستخدم كوسيلة تشخيصية مبدئية، وفائدتها الأساسية تكمن في كشف اختلالات التشمع كالحبن وكارسينوما الخلية الكبدية و في حالات نادرة قد تقترح سبب التشمع، فمثلاً ضخامة الفص المذنب تقترح متلازمة بود كيارى، ونقص الإشارة على المرنان قد يشير إلى فرط حمل الحديد في الهيموكروماتوز الوراثي. (30:29)

2-6-2-5. خزعة الكبد:

الخطوة الذهبية في تشخيص التشمع هي خزعة الكبد، تؤخذ عينة من نسيج الكبد عبر الجلد أو عبر الوداجي أو بتنظير البطن أو موجهة شعاعياً، حيث حساسية خزعة الكبد في تشخيص التشمع 80-100% حسب الطريقة المستخدمة وحجم العينة وعدد العينات المأخوذة، ونلاحظ فيها العنصرين المميزين للتشمع وهما: (30:29)

- التليف (نسيج ضام ليفي) الذي حل مكان الخلايا المتخربة، وغالباً ما يأخذ التليف الشكل الحلقي ويحيط بالعقيدات التجديدية، ويمكن أن يرتشح ببعض الخلايا الالتهابية، كما يمكن أن نلاحظ وجود بعض الأقنية الصفراوية حديثة التشكل بغية التصريف.
- العقيدات التجديدية والتي تنتج عن فرط تكاثر الخلايا السليمة المتبقية في محاولة لتعويض الخلايا المتأذية.

ومع ذلك الخزعة غير ضرورية إذا كانت الموجودات السريرية والمخبرية والتصويرية تقترح بقوة تشخيص التشمع، ويُستفاد من الخزعة لتأكيد تشخيص التشمع و البحث عن سببه أحياناً خاصة الأسباب الاستقلابية للتشمع كداء ويلسون، الهيموكروماتوز الوراثي، التهاب الكبد التشمعي اللاكحولي، و عوز الألفا-1- أنتي تريبسين. (30:29)

2-6-2-6. تصوير المرونة Elastography :

يُقدّر تصوير المرونة درجة القساوة الكبدية عبر تطبيق أمواج ميكانيكية وقياس سرعة اتساعها عبر النسيج، وذلك عن طريق الأمواج فوق الصوتية والمرنان، وهو يُسهم بالتزامن مع الموجودات المصلية في تقدير درجة التليف لدى المريض. (59)

2-7. تصنيف التشمع:

حاليا يتم تصنيف سير التشمع بصورة عامة إلى: (31)

• مرحلة المعاوضة:

يظهر التشمع نسيجياً بوجود العقيدات التجديدية والتليف، لكن دون أعراض سريرية، وقد تدوم من أشهر حتى سنوات، ويكتشف التشمع صدفةً حيث أنه بقاء 25% من النسيج الكبدي سليم كافٍ للقيام بوظائف الكبد كافةً.

• مرحلة انكسار المعاوضة:

مع بدء انكسار المعاوضة لأول مرة تظهر عادةً الاختلالات مثل نزف هضمي علوي (بسبب دوالي) أو التهاب بريتوان عفوي أو اعتلال دماغي كبدي أو كارسينوما خلية كبدية، ويكشف التشمع هنا بسبب الأعراض أو الاختلالات حيث تنجم عن الآليتين التاليتين:

- تبدلات هيموديناميكية في الكبد: إعاقة الجريان الدموي الكبدي بسبب التليف الحاصل.
- القصور الوظيفي للخلايا الكبدية: التصنيع والتصفية والوظيفة الصفراوية الإفرازية.

2-8. اختلالات التشمع:

تضم اختلالات التشمع الآتي:

الحنين:

هو تراكم السائل داخل جوف البريتوان (<15 مل) ولا بدّ لتشكّله من توفر شرطين لحدوثه: (32،33)

- نقص الألبومين.

- ارتفاع توتر وريد الباب.

يعتمد تشخيص الحنين على الأعراض والعلامات السريرية والإجراءات التصويرية وبالأخص الإيكو ومن ثمّ بزل السائل لمعرفة السبب، ويصنف حسب مدروج الألبومين بين سائل الحنين

والمصل إلى حبن منخفض المدروج وحبن عالي المدروج، وتشمل صفات سائل الحبن عند مرضى التشمع: (33،32)

- لون أصفر قشي رائق.
 - الكريات البيض أقل من 100 كرية.
 - كمية البروتين أقل من 2.5 غ /دل.
 - مدروج الألبومين أكثر من 1.1 ملغ/دل (حبن عالي المدروج).
 - زرع سائل الحبن عقيم.
- وتضم أهم الاختلاطات الناجمة عن الحبن في سياق التشمع الآتي: (33،32)

- التهاب بریتوان عفوي.
- متلازمة كبديّة كلويّة.
- انصباب جنب.
- اختلاطات ميكانيكيّة: انبثاق السرة، زلة تنفسية، اختناق فتق إربيّ فخذي.
- العلاج:
- العلاج الدوائي:

- تحديد الوارد من الصوديوم: $2 > \text{غ في اليوم}$.
- المدرات: Spironolactone مضاد ألدسترون ويمكن مشاركة مدرات العروة معه Furseimide.
- الألبومين:

1. عند مرضى التهاب البريتوان العفوي.
 2. عند اجراء بزل افراغي بكميات كبيرة.
 3. عند تطور متلازمة كبديّة كلويّة.
- بزل حبن إفراغي.
 - التحويلة الصفاقية الوريدية: عند مرضى الحن المعند الغير مرشحين لإجراء زرع كبد.
 - التحويلة البابية الجهازية: عند مرضى الحبن الشديد المعند وعند حدوث نزف دوالي المري.
 - زرع الكبد: وهو العلاج الأساسي عند مرضى التشمع.

التهاب البريتوان العفوي:

وجود خمج في سائل الحبن دون وجود مصدر واضح للخمج داخل البطن قابل للعلاج الجراحي، يحدث بشكل رئيس عند مرضى التشمع في المراحل المتقدمة، ومن الخطوات المبكرة في تطوّر التهاب البريتوان العفوي اضطراب فلورا الأمعاء مع فرط نمو وانتشار خارجي للعضويات: (34،35،36،37)

- الإيشريشية الكولونية وهي الأشيع.
- العقديات الرئوية.
- الكليبسيلا.
- العضويات سلبيات الغرام.

- معايير التشخيص:

- 1- زرع سائل الحبن إيجابي.
 - 2- العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن ≤ 250 /مم³ ويعتبر هذا المعيار كاف لوضع التشخيص والبدء بالتغطية الإنتانية التجريبية.
- ملاحظة: يجب التفريق بين التهاب البريتوان العفوي والتهاب البريتوان الثانوي والذي تنطبق عليه نفس التعريف السابق مع فارق وجود مصدر للخمج داخل البطن قابل للعلاج الجراحي (انثقاب حشا أجوف – خراجة بطن ...).

حيث يُؤهّب التشمع لحدث فرط نمو جرثوميّ ربما بسبب حدوث ضعف حركية الأمعاء وزيادة النفوذية بالإضافة لنقص كلور ناجم عن استخدام مثبطات مضخة البروتون، حيث تقوم الجراثيم بعبور جدار الأمعاء وتصل للعقد المساريقية وتصل بعد ذلك لسائل الحبن عند تمزق أحد العقد المصابة الناجم عن فرط الضغط والجريان بسبب فرط توتر وريد الباب، ويمكن أن تصل الجراثيم لسائل الحبن من العقد المصابة ثم إلى الدوران العام ومنه لمحفظة غليسون إلى الكبد ثم إلى سائل الحبن. (34،35،36،37)

دوالي المري:

تبلغ نسبة حدوث دوالي المري حوالي 40% عند مرضى التشمع، وتزداد إلى 60% في حال التشمع مع وجود حبن، وهناك خطر 5% سنوياً عند مرضى التشمع لتطور دوالي المري، في حال لم يتبين وجود دوالي المري عند إجراء أول تنظير هضمي علوي أولي، ويزداد هذا الخطر إلى 10% في حال وجود دوالي المري صغيرة في التنظير الأولي، وذلك يعتمد بشكل أساسي على درجة اعتلال الوظيفة الكبدية ومن ناحية أخرى فإن التحسن في الوظيفة الكبدية وخاصة عند مرضى اعتلال الكبد الكحولي الممتنعين عن تناول الكحول يؤدي إلى انخفاض خطر تطور دوالي المري ويمكن في بعض الأحيان أن يؤدي إلى تراجع الدوالي الموجودة مسبقاً.

يحدث نزف الهضمي العلوي من دوالي المري عند حوالي 25% عند المرضى مع دوالي المري خلال عامين ويعتبر أفضل مؤشر للتنبؤ السريري للنزيف هو حجم الدوالي. (38، 39)

الاعتلال الدماغي الكبدي:

يطلق هذا المصطلح على مجموعة التظاهرات العصبية والنفسية عند مرضى الأمراض الكبدية المزمنة ويمكن أن يُشاهد أيضاً عند مرضى قصور الكبد الحاد الشديد، يُشاهد اعتلال الدماغ الكبدي عند 50-70% من مرضى التشمع ويطرق عادة مع سوء إنذار وبقياً 1-3 سنة عند 42% من المرضى، وينجم الاعتلال الدماغي الكبدي عن عبور مواد سامة للجملة العصبية المركزية إما مباشرة للدوران الجهازى عبر شنت بابي جهازى أو تعبر دون استقلالها وتصفيتها في الكبد بسبب قصور الخلية الكبدية. (40، 41)

المتلازمة الكبدية الكلوية:

قصور كلوي وظيفي بسبب نقص الصبيب الدموي الكلوي حيث يحدث عند مرضى التشمع المتقدم، وحوالي 4-10% من مرضى الحبن الغزير يتطور لديهم متلازمة كبدية كلوية، وهي تتظاهر بشح في الصادر البولي وترقي أرقام الكرياتينين، ونقص صوديوم تمديدي، ولها نمطان الأول ويحدث فيه ترقي سريع للقصور الكلوي مع تضاعف أرقام الكرياتينين خلال فترة قصيرة (أسبوعين)، ونمط ثاني يكون القصور الكلوي فيه معتدل الشدة ومترقى ببطء. (42، 43)

كارسينوما الخلية الكبدية:

ورم بدئي في الكبد يتطور عادةً بوجود مرض كبديّ مزمن خاصة عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B ، C .

2-9. إنذار التشمع prognosis:

تحدث معظم الوفيات عند مرضى التشمع نتيجة لانكسار المعاوضة الكبدية، ومع ذلك تعتبر أشيع أسباب الوفيات: (46، 47، 48، 49، 50، 51)

- في النمط المعاوض: أمراض القلب والأوعية الدموية، تليها السكتة الدماغية، والخبثاء، وأمراض الكلى.

- في النمط غير المعاوض: اختلالات ارتفاع توتر وريد الباب، وكارسينوما الخلية الكبدية.

تشكّل الوفيات المرتبطة بالأمراض الكبدية السبب الثامن الرئيس للوفاة في الولايات المتحدة بين الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 45 إلى 64 سنة، ويعتبر التشمع السبب الرئيس الثالث للوفاة بالمقارنة مع الأصحاء حيث يزداد معدّل الوفيات عند الأشخاص المصابين بالتشمع المعاوض بنسبة 5 أضعاف، في حين أنّ المرضى الذين يعانون من التشمع غير المعاوض يزداد معدّل الوفيات لديهم بمقدار 10 أضعاف.

ومن الجدير ذكره هنا أنّ إنذار المرض لا يتعلق بالمرحلة السريرية فقط ولكن يتأثر أيضاً بوجود أمراض مرافقة، حيث ترتبط الوفيات عند مرضى التشمع بوجود الإنتانات الجهازية والقصور الكلوي، حيث يزداد خطر الوفيات عند مرضى التشمع الذين يعانون من وجود إنتانات 4 أضعاف مقارنة بمرضى التشمع دون الإصابة، وكذلك الأمر بالنسبة لمرضى التشمع الذين يعانون من القصور الكلوي يزداد لديهم خطر الوفيات بنسبة 7 إلى 8 أضعاف مقارنة بالمرضى الذين لا يعانون من قصور كلوي، ولأنّ معظم الوفيات في المرضى الذين يعانون من التشمع هي نتيجة الانتقال من النمط المعاوض إلى حالة النمط غير المعاوض، فمن المهم تحديد معدّل انكسار المعاوضة الكبدية، حيث احتمالية حدوث انكسار معاوضة كبدية والانتقال من النمط المعاوض إلى النمط غير المعاوض خلال عشر سنوات هي 58%، ويختلف المعدّل السنوي للمعاوضة باختلاف الأسباب المؤدية للتشمع.

وتَمَّ وضع العديد من المشعرات لتحديد إنذار وشدة التَّشمع وتوقع البقيا ونسبة الوفيات ومنها:

• **:(CTP) CHILD –PUGH score**

Measure	1 point	2 points	3 points
Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$ (mg/dl.)	<2	(2–3)	>3
Serum albumin, g/dL	>3.5	2.8–3.5	<2.8
Prothrombin time, prolongation (s) OR INR	<4.0 <1.7	4.0–6.0 1.7-2.3	> 6.0 >2.3
Ascites	None	Mild (or suppressed with medication)	Moderate to severe (or refractory)
Hepatic encephalopathy	None	Grade I–II	Grade III–IV

الجدول (1): مشعر CHILD

لسنوات عديدة، كانت الأداة التَّشخيصية الأكثر شيوعًا المستخدمة عند مرضى التَّشمع هي نظام (CTP).

تَمَّ وضع هذا المشعر من قبل Dr. Charles Gardner Child بالمشاركة مع Dr. Torcotte في جامعة Michigan لأول مرة في عام 1964 كوسيلة للتنبؤ بمعدّل الوفيات الجراحية المرتبطة بجراحة المفاغرات البابية الأجوفية portocaval shunt surgery ، ثمّ في عام 1973 قام Pugh et بإضافة زمن البروترومبين لمشعر (CTP).

وتتمّ تصنيف النتائج حسب التالي:

Points	Class	One year survival	Two year survival
5–6	A	100%	85%
7–9	B	80%	60%
10–15	C	45%	35%

الجدول (2): تصنيف البقيا حسب مشعر CHILD

• (MELD) Model for End-stage Liver Disease:

تمّ وضع وبدء استخدام هذا المشعر في Mayo Clinic من قبل Dr. Patrick Kamath كمشعر إنذاري للوفيات خلال فترة ثلاثة أشهر عند مرضى التشمع المجرى لهم جراحة مفاغرات بابية جهازية transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) حيث كان يتضمن تحاليل مخبرية (INR، Bilirubin، Creatinine)، الآلية الإمراضية المسببة للتشمع، ثمّ بعد ذلك تمّ الغاء الاعتماد على الآلية الإمراضية في تحديد قيمة هذا المشعر بسبب صعوبة تصنيف المرضى والعوامل والآليات المتعددة والمتشركة في تطوّر التشمع ولوحظ أنّه لم يحدث أيّ تغيير في قيمة المشعر الإنذاريّة بعد الاستغناء عن هذا العامل، ولاحقاً وبسبب دقة هذا المشعر في تحديد الإنذار تمّ اقتراح استخدامه على نطاق أوسع كمشعر إنذاري ليشمل كافة المرضى حتى غير الخاضعين لجراحة المفاغرات ومن ثمّ تمّ إجراء عدّة دراسات أثبتت فعالية مشعر MELD في تحديد الإنذار عند مجموعة المرضى الموضوعين على قائمة الانتظار لزراعة كبد ومرضى التشمع المقبولين في المشفى مع انكسار معاوضة، وفي عام 2002 تمّ اعتماد مشعر MELD من قبل (UNOS) United network of organ sharing كمشعر إنذاري لتحديد وترتيب المرضى من حيث الأولوية لزراعة الكبد في قائمة الانتظار، وحالياً يتمّ استخدام مشعر Meld عند

المرضى ذوي الأعمار أكثر من 12 سنة كمشعر إنذاري للوفيات خلال ثلاثة أشهر وترتيب المرضى من حيث الأولوية لزرع الكبد.

• MELD-Na:

تمّ لاحقاً تطوير مشعر MELD ليتضمن عامل آخر وهو الصوديوم، حيث يعتبر نقص الصوديوم علامة شائعة عند مرضى التشمع في المراحل المتقدمة وتدل على سوء الإنذار حيث وُجد ازديار معدّل الوفيات بنسبة 5% لكلّ انخفاض في قيمة الصوديوم (125-140 mm/l).

• MELD-Plus:

قامت UNOS في 2016 تسع متغيرات كعوامل فعالة لتحديد الإنذار والتنبؤ بمعدّل الوفيات لمدة 90 يوماً من القبول المشفوي، وتشمل المتغيرات جميع مكونات MELD، وكذلك الصوديوم والألبومين والكوليسترول الكلي وتعداد الكريات البيض والعمر ومدة الإقامة، وتمّ إنشاء MELD-Plus نتيجة للتعاون بين مستشفى IBM و Massachusetts General Hospital.

2-10. علاج التشمع:

يتضمن علاج التشمع عدّة محاور رئيسية: (52، 53، 54)

- علاج السبب الرئيس المؤدي للتشمع (مثلاً التهاب كبد ب HBV أو HCV الخ).
- الامتناع عن تناول الكحول.
- تعديل نمط الحياة وتخفيف الوزن خصوصاً عند مرضى المتلازمة الاستقلابية وتشحم الكبد.
- الكشف المبكر عن دوالي المري وتقديم العلاج المناسب.
- المراقبة المستمرة كل ستة أشهر لتحري وجود سرطان خلية كبدية.
- تجنّب الأسباب المؤدية لانكسار المعاوضة الكبدية وتقديم العلاج الباكر والمناسب.
- إعطاء اللقاحات: التهاب الكبد الوبائي A، التهاب الكبد B، المكورات الرئوية، الإنفلونزا، ولا تعتبر اللقاحات الحية المضعفة مضادات استطباب عند مرضى التشمع.
- يعتبر العلاج الشافي هو زرع الكبد.

الفصل الثالث: صوديوم الدم عند مرضى التشمع:

يتم تعريف نقص صوديوم الدم عند مرضى التشمع عند وجود مستوى صوديوم أقل من 130 ممول / لتر، ووفقاً لهذا التعريف فإن انتشار نقص صوديوم الدم لدى مرضى التشمع يبلغ حوالي 21.6%، وفي حال اعتبار عتبة نقص الصوديوم 135 ممول/لتر (وهذا هو الحد الأدنى للصوديوم في الدم عند الأشخاص الأصحاء)، فإن معدل الانتشار يبلغ حوالي 49.4%.(55)

يترافق نقص صوديوم الدم عند مرضى التشمع مع اليرقان، اعتلال الدماغ الكبدي، الحبن المعند، والمتلازمة الكبدية الكلوية.(55)

تم وصف نوعين من نقص صوديوم الدم عند مرضى التشمع: (55)

- نقص الصوديوم ناقص الحجم: ينجم عن خسارة كبيرة للسوائل خارج الخلية (استعمال مفرط للمدرات، خسارة من السبيل الهضمي)، وهو يتميز بانخفاض مستوى وحجم البلازما، والمرضى هنا ليس لديهم حبن أو وذمات، بل يكون لديهم علامات تجفاف وأزوتيميا ما قبل الكلى.

- نقص صوديوم الدم مفرط الحجم: ويسمى أيضاً بنقص صوديوم التمددي/ وتترافق هذه الحالة مع حبن غزير (غالباً حبن معند) وذمات، ويحدث بسبب اضطراب وظيفة الكلية في طرح الماء الخالي من الذوائب، ممّا يسبب احتباس الماء بشكل غير متناسب مع الصوديوم. لذلك، في هذه الحالة يكون حجم البلازما مزداداً هنا، ولكن هذا الحجم يكون منخفضاً مقارنة مع التوسع الشرياني الملاحظ في التشمع المتقدم.

ولأنه في معظم الأحيان يحدث نقص صوديوم في التشمع المتقدم (عندما يحدث مع المرضى أيضاً العديد من الاضطرابات الأخرى)، فمن الصعب تحديد المظاهر السريرية الناجمة عن نقص صوديوم الدم.(55)

الاعتلال الدماغى الكبدى هو الاختلاط السريرى الأكثر أهمية لنقص صوديوم الدم، وفي غالبية المرضى، يحدث ذلك مع أذية حادة كلوية أو حتى المتلازمة الكبدية الكلوية HRS وبالتالي يرتبط

نقص الصّوديوم مع إنذار سيء. ومن المهم معرفة أنّ مرضى التشمع مع نقص صوديوم الدّم معرضون لخطر كبير جدًّا لتطوّر متلازمة كبديّة كلوية. (55)

الباب الثاني: القسم العمليّ

يتكون هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات.

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:

1-1. أهداف البحث:

إثبات أهمية نقص صوديوم الدم كمشعر يعتمد على قيمة مخبرية واحدة فقط لتحديد الإنذار و الوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز المقبولين في المشفى.

1-2. خلفية البحث وأهميته:

يحدث التشمع نتيجة إصابة كبدية مزمنة، حيث يتم استبدال النسيج الكبدي السليم بنسيج ليفي وندي مما يؤدي إلى توقف الكبد عن أداء وظائفه. (2،1)، ومن أهم وأكثر الأسباب شيوعاً إدمان الكحول والتهاب الكبد الوبائي B و C وداء ويلسون والتهاب الكبد المناعي الذاتي وهناك العديد من الأسباب الأخرى. التشمع داء غير قابل للتراجع يعتمد العلاج فيه على سبب التشمع وعلاج الاختلاطات الناتجة عنه، ويكون الخيار الوحيد للعلاج في المراحل المتقدمة من التشمع زرع الكبد. (4،3) يقسم مرضى التشمع من الناحية السريرية إلى مرضى معاوضين ومرضى غير معاوضين، ويُعرف انكسار المعاوضة بأنه وجود حبن أو اعتلال دماغي كبدي أو التهاب بريتيوان عفوي أو نزف ناتج عن فرط توتر وريد الباب أو يرقان. (5،2،1) وعند حدوث انكسار معاوضة يصبح الإنذار أسوأ والبقيا أقل. إن مرضى التشمع غير المعاوز المقبولين بالمشفى بمرض حاد متعلق بالكبد كنزف دوالي المري أو التهاب بريتيوان عفوي متوسط البقية لديهم أقل أو يساوي ستة أشهر عندما يكون Child pugh $12 \leq$ أو MELD $21 \leq$. عادةً ما يتم تصنيف درجة التشمع من خلال عدة مقاييس أهمها (Child pugh)، ويلاحظ أن نقص الصوديوم له ارتباط مع الوفيات والإنذار عند مرضى التشمع غير المعاوضة، وفي هذا البحث سيتم العمل على معرفة مدى ودرجة فائدة هذا الارتباط بين نقص الصوديوم وإنذار التشمع غير المعاوز. (4)

1-3. نمط الدراسة:

دراسة مستقبلية Prospective study.

1-4. مكان الدراسة:

شعبة الأمراض الهضمية وشعبة الإسعاف في مشفى الوطني والمواساة الجامعيين في دمشق.

1-5. مدة الدراسة وزمانها:

عام واحد؛ في الفترة الممتدة من شهر آذار 2017 حتى شهر آذار 2018.

1-6. معايير الاشتمال:

- مرضى التشمع غير المعاوز عند البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و65 سنة.

1-7. معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين أعمارهم أقل من 18 سنة.
- أسباب كاذبة لنقص الصوديوم (فرط شحوم - فرط بروتين المصل).
- أسباب أخرى لنقص الصوديوم لا علاقة لها بالتشمع (قصور كلوي مزمن - متلازمة نفروزيّة قصور درق - قصور كظر - تجفاف ناجم عن ضياع هضمي أو خارج هضمي).
- المرضى الذين لا نجد في سجلاتهم البيانات اللازمة لحساب Child pugh و MELD و Na.

1-8. عينة الدراسة:

تم إجراء الدراسة على 200 مريض لديهم تشمع غير معاوز في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الوطني الجامعي) خلال فترة الدراسة من شهر آذار 2017 حتى شهر آذار 2018، بعد تطبيق معايير الاشتمال والاستبعاد المحددة.

1-9. طريقة الدراسة:

اعتمدنا في إعداد هذه الرسالة على نمط الدراسة المستقبلية Prospective study وكانت الجماهرة هي مرضى التشمع غير المعاوز حيث تمت متابعة 200 مريض مقبولين في مستشفى المواساة والوطني الجامعي لمدة 12 شهرًا بدءًا من تاريخ القبول، مشخص لديهم تشمع مع انكسار معاوضة بسبب التهاب بریتوان عفوي أو نزف دوالي أو اعتلال دماغي كبدي أو متلازمة كبدية كلوية في الفترة الممتدة ما بين آذار 2017- آذار 2018، حيث تم جمع بيانات المرضى

كالاسم والعمر والجنس وأسباب التشمع ومستوى صوديوم المصل لديهم عند القبول، إضافة لتحديد إنذار التشمع وفق مشعر CHILD-PUGH ومشعر MELD، وتمّ تحديد علاقة الارتباط ما بين سوء الإنذار وانخفاض مستوى صوديوم المصل مع تحديد نسبة الوفيات.

10-1. مراحل العمل:

- تمّ اختيار المرضى المقبولين ولديهم انكسار معاوضة وإجراء فحص سريري كاملاً متضمناً تقييم شدة الحبن، ودرجة الاعتلال الدماغي الكبدي سريرياً.
- تمّ الحصول على نتائج فحوصاتهم المخبرية كاملةً وعلى الأخص ألبومين المصل، بيليروبين المصل، كرياتينين المصل، زمن البروترمبين وصوديوم المصل.
- تمّ تقييم شدة المرض الكبدي والإنذار لكل مريض وفقاً لتصنيف Child Pugh، ومشعر MELD وتمّ تقسيم المرضى إلى مجموعتين بالاعتماد على صوديوم المصل:
 - الأولى: مرضى التشمع غير المعاوض مع Na المصل أقل أو يساوي 130 ممول/ل.
 - الثانية: مرضى التشمع غير المعاوض مع Na المصل أكثر من 130 ممول/ل.
- وقمنا بتسجيل سبب التشمع لدى كل مريض إضافة لسبب انكسار المعاوضة عند كل المرضى.
- وتمّ إجراء التحليل الإحصائي كالاتي:
 - مقارنة بين معدّل الوفيات داخل المشفى حسب Child pugh و MELD وصوديوم المصل عند جميع مرضى التشمع.
 - مقارنة معدّل الوفيات داخل المشفى حسب مشعرات Child Pugh و MELD وصوديوم المصل عند مرضى التشمع الناجم عن التهاب الكبد B.
 - تقسيم النتائج إلى وفاة أو تحسن.

11-1. الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

1-12. المحدّات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامّة قيمتي العمل الإيجابي وتجنّب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدّات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا سيتمّ الالتزام بالمحدّات الأخلاقية من المصداقية، والنّقة، والالتزام بسريّة المعلومات من حيث تسجيل بيانات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

1-13. تحليل البيانات:

تمّ إجراء الدّراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS وتمّ اعتبار جميع قيم P-value الأقل من 0.05 ذات قيمة إحصائية بالنسبة للمتغيّرات الكميّة وحساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياريّ ثمّ تمّ استخدام الاختبار T-test، أما بالنسبة للمتغيّرات الكيفيّة فتّم حساب النسبة المئوية باستخدام اختبار Chi – Square.

1-13-1. الإحصاء الوصفي:

للمتغيّرات الفئويّة قمنا بالاعتماد على التكرار والتّوزّع النّسبيّ والأشكال البيانيّة للمتغيّرات المتواصلة، استخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والمجال).

1-13-2. الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية تمّ استخدام اختبار chi-square، ولتحديد القيمة الإنذارية تمّ استخدام منحني ROC.

تمّ الاعتماد في تقدير الفروق والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدّراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائيّ من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهريّة في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدّلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهريّة إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

1-14. الاستبيان:

أدرج في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

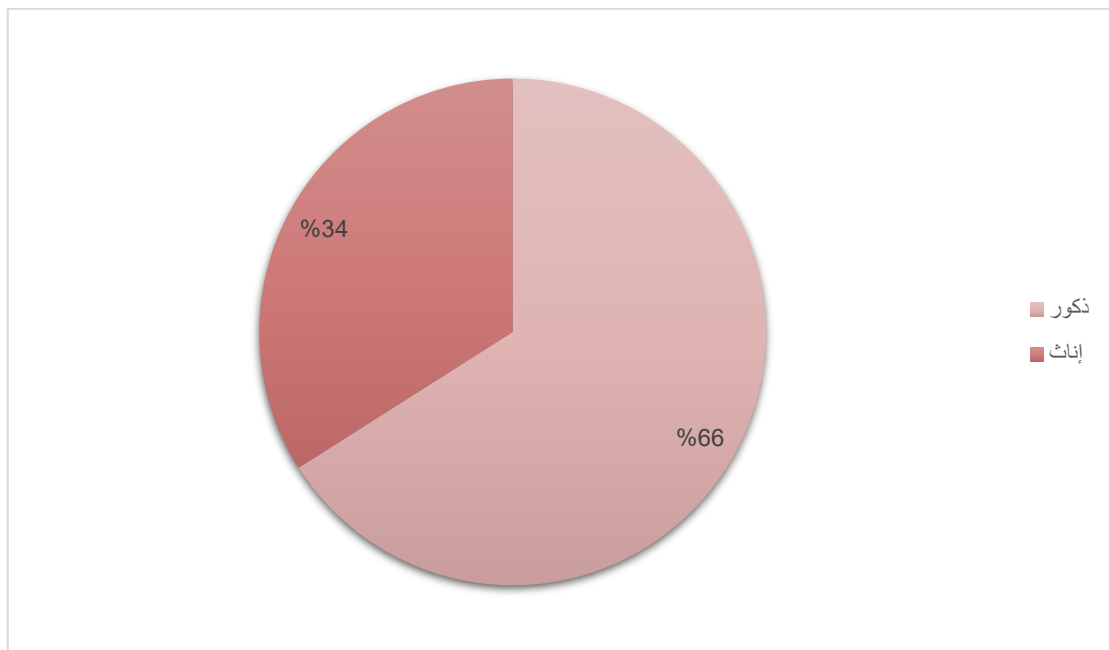
2-1. الخصائص القاعدية لمرضى البحث:

2-1-1. الإحصاء الوصفي:

2-1-1-1. توزيع العينة حسب الجنس:

الجدول (3): توزيع العينة حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	132	%66
إناث	68	%34
المجموع	200	%100

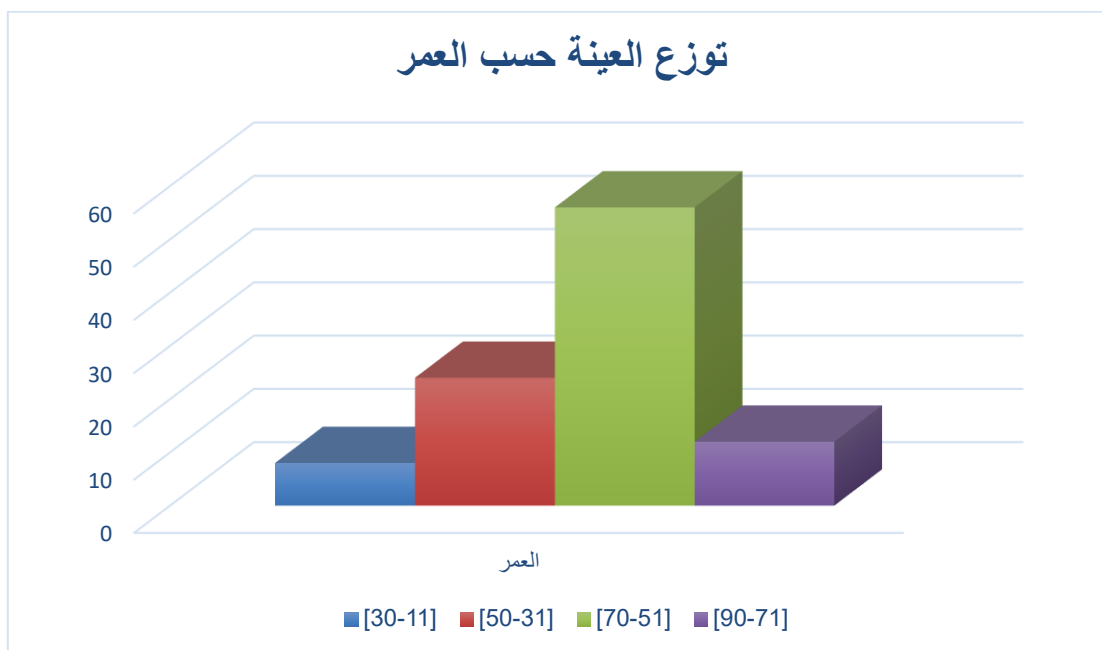


الشكل (1): توزيع العينة حسب الجنس.

2-1-1-2. توزيع العينة حسب العمر:

الجدول (4): توزيع العينة حسب العمر

العمر	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	53.26 سنة	15.94	14	84



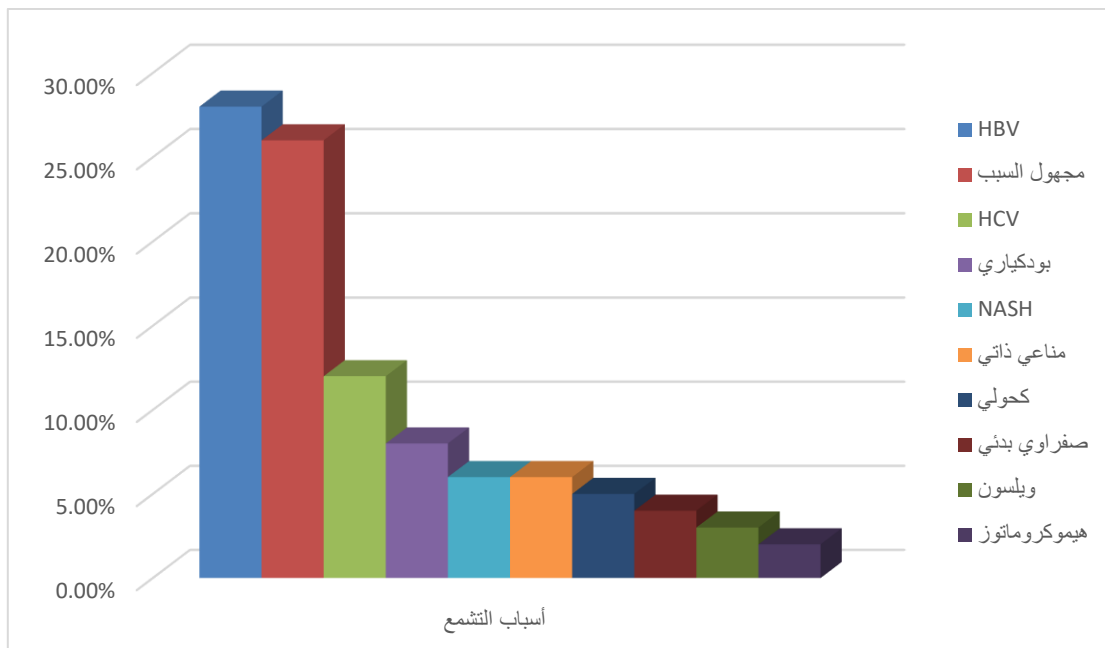
الشكل (2): توزيع العينة حسب العمر.

2-1-1-3. توزيع العينة حسب أسباب التشمع:

الجدول (5): توزيع العينة حسب أسباب التشمع

النسبة	العدد	السبب
%28	56	HBV
%26	52	مجهول السبب
%12	24	HCV
%8	16	بودكياري
%6	12	NASH
%6	12	مناعي ذاتي
%5	10	كحولي
%4	8	صفراوي بدئي
%3	6	ويلسون

هيموكروماتوز	4	2%
--------------	---	----



الشكل (3): توزيع العينة حسب أسباب التشمع.

2-1-1-4. توزيع العينة حسب تعداد الكريات البيض:

الجدول (6): توزيع العينة حسب تعداد الكريات البيض

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	WBC ألف/ملم ³
16.2	2.19	3.58	7.25	

2-1-1-5. توزيع العينة حسب تعداد الكريات الحمراء:

الجدول (7): توزيع العينة حسب تعداد الكريات الحمراء

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	RBC مليون/ملم ³
6	1.8	0.89	3.69	

2-1-1-6. توزيع العينة حسب البيلروبين:

الجدول (8): توزيع العينة حسب البيلروبين

البيلروبين	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	4.42	6.15	0.28	31

2-1-1-7. توزيع العينة حسب الألبومين:

الجدول (9): توزيع العينة حسب الألبومين

الألبومين	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	2.71	0.64	1.3	4.5

2-1-1-8. توزيع العينة حسب INR:

الجدول (10): توزيع العينة حسب INR

INR	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	1.67	0.55	1.1	3.2

2-1-1-9. توزيع العينة حسب الصفحات:

الجدول (11): توزيع العينة حسب تعداد الصفحات

الصفحات	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	109.85	62.61	31	363

2-1-1-10. توزيع العينة حسب الهيموغلوبين:

الجدول (12): توزيع العينة حسب الهيموغلوبين

HB	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	10.30	2.30	6.2	14.5

2-1-1-11. توزيع العينة حسب صوديوم الدم:

الجدول (13): توزيع العينة حسب صوديوم الدم

Na	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	129.87	5.77	115	144

2-1-1-12. توزيع العينة حسب MELD:

الجدول (14): توزيع العينة حسب مشعر MELD

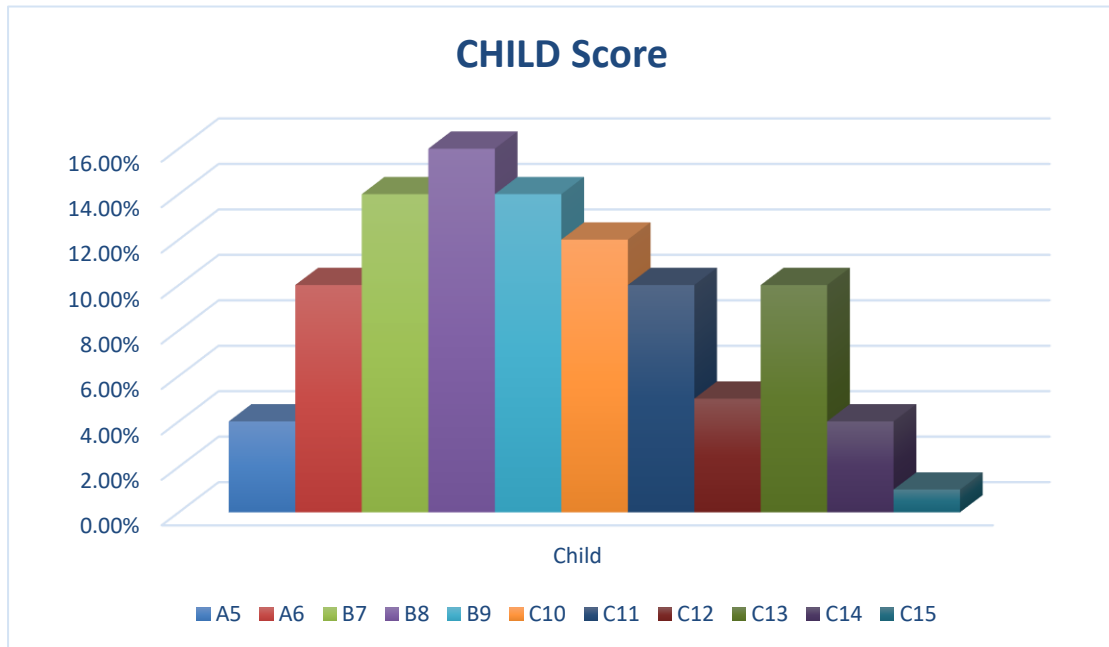
MELD	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
	16.30	6.97	3	35

2-1-1-13. توزيع العينة حسب مشعر CHILD:

الجدول (15): توزيع العينة حسب مشعر CHILD

(المتوسط 8.89)

النسبة المئوية	العدد	مشعر CHILD
%4	8	5
%10	20	6
%14	28	7
%16	32	8
%14	28	9
%12	24	10
%10	20	11
%5	10	12
%10	20	13
%4	8	14
%1	2	15

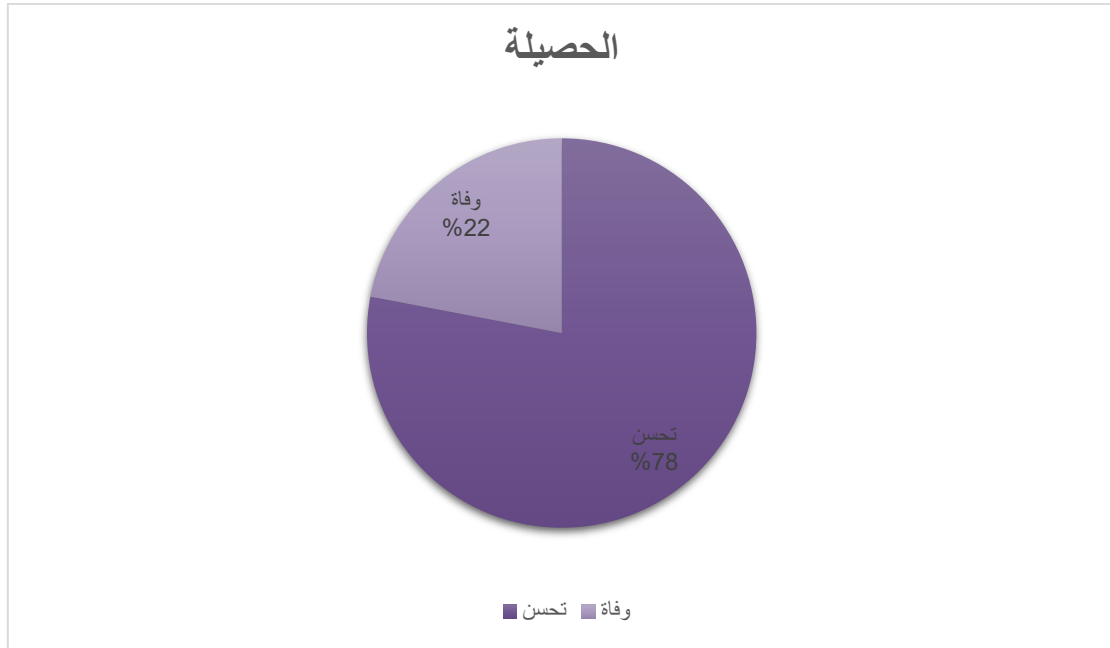


الشكل (4): توزيع العينة حسب مشعر CHILD.

2-1-1-14. توزيع العينة حسب الحصيلة:

الجدول (16): توزيع العينة حسب الحصيلة

النسبة	العدد	
%78	156	تحسن
%22	44	وفاة

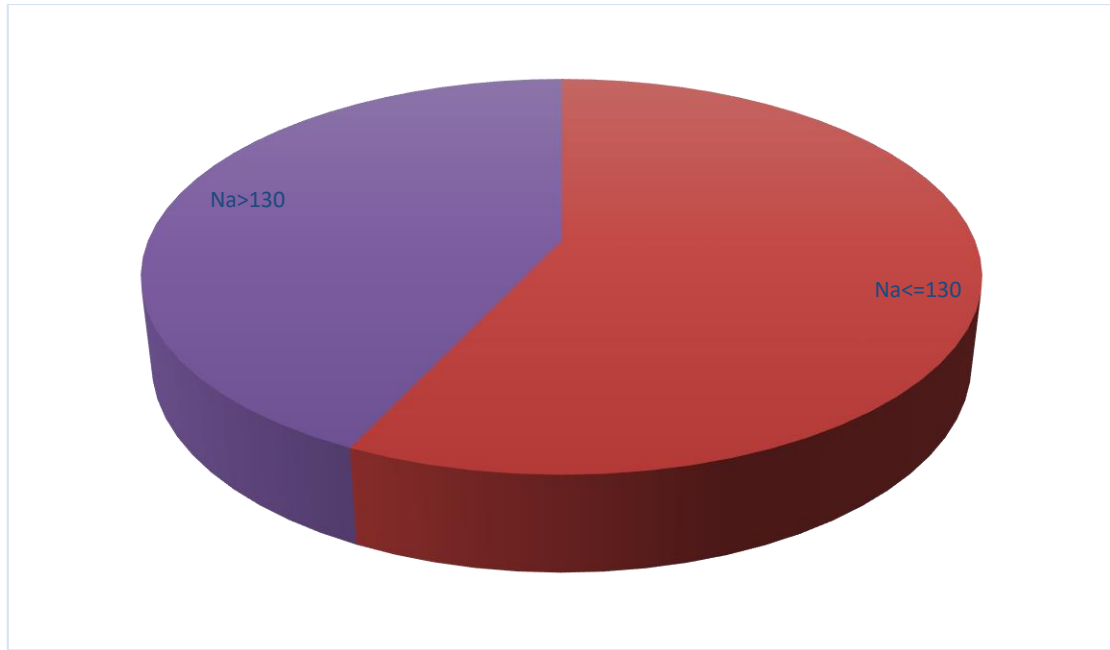


الشكل (5): توزيع العينة حسب الحصيلة.

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين حسب قيمة صوديوم المصل:

الجدول (17): توزيع العينة حسب صوديوم الدم

النسبة	العدد	قيمة صوديوم المصل	
%57	114	$\leq 130 \text{ mmol/l}$	المجموعة الأولى
%43	86	$> 130 \text{ mmol/l}$	المجموعة الثانية



الشكل (6): توزيع العينة حسب رقم الصوديوم.

2-2. الإحصاء الاستدلالي:

2-2-1. دراسة ارتباط المشعرات مع حصيلة كامل العينة:

2-2-1-1. دراسة ارتباط مستوى صوديوم المصل مع الحصيلة:

بلغت نسبة الوفيات عند مرضى المجموعة الأولى 29.8%، بينما بلغت عند مرضى المجموعة الثانية 11.6%

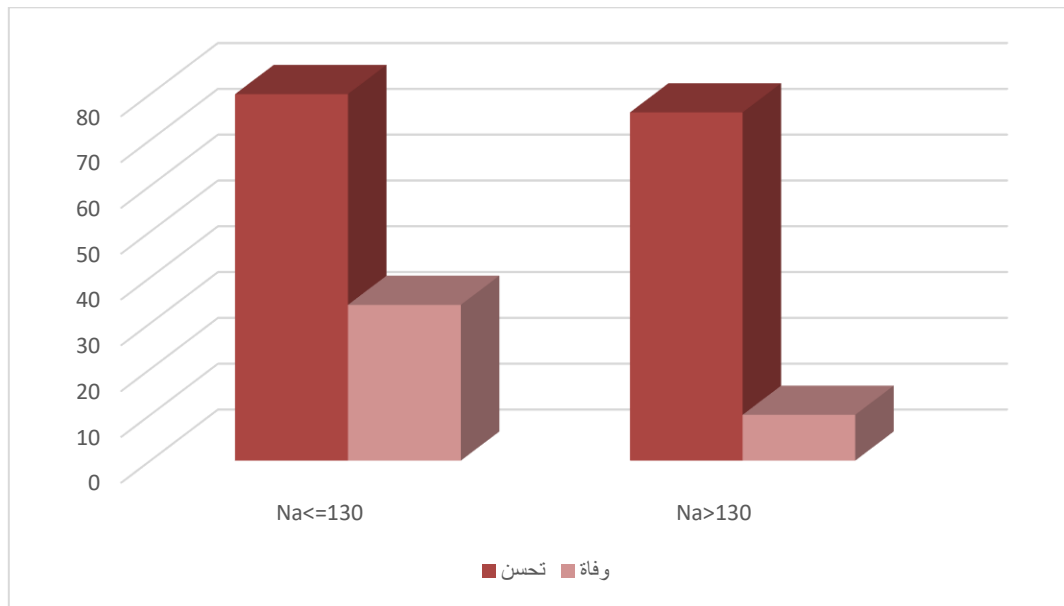
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

الجدول (18): دراسة ارتباط مستوى صوديوم الدم مع الحصيلة

المجموع	وفاة	تحسن	قيمة الصوديوم
114	34 (%29.8)	80 (%70.2)	≤130 mmol/l
86	10 (%11.6)	76 (%88.4)	>130 mmol/l
200	44	156	المجموع

$$p\text{-value} = 0.03 < 0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين الوفيات وصوديوم المصل.



الشكل (7): الحصيلة ورقم الصوديوم.

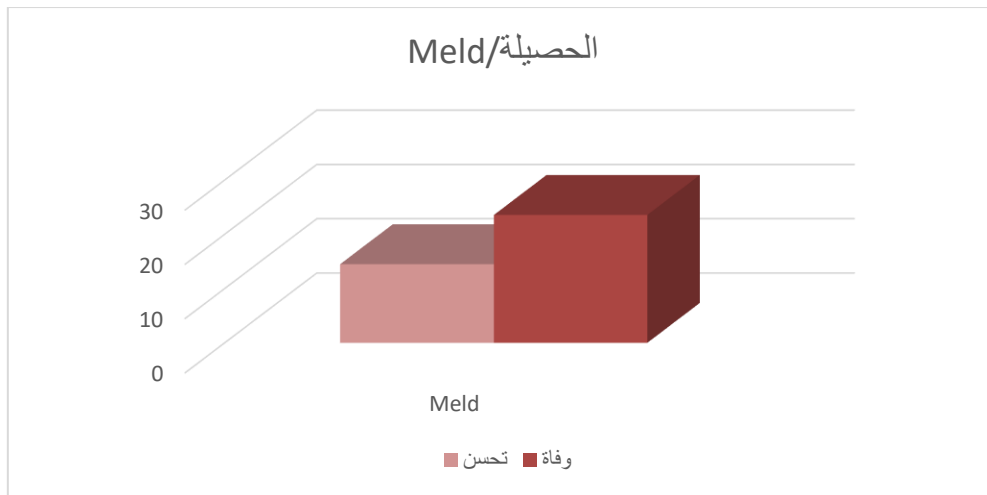
2-2-1-2. دراسة ارتباط مشعر MELD مع الحصيلة:

الجدول (19): الحصيلة ومشعر MELD.

العدد	الانحراف المعياري	متوسط MELD Score	الحصيلة
156	7.13	14.48	تحسن
44	5.56	23.56	وفاة

$$p\text{-value} = 0.00 < 0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين MELD والحصيلة، حيث متوسط MELD عند الوفيات أكبر منه عند المتحسين.



الشكل (8): الحصيلة ومشعر MELD.

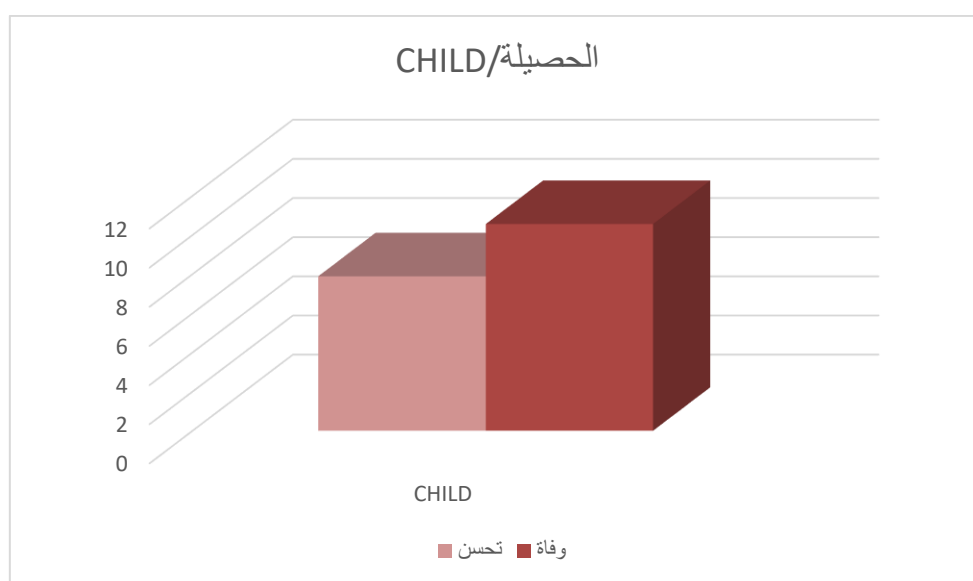
2-2-1-3. دراسة ارتباط مشعر CHILD مع الحصيلة:

الجدول (20): الحصيلة ومشعر CHILD.

العدد	الانحراف المعياري	متوسط CHILD Score	الحصيلة
156	1.61	7.89	تحسن
44	1.45	10.56	وفاة

p-value = 0.00 < 0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين CHILD والحصيلة، حيث متوسط CHILD عند الوفيات أكبر منه عند المتحسين

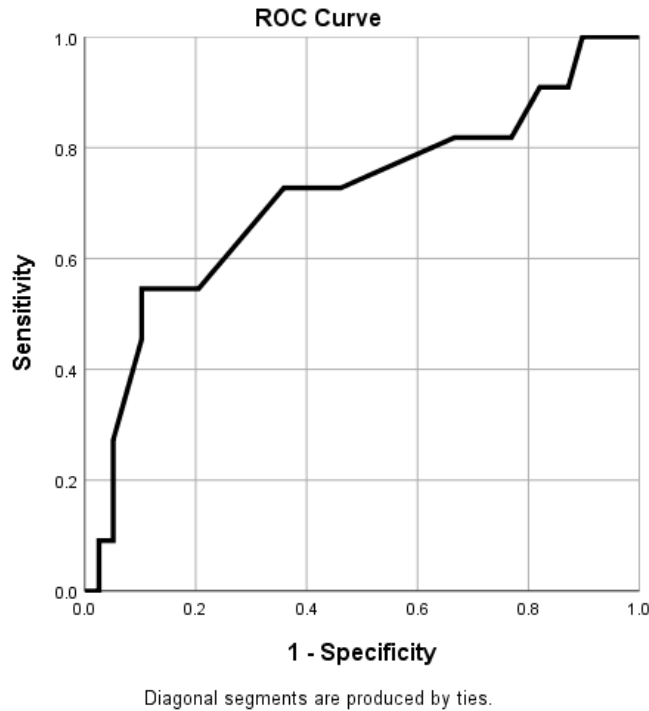


الشكل (9): الحصيلة ومشعر CHILD.

2-2-1-4. دراسة صوديوم المصل كمشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشمع ومقارنته مع MELD و CHILD:

عن طريق رسم منحنى روك وحساب المساحة تحت المنحنى وتحديد القيمة التنبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:

أولاً: صوديوم المصل



الشكل (10): منحنى ROC للصوديوم والوفيات.

المساحة تحت المنحنى:

$AUC = 0.710 \rightarrow \text{fair}$ ، وبالتالي صوديوم المصل عند مرضى التشمع مشعر مقبول في التنبؤ عن الوفيات.

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve		
Positive if Less Than or Equal To ^a		
	Sensitivity	1 - Specificity
114.0000	.000	.000

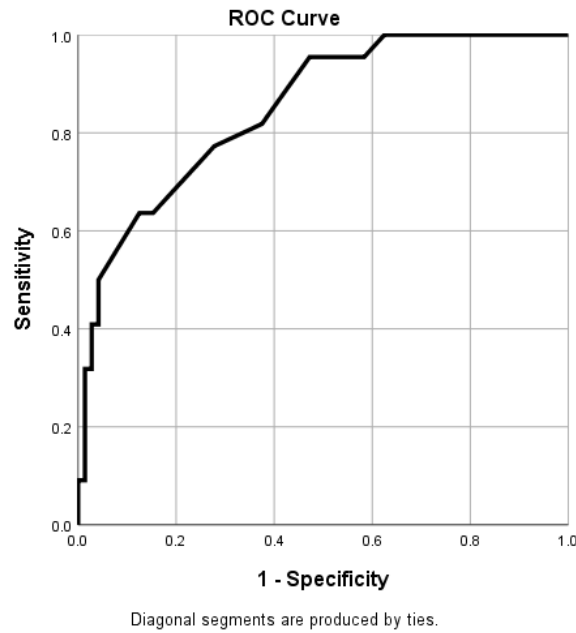
117.0000	.000	.026
120.0000	.091	.026
122.0000	.091	.051
123.5000	.182	.051
124.5000	.273	.051
125.5000	.455	.103
126.5000	.545	.103
127.5000	.545	.205
128.5000	.727	.359
129.5000	.727	.462
130.5000	.818	.667
131.3000	.818	.692
131.8000	.818	.718
132.5000	.818	.769
134.5000	.909	.821
137.0000	.909	.846
138.5000	.909	.872
140.0000	1.000	.897
141.5000	1.000	.923
142.5000	1.000	.949
143.5000	1.000	.974
145.0000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 128.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كانت قيمة Na أصغر أو تساوي 128.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

- الحساسية Sensitivity = 72.7%
- النوعية Specificity = 64.1%

ثانياً: مشعر MELD



الشكل (11): منحنى ROC لمشعر MELD والوفيات.

المساحة تحت المنحني:

$AUC=0.812 \rightarrow \text{good}$ ، وبالتالي مشعر MELD عند مرضى التشمع مشعر جيّد في التنبؤ عن الوفيات.

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
5.00	1.000	1.000
6.50	1.000	.986
7.50	1.000	.958
8.50	1.000	.889
9.50	1.000	.833
10.50	1.000	.722
11.50	1.000	.625
12.50	.955	.583
13.50	.955	.472

14.50	.818	.375
15.50	.783	.310
16.50	.727	.236
17.50	.682	.194
18.50	.636	.153
19.50	.636	.125
21.00	.545	.069
23.00	.500	.042
24.50	.409	.042
25.50	.409	.028
27.00	.318	.028
28.50	.318	.014
29.50	.273	.014
30.50	.227	.014
32.00	.182	.014
33.50	.136	.014
35.00	.091	.014
36.50	.091	.000
37.50	.045	.000
39.00	.000	.000

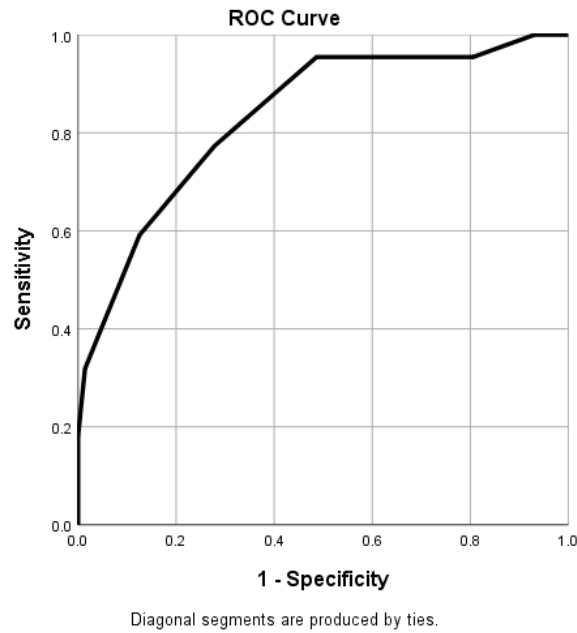
من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 15.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أيّ إذا كانت قيمة MELD أكبر أو تساوي 15.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

- الحساسية Sensitivity = 78.3%

- النوعية Specificity = 69%

ثالثاً: مشعر CHILD



الشكل (12): منحنى ROC لمشعر CHILD والوفيات.

المساحة تحت المنحني:

$AUC=0.824 \rightarrow \text{good}$ ، وبالتالي مشعر CHILD عند مرضى التشمع مشعر جيد في التنبؤ عن الوفيات.

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
4.00	1.000	1.000
5.50	1.000	.931
6.50	.955	.806
7.50	.955	.653
8.50	.955	.486
9.50	0.880	0.486
10.50	.801	.270
11.50	.591	.125
12.50	.318	.014
13.50	.182	.000

14.50	.091	.000
15.50	.045	.000
16.00	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 10.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كانت قيمة CHILD أكبر أو تساوي 10.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

- الحساسية Sensitivity = 80.1%

- النوعية Specificity = 73%

2-2-2. دراسة ارتباط المشعرات مع حصيلة التشمع المسبب بـ HBV:

2-2-2-1. دراسة ارتباط صوديوم المصل مع الحصيلة:

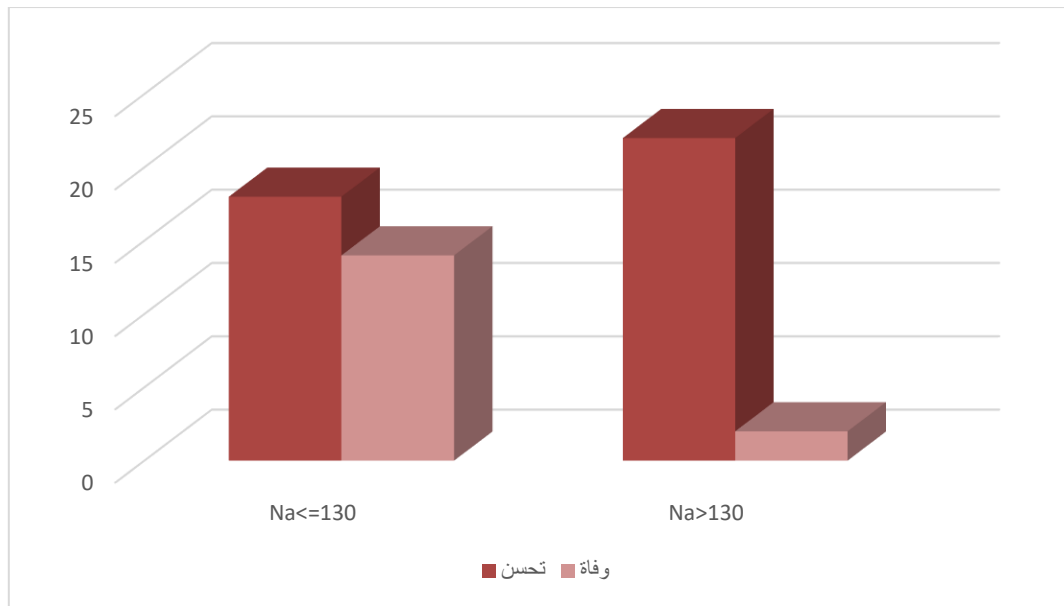
بلغت نسبة الوفيات عند مرضى المجموعة الأولى 43.8%، بينما بلغت عند مرضى المجموعة الثانية 8.3%

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square

الجدول (21): الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV والصوديوم.

المجموع	وفاة	تحسن	قيمة الصوديوم
32	14 (%43.8)	18 (%56.2)	≤130 mmol/l
24	2 (%8.3)	22 (%91.7)	>130 mmol/l
56	16	40	المجموع

وبالتالي يوجد ارتباط بين الوفيات وصوديوم المصل عند مرضى HBV $p\text{-value} = 0.04 < 0.05$



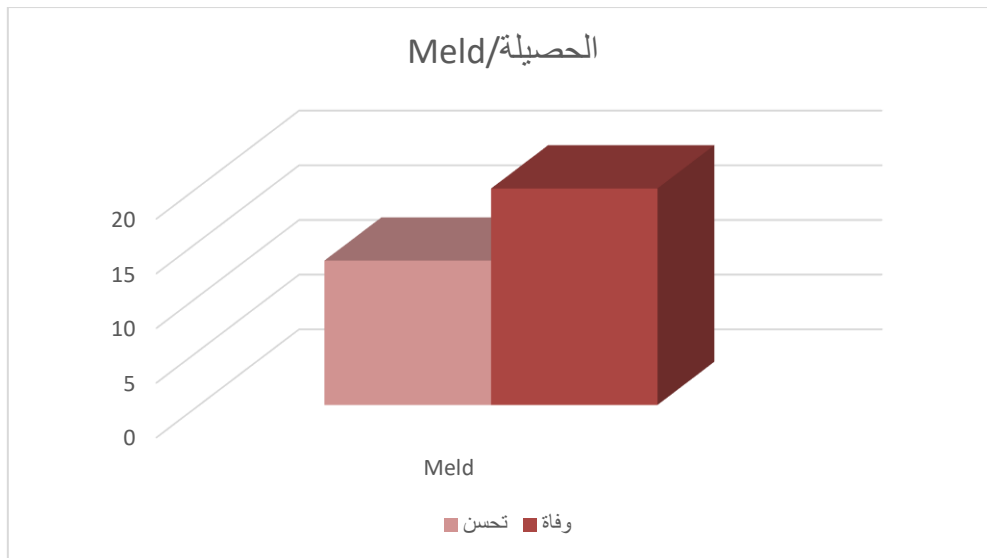
الشكل (13): حصيلة التشمع المسبب بالـ HBV والصوديوم.

2-2-2-2. دراسة ارتباط مشعر MELD مع الحصيلة:

الجدول (22): الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر MELD.

العدد	الانحراف المعياري	متوسط Meld Score	الحصيلة
40	4.21	13.2	تحسن
16	8.28	19.8	وفاة

$p\text{-value} = 0.007 < 0.05$ ، وبالتالي يوجد ارتباط بين MELD والحصيلة، حيث متوسط MELD عند الوفيات أكبر منه عند المتحسين.



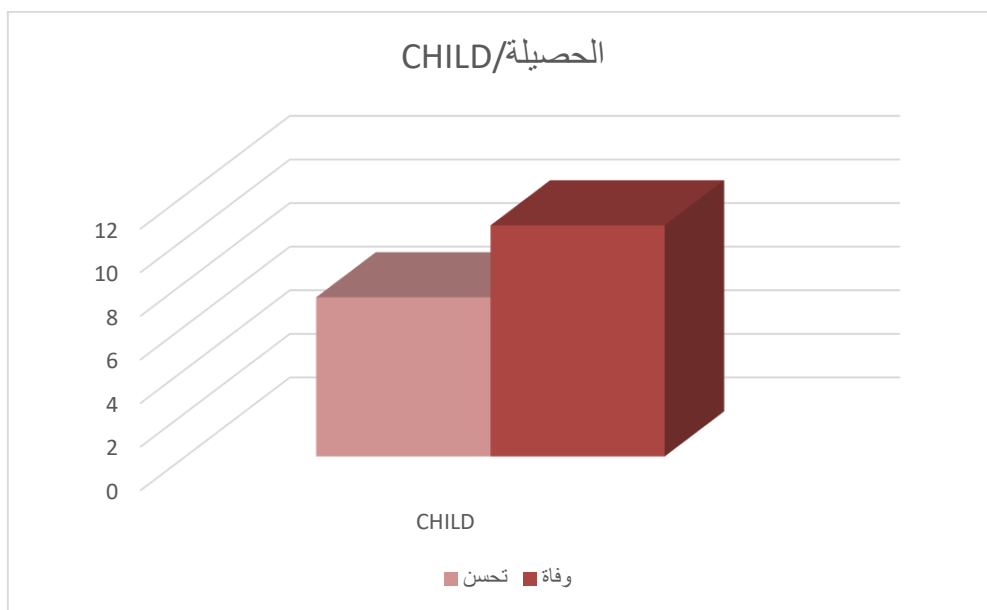
الشكل (14): حصيلة التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر MELD.

2-2-2-3. دراسة ارتباط مشعر CHILD مع الحصيلة:

الجدول (23): الحصيلة عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر CHILD.

العدد	الانحراف المعياري	متوسط CHILD Score	الحصيلة
40	1.77	7.3	تحسن
16	1.67	10.6	وفاة

وبالتالي يوجد ارتباط بين CHILD والحصيلة، حيث متوسط $p\text{-value} = 0.012 < 0.05$ عند الوفيات أكبر منه عند المتحسين.

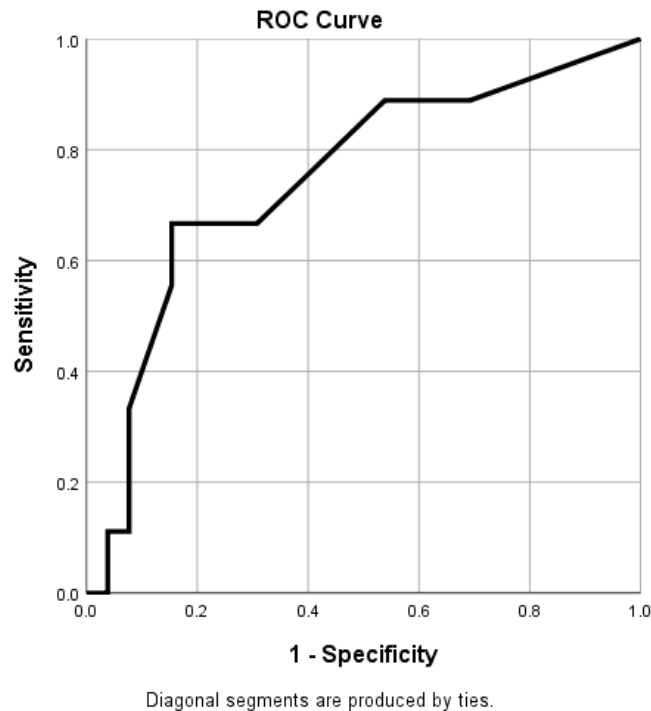


الشكل (15): حصيلة التشمع المسبب بالـ HBV ومشعر CHILD.

دراسة صوديوم المصل كمشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالتهاب الكبد B ومقارنته مع MELD و CHILD:

عن طريق رسم منحنى روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة التنبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:

أولاً: صوديوم المصل



الشكل (16): منحنى ROC للصوديوم والوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV

المساحة تحت المنحني:

$AUC=0.748 \rightarrow$ fair، وبالتالي مشعر Na مشعر مقبول في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى

التشمع المسبب بالتهاب الكبد B

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): var2

Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
114.0000	.000	.000
117.0000	.000	.038
120.0000	.111	.038
122.0000	.111	.077
123.5000	.222	.077
124.5000	.333	.077
125.5000	.556	.154
126.5000	.667	.154
127.5000	.667	.308
128.5000	.889	.538
129.5000	.889	.692
131.0000	1.000	1.000

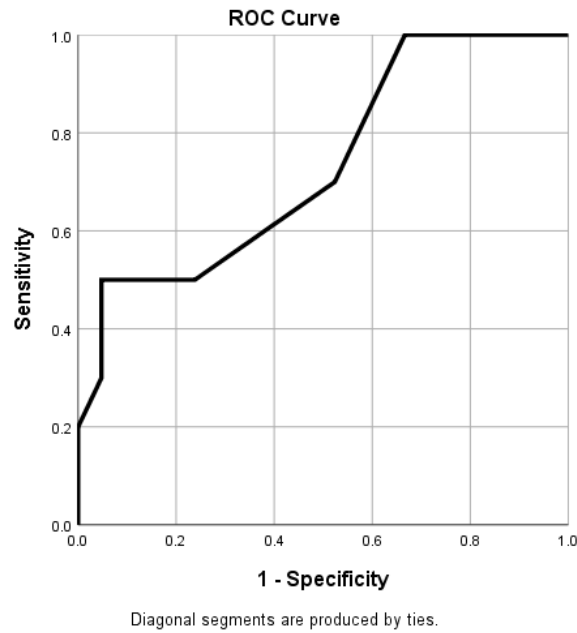
من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 126.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كانت قيمة Na أصغر أو تساوي 126.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

- الحساسية Sensitivity = 66.7%

- النوعية Specificity = 84.6%

ثانياً: مشعر MELD



الشكل (17): منحنى ROC لمشعر MELD والوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV

المساحة تحت المنحني:

$AUC=0.787 \rightarrow \text{fair}$ ، وبالتالي مشعر MELD مشعر مقبول في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالتهاب الكبد B.

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
7.00	1.000	1.000
8.50	1.000	.905
9.50	1.000	.857
10.50	1.000	.810
11.50	1.000	.762
12.50	1.000	.714
13.50	0.740	.0530
14.50	.600	.524
15.50	.600	.381
16.50	.500	.238

17.50	.500	.143
19.00	.500	.048
21.00	.300	.048
24.00	.200	.000
31.50	.100	.000
38.00	.000	.000

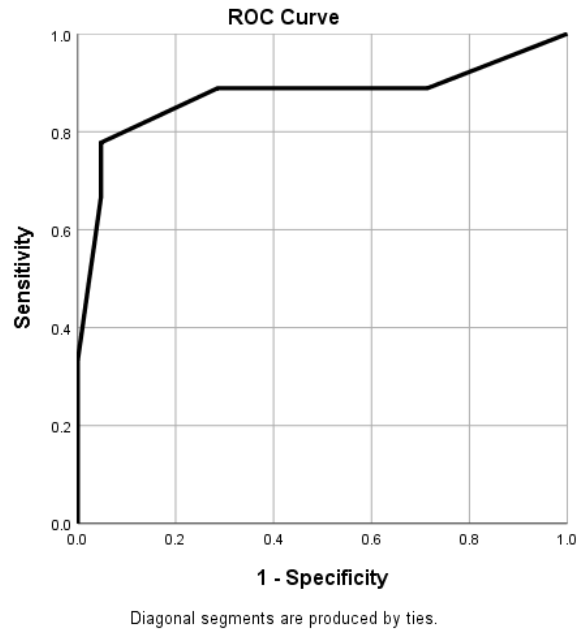
من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 13.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كانت قيمة MELD أكبر أو تساوي 13.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

- الحساسية Sensitivity = 74%

- النوعية Specificity = 47%

ثالثاً: مشعر CHILD



الشكل (18): منحنى ROC لمشعر CHILD والوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالـ HBV

المساحة تحت المنحني:

وبالتالي مشعر CHILD مشعر جيد في التنبؤ عن الوفيات عند مرضى التشمع المسبب بالتهاب الكبد B. $AUC=0.867 \rightarrow \text{good}$

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
4.00	1.000	1.000
5.50	1.000	.857
6.50	1.000	.810
7.50	1.000	.762
8.50	1.000	.667
9.50	.700	.405
10.50	.300	.048
13.00	.100	.000
16.00	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

عند قيمة 9.5 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كانت قيمة CHILD أكبر أو تساوي 9.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفيات:

الحساسية Sensitivity = 70%

النوعية Specificity = 59.5%

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

تضمنت الدراسة الحالية 200 مريضاً ممن قبلوا في المستشفى بتشخيص تشمع غير معاوز من شهر آذار 2017 حتى شهر آذار 2018. وتمّ علاج كل حالة حسب السبب المؤدي إلى انكسار المعاوضة (نزف دوالي، التهاب بريتوان عفوي، اعتلال دماغي كبدي....الخ). تمّ تقييم شدة المرض الكبدي والإنذار لكل مريض وفقاً لتصنيف Child Pugh، ومشعر MELD ومستوى الصوديوم في المصل.

الصوديوم هو الشاردة الموجبة الأكثر أهمية في المصل، وتضطرب في العديد من الحالات المرضية، وانخفاضها يحمل قيمة إنذارية في بعض الأمراض كقصور القلب المتقدم.

وجدت الدراسة الحالية أنّ انخفاض مستوى الصوديوم عند القبول كان مرتبطاً ارتباطاً مهماً إحصائياً بوفيات مرضى التشمع مع انكسار معاوضة، حيث بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور مستوى الصوديوم في التنبؤ بالوفاة ($AUC = 0.710$)، وكانت أفضل عتبة للتنبؤ بالوفاة هي عند مستوى صوديوم 128.5 ميك/ل أو أقل، حيث ترافقت مع حساسية 72.7%، ونوعية 64.1%.

في دراسة أجريت في الولايات المتحدة عام 2005 على 6769 مريض تشمع مسجلين في الانتظار لزراعة الكبد، وُجد أنّ تركيز صوديوم المصل ومشعر MELD كانا مترافقين بشكل مهم مع الوفيات (نسبة الخطر للوفاة hazard ratio، 1.21 لكل نقطة من مشعر MELD و 1.05 لكل انخفاض في تركيز الصوديوم في المصل لقيم تتراوح بين 125 و 140 ممول/لتر؛ $P < 0.001$ لكلا المتغيرين).⁽⁵⁶⁾

وفي دراسة أجريت في إيطاليا على 156 مريض متشمع لتقييم الانتشار الترافق السريري والتأثير على الإنذار لنقص الصوديوم عند المرضى المتشمعين، وجد ارتفاع معدل الوفيات في المستشفى لدى المرضى مع نقص صوديوم الدم (26.3% مقابل 8.9%، $\chi^2=8.55$ ، $p=0.003$).⁽⁵⁷⁾

وفي دراسة راجعة أجريت على 143 مريض لديهم تشمع وُجد انخفاض في البقيا دون مضاعفات، لكن هذا الانخفاض كان مهما عند مستوى صوديوم 135 أو أقل ($P = 0.012$). (58)

يلخص الجدول (24) نتائج الدراسة الحالية مع الدراسات الثلاثة السابقة.

نلاحظ من خلال نتائج هذه الدراسة والدراسات المذكورة أعلاه أن نقص الصوديوم يرتبط ارتباطاً مهماً مع حدوث الوفيات عند مرضى التشمع، ونقصه حتى عتبة معينة يشكل مشعراً مقبولاً للتنبؤ

بالوفيات بالمقارنة مع مشعري CHILD و MELD، حيث كانت المساحة تحت المنحني ROC

0.710، 0.824، 0.812 على الترتيب، مع أفضل مشعر للتنبؤ هو مشعر CHILD، ويوضح

الجدول (25) تلخيصاً لقيمة كل من مستوى الصوديوم ومشعري CHILD و MELD في التنبؤ

بالوفيات مع حساسية ونوعية كل منها.

الجدول (24): مقارنة مع الدراسات العالمية.

دراسة Ennaifer et al	دراسة Borroni et al	دراسة Kim et al	الدراسة الحالية	
-	إيطاليا	الولايات المتحدة	سوريا	مكان الدراسة
143 مريض	156 مريض	6769 مريض	36 مريض	عينة الدراسة
انخفاض في البقيا، كان مهما عند مستوى صوديوم 135 أو أقل (P = 0.012).	كان معدل الوفاة أعلى عند مرضى التشمع مع نقص صوديوم (26.3%) مقابل 8.9%، $\chi^2=8.55$ ، (p=0.003).	نسبة الخطر للوفاة، hazard ratio 1.21 لكل نقطة من مشعر MELD و 1.05 لكل انخفاض في تركيز الصوديوم في المصل لقيم تتراوح بين 125 و 140 ممول/لتر؛ $P < 0.001$ لكلا المتغيرين	حيث بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور مستوى الصوديوم في التنبؤ بالوفاة (AUC = 0.710)، وكانت أفضل عتبة للتنبؤ بالوفاة هي عند مستوى صوديوم 128.5 ميك/ل أو أقل، حيث ترافقت مع حساسية 72.7%، ونوعية 64.1%.	نقص الصوديوم كمشعر إنذاري للوفاة

الجدول (25): مقارنة مستوى الصوديوم مع مشعر CHILD ومشعر MELD

مشعر MELD	مشعر CHILD	صوديوم المصل	
0.812 (جيد)	0.824 (جيد)	0.710 (مقبول)	المساحة تحت المنحنى ROC
15.5	10.5	128.5	قيمة (الصوديوم، مشعر CHILD، MELD) التي تحقق أفضل حساسية ونوعية
78.3%	80.1%	72.7%	حساسية
69%	73%	64.1%	نوعية

الفصل الرابع: الخلاصة، المحدّات، التّوصيات

4-1. الخلاصة:

مستوى صوديوم المصل عند القبول واسم حيوي دقيق للتنبؤ بالوفيات عند مرضى التشّمع غير المعاوز، وقيمة 128.5 ممول/ل هو عتبة مثلى للصوديوم عند القبول للتنبؤ بالوفيات مع حساسية 72.7%، ونوعية 64.1%، لذا يمكن أن يكون مستوى الصّوديوم عند القبول مشعرًا مقبولا وموثوقًا من أجل التّقسيم الطّبقّي لخطر الوفاة عند مرضى التشّمع غير المعاوز.

4-2. المحدّات:

يتنمّل أحد المحدّات الرّئيسة في هذه الدّراسة في التّحيز في الاختيار حيث لم يتم تضمين مرضى التشّمع المعاوز، وإنّما مرضى التشّمع غير المعاوز المقبولين في المشفى.

من عيوب الدّراسة أنّها لم تُقيم التّغير في مستوى الصّوديوم أثناء الاستشفاء وبعد التّخريج، حيث يمكن أن يكون لمسار القيم المخبرية قيمة تنبؤية أفضل من مستوى الصّوديوم وحده.

4-3. التّوصيات:

صوديوم الدّم هو فحص مخبري متاح على نطاق واسع وسهل الأداء، ووجدت دراستنا أنّ لديه دقة جيدة في التنبؤ بوفيات مرضى التشّمع غير المعاوز. يمكن استخدامه كمقياس للتنبؤ بالوفيات خلال 12 شهر عند المرضى الذين يقبلون بالمشفى بسبب تشّمع غير معاوز.

4-4. المراجع:

1. Child CG III, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG III, editor. The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50–8. 2. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams.
2. R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973;60:646–9.
3. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973;60:646-9.
4. Malinchoc M, Kremers WK, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. Liver Transpl 2001;7:567– 80.
5. Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. Gastroenterology 1993;105: 229–36.
6. Gray H, Lewis WH. Gray's Anatomy of the Human Body. 20th Ed. New York, NY: Bartleby; 2000.
7. Iwakiri Y, Grisham M, Shah V. Vascular biology and pathobiology of the liver: Report of a single-topic symposium. Hepatology 2008; 47:1754-63
8. Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis Best Pract Res Clin Gastroenterol 2011; 25:195-20.
9. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. JAMA 2012; 308:2584.
10. Mallat A, Hezode C, Lotersztajn S. Environmental factors as disease accelerators during chronic hepatitis C. J Hepatol 2008; 48:657.
11. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. Hepatology 2007; 45:1056.
12. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. J Hepatol 2008; 49:652.
13. - European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol 2012; 57:399.
14. Deleuran T, Grønbaek H, Vilstrup H, Jepsen P. Cirrhosis and mortality -risks of biopsy-verified alcoholic pure steatosis and steatohepatitis: a nationwide registry-based study. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35:1336.
15. Morita Y, Ueno T, Sasaki N, et al. Comparison of liver histology between patients with non-alcoholic steatohepatitis and patients with alcoholic steatohepatitis in Japan. Alcohol ClinExp Res 2005; 29:277S.
16. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. ClinGastroenterolHepatol 2012; 10:837
17. Czaja AJ. Features and consequences of untreated type 1 autoimmune hepatitis. Liver Int 2009; 29:816.
18. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. N Engl J Med 2006; 354:54.
19. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, et al. Primary biliary cirrhosis. Hepatology 2009; 50:291.

20. Marchioni Beery, R. M., Vaziri, H., & Forouhar, F. (2014). Primary Biliary Cirrhosis and Primary Sclerosing Cholangitis: a Review Featuring a Women's Health Perspective. *Journal of clinical and translational hepatology*, 2(4), 266–284. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2014.00024>
21. van Bokhoven MA, van Deursen TB, Swinkels DW. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *Br Med J* 2011; 342:218.
22. Pietrangelo A. Non-HFE hemochromatosis. *Hepatology* 2004; 39:21.
23. Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008; 47:2089.
24. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29:664
25. Kinnman N, Housset C. Peribiliary myofibroblasts in biliary type liver fibrosis. *Front Biosci* 2002; 7:d496-50
26. Pirovino M, Linder R, Boss C, et al. Cutaneous spider nevi in liver cirrhosis: capillary microscopical and hormonal investigations. *Klin Wochenschr* 1988; 66:298
27. Foutch PG, Sullivan JA, Gaines JA, Sanowski RA. Cutaneous vascular spiders in cirrhotic patients: correlation with hemorrhage from esophageal varices.
28. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:689
29. McHutchison JG, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. In: *Gastrointestinal and Hepatic Infections*, Surawicz CM, Owen RL (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1995. p.455
30. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudatetransudate concept in the differential diagnosis of ascites *Ann Intern Med* 1992; 117:215-20
31. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, et al. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010
32. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*. 1996 Jan. 23(1):164-76. [Medline]
33. McHutchison JG, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. In: *Gastrointestinal and Hepatic Infections*, Surawicz CM, Owen RL (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1995. p.455
34. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. An update. *Hepatology* 2009; 49:2087-107
35. Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis* 2005; 23:39
36. Runyon BA, Squier SU, Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1994; 21:792-6
37. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxime is more effective than ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology* 1985; 5:457-62.
38. Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 1990 Oct. 12(4 Pt 1):716-24.

39. D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38:599.
40. Ahboucha S, Pomier-Layrargues G, Butterworth RF. Increased brain concentrations of endogenous (non-benzodiazepine) GABA-A receptor ligands in human hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2004 Dec. 19(3-4):241-51.
41. Ahboucha S, Pomier-Layrargues G, Butterworth RF. Increased brain concentrations of endogenous (non-benzodiazepine) GABA-A receptor ligands in human hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2004.
42. Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology* 1977.
43. Summar M, Dobbelaere D, Brusilow S, et al. Diagnosis, symptoms, frequency and mortality of 260 patients with urea cycle disorders from a 21-year, multicentre study of acute hyperammonaemic episodes. *Acta Paediatr* 2008
44. Appenrodt B, Zielinski J, Brensing KA, Heller J, Sauerbruch T, Schepke M. Degree of hepatic dysfunction and improvement of renal function predict survival in patients with HRS type I: a retrospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009.
45. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Diseases. Management Liver of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53:1020.
46. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379:1245.
47. Jepsen P, Vilstrup H, Andersen PK, et al. Comorbidity and survival of Danish cirrhosis patients: A nationwide population-based cohort study. *Hepatology* 2008
48. Ferlitsch M, Reiberger T, Hoke M, et al. von Willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis. *Hepatology.*
49. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2010.
50. Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, et al. Renal failure and cirrhosis: A systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol.*
51. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, et al. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: A Danish population-based cohort study. *Hepatology.*
52. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012
53. Villa E, Camma C, Marietta M, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012
54. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. New therapeutic paradigm for patients with cirrhosis. *Hepatology* 2012.
55. Bengus A, Babiuc RD. Hyponatremia - predictor of adverse prognosis in cirrhosis. *J Med Life.* 2012 Jun 12;5(2):176-8. Epub 2012 Jun 18. PMID: 22802886; PMCID: PMC3391887.56. Kim, W. R., Biggins, S. W., Kremers, W. K., Wiesner, R. H., Kamath, P. S., Benson, J. T., Edwards, E., & Therneau, T. M. (2008).

Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *The New England journal of medicine*, 359(10), 1018–1026. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801209>

57. Borroni, G., Maggi, A., Sangiovanni, A., Cazzaniga, M., & Salerno, F. (2000). Clinical relevance of hyponatraemia for the hospital outcome of cirrhotic patients. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 32(7), 605–610. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(00\)80844-0](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(00)80844-0)

58. Ennaifer, R., Cheikh, M., Romdhane, H., El Elj, R., Ben Nejma, H., Bougassas, W., & Bel Hadj, N. (2016). Hyponatremia in cirrhosis: Risk factors and prognostic value. *La Tunisie medicale*, 94(5), 401–405.

59. Ozturk, A., Grajo, J. R., Dhyani, M., Anthony, B. W., & Samir, A. E. (2018). Principles of ultrasound elastography. *Abdominal radiology (New York)*, 43(4), 773–785. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1475-6>.

الملاحق

الملحق رقم (1): استمارة البحث.

	اسم المريض:
	جنس المريض:
	عمر المريض:
	رقم الإضبارة:
	سبب التشمع:
	تعداد الكريات البيض بالدم:
	تعداد الكريات الحمر بالدم:
	الخصاب:
	الصفائح:
	صوديوم الدم:
	بيليروبين المصل الكلي ملغ / دل:
	ألبومين المصل غ/دل:
	زمن البروترومبين و ال INR و ال BTT
	CHILD PUGH Score
	MELD Score
☐ وفاة	☐ تحسن
	الحصيلة:

الملحق رقم (2): الموافقة المستنيرة

اسمي بشرى العلوه طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض الأمراض الباطنة في كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى معرفة دور نقص الصوديوم في التنبؤ بالإنذار والوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في القبول أو رفض المشاركة.

قبل التوقيع نرجو منكم قراءة ما يلي:

سوف يتم الاطلاع على بعض المعلومات عن ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى ولن يتم نشر أي معلومات ذات طابع شخصي.

وفي حال الموافقة على الدخول في هذه الدراسة ستتم متابعة حالتكم وإجراء بعض التحاليل والاستقصاءات الطبية.

إن عدم الموافقة من قبلكم على الدخول في هذه الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال فترة إقامتكم بالمستشفى وسوف يتم اعتماد الخطة المتبعة روتينياً.

علمًا أن مشاركتكم في هذه الدراسة لن تعرضكم لأي مخاطر حيث سنقوم بإجراء تحليل مخبري سريع ومجاني.

اسم المشترك:

توقيع المشترك:

الملخص باللغة الإنكليزية (Abstract)

Background: Hyponatremia commonly occurs in patients with cirrhosis, is associated with many other complications, and may play an important role in predicting prognosis and mortality in patients with decompensated cirrhosis.

Objective: This research aims to evaluate the accuracy of the sodium level at admission in prognosis for patients with decompensated cirrhosis and to determine the optimal threshold for the sodium level to predict mortality.

Materials and methods: Prospective study, conducted from March 2017 to March 2018. This study included 200 patients with decompensated cirrhosis. The patients were followed for 12 months from the date of admission. The prognosis of cirrhosis was determined according to the CHILD-PUGH index and the MELD index, and the correlation between poor prognosis and low serum sodium level was determined with the mortality rate. Patients were divided into two groups, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to determine the accuracy of sodium level in predicting mortality. To calculate the optimal threshold for this.

Results The study included 200 patients, and after follow-up for a full year from the date of admission, 44 of them died. The ROC curve for sodium and mortality gave an area under the curve of 0.71. The optimal threshold for sodium was 128.5 mmol/L (sensitivity 72.7%, specificity 64.1%), and the mortality rate in patients in the first group was 29.8%, while in patients in the second group it was 11.6%, and the mortality rate was (29.8%, 34 patients) when Patients with a serum sodium level of 130 or less were higher (11.6%, 10 patients) than patients with a sodium level of more than 130, and this difference was statistically significant when performing the chi-square test ($P \text{ value} = 0.03 < 0.05$).

Conclusion: Low serum sodium level was observed on admission in patients with decompensated cirrhosis, and it was associated with the occurrence of other complications of cirrhosis and mortality. Serum sodium level on admission is an accurate biomarker for predicting mortality. The optimal threshold for admission sodium in predicting mortality in patients with decompensated cirrhosis was 128.5 mmol/L.

Keywords: cirrhosis, sodium deficiency, prognosis, mortality.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and scientific

Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department



Hyponatremia in cirrhosis: as risk factor and prognostic value

Graduate student preparation

Bushra Al-Alawa

Supervisor

Ahmed Wassouf

2024