



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

التهاب البريتوان العفوي كمشعر إنذارى للوفيات عند مرضى تشمع الكبد غير المعاوض المقبولين فى المستشفى

**Spontaneous peritonitis as a predictor of the
mortality of inpatients with decompensated Cirrhosis**

بحث علمى أعد لنيل شهادة الماجستير فى الأمراض الداخلىة

رئاسة القسم الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

إشراف الأستاذ الدكتور

مازن مصرى زاده

اعداد طالبة الدراسات العليا

د. هبة نزير على

الفهرس

القسم النظري :

* أولا" : التشمع:

1. تعريف التشمع.
2. الأعراض والعلامات السريرية .
3. أسباب التشمع.
4. اختلاطات التشمع:
 - الحبن.
 - نزف دوالي المري وقبة المعدة .
 - المتلازمة الكبدية الكلوية.
 - المتلازمة الكبدية الرئوية .
 - الاعتلال الدماغي الكبدي.
 - كارسينوما الخلية الكبدية .
 - التهاب البريتوان العفوي .
5. المشعرات الانذارية :

• مشعر Child Pugh

• مشعر Meld

ثانيا" : التهاب البريتوان العفوي :

1. التعريف .
2. الوبائيات .
3. الآلية الإمرضية .
4. العوامل الممرضة .
5. العلاج .
6. الوقاية .

القسم العملي :

- ملخص البحث .
- الهدف من الدراسة .
- تصميم الدراسة .
- مجموعة الدراسة .
- مكان وزمان الدراسة .
- طريقة الدراسة .
- النتائج.
- المناقشة .
- المقارنة مع دراسات عالمية .
- الاستنتاج .
- التوصيات والمقترحات .
- المراجع .

التشمع :1,2

التعريف :

يمثل التشمع مرحلة متأخرة من التليف الكبدي المترقي ويتظاهر بتخرب بنية الكبد وتشكل العقيدات التجددية .

التظاهرات السريرية :

الأعراض:

مرضى التشمع المعاوض عادةً لا عرضيين أو يبدون أعراض غير نوعية مثل: نقص الشهية - نقص الوزن - التعب والوهن العام.

مرضى التشمع غير المعاوض يتظاهرون ب: يرقان- حكة - علامات نزف هضمي علوي - تمدد البطن الناتج عن الحبن - تخليط ذهني ناتج عن الاعتلال الدماغي الكبدي.

مرضى التشمع قد يعانون من التشنج العضلي الذي قد يكون شديد : آليته غير مفهومة لكن ممكن تفسيره بنقص حجم البلازما الفعال .

النساء: اللاإباضية شائعة والتي تتظاهر بانقطاع طمث أو نزف طمثي غير منتظم. يعود السبب لتبدل مستويات التستسترون والاستراديول والبرولاكتين و هرمون الإباضة (LH) عند مرضى التشمع مقارنة مع الأشخاص السليمين.

الرجال: قد يطورون قصور أقداد الذي يتظاهر بعنانة- غياب الرغبة الجنسية -نقص خصوبة - ضمور خصية .

تلاحظ هذه التظاهرات بشكل خاص عند مرضى التشمع الكحولي أو الهيموكروماتوز.

الفحص السريري:

هناك العديد من الموجودات التي تتضمن :

اليرقان - العنكبوت الوعائي - ضخامة كبد - ضخامة طحال - تبقراط الأصابع -الرجفان الخافق - الراحة الحمراء.

هبوط الضغط الشرياني:

مع ترقى التشمع يعاني المرضى من هبوط الضغط الشرياني الوسطي. يعود انخفاض الضغط الشرياني الوسطي إلى تطور المتلازمة الكبدية الكلوية وهو مشعر هام للبقيا.

الموجودات الجلدية:

يطور مرضى التشمع عادةً يرقان و عنكبوت وعائي.

اليرقان:

هو تلون الجلد والأغشية المخاطية باللون الأصفر ناجم عن زيادة بيلروبين المصل.

يظهر اليرقان عند ما يصل البيلروبين إلى أكثر من 2-3 ملغ/دل.

قد يسبب ارتفاع البيلروبين اغمقاق لون البول.

العنكبوت الوعائي:

آفة وعائية تتكون من شرين مركزي محاط بالكثير من الأوعية الصغيرة.

تتواجد عادةً على: الجذع-الوجه-الأطراف العلوية.

مركز الأفة (الشرين المركزي) يمكن مشاهدته ينبض عند الضغط عليه بشريحة زجاجية.

يملاً الدم الشرين أولاً قبل الانتقال للحواف المحيطة.

الآلية الإمراضية لتطور العنكبوت الوعائي غير مفهومة بشكل كامل لكن يعتقد أنها ناجمة عن تبدل استقلاب الهرمونات الجنسية.

الموجودات في الوجه والعنق :

تتضمن :

تضخم الغدة النكفية ورائحة النتن الكبدي.

تنجم ضخامة الغدة النكفية عن: ارتشاح الغدة بالشحم والألياف والوذمة أكثر منه من زيادة الفعالية الوظيفية.

رائحة النتن الكبدي تعبر عن رائحة عرق ورائحة نفس مريض التشمع التي تنتج عن زيادة تركيز ديمثيل السلفيد (وجودها يقترح وجود شنت بابي جهازى شديد).

الموجودات بفحص الصدر:

يشاهد التندي عند ثلثي مرضى التشمع.

يحدث التندي نتيجة :

زيادة إفراز الاندروستيستيرويدات من الكظر وزيادة تحوله إلى استرون وزيادة تحول الاسترون إلى استراديول.

يطور الذكور تظاهرات أنثوية أخرى مثل غياب أشعار الصدر والإبطيين.

يعرف التثدي تشريحياً: بأنه زيادة تكاثر سليم للنسيج الغدي عند الذكور ويتظاهر سريرياً بكتلة ثابتة أو مطاطية تمتد من مركز واحد هو الحلمة .

بينما التثدي الكاذب هو الترسيب الشحمي بدل زيادة النسيج الغدي(يشاهد عند الذكور البدينين).
يمكن التفريق بينهم بالفحص السريري.

الموجودات بفحص البطن:

1.الحبن.

2.ضخامة الكبد:

قد يكون الكبد المتشمع:متضخم أو طبيعي الحجم أو صغير.

يشير الكبد المجسوس إلى مرض كبدي بينما الكبد غير المجسوس لا ينفي ذلك.

عند ما نجس الكبد المتشمع نلاحظ وجود قوام عقدي ثابت .

يفيد الفحص السريري للكبد لتقييم : الشكل-القوام-وجود مضمض بحوافه.

يمكن جس الكبد طبيعي الحجم في الحالات التالية:مريض نفاخ رئوي-شخص نحيل-ضخامة الفص المذنب للكبد(متلازمة بودكياري)-فص ريدل(تنوع تشريحي يحدث فيه تمدد الفص الأيمن للأسفل والوحشي باتجاه المرارة).

3.ضخامة الطحال:

شائعة عند مرضى التشمع خاصة في الأسباب غير الكحولية.

4.رأس الميدوزا:

تنزح أوردة الجدار السفلي للبطن الدم للدوران الفخذي الحرقفي بينما تنزح أوردة الجدار العلوي للبطن الدم لأوردة جدار الصدر والإبط.

عند حدوث ارتفاع توتر وريد الباب قد يفتح الوريد السري وبالتالي يحدث شنت جهازي وريدي بابي عبر الأوردة حول السرية إلى الوريد السري وبنهاية المطاف إلى أوردة جدار البطن.

يمكن مشاهدة توسع أوردة جدار البطن في متلازمة الأجوف السفلي ومتلازمة الأجوف العلوي(في حال كان الانسداد يشمل الوريد الفرد).

5.نفخة كروفيليه باومغارتن:

نفخة وريدية ناجمة عن الدوران الرادف بين الدوران البابي وبقايا الوريد السري.

تسمع أعلى الشرسوف ويمكن أن تزداد شدة النفخة بالمناورات التي تزيد الضغط داخل البطن مثل مناورة فالسلفا وتخف بتطبيق ضغط على الجلد فوق السرة.

الموجودات في الأطراف المحيطية:

1.تبدلات الأظافر:

الخطوط البيضاء على الأظافر ، الآلية الإمراضية غير معروفة.
قد يكون السبب نقص الألبومين.

غير نوعية للتشمع

2.تبقراط الأصابع:

أشيع في الأسباب الصفراوية للتشمع مثل التصلب الصفراوي البدئي.

3.تققع دوبيتران:

ناتج عن تسمك وقصر اللقافة الراحية.

شائع عند مرضى التشمع كما يشاهد عند السكريين-مرضى الحثل الودي الانعكاسي-المدخنين-الكحوليين.

الموجودات الجنسية:

ضمور خصية عند الذكور-غياب أشعار الصدر والإبطين عند الذكور.

الموجودات العصبية:

الرجفان الخافق:حركات ثنائية الجانب غير متناظرة .

من الأعراض العصبية العكوسة عند مرضى التشمع كما تشاهد عند مرضى قصور القلب الشديد واليوريميا.

الموجودات المخبرية:

تصنف التحاليل المخبرية المستخدمة لتقييم الوظيفة الكبدية إلى:

- اختبارات أنزيمية (ناقلات الأمين-الفوسفاتاز القلوية-غاما غلوتاميل ترانسبيبتيداز)
- بيلروبين المصل.
- اختبارات الوظيفة التصنيعية(الألبومين-زمن البروثرومبين).

ناقلات الأمين:

AST-ALT ترتفع بشكل متوسط عند مرضى التشمع.

يرتفع ALT < AST

القيم الطبيعية لا تنفي التشخيص.

الفوسفاتاز القلوية:

ترتفع دائماً في سياق التشمع لكن أقل من ضعفين لثلاث أضعاف الحدود العليا الطبيعية.

القيم الأكثر ارتفاعاً يمكن مشاهدتها بأمراض الكبد الركودية.

الغاما غلوتاميل ترانسبيبتيداز:

تناسب مع قيم الفوسفاتاز القلوية لكنها ليست نوعية.

ترتفع أكثر في الأسباب الكحولية للتشمع.

البيلروبين:

يكون طبيعي عند مرضى التشمع المعاوض ويرتفع مع ترقى المرض.

الألبومين :

يصنع في الكبد لذلك ينخفض مستواه المصلي عند تدهور الوظيفة التصنيعية للكبد التي تسوء في التشمع لكن نقصه ليس نوعي للتشمع.

زمن البروثرومبين:

معظم عوامل التخثر تصنع في الكبد لذلك كلما انخفضت وظيفة الكبد التصنيعية يتطاول زمن البروثرومبين.

الاضطرابات الشاردية:

نقص الصوديوم شائع عند مرضى التشمع ويحدث بشكل أساسي نتيجة المستويات العالية للهرمون المضاد للإدرار.

الاضطرابات الدموية:

يعاني مرضى التشمع من العديد من الاضطرابات الدموية:

يعد نقص الصفيحات أشيعها بينما نقص الكريات البيض وفقر الدم تتطور لاحقاً خلال سير المرض.

● نقص الصفيحات: يحدث بشكل رئيسي نتيجة ارتفاع توتر وريد الباب وضخامة الطحال الاحتقانية .

● فقر الدم: يعود لأسباب متعددة:

1. نزف هضمي حاد أو مزمن.

2. عوز فيتامين B9 .

3. السمية المباشرة الناجمة عن الكحولية.

4. فرط الطحالية.

5. تنشيط نقي العظام (مثل فقر الدم اللاتنسجي المرتبط بالتهاب الكبد المزمن).

6. فقر الدم في سياق المرض المزمن.

7. الانحلال.

• نقص الكريات البيض ونقص العدلات ناجم عن فرط الطحالية.

14 الاضطرابات الأخرى:

تزداد الغلوبولينات عند مرضى التشمع الذي قد يكون ثانوي لوصول مستضدات الجراثيم إلى العقد اللمفاوية من الدوران البابي.

ارتفاع IgG الملحوظ قد يكون دليل على التهاب الكبد المناعي الذاتي.

يلاحظ ارتفاع IgM عند 90-95% من مرضى التشمع الصفراوي البدئي.

الموجودات التصويرية:

الايكو:3

يستخدم بشكل روتيني في تقييم مرضى التشمع.

ميزاته: غير غازي- متوفر- يعطي معلومات مهمة .

يظهر الكبد في التشمع المتقدم: صغير ذو سطح عقدي عالي الصدوية مع ضمور بالفص الأيمن وضخامة الفص الأيسر والفص المذنب لكنها ليست نوعية للتشمع.

يمكن استخدام الايكو أيضاً في التحري عن:

كارسينوما الخلية الكبدية - ارتفاع توتر وريد الباب - ضخامة الطحال - الحبن - خثار وريد الباب والأوردة الكبدية.

الطبقي المحوري:

لايستخدم بشكل روتيني لتشخيص وتقييم مرضى التشمع لأنه يعطي نفس معلومات الايكو مع تعرض أكبر للأشعة والمادة الظليلة.

خزعة الكبد:4

الخطوة الذهبية في تشخيص التشمع هي خزعة الكبد.

في حال كانت الموجودات السريرية والمخبرية والتصويرية تقترح بقوة تشخيص التشمع لا داعي لإجراء خزعة الكبد.

في بعض الحالات تكون الخزعة مشخصة لسبب التشمع خاصة في الأسباب الاستقلابية للتشمع مثل : الهيموكروماتوز الوراثي - تشحم الكبد غير الكحولي - داء ويلسون - عوز ألفا- 1 - أنتي تربسين .

التشخيص :

- عند الشك بإصابة المريض بالتشمع لا بد من إجراء ايكو بطن لتقييم البرانشيم الكبدي - التظاهرات خارج الكبدية للتشمع .
- تعد خزعة الكبد الوسيلة التشخيصية المؤكدة لتشخيص التشمع .
- على أي حال لا تعد خزعة الكبد ضرورية في حال كانت الفحوص المخبرية والشعاعية تقترح بقوة التشمع في حال كانت الخزعة لا تغير من التدبير .

الاختلاطات 5,6:

الاختلاطات الكبرى لتشمع الكبد تتضمن :

- الحبن .
- نزف دوالي قبة المعدة والمري .
- التهاب البريتوان العفوي .
- الاعتلال الدماغي الكبدي .
- كارسينوما الخلية الكبدية .
- المتلازمة الكبدية الكلوية .
- المتلازمة الكبدية الرئوية .

عند حدوث أحد هذه الاختلاطات يعتبر المريض لديه تشمع مع انكسار معاوضة .

ومن الاختلاطات الكبرى الأخرى للتشمع خثار وريد الباب واعتلال العضلة القلبية لكنها لاتعتبر انكسار معاوضة .

عوامل الخطورة لانكسار المعاوضة تتضمن :

- النزف .
- الانتان .
- تناول الكحول .
- أدوية .
- تجفاف .
- إمساك .

بالإضافة أن المرضى البدينين في خطورة عالية لحدوث انكسار المعاوضة .

ارتفاع توتر وريد الباب 7:

إن الكثير من اختلاطات التشمع نتيجة ارتفاع توتر وريد الباب (زيادة الضغط في الجهاز الوريدي البابي) .

عادة يتطور ارتفاع توتر وريد الباب في الحالات التالية :

التشمع - البلهارسيا - خثار وريد الباب .

الآلية الإمراضية :

يتطور ارتفاع توتر وريد الباب في حال وجود مقاومة للجريان الدموي البابي وتتفاقم بزيادة الجريان الدوراني البابي .

تحدث المقاومة عادة ضمن الكبد (كما في حالة التشمع) و لكن يمكن أن تكون قبل كبدية (كما في خثار وريد الباب) أو بعد كبدية (كما في متلازمة بود كيارى) .

هناك مركبتين لزيادة المقاومة :التبدلات البنيوية والتبدلات الديناميكية .

تحدث التبدلات البنيوية بمايلي :

- تخرب دوران الأوعية الدقيقة في الكبد بالتليف والعقيدات و تشكل أوعية جديدة و انسداد الأوعية .

تحدث التبدلات الديناميكية عند وجود مايلي :

- تقبض الخلايا النجمية الكبدية المفعلة والخلايا المولدة للليف العضلية التي تحيط بالجيوب الكبدية .
- يعتقد أن سبب التبدلات الديناميكية :زيادة إنتاج المقبضات الوعائية (اندوتيلين - انجيوتنسين 2 - نورايبيفرين - ترومبوكسان أي 2) ونقص إنتاج الموسعات الوعائية (مثل النتريك اوكسايد)

التظاهرات السريرية :

ان ارتفاع توتر وريد الباب يبقى لا عرضي حتى تطور الاختلاطات .

تتضمن التظاهرات السريرية :

1. ضخامة الطحال .
2. الدوران الجانبي على جدار البطن .
3. نقص الصفائح .

الكثير من التظاهرات السريرية الأخرى المشاهدة تعود للمرض المسبب لارتفاع توتر وريد الباب او نتيجة الاختلاطات .

اختلاطات ارتفاع توتر وريد الباب :

- 1.الحنين
- 2.نزف الدوالي
- 3.المتلازمة الكبدية الكلوية
- 4.المتلازمة الكبدية الرئوية .
- 5.اعتلال العضلة القلبية .
- 6.ارتفاع التوترالرئوي البابي .
- 7.استسقاء الكبد .
- 8 .اعتلال المعدة بارتفاع توتروريد الباب .
- 9.التهاب البريتوان العفوي .

التشخيص :

يبنى التشخيص عند المرضى الذين تتطور لديهم الأعراض في حال وجود عامل خطورة لارتفاع توتر وريد الباب (مثل التشمع)

في حال الشك بالتشخيص نلجأ لقياس مدروج الضغط الوريدي الكبدي (HVPG) الذي يساعد في تأكيد التشخيص .

يمكن من خلاله قياس مدروج الضغط بين وريد الباب و الوريد الأجوف السفلي

كما يمكن من خلاله تحديد درجة ارتفاع توتر وريد الباب نتيجة مقاومة الجيوب لجريان الدم (أشيع أسباب ارتفاع توتروريد الباب) .

مدروج الضغط الطبيعي يتراوح بين 1 - 5 ملم زئبقي .

في حال قيمة مدروج الضغط أكبر أو يساوي 6 ملم زئبقي : يوجد ارتفاع توتر وريد باب .

في حال أكبر أو يساوي 10 ملم زئبقي : يصبح ارتفاع توتر وريد الباب عرضي .

في حال أكبر أو يساوي 12 ملم زئبقي : المريض بخطورة لحدوث نزف دوالي وتطور حبن .

العلاج :

يتضمن العلاج :

1. علاج المرض المسبب .
2. علاج الاختلالات .

أسباب التشمع :

هناك العديد من الأمراض الكبدية التي تؤدي للتشمع إما بإحداث التهاب كبد مزمن أو بإحداث ركودة صفراوية .

أشيع الأسباب في الولايات المتحدة الأمريكية : التهاب الكبد C - أمراض الكبد الكحولية - أمراض الكبد غير الكحولية حيث يشكلون 80% من المرضى على قائمة زرع الكبد .

في الدول النامية تعد أشيع الأسباب :

1. التهاب الكبد الفيروسي المزمن (B - C) .
2. أمراض الكبد الكحولية .
3. هيموكروماتوز .
4. تشحم الكبد غير الكحولي .

الأسباب الأقل شيوعاً :

1. التهاب الكبد المناعي الذاتي .
2. التشمع الصفراوي البدئي والثانوي .
3. التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي .
4. الأدوية (ميتوتريكسات - الإيزونيازيد) .
5. داء ويلسون .
6. عوز ألفا-1- أنتي تريبسين .

1.الكحولية:8,9

يجب الشك بأن الكحولية سبب المرض الكبدية عند المرضى الذين في سوابقهم استهلاك مزمن للكحول الذين يتظاهرون بالأعراض التالية :

- اضطراب بناقلات الأمين: خاصة عند ارتفاع AST أكثر من ALT.
- ضخامة كبدية.
- خزعة كبد تظهر تشحم كبد أو تشمع .
- الموجودات التصويرية تبدي تشحم أو تليف أو تشمع كبد .

يعرف استهلاك الكحول الملحوظ :

- أكثر من 210 غرام بالأسبوع عند الرجال .
- أكثر من 140 غرام بالأسبوع عند النساء .

عادة نسبة 2 > AST /ALT

2. التهاب الكبد B: 10,11

يجب تحري التهاب الكبد B عند المرضى الذين يعانون من أعراض وعلامات التهاب كبد حاد أو مزمن (مثل ارتفاع ناقلات الأمين) بغض النظر عن اللقاحات .
كما يجب التحري عند المرضى غير العرضيين ضمن المجموعات التالية بغض النظر عن اللقاحات :

1. الأشخاص المولودين في بلدان نسبة انتشار التهاب الكبد فيها أكثر أو يساوي 2%.
2. جميع النساء الحوامل .
3. المرضى الذين يحتاجون مثبتات المناعة .
4. متبرعي الدم والأعضاء .
5. المولودين لأمهات مصابات بالتهاب الكبد B .

كما يجب التحري عند المرضى غير العرضيين ذوي الخطورة العالية لم يتلقوا اللقاحات أو الملقحين دون التحري قبل التلقيح :

1. الأشخاص المولودين في الولايات المتحدة الأمريكية لأهل مولودين في مناطق نسبة انتشار التهاب الكبد فيها أكثر أو يساوي 8 % .
2. مدمني المخدرات الوريدية .
3. الرجال المثلي الجنس .
4. الأشخاص متعددي الشركاء الجنسيين أو في سوابقهم أمراض منتقلة بالجنس .
5. مرضى القصور الكلوي المعتمد على التحال .
6. التماس المنزلي أو الجنسي مع مرضى التهاب الكبد B .

التشخيص :

التفسيرات	النتائج	الاختبارات
شك التهاب كبد B	سلبي	HBsAg
	سلبي	Anti- HBc
	سلبي	Anti-HBs
تمنييع نتيجة إصابة سابقة	سلبي	HbsAg
	إيجابي	Anti-HBc
	إيجابي	Anti-HBs
تمنييع نتيجة لقاح التهاب الكبد B	سلبي	HbsAg
	سلبي	Anti-HBc
	إيجابي	Anti-HBs
أربع تفسيرات ممكنة : <ul style="list-style-type: none"> • التهاب كبد B حاد شافي . • مستويات HBsAg غير مكشوفة بالمصل والمريض مصاب مزمن . • شك التهاب كبد B مع إيجابية كاذبة للمستضد اللبي . • تمنييع لكن الاختبار غير حساس كفاية لكشف المستويات المنخفضة ل Anti-HBs. 	سلبي	HbsAg
	إيجابي	Anti-HBc
	سلبي	Anti-HBs

الاختبارات	النتائج	التفسيرات
HBsAg	إيجابي	التهاب كبد B حاد
Anti-HBc	إيجابي	
IgM Anti-HBc	إيجابي	
Anti-HBs	سلبى	
HBsAg	إيجابي	التهاب كبد B مزمن
Anti-HBc	إيجابي	
IgM Anti-HBc	سلبى	
Anti-HBs	سلبى	

3. التهاب الكبد C: 12

استطبات التحري عن التهاب الكبد C :

الشك السريري :
<ul style="list-style-type: none"> ● دليل سريري أو مخبري على مرض كبدي مزمن (مثل ارتفاع مستمر لناقلات الأمين) ● التظاهرات السريرية خارج الكبدية لالتهاب الكبد C المزمن والتي تتضمن : <ul style="list-style-type: none"> ❖ اليرقان الجلدية المتأخرة . ❖ الغلوبيولينات القوية المختلطة . ❖ الحزاز المسطح . ❖ التهاب مفاصل غير مفسر أو إيجابية كاذبة للعامل الرثياني . ❖ متلازمة جوغرن . ❖ التهاب كبد وكلية منمي غشائي . ❖ فرقرية نقص الصفائح مجهولة السبب . ❖ الحمى النخرية الانحلالية على النهايات .
سوابق مخدرات وريدية حتى لو مرة واحدة .
تلقي دم أو أعضاء ملوثة .

مجموعات عالية الخطورة :
<ul style="list-style-type: none"> • المصابين بال HIV. • الرجال مثليي الجنس . • التحال الدموي المزمن . • الإقامة أو الهجرة من مناطق عالية الانتشار . • سجن حالي أو سابق .
احتمالات أخرى للتعرض ل HCV :
<ul style="list-style-type: none"> • الولادة لأم مصابة ب HCV. • اتصال جنسي مع مصاب ب HCV. • وخز بإبرة أو التماس مع أغشية مخاطية لمصاب ب HCV .

تقييم الإصابة بالانتان سي الفيروسي المزمن :

يعتمد تشخيص التهاب الكبد C المزمن على إيجابية كل مما يلي :

- .ANTI-HCV
- .HCV RNA

ننفي التهاب الكبد C في حال سلبية الأضداد إلا في الحالات التالية :

- مرضى التحال .
- مرضى التثبيط المناعي الشديد .
- الشك بالتهاب الكبد C الحاد .

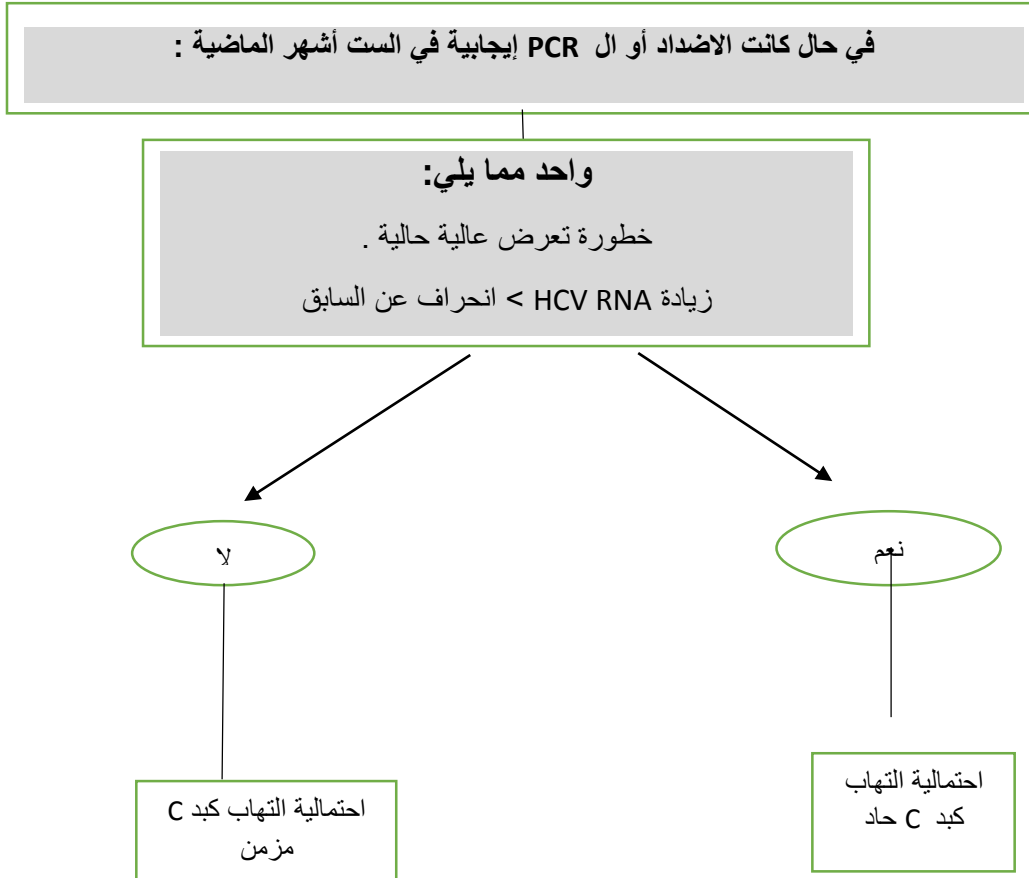
عندها يجب إجراء HCV RNA لنفي التهاب الكبد C وعدم الاكتفاء بسلبية الأضداد.

تقييم الإصابة بالتهاب الكبد C الحاد :

في حال وجود علامات أو أعراض التهاب الكبد الحاد :

نجري أضرار التهاب الكبد C و HCV RNA (PCR) نكون أمام احتمالين :

- HCV RNA سلبي:
 1. HCV Ab سلبي : التهاب الكبد C الحاد مستبعد
 2. HCV Ab إيجابي : إعادة HCV RNA بعد 12 أسبوع في حال سلبيته :التهاب سابق شاف و في حال إيجابيته :التهاب كبد C حاد .
- HCV RNA إيجابي :
 1. الأضرار سلبية : التهاب كبد C حاد .
 2. الأضرار إيجابية : إما التهاب كبد C حاد أو مزمن :أضرار أو pcr سلبي في الست أشهر الماضية نكون أمام التهاب كبد C حاد .



عند تشخيص التهاب كبد C حاد نراقب HCV RNA لتقييم الشفاء .

في حال سلبيته منذ البدء نعيده بعد 12 أسبوع لاثبات الانقلاب المصلي .

5. تشحم الكبد غير الكحولي 13

يعد طيف واسع من الاضطرابات التي تتراوح بين درجة بسيطة من تشحم الكبد دون تبدلات التهابية أو تليفية مهمة إلى التهاب كبد تشحمي غير كحولي مع درجات متفاوتة من التليف والالتهاب .

الكثير من الأدلة القوية تؤكد أن الألية التي تكمن وراء تشحم الكبد غير الكحولي هي المقاومة للأنسولين .

إن المقاومة للأنسولين تؤدي إلى :

- زيادة انحلال الدسم .
- تصنيع الشحوم الثلاثية .
- زيادة قبط الكبد للحموض الدسمة الحرة .
- تراكم الشحوم الثلاثية الكبدية .

يعد إنقاص الوزن العلاج الوحيد الذي يملك الأدلة الكافية التي تؤكد فائدته وأمانه .

يتم ذلك من خلال تعديل نمط الحياة أو جراحة البدانة .

الهدف المطلوب عند الكثير من المرضى إنقاص الوزن بمقدار 0.5 ل 1 كغ / أسبوع

يمكن استخدام الاورليستات لدى المرضى الذين لا يتمكنون من الوصول للهدف المطلوب بتعديل نمط الحياة و ممارسة الرياضة .

التشمع المرتبط بتشحم الكبد الكحولي يحتاجون لمتابعة خشية تطور كارسينوما خلية كبدية .

6. الهيموكروماتوز 14:

اضطراب مورثي ناتج عن طفرة HFE أو طفرات أخرى (هيبسيدين - مستقبلات الترانسفيرين 2 - فيروبوريتين - هيموجوفولين) تؤدي إلى زيادة امتصاص الحديد من الأمعاء مدى الحياة .

يؤدي بالنهاية إلى تراكم الحديد في الأعضاء وقصور أعضاء نهائي خاصة الكبد - القلب - الغدد الصم .

الحنين: 15,16

التعريف :

تراكم مرضي للسوائل في جوف البريتوان .

الشيوع :

يعد أشيع اختلاطات التشمع .

50% من مرضى التشمع سيطورون حبن خلال 10 سنوات من تشخيص التشمع .

الآلية الإمبراضية :17

يعد تطور ارتفاع توتر وريد الباب الخطوة الأولى لاحتباس السوائل .

مرضى التشمع الذين لا يعانون من ارتفاع توتر وريد الباب لا يطورون حبن أو وذمات .

الضغط الوريدي البابي أكثر من 12 ملم زئبقي هو المطلوب لحدوث احتباس سوائل .

من ناحية أخرى إن انخفاض الضغط الوريدي البابي أقل من 12 ملم زئبقي من خلال إجراء شنت بابي جهازية عبر الجراحة أو الأشعة يؤدي إلى زوال الحبن .

عوامل متعلقة بالدوران الدموي
نقص المقاومة الوعائية المحيطية
نقص الضغط الشرياني
زيادة سرعة القلب
زيادة نتاج القلب
زيادة حجم البلازما
نقص الجريان الكلوي
زيادة الجريان البابي

عوامل وظيفية
تفعيل العوامل الموسعة الوعائية الجهازية
تفعيل العوامل المقبضة الوعائية الجهازية
تفعيل العوامل الموسعة الكلوية
نقص معدل الرشح الكبي

عوامل بيوكيميائية
حبس الصوديوم
حبس السوائل
زيادة NO الجهازى
زيادة البروستاغلاندين الجهازى
زيادة NO و البروستاغلاندين الكلوى

عوامل وعائية
توسع الأوعية الطحالية
تقبض الشريان الكلوى
توسع الأوعية الرئوية

العلاج:

1. إيقاف الكحول .
2. إيقاف الأدوية التي تنقص الصبيب الكلوى (- ARBs - ACEI - NSAIDS) حاصرات بيتا .
3. علاج المرض الكبدى الخفى فى حال أمكن ذلك .
4. حمية : 2 غ صوديوم / يوم .
5. المدرات :
- سيبرونولاكتون 100 ملغ / يوم مع فورسماید 40 ملغ / يوم تعطى صباحاً كجرعة وحيدة .
- رفع الجرعة حسب الحاجة بفاصل أكبر أو يساوى 3 ل 5 أيام .
- عند رفع الجرعة يحافظ على النسبة 100 ملغ سيبرونولاكتون ل 40 ملغ فورسماید .
- الجرعة القسوى الاعتيادية : 400 ملغ سيبرونولاكتون - 160 ملغ فورسماید
- فى حال سائل حبن قليل المقدار يمكن البدء ب :
 - 50 ملغ سيبرونولاكتون
 - 20 ملغ فورسماید .

الحبن المعند :

- ❖ المرضى الذين يعانون من حبن معند يمكن أن تزيد حاصرات بيتا من الوفيات لديهم .
- ❖ ACEI - ARBS : يجب تجنبها عند مرضى الحبن المعند .
- ❖ الميودوراين الفموى يحسن البقيا والنتائج السريرية عند مرضى الحبن المعند .
- ❖ البزل العلاجى المتكرر هو الخيار العلاجى عند مرضى الحبن المعند .
- ❖ تسريب الألبومين التالى للبزل ليس ضرورى فى حال البزل لمرة واحدة بكمية أقل من 4 ل 5 لتر .
- ❖ فى حال البزل لكميات كبيرة يجب الأخذ بعين الاعتبار تسريب الألبومين بمقدار 6 - 8 غ ل من السوائل الميزولة .
- ❖ تحويل المرضى لزراع الكبد .
- ❖ شنت وريدى بریتوانى للمرضى الذين لا يمكن إجراء زرع كبد - بزل حبن - TIPS لديهم .
- ❖ TIPS التحويلة البابية الجهازية عبر الوداجى داخل الكبد.

الميدودراين :

مقبض وعائي فموي يؤدي لرفع الضغط في مرضى التشمع المتقدم وبالتالي تحسين الصبيب الكلوي .

يستخدم الميدودراين لدى مرضى هبوط الضغط - مرضى الحبن المعند غير المستجيب على الحمية - إيقاف حاصرات بيتا - جرعة المدرات المناسبة .

نبدأ بجرعة 5 ملغ / 3 مرات باليوم .

ترفع كل 24 ساعة بمقدار 2,5 ملغ لكل جرعة على ألا تتجاوز الجرعة 17,5 ملغ / 3 مرات باليوم .

الضغط الوسطي الهدف < 82 ملم زئبقي .

المرضى المرشحين لإجراء TIPS :

1. حبن معند على المدرات . 2. المريض ليس التهاب كبد كحولي .

3. CHILD A-B . 4. Model > 18 .

5. EF < 60 % . 6. عمر المريض > 65 سنة .

7. عدم تحمل المريض للبزل المتكرر أو حاجته للبزل المتكرر (أسبوعي) .

8. ليس للمريض سوابق اعتلال دماغي كبدي شديد عفوي أو أذية دماغية مركزية .

نزف دوالي المري : 18

يتظاهر مرضى نزف دوالي المري بتغوط زفتي أو إقياء دموي .

عادةً يتم العلاج بربط الدوالي عبر التنظير .

العلاجات الأخرى تتضمن تصليب الدوالي عبر التنظير و إجراء تحويلة بابية أجوفية داخل الكبد عبر الوداجي (TIPS) .

يرتبط نزف الدوالي بنسبة وفيات عالية (15 - 20 %) خلال 30 يوم .

يعد نزف الدوالي مسؤول عن ثلث حالات الوفيات عند مرضى التشمع .

العلاج الداعم لمرضى نزف الدوالي الفعال :

1. إنعاش الدورة الدموية :

نقل كريات حمر مركزة للحفاظ على خضاب بين 7 ل 8 غ /دل .

محاليل غروانية للحفاظ على صادر بولي < 50 مل / ساعة .

تصحيح نقص الصفائح واضطرابات التخثر .

تجنب فرط الحمل الحجمي .

2. إنعاش رئوي :

مراقبة إشباع الأوكسجين ومراقبة سلامة مجرى الهواء .

حماية الطرق الهوائية في حال تبدل الحالة العقلية أو في حال وجود قيئ دموي فعال .

3. تدبير الكلية :

تجنب الأدوية السامة للكلية .

تجنب تنافر الزمر .

الحفاظ على سواء الحجم .

4. الاستقلاب :

مراقبة سحب الكحول .

تعويض التيامين في حال عوزه .

مراقبة نقص البوتاسيوم ونقص الفوسفور والتوازن الحمضي القلوي عند الضرورة .

5. الوقاية من الإنتان وتشخيصه :

صادات وقائية لمرضى الحبن .

مراقبة لصيقة لأعراض الإنتان .

الاعتلال الدماغي الكبدي :19

التعريف :

هو اضطراب عكوس بوظيفة الدماغ عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي متقدم. طيف واسع من الاضطرابات النفسية العصبية عند مرضى اضطراب وظيفة الكبد أو شنت بابي جهازي .

نسبة الحدوث :

30%-45% عند مرضى التشمع .

10%-50% عند مرضى الشنت البابي الجهازي .

التصنيف :

يتم تصنيف الاعتلال الدماغي الكبدي بناءً على :

المرض المسبب - شدة الاعراض - عوامل مطلقة - الحدوث عبر الزمن .

1. المرض المسبب :

النمط A : اعتلال دماغي كبدي يحدث بحالة قصور كبدي حاد .

النمط B : اعتلال دماغي كبدي يحدث بحالة شنت بابي جهازي دون أذية داخل الخلية الكبدية .

النمط C : اعتلال دماغي كبدي يحدث بحالة التشمع مع ارتفاع توتر وريد الباب أو شنت بابي جهازي .

2. شدة الأعراض :

يتم تقسيم شدة الاعتلال الدماغي الكبدي إلى درجات بناءً على الأعراض السريرية :

خفيف : نتائج غير طبيعية لاختبارات النفسية والعصبية دون أعراض سريرية .

درجة أولى : تبدل بالسلوك - تخليط خفيف - اضطراب نوم - رتة كلامية .

درجة ثانية : تخليط متوسط - خمول .

درجة ثالثة : تخليط ملحوظ - ذهول - نائم مع استجابة للتنبيه الألمي - كلام غير مترابط .

درجة رابعة : سبات (عدم استجابة للتنبيه الألمي) .

مرضى الدرجة الأولى يحدث لديهم رجفان خافق خفيف لكن يظهر بشكل واضح عند مرضى الدرجة الثانية والثالثة .

يغيب الرجفان الخافق عند مرضى الدرجة الرابعة لكنهم يبدون علامات فصل قشر وفصل مخ .

3. الحدوث حسب الزمن :

قد يكون :

- عرضي .
- متكرر : يحدث بفواصل زمنية 6 اشهر أو أقل .
- مستمر : نموذج اضطراب بالسلوك مستمر يتخلله هجمات من الاعتلال الدماغي الكبدي الواضح .

4.العوامل المطلقة :

يمكن تصنيف هجمات الاعتلال الدماغي الكبدي إلى :

- محرضة .
- غير محرضة .

في حال كانت محرضة يجب تحديد العوامل المطلقة .

ممرضات الاعتلال الدماغى الكبدى عند مرضى التشمع

- ✓ الأدوية : بنزوديازيبينات - كحول - المخدرات - المنومات غير البنزوديازيبينية .
- ✓ زيادة إنتاج الأمونيا:
- زيادة الوارد اليومي من البروتين -الإمساك .
- القلاء الاستقلابي -اضطرابات الشوارد مثل نقص البوتاسيوم .
- الإنتان -النزف الهضمي .
- ✓ التجفاف :
- إقياء - اسهال - نزف - مدرات - بزل حبن بكميات كبيرة .
- ✓ الانسدادات الوعائية :
- خثار الوريد الكبدى -خثار وريد الباب .
- ✓ كارسينوما خلية كبدية بدئية .

التشخيص :

تتم المقاربة كالتالى :

- السوابق مع فحص سريري لتحديد الاضطرابات الاستعرافية والعصبية العضلية .
 - تقييم الوظيفة الاستعرافية عند الشك بالاعتلال الدماغى الكبدى الخفيف .
 - نفي الأسباب الأخرى لتبدل الحالة العقلية :
 - ❖ اختبارات مصلية لنفي الاضطرابات الاستقلابية .
 - ❖ طبقي محوري للدماغ في حال الشك بسبب أخر للأعراض (مثل نزف فوق الجافية في حال قصة رض) .
- إن ارتفاع الأمونيا بالدم ليس مطلوب للتشخيص .
- يجب تقييم وجود العوامل المطلقة عند مرضى الاعتلال الدماغى الكبدى الذى يتضمن :
1. السوابق : لنفي التعرض للأدوية والسموم (بما فيها الكحول) .
 2. الفحص السريري للبحث عن علامات النزف الهضمي أو نقص الحجم.
 3. البحث عن مصدر للإنتان مع زرع دم وبول وبزل حبن تشخيصي .
 4. تحاليل روتينية لتحري اضطرابات الشوارد والاضطرابات الاستقلابية .
 5. الفا فيتو بروتين المصل .

العلاج: 20

يتضمن علاج الاعتلال الدماغي الكبدى :

- تصحيح العوامل المطلقة .
- تخفيض انتاج وامتصاص الأمونيا باستخدام الأدوية : لاكتولوز - ريفاكسيمين .
- الحماية الخالية من البروتين غير موسى بها .
- العناية الداعمة تتضمن : منع حدوث التجفاف - منع حدوث اضطراب الشوارد .
- جرعة الاكتولوز 20 ل 45 مل 2 ل 4 مرات باليوم تزداد الجرعة حتى الوصول لخروج طري مرتين لثلاث مرات يومياً .
- في حال عدم الاستجابة خلال 48 ساعة نستخدم الريفاميكسين بجرعة 400 ملغ ثلاث مرات يومياً .

المتلازمة الكبدية الرئوية : 21

توصف المتلازمة الكبدية الرئوية بالثلاثي التالي :

- اضطراب الأكسجة الشريانية المسببة بتوسع الأوعية الرئوية في حال وجود مرض كبدى - ارتفاع توتر وريد الباب أو شنت بابى جهازى خلقى .

الانتشار :

تتفاوت النسبة بحال وجود مرض كبدى مزمن بين 4 ل 45 % وذلك يعتمد على المعايير التشخيصية - الوسائل المستخدمة - الجماهير المدروسة .

التشخيص :

يتم التشخيص عند ما يتم إثبات وجود الاضطرابات التالية ونفى الأسباب الأخرى :

1. دليل على وجود مرض كبدى مزمن (مع أو دون ارتفاع توتر وريد باب مرافق)
2. دليل على وجود اضطراب بالأكسجة .
3. اضطراب بالأوعية داخل الرئوية .

عند وضع تشخيص المتلازمة الكبدية الرئوية يجب تصنيف شدتها حسب درجات .

لتحديد درجة المتلازمة الكبدية الرئوية نستخدم الضغط الجزئى للأوكسجين فى الدم الشريانى :

1. خفيفة: $PaO_2 < 80$ ملم زئبقى.

2. متوسطة الشدة: $PaO_2 > 80$ ملم زئبقى و أكثر من 60 ملم زئبقى.

فى كلتا الحالتين نراقب الإشباع الأوكسجيني كل 6-12 شهر

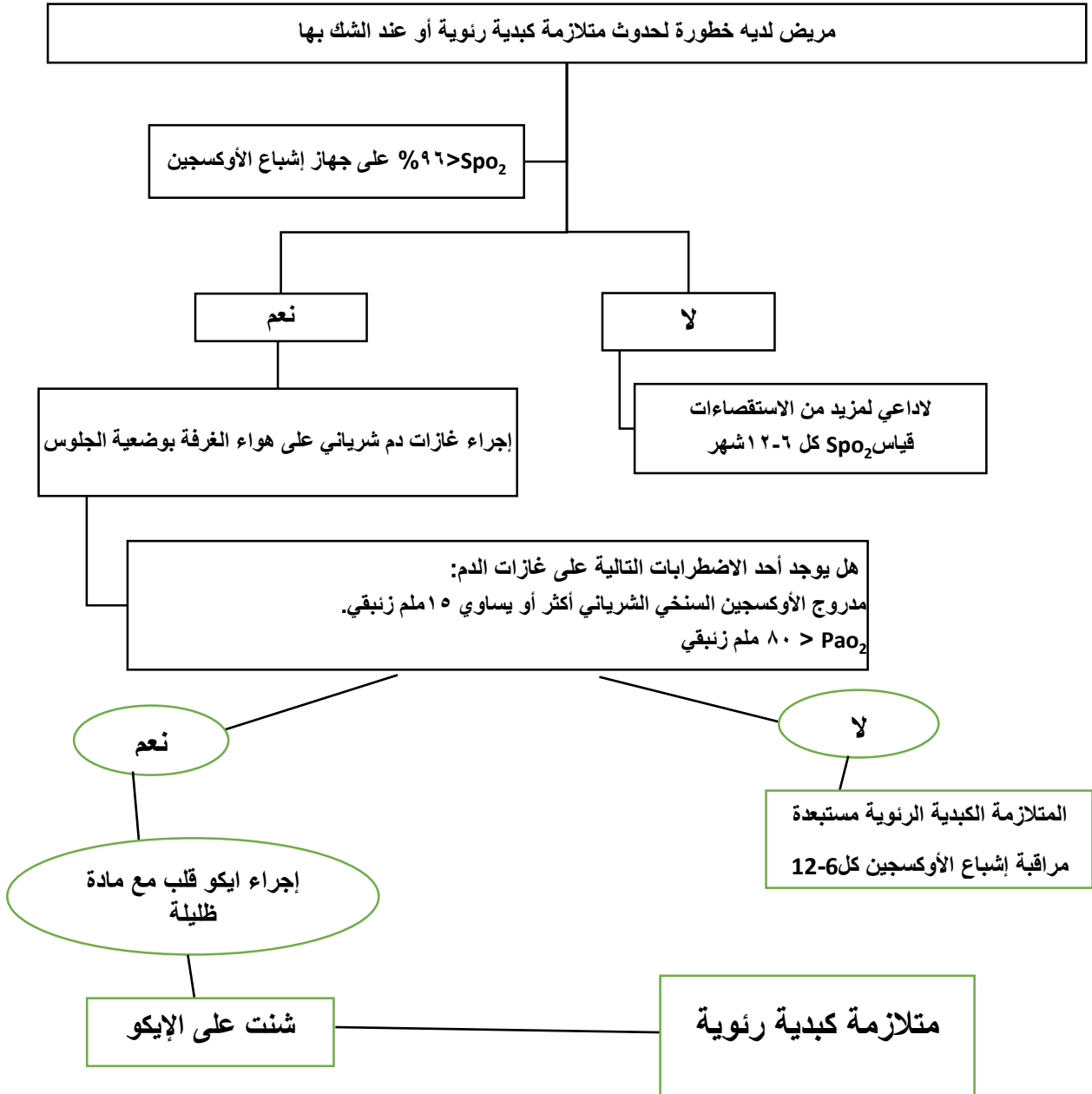
أكسجة مستمرة فى حال الضرورة.

3. شديدة: PaO₂ بين 50-60 ملم زئبقي.

4. شديدة جداً: PaO₂ > 50 ملم زئبقي.

العلاج بإعطاء أكسجة مستمرة وتقييم المريض لزرع الكبد.

المقاربة التشخيصية للمتلازمة الكبدية الرئوية :



المتلازمة الكبدية الكلوية :22

توصف المتلازمة الكبدية الكلوية بالتظاهرات التالية عند المرضى الذين لديهم مرض كبدي مزمن أو حاد :

1. ارتفاع مترقي بكرياتينين المصل .
2. كثافة البول طبيعية .
3. بيلة بروتينية غائبة أو خفيفة .
4. إفراز منخفض للصوديوم (صوديوم البول أقل من 10 ممك / ل)
5. شح صادر بولي .

هناك نمطين للمتلازمة الكبدية الكلوية :

نمط أول :

هو النمط الأخطر .

تعرف بتضاعف كرياتينين المصل إلى مستوى 2.5 ملغ / دل خلال فترة أقل من أسبوعين .

نمط ثاني :

أقل خطورة .

التظاهرة السريرية الأساسية لها هو الحبن المعند على المدرات .

التشخيص :

يوضع التشخيص بناءً على المعايير التالية :

- مرض كبدي حاد أو مزمن مع قصور كبدي متقدم و ارتفاع توتر وريد الباب.
- قصور كلوي حاد يعرف بترقي كرياتينين المصل 0.3 ملغ/دل أو أكثر خلال 48 ساعة أو ارتفاعه عن الرقم القاعدي 50% أو أكثر خلال أسبوع .
- غياب الأسباب الأخرى للقصور الكلوي الحاد التي تتضمن : الصدمة - أدوية سامة للكلى - غياب الأسباب الانسدادية أو البرانشيمية .
- إفراز الكريات الحمر بالبول أقل من 50 كرية بالساحة مع غياب وجود قثطرة بولية وإفراز بروتين البول أقل من 500 ملغ / يوم .
- عدم حدوث تحسن بوظيفة الكلية بعد تعويض الألبومين الوريدي (1 غ / كغ / يوم كحد أقصى 100/غ باليوم) لمدة يومين على الأقل مع سحب المدرات .

العلاج :

العلاج المثالي هو تحسين وظيفة الكلية .

في حال عدم تحسن وظيفة الكبد نحاول المحافظة على وظيفة الكلية .

- مرضى المتلازمة الكبدية الكلوية الحرجين نقترح البدء بالنورابيينفرين بالمشاركة مع الألبومين . نعطي النورابيينفرين وريدياً تسريب مستمر بجرعة (0.5- 5 ملغ/ساعة) مع هدف برفع الضغط الشرياني الوسطي إلى 10 ملم زئبقي كما يعطى الألبومين على الأقل لمدة يومين وريدياً دفعة واحدة (1 غ/كغ/يوم) .
الفازوبريسين الوريدي قد يكون مفيد : الجرعة البدئية 0.01 وحدة / دقيقة مع رفع تدريجي حتى الوصول للضغط الوسطي الهدف .
 - مرضى المتلازمة الكبدية غير الحرجين يعتمد العلاج حسب الأدوية المتوفرة :
 - ❖ في حال توفر التيرلبرسين يعطى بدئياً بالمشاركة مع الألبومين
 - ❖ في حال عدم توفره نبدأ بإعطاء الألبومين بالمشاركة مع الاوكتروبايد - ميدودراين .
- الميدودراين : يعطى فموياً بجرعة 7.5 ملغ ثلاث مرات ويرفع للوصول لأقصى جرعة 15 ملغ ثلاث مرات باليوم .
- الأوكتريوتايد : يعطى تسريب وريدي 50 مكغ/ساعة مستمر أو تحت الجلد (100-200 مكغ ثلاث مرات يومياً) .
- الألبومين : يعطى أول يومين بجرعة وريدية واحدة 1 غ/كغ ثم بجرعة (25-50 غ/يوم) حتى إيقاف الميدودراين و الاوكتريوتايد .

كارسينوما الخلية الكبدية: 23,24

خبثاة بدئية في الكبد تحدث بشكل رئيسي عند مرضى التشمع والأمراض الكبدية المزمنة. تعد كارسينوما الخلية الكبدية السبب الورمي الثالث للوفيات حول العالم. هناك أكثر من 500000 إصابة حول العالم.

نسبة الحدوث أعلى في اسيا و افريقيا حيث الوبائيات و الانتشار العالي لالتهاب الكبد -C . B

المقاربة التشخيصية:

يتضمن التقييم المخبري للمرضى المشخصين حديثاً بالإصابة بكارسينوما خلية كبدية:

CBC-شوارد-وظائف كبد-دراسة خثارية(INR-PTT)-ألفا فيتو بروتين.

يعد الايكو وسيلة تحري رخيصة دون التعرض للأشعة والسمية الكلوية حيث تبلغ الحساسية 60% و النوعية 97% عند مرضى التشمع .

الموجودات التي تكشف على الإيكو يجب إثباتها بمزيد من الاستقصاءات الشعاعية مع إمكانية إجراء خزعة.

تظهر HCC على الطبقي المحوري كعقدة بؤرية مع تعزيز باكر في الطور الشرياني مع زوال سريع للمادة الظليلة في الطور الوريدي البابي .

الخزعة:

- مرضى الأورام كبيرة الحجم غير المرشحين للجراحة أو زراعة الكبد: لا تستطب الخزعة عندهم قبل البدء بالعلاج التلطيفي (بسبب الخطورة العالية للخزعة).
 - مرضى الآفات الأصغر من 1 سم : أقل من 50% من الآفات ستكون خبيثة والسلبية الكاذبة عالية لذلك العلاج المحافظ مع المراقبة الحثيثة وعدم إجراء الخزعة موصى به.
 - مرضى الآفات بين 1-2سم: يجب إجراء الخزعة لأن هؤلاء المرضى لديهم خطورة عالية للخبثاة.في حال إيجابية الخزعة فإن المرضى مرشحين للاستئصال الجراحي أو زرع الكبد أو علاج تلطيفي كما أن السلبية الكاذبة عالية لذلك المراقبة الحثيثة مستطبة عند المرضى سلبي الخزعة.
 - مرضى الآفات التي تقيس أكبر من 2 سم :مع تشمع وموجودات شعاعية إيجابية مع ارتفاع ألفا فيتو بروتين يمكن تدبيرهم دون خزعة.
- يتم التشخيص عادةً نتيجة التحري الروتيني عند مرضى الخطورة العالية الذي يشمل مرضى التشمع:
- لسبب فيروسي(C-B)-هيموكروماتوز-عوز ألفا1 أنتي تريبسين-إدمان الكحول. يوصى بإجراء طبقي محوري مقطعي مع قياس ألفا فيتو بروتين عند مرضى التشمع كل 6-12 شهر.

المشعرات الإنذارية:

مشعر Pugh-Child: 25

كانت الوسيلة المستخدمة لتقييم الإنذار عند مرضى التشمع الأشيع للعديد من السنوات هي مشعر Child-Turcotte-Pugh .
ظهر هذا المشعر عام 1964 وكان يستخدم كمشعر للتنبؤ بالبقيا عند مرضى التشمع بعد جراحة الشنت البابي الجهازى عبر الوداجى داخل الكبد (TIPS).
أثبتت الأبحاث الوبائية أنه يمكن استخدام مشعر تشايلد للتنبؤ بالبقيا عند مرضى التشمع المتقدم.

عند ما تكون قيمة CTP 10 أو أكثر فإن نسبة الوفاة خلال سنة 50%.

التصنيف	نقطة	نقطتين	3 نقاط
اعتلال دماغي كبدي	لا يوجد	درجة 1-2	درجة 3-4
الحنين	غائب	خفيف	متوسط إلى شديد
البيروبين ملغ/دل	>2	2-3	<3
البيروبين عند مرضى PSC-PBC	>4	4-10	10
الألبومين غ/دل	<3.5	3-2.8	>2.8
زمن البروثرومبين أو INR	>4 ثا أو >1.7 INR	4-6.5 ثا أو =1.7-2.3 INR	<6.5 ثا أو <2.3 INR

Child	عدد النقاط
A	5-6
B	7-9
C	10-15

مشعر MELD: 26

منذ عام 2002 تم استخدام مشعر MELD من قبل برنامج زراعة الكبد في الولايات المتحدة الأمريكية لتقييم شدة المرض الكبدي. يتضمن المشعر القيم المخبرية التالية:
الكرياتينين - البيلروبين - INR .

ويتم حسابه وفق المعادلة التالية:

$$\text{MELD score} = 10 * \{ (0.957 * \ln(\text{Cr})) + (0.378 * \ln(\text{Bilirubin})) + (1.12 * \ln(\text{INR})) \} + 6.43$$

التهاب البريتوان العفوي : 27

التعريف :

إنتان سائل الحبن دون وجود مصدر جراحي داخل البطن قابل للعلاج .

الآلية الامراضية :

1. الغزو الجرثومي :

- أولى المراحل المبكرة لتطور التهاب البريتوان العفوي هي التكاثر الجرثومي الزائد للفلورا المعوية و انتشارها خارج الأمعاء .

الجراثيم المعزولة من سائل الحبن عند مرضى التهاب البريتوان العفوي :

العامل الممرض	نسبة العزل
الإشريشيا كولي	%43
الكليبسلا	%11
المكورات الرئوية	%9
العقديات الأخرى	%19
الإمعائيات	%4
العنقوديات	%3
الزوائف الزنجارية	%1
متفرقات	%10

- يعتقد أن سبب زيادة التكاثر الجرثومي للفلورا هو ببطء حركية الأمعاء .

الجراثيم الموجودة في الأمعاء تعبر جدارها وتستعمر العقد اللمفاوية المساريقية .

- تدعى هذه الظاهرة :النقل translocation

- يحدث تجرثم سائل الحبن في حال تمزقت العقد اللمفاوية الملوثة بسبب ارتفاع توتر وريد الباب وزيادة الجريان .

- وبطريقة أخرى يمكن أن تعبر الجراثيم من العقد اللمفاوية المساريقية إلى الدوران الجهازى و ترتشح إلى الكبد ومنه إلى محفظة غليسون إلى سائل الحبن.

2.دفاعات المضيف :

- التشمع هو أحد أسباب عوز المناعة المكتسبة .
- عوز المتممة بالمصل شائع عند مرضى التشمع وبالتالي تركيز المتممة سينخفض في سائل الحبن بشكل مماثل لمرضى عوز المتممة الخلقي
- وظيفة الخلايا البالعة المتحركة (مثل العدلات)والثابتة (مثل كوبفر) تنقص بالمرض الكبدي المتقدم .

الآلية المتوقعة لحدوث التهاب البريتوان العفوي

- ارتفاع توتر وريد الباب المترافق مع نقص حركية الأمعاء وعوز المناعة الموضع في الأمعاء يؤدي إلى:
- زيادة التكاثر الجرثومي في الأمعاء يؤدي بالتشارك مع عوامل الفوعة الجرثومية و وذمة الأمعاء وزيادة النفوذية والاضطرابات البنيوية في ظهارة الأمعاء إلى:
- ظاهرة الانتقال (انتقال الجراثيم إلى العقد للمفاوية المساريقية) التي تؤدي بالتشارك مع الانتانات الجهازية واضطراب المناعة الخلوية والخلوية وسوء وظيفة الجهاز الشبكي البطاني إلى تجرثم الدم وبالتالي غزو سائل الحبن :
- إما أن تحدث استجابة جيدة للعوامل المقاومة للجراثيم :سائل حبن عقيم .
- أو استجابة ضعيفة أو متوسطة للعوامل المبيدة للجراثيم : التهاب بريتوان عفوي أو سائل حبن التهابي مع زرع سلبي .
- أو عدم حدوث استجابة ضد الجراثيم وبالتالي تجرثم سائل الحبن .

عوامل الخطورة :

1. تركيز بروتين سائل الحبن أقل من 1 غ/دل .
 2. سوابق التهاب بريوتوان عفوي .
 3. نزف دوالي المري .
 4. سوء تغذية .
 5. استعمال مثبطات مضخة البروتون .
 6. بيلروبين المصل الكلي <2,5 غ /دل .
- ومن عوامل الخطورة الأخرى التي تشترك فيها المخبريات مع السريريات :
- بروتين سائل الحبن <1,5 غ/دل مع واحد مميالي :

1. Child Pugh <9 مع بيلروبين المصل أكثر أو يساوي 3 ملغ /دل .
2. كرياتينين المصل أكثر أو يساوي 1,2 ملغ /دل مع يوريا أكثر أو يساوي 25 ملغ /دل أو الصوديوم أقل من 130 ممك /ل .

التظاهرات السريرية :28

يجب الشك بالتهاب البريتوان العفوي عند مرضى الحبن بسبب التشمع الذين يطورون أحد الأعراض التالية :

1. حمى .
 2. مضض أو ألم بطني .
 3. تبدل حالة عقلية .
- الأعراض والعلامات الأخرى تتضمن :
1. الإسهال .
 2. هبوط الضغط .
 3. هبوط الحرارة .
- والتبدلات المخبرية :
1. ارتفاع الكريات البيض بالدم المحيطي .
 2. حماض استقلابي .

الأعراض والعلامات مع نسبة حدوثها عند مرضى التهاب البريتوان العفوي

التظاهرات السريرية	نسبة الحدوث
الحمى	%69
الألم البطني	%59
تبدل الحالة العقلية	%54
المضض البطني	%49
الإسهال	%32
Paralytic ileus	%30
هبوط الضغط	%21
هبوط الحرارة	%17

• الحمى :

- ✓ أشيع التظاهرات عند مرضى التهاب البريتوان العفوي .
- ✓ إن مرضى التشمع عادةً منخفضو الحرارة لذلك تؤخذ درجة الحرارة 37.8 سيليسيوس او 100 فهرنهايت بعين الاعتبار .

• الألم والمضض البطني :

- ✓ الألم البطني هو العلامة المميزة لالتهاب البريتوان العفوي .
- ✓ بعض المرضى غير عرضيين .
- ✓ الألم عادةً مستمر ومعمم .
- ✓ كما أنه مختلف عن الألم الناجم عن تمدد جدار البطن بسبب الحبن .
- ✓ المضض البطني علامة كلاسيكية لالتهاب البريتوان العفوي .
- ✓ هؤلاء المرضى لا يطورون بطن خشبية على الرغم من المضض الرجيع .
- ✓ قد يكون موجود في الحالات المتقدمة .

• تبدل الحالة العقلية :

- ✓ العلامة السريرية للإنتان التي تشاهد بشكل متكرر في مرضى التشمع هي تبدل الحالة العقلية

✓ قد يأتي المريض بحالة :

1. ذهان

2. تخليط

3. بطء استعرافي

4. وفي بعض الأحيان يكون خفي لا يمكن تمييزه .

✓ يشاهد تبدل الحالة العقلية عند 50% من مرضى التهاب البريتوان العفوي .

✓ الإنتان وانكسار المعاوضة يساهمان في تبدل الحالة العقلية .

✓ مستويات الأمونيا لا علاقة لها بالحالة العقلية .

● **الإسهال :**

✓ يعد الإسهال شائع عند مرضى التهاب البريتوان العفوي .

✓ إن تبدل الفلورا الهضمية مع زيادة التكاثر الجرثومي لعضوية واحدة تم إثباتها على الحيوانات .

● **انخفاض الحرارة وهبوط الضغط :**

تعد علامات شديدة للإنتان وتترافق بإنذار سيئ جداً.

● **الاضطرابات المخبرية :**

عادةً يكون المرضى غير عرضيين لكن قد يتواجد اضطراب مخبري

حماض استقلابي -ارتفاع تعداد الكريات البيض - أزوتيميا

وهذا الاضطراب غير المفسر يجب البحث عن سببه لذلك لا بد من بزل سائل الحبن لنفي التهاب البريتوان العفوي .

التشخيص: 29.

يعتمد تشخيص التهاب البيريتوان العفوي على:

1.تعداد العدلات المطلق PMN بسائل الحبن أكثر أو يساوي 250 خلية /مم³ .

2.زرع السائل إيجابي.

3.الأسباب الثانوية مستبعدة.

بزل سائل الحبن :

■ من المهم جداً أن يتم إجراء البزل قبل إعطاء المضادات:

(جرعة وحيدة من الصادات واسعة قد تؤدي لعدم حدوث النمو الجرثومي بعد 6 ساعات بنسبة 85%).

▪ يعد إجراء البزل آمن عند معظم المرضى رغم تطاول INR .

تطاول INR أو نقص الصفائح ليست مضاد استتباب لإجراء البزل و عند معظم المرضى لا داعي لنقل الصفائح أو البلازما الطازجة المجمدة قبل الإجراء .

70% من مرضى الحبن لديهم تطاول زمن البروتروميين لكن خطر النزف التالي للبزل صغير جداً (أقل من 1% من المرضى يحتاج للنقل).

الاستثناء هم المرضى بتظاهرات سريرية لل DIC أو انحلال الفيبرين الظاهر سريرياً : يحتاجون لعلاج لإنقاص خطر النزف .

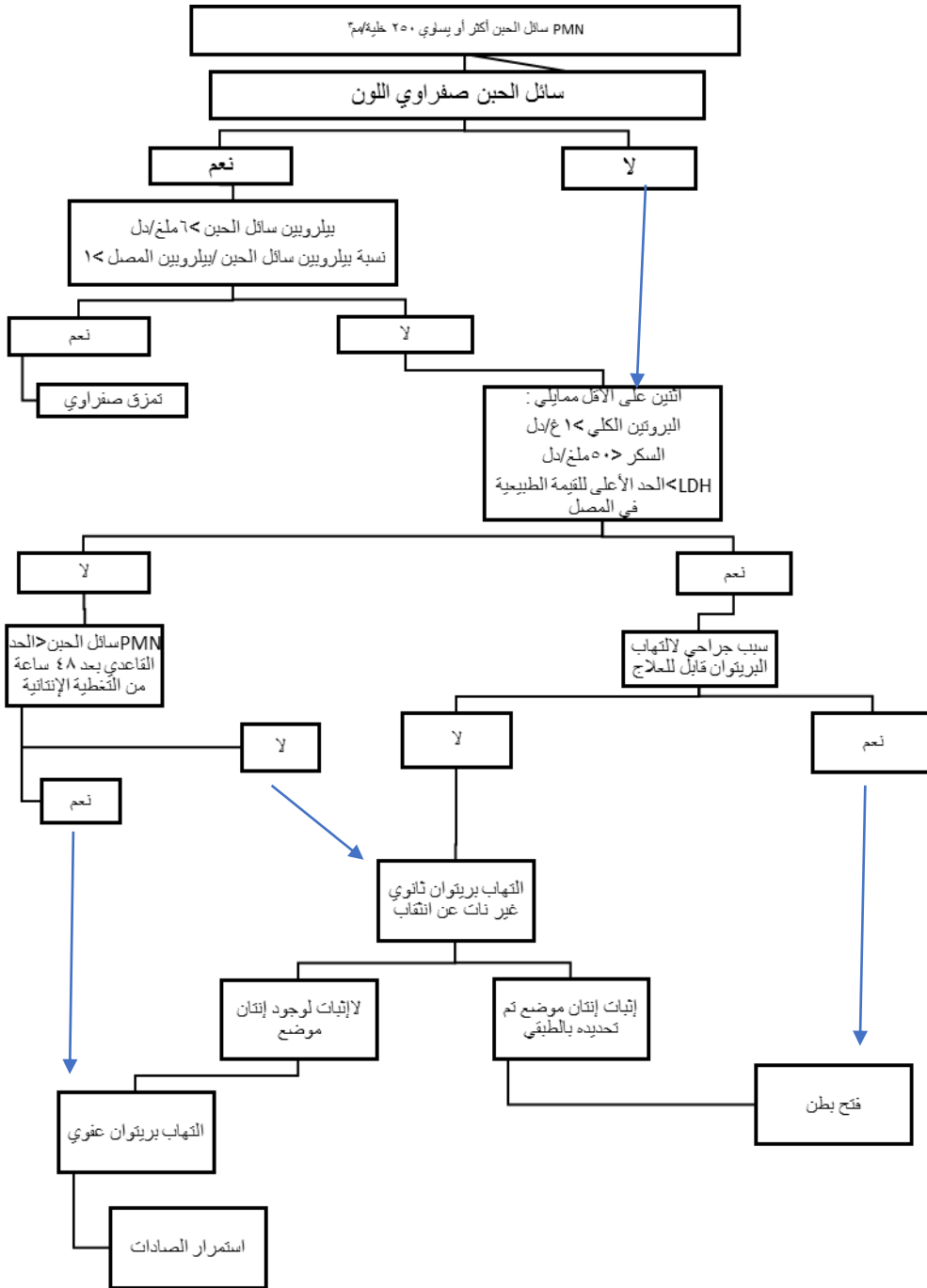
استتبابات بزل الحبن :

- I. تقييم حبن حديث .
- II. عند القبول المشفوي لمريض حبن سابق أياً كان سبب القبول .
- III. تقييم مريض الحبن مع أعراض : حرارة - ألم بطني - اعتلال دماغي كبدي - ارتفاع كرياتينين المصل - ارتفاع تعداد الكريات البيض بالدم المحيطي - حمض استقلابي

مضادات استتباب بزل الحبن النسبية :

- I. DIC .
- II. انحلال الفيبرين البدئي .
- III. يجب تغيير مكان البزل عند مرضى ندبات العمل الجراحي .
- IV. لا يجرى البزل عند مرضى توسع الأمعاء إلا موجهاً بالايكو .

تفريق التهاب البريتوان العفوي عن الثانوي:



إيقاف حاصرات بيتا بشكل مؤقت عند مرضى التشمع عند حدوث التهاب بريتوان عفوي لأنها تسيئ للمرض .

استطبابات العلاج بالصادات :

يجب البدء بالتغطية التخبرية لالتهاب البريتوان العفوي عند مرضى الحبن الذين لديهم واحد أو أكثر ممايلي :

1. الحرارة < 37.8 سيليزيوس.

2. ألم أو مضمض بطني.

3.تبدل الحالة العقلية.

4.تعداد العدلات المطلق بسائل الحبن أكثر أو يساوي 250 خلية / مم³.

استطبابات العلاج عند مرضى تجرثم الحبن :

- نبدأ العلاج عند وجود أعراض.
- في حال غياب الأعراض نعيد البزل بعد 48 ساعة : في حال ارتفع تعداد العدلات المطلق إلى أكثر أو يساوي 250 خلية/مم نبدأ بالعلاج.

اختيار الصاد المناسب:

يعد السيفوتاكسيم الصاد المفضل .

الجرعة 2 غ /8ساعات تؤدي إلى مستويات علاجية ممتازة بسائل الحبن .

لا نحتاج لتعديل الجرعة عند مرضى لقصور الكلوي المزمن .

التأثير الجانبي الأساسي للسيفوتاكسيم هو الطفح الجلدي نسبة حدوثه 1% من المرضى .

البدائل : الفلوركينولونات -سيفالوسبورينات جيل ثالث .

تم مقارنة السيفوتاكسيم مع الجنتاميسين والامبيسلين وتبين أنه يتميز بمايلي :

1.نسبة شفاء أعلى .

2.لا سمية كلوية .

3.لا إنتان ثانوي .

الصادات الأخرى :

الليفوفلوكساسين :

يمكن استخدامه عند مرضى التحسس على البنسلين على الرغم من أن عبوره لسائل الحبن ليس مماثل للسيفوتاكسيم .

لا يمكن استخدام الفلوركينولونات عند المرضى الذين يستخدمونها كوقاية من التهاب البريتوان العفوي بسبب حدوث مقاومة من قبل الجراثيم .

نسبة الاستجابة عند هؤلاء المرضى للسيفوتاكسيم تصل إلى 94% .

يجب تجنب الصادات المسببة للسمية الكلوية عند مرضى التهاب البريتوان العفوي بسبب الحساسية العالية للكلية عند مرضى التشمع .

مدة العلاج :

• مدة العلاج قصيرة: 5 أيام .

• نحتاج لفترة علاج أطول في الحالات التالية :

المرضى الذين يبذلون عضويات غير اعتيادية (العصيات الزرق-الانتيروباكتري)
جراثيم مقاومة للصادات المعتادة .

العضويات المرتبطة بالتهاب الشغاف (العقديات المخضرة- العنقوديات المذهبة)

• نعيد التقييم بعد 5 أيام:

في حال حدوث التحسن المطلوب نوقف العلاج .

في حال استمرار الحرارة أو استمرار الألم نعيد بزل سائل الحبن ويتخذ القرار بناءً على نتيجة البزل :

1. PMN > 250 خلية/مم³ يوقف العلاج .

2. PMN < من القيم قبل بدء العلاج يجب تحري الأسباب الجراحية للإنتان .

3. PMN مرتفعة لكن أقل من القيم قبل بدء العلاج نستمر بالعلاج مدة 48 ساعة وثم يعاد البزل .

اعتبارات خاصة بالعلاج :

إعطاء الألبومين لمرضى القصور الكلوي :

يحدث القصور الكلوي بنسبة 30-40% من مرضى SBP وهو سبب أساسي للوفاة .

يمكن تخفيف الخطورة بتسريب الألبومين 1.5 غ/ كغ خلال 6 ساعات من التشخيص ثم 1 غ/كغ باليوم الثالث.

يجب إعطاء الألبومين بالحالات التالية :

Cr < 1 ملغ /دل و Urea < 30 ملغ/دل

أو البيلروبين الكلي < 4 ملغ/دل .

استطبابات الصادات للوقاية من التهاب البريتوان العفوي :

- مرضى التشمع مع نزف هضمي علوي .
 - مرضى بسوابقهم هجمة أو أكثر من التهاب البريتوان العفوي .
 - مرضى تشمع وحبين في حال:
- ❖ بروتين سائل الحبن >1.5 غ/دل مع قصور كلوي أو قصور كبدي .

القصور الكلوي : Cr المصل < 1.2 ملغ /دل

مع Urea أكثر أو يساوي 25 ملغ/دل

أو Na أقل أو يساوي 130 ممك/ل

القصور الكبدي: بيلروبين المصل < أو يساوي 3 ملغ/دل

Child Pugh score < أو يساوي 9

- مرضى التشمع مع قبول مشفوي لسبب آخر مع تركيز بروتين سائل الحبن >1 غ/دل.

القسم العملى

القسم العملى:

ملخص البحث:

خلفية وهدف البحث:

هدف هذه الدراسة إثبات أن التهاب البريتوان العفوي يترافق مع نسبة وفيات أعلى عند مرضى التشمع غير المعاوز المقبولين في المستشفى و إمكانية استخدامه كمشعر إنذاري للوفيات .

مواد وطرائق البحث :

نمط الدراسة دراسة مستقبلية حيث تم متابعة المرضى لمدة 30 يوم منذ القبول المشفوي .

الجمهرة المستهدفة هي مرضى تشمع الكبد غير المعاوز حيث تمت الدراسة على (108) مريض و مريضة (62 مريض ذكر-46 مريضة أنثى) المقبولين في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين في الفترة الممتدة بين كانون الأول 2017 حتى كانون الأول 2018 .

تم جمع المعطيات التالية عن المرضى:

الاسم والعمر والجنس وأسباب التشمع.

وجود الاختلالات التالية: الحبن- نزف الدوالي - الاعتلال الدماغى الكبدى - قصور كلوي .

القيم المخبرية التالية : الكرياتينين - الألبومين - البيلروبين - زمن البروثرومبين .

كما تم حساب مشعر Child-Pugh ومشعر MELD لتحديد الإنذار.

تم تقسيم مرضى تشمع الكبد غير المعاوز إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى : مرضى حبن مصابين بالتهاب بريتوان عفوي.

المجموعة الثانية : مرضى حبن دون الإصابة بالتهاب بريتوان عفوي.

وحساب الحصيلة في كل مجموعة.

النتائج:

بعد الدراسة الإحصائية واعتماد الاختبار المناسب Chi Square Test كانت القيمة الإحصائية P-Value 0.002 ،وبذلك نستنتج أن التهاب البريتوان العفوي يترافق مع معدل وفيات أعلى عند مرضى التشمع غير المعاوز .

الاستنتاج:

يترافق التهاب البريتوان العفوي مع معدل وفيات أعلى عند مرضى التشمع غير المعاوز .

مخطط البحث:

أهمية البحث وخلفيته:

يعد التهاب البريتوان العفوي واحد من أشيع اختلاطات التشمع حيث تقدر نسبة الحدوث ب10-30 % عند مرضى المستشفيات.

عدم وجود أي مشعر إنذاري يتضمن التهاب البريتوان العفوي ضمن القيم التنبؤية للوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز.

نقص المعطيات المحلية حول نسب الوفيات عند مرضى تشمع الكبد غير المعاوز المصابين بالتهاب البريتوان العفوي.

تهدف هذه الدراسة إلى إمكانية استخدام التهاب البريتوان العفوي كأحد العوامل القابلة للتعديل والتوصيات بالكشف المبكر قدر الإمكان والالتزام بالعلاجات المناسبة وتعديلها حسب نتائج الزرع والمتابعة الحثيثة للمرضى وتطبيق طرق الوقاية الفعالة وتدبير الاختلاطات أبكر ما يمكن. تتبع أهمية هذه الدراسة من سهولة تطبيقها وسرعة الحصول على النتائج.

يعرف التهاب البريتوان العفوي:

إنتان سائل الحبن دون وجود مصدر جراحي داخل البطن قابل للعلاج.

يعتمد التشخيص على:

تعداد العدلات المطلق في سائل الحبن أكثر أو يساوي 250 خلية/مم³.

زرع سائل الحبن إيجابي.

الأسباب الثانوية مستبعدة.

تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية: Prospective.

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

زمن الدراسة:

امتدت الدراسة 12 شهراً من كانون الأول 2017 حتى كانون الأول 2018.

طرق الدراسة:

مراحل العمل:

تتضمن أخذ القصة السريرية والفحص السريري لمرضى التشمع وتحديد الاختلاطات (الحمى - نزف الدوالي - الاعتلال الدماغى الكبدى - التهاب البريتوان العفوي - القصور الكلوي).
تم حساب مشعر MELD و Child لكل المرضى لتقييم شدة المرض الكبدى.

كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب التهاب البريتوان العفوي : حيث تم متابعة المرضى لمدة 30 يوم وحساب نسبة الوفيات في كل مجموعة.

معايير الاشتمال:

مرضى التشمع غير المعاوز البالغين من العمر 18 سنة فما فوق.

معايير الاستبعاد:

المرضى الذين لديهم مرض قلبي رئوي متقدم.

المرضى الذين لديهم أورام سواء كبدية أو خارج كبدية.

الدراسة الإحصائية:

تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS وتم اعتبار جميع قيم P الأقل من 0.05 ذات قيمة إحصائية.

بالنسبة للمتغيرات الكمية تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري واستخدام اختبار T.

أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية تم حساب النسبة المئوية واستخدام اختبار كاي مربع Chi Square .

كما تم الاستعانة بخبير إحصائي لإنجاز الحسابات اللازمة.

الاستبيان:

	اسم المريض:
	جنس المريض:
	عمر المريض:
	رقم الإضبارة:
	سبب تشمع الكبد:
	سبب انكسار المعاوضة:
	مستوى Cr المصل مغ/ دل:
	البيلروبين الكلي مغ/ دل:
	مستوى ألبومين المصل غ/ دل:
	: INR
	: Child-Pugh score
	: MELD score
○ تحسن ○ وفاة	الحصيلة:

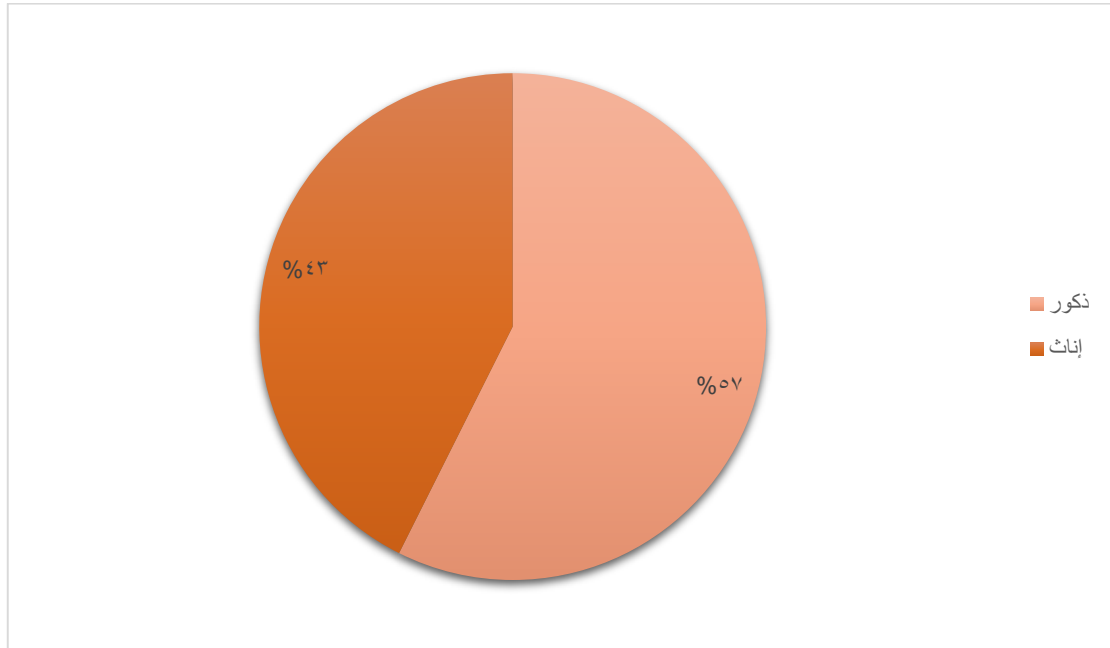
تم إجراء موافقة مستنيرة لان الدراسة مستقبلية prospective .

وصف عينة البحث:

بلغ عدد المرضى 108 مريض من الجنسين تتراوح أعمارهم بين 18 و 94 سنة .

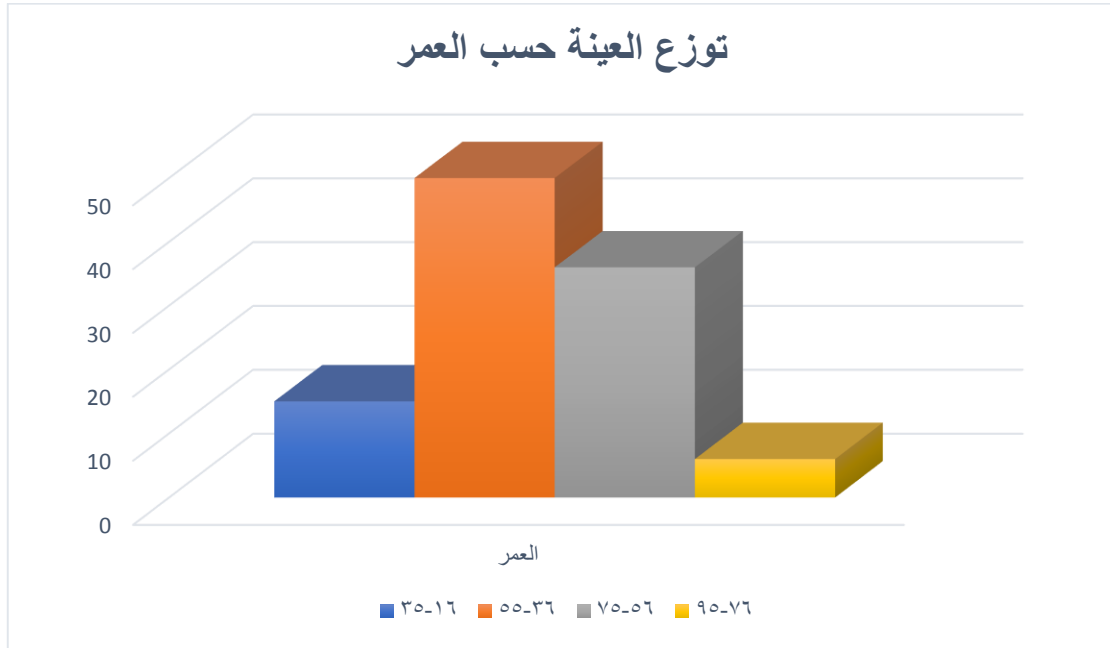
توزع العينة حسب الجنس:

النسبة المئوية	العدد	الجنس
%57.4	62	ذكور
%42.6	46	إناث
%100	108	المجموع



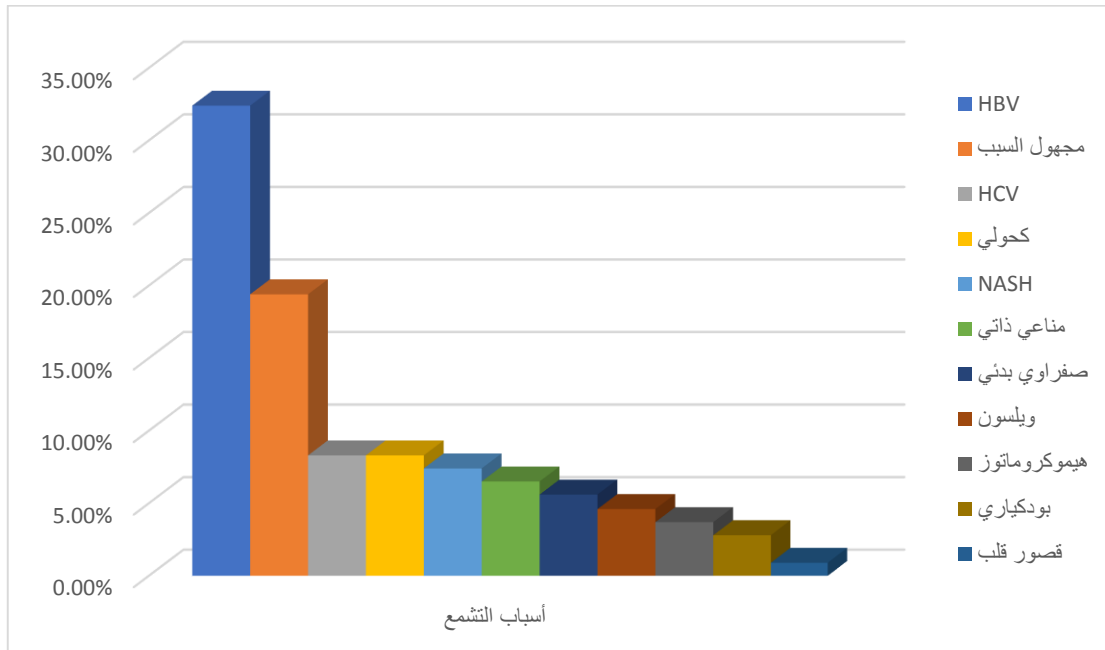
توزيع العينة حسب العمر:

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	العمر
94	18	12.14	54 سنة	



أسباب تشمع الكبد:

النسبة	العدد	السبب
%32.4	35	HBV
%19.4	21	مجهول السبب
%8.3	9	HCV
%8.3	9	كحولي
%7.4	8	NASH
%6.5	7	مناعي ذاتي
%5.6	6	صفراوي بدني
%4.6	5	ويلسون
%3.7	4	هيموكروماتوز
%2.8	3	بودكياري
%0.9	1	قصور قلب



توزع العينة حسب الكرياتينين:

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	الكرياتينين
4.8	0.4	0.79	1.19	

توزع العينة حسب البيلروبين:

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	البيلروبين
22.4	0.4	4.38	3.76	

توزع العينة حسب الألبومين:

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	الألبومين
4.5	1.4	0.68	2.91	

توزع العينة حسب INR:

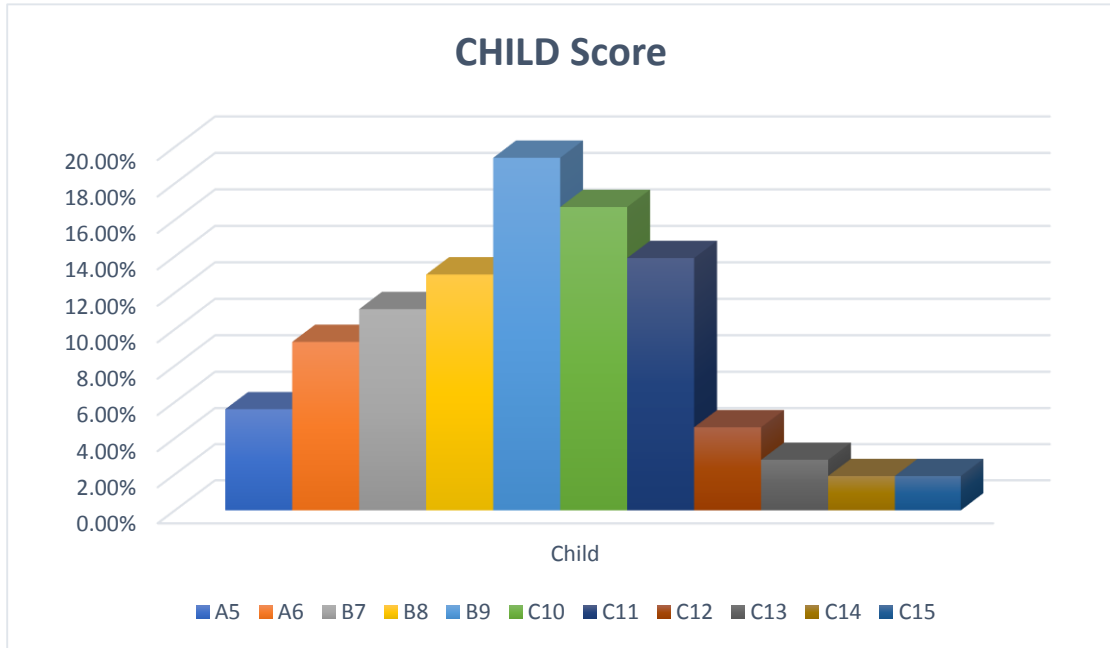
القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	INR
6	1	0.69	1.45	

توزع العينة حسب Meld:

القيمة العليا	القيمة الصغرى	الانحراف المعياري	المتوسط	Meld
38	6	7.14	16.11	

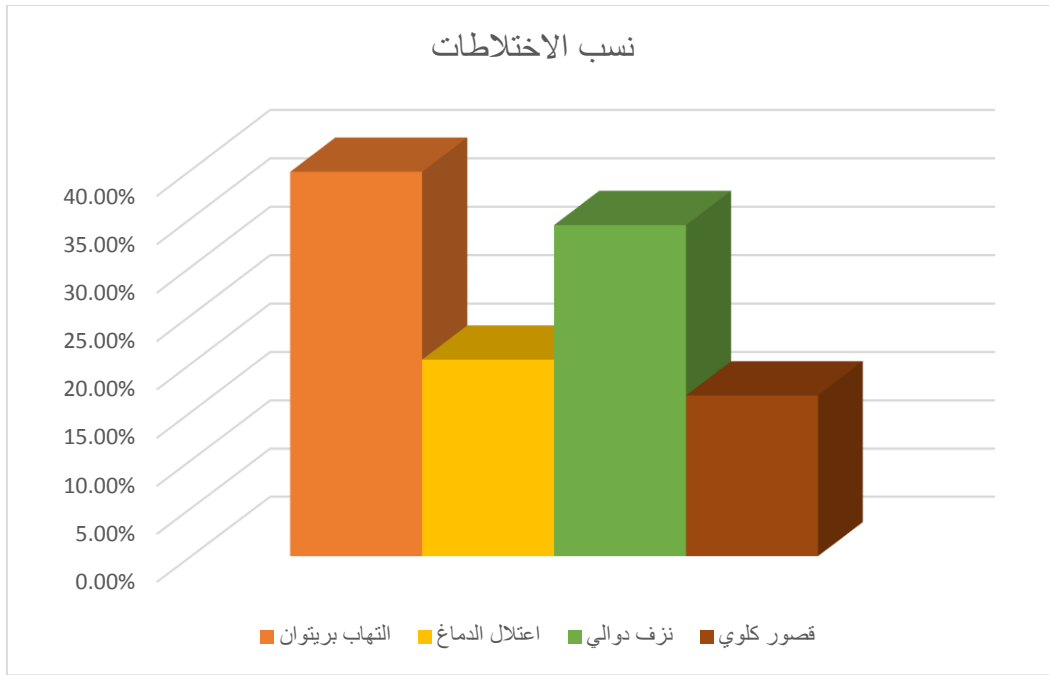
توزع العينة حسب معيار تشايلد:

النسبة المئوية	العدد	معيان تشايلد	
%5.6	6	5	A
%9.3	10	6	
%11.1	12	7	B
%13	14	8	
%19.4	21	9	
%16.7	18	10	C
%13.9	15	11	
%4.6	5	12	
%2.8	3	13	
%1.9	2	14	
%1.9	2	15	



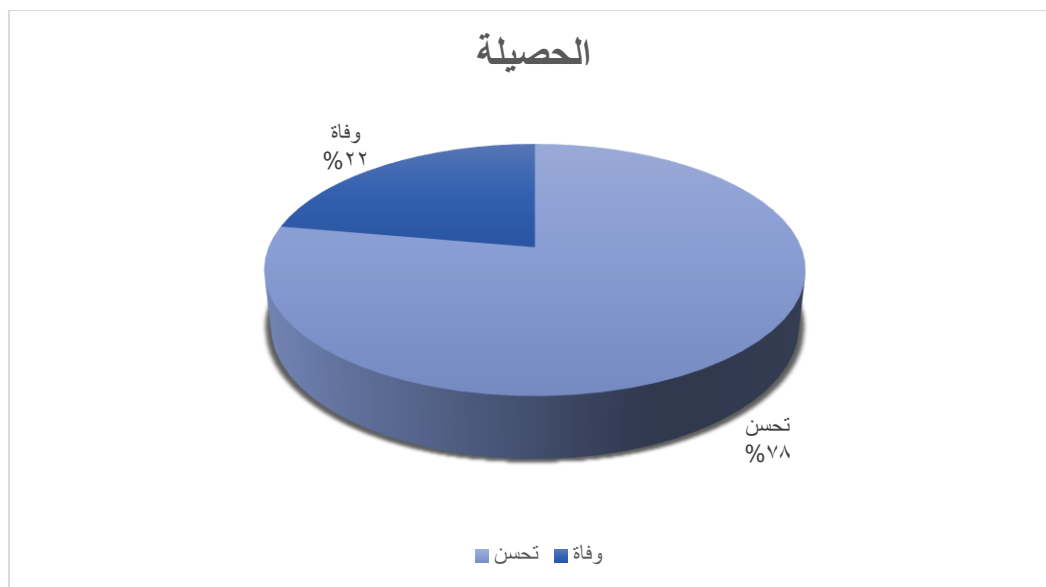
توزع العينة حسب الاختلاطات:

النسبة	العدد	
%39.8	43	التهاب البريتوان العفوي
%20.4	22	اعتلال الدماغ
%34.3	37	نزف الدوالي
%16.7	18	القصور الكلوي



توزع العينة حسب الحصيلة :

النسبة المئوية	العدد	الحصيلة (النتيجة)
%77.8	84	تحسن
%22.2	24	وفاة



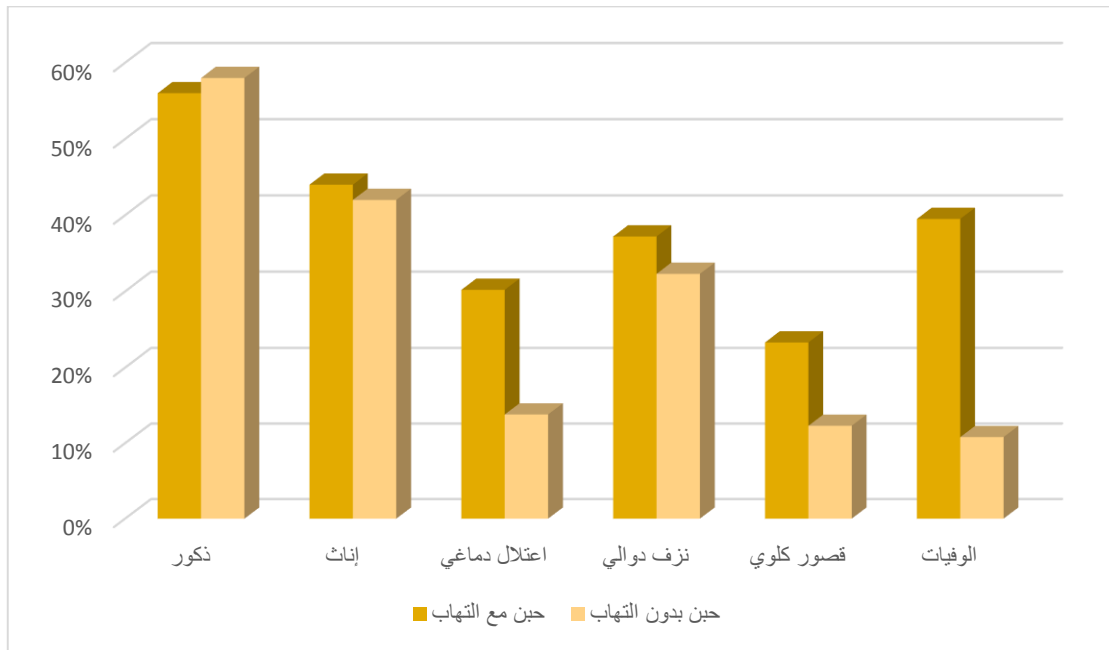
تم تقسيم العينة إلى قسمين:

مرضى حبن مع التهاب بريبتوان عفوي: 43 مريض

مرضى حبن بدون التهاب بريبتوان: 65 مريض

حسب الجدول التالي:

حبن بدون التهاب (65)	حبن مع التهاب بريبتوان (43)	
(%42) 27 / (%58) 38	(%44) 19 / (%56) 24	الجنس (ذكور/إناث)
12 ± 54	13 ± 57	العمر
(%13.8) 9	(%30.2) 13	اعتلال دماغي
(%32.3) 21	(%37.2) 16	نزف دوالي
(%12.3) 8	(%23.3) 10	قصور كلوي
6 ± 14.7	7 ± 20.2	Meld
(15,33,17)	(1,14,28)	Child (A,B,C)
(%12.3) 8	(%37.2) 16	الوفيات

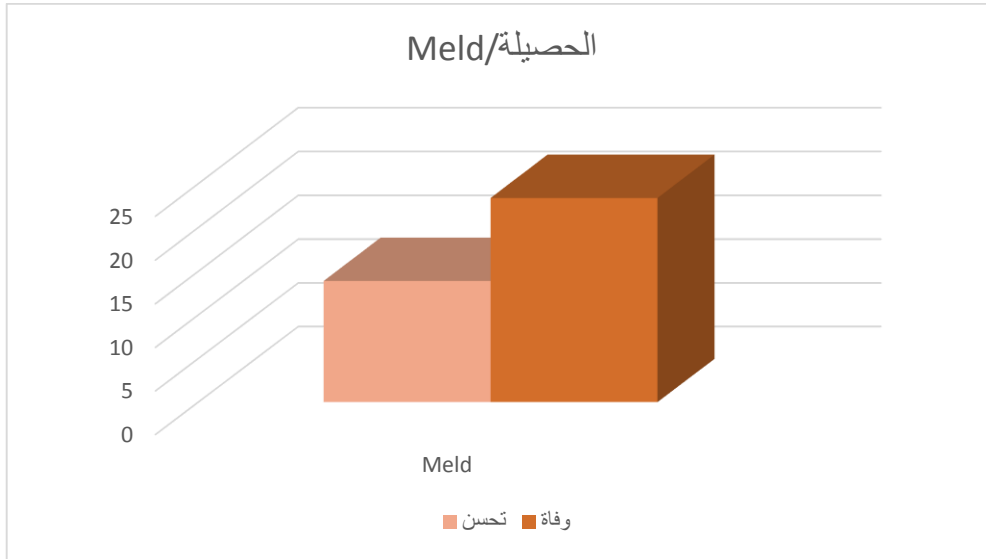


1. دراسة ارتباط مشعر MELD مع الحصيلة:

العدد	الانحراف المعياري	متوسط Meld Score	الحصيلة
84	5.130	13.888	تحسن
24	8.062	23.363	وفاة

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

وبالتالي يوجد ارتباط بين Meld والوفيات



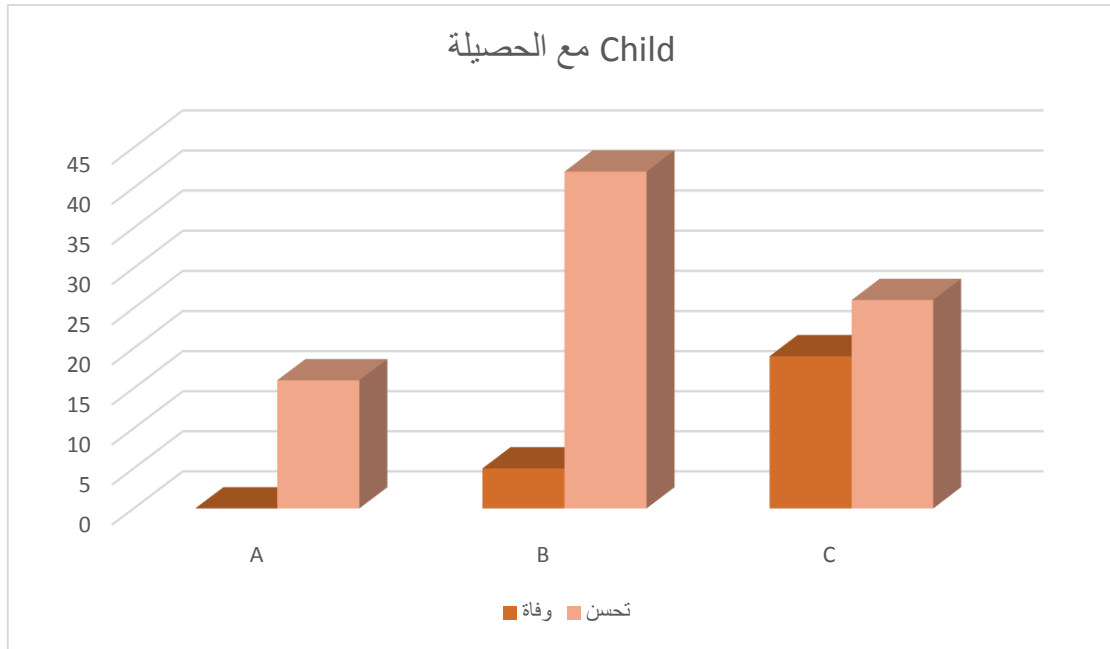
دراسة ارتباط مشعر child مع الحصيلة:

بلغت نسبة الوفيات 0% لدى Child A و 10.6% لدى B و 42.2% لدى C ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

المجموع	C	B	A	الحصيلة/child
24	19 (42.2%)	5 (10.6%)	0 (0%)	وفاة
84	26 (57.8%)	42 (89.4%)	16 (100%)	تحسن
108	45	47	16	المجموع

p-value = 0.000

وبالتالي يوجد ارتباط بين مشعر Child والوفيات



دراسة ارتباط التهاب البريتوان العفوي مع الحصيلة:

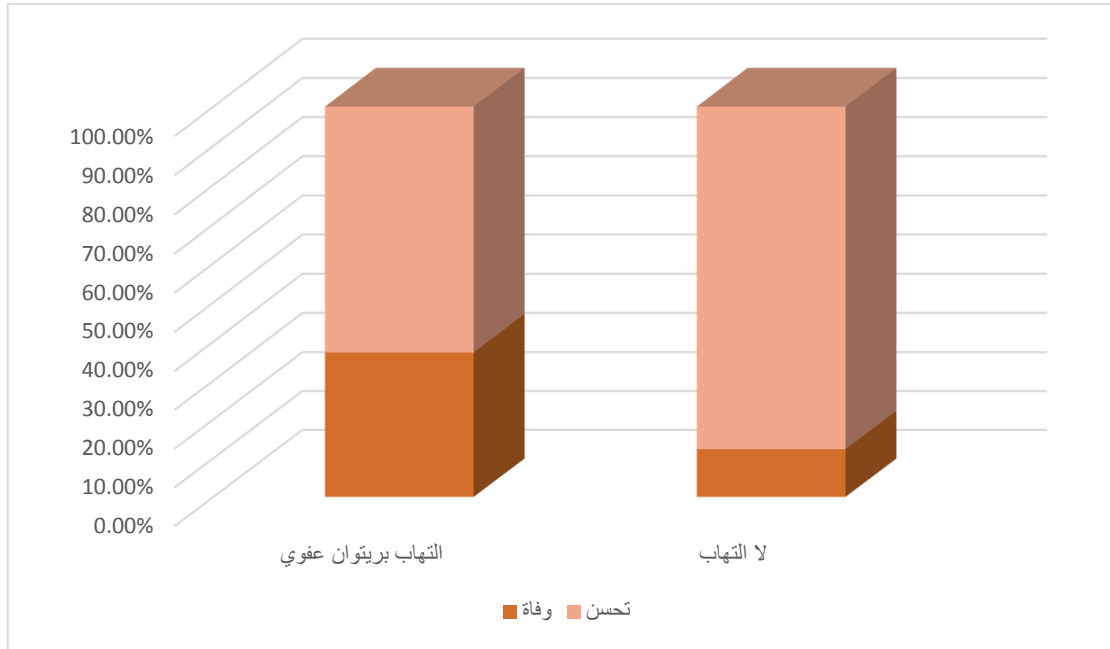
بلغت نسبة الوفيات لدى مرضى التهاب البريتوان 37.2%، بينما بلغت لدى المرضى بدون التهاب 12.3%

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

المجموع	لا التهاب	التهاب بريتوان	
24	8 (12.3%)	16 (37.2%)	وفاة
84	57 (87.7%)	27 (62.8%)	تحسن
108	65	43	المجموع

p-value=0.002<0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين الوفيات والتهاب البريتوان، أي يمكن اعتبار التهاب البريتوان العفوي مشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات .

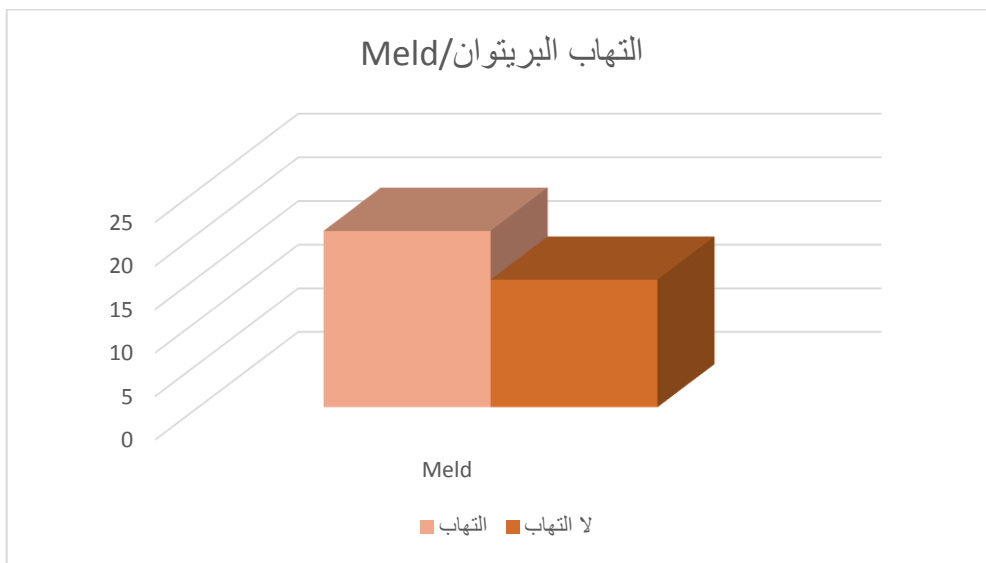


دراسة ارتباط التهاب البريتوان العفوي مع مشعر ميلد:

العدد	الانحراف المعياري	متوسط Meld Score	التهاب بريتوان
43	7.140	20.245	التهاب بريتوان
65	6.226	14.663	لا التهاب بريتوان

p-value=0.02<0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين Meld والتهاب البريتوان



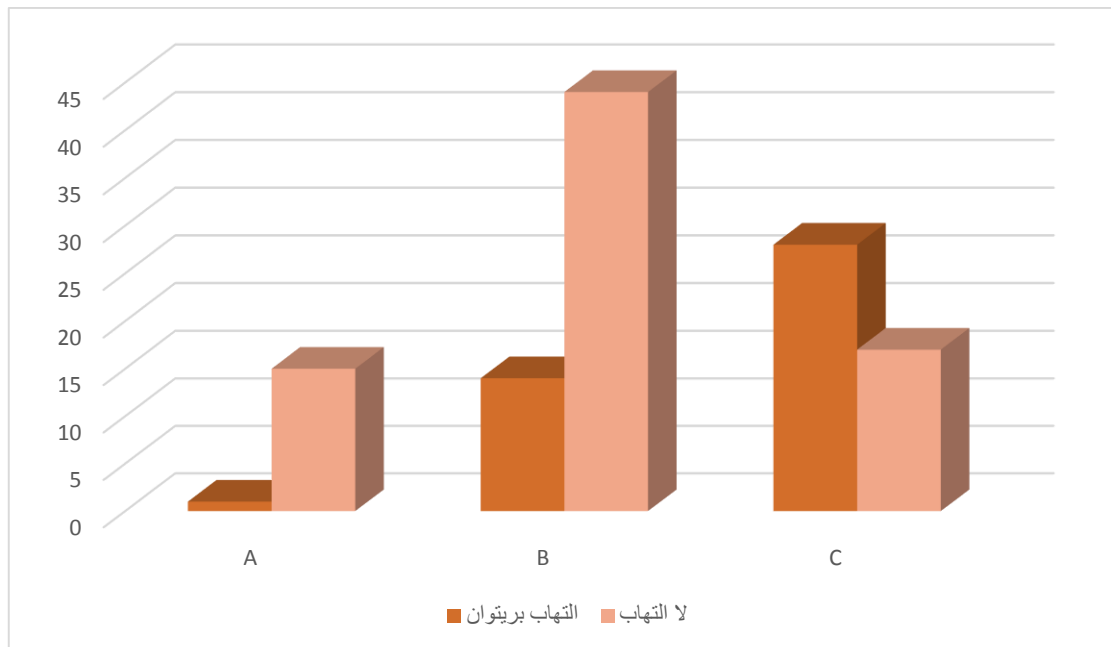
دراسة ارتباط التهاب البريتوان العفوي مع مشعر child:

بلغت نسبة التهاب البريتوان لدى Child A 6.3% لدى B 29.8% و لدى C 62.2% ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

المجموع	C	B	A	الحصيلة/child
43	(%62.2) 28	(%29.8) 14	(%6.3) 1	التهاب
65	(%37.8) 17	(%70.2) 33	(%93.7) 15	لا التهاب
108	45	47	16	المجموع

$$p\text{-value} = 0.000 < 0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين مشعر Child والتهاب البريتوان



الحكم الإحصائي:

كانت النتائج (القيم الاحتمالية) تقارن بمستوى المعنوية / 0.05 / حتى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها ، فعندما تكون القيمة الاحتمالية أكبر من / 0.05 / فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، وفي حال كانت أصغر عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية.

المناقشة:

تم إجراء هذه الدراسة بهدف تقييم نسبة الوفيات قصيرة الأمد عند مرضى التشمع غير المعاوز المصابين بالتهاب البريتوان عفوي.

وبالتالي يمكن اعتبار التهاب البريتوان العفوي مشعر هام لتوقع الوفيات قصيرة الأمد لمرضى التشمع غير المعاوز.

بلغ عدد المرضى في هذه الدراسة 108 مريض، منهم 62 مريض ذكر بنسبة (57.4%) و46 مريضة أنثى بنسبة (42.6%)، تتراوح أعمارهم بين 18-94 عام بمتوسط عمر بلغ : (54 ± 12.14) سنة، فُبلوا في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بتشخيص تشمع حيث وجدت لديهم الاختلاطات التالية :

حبن - نزف دوالي المري - التهاب بريتوان عفوي - اعتلال دماغي كبدي - قصور كلوي .
تم إجراء تحاليل عامة متضمنة :

بيليروبين المصل - كرياتينين المصل - البومين المصل - زمن البروثرومبين
إضافة لحساب مشعري MELD و Child-Pugh .

بالنسبة لمشعر Child-Pugh :

كانت النسبة الأكبر من المرضى (Class B) حيث بلغ عدد مرضى Class B (47) مريض بنسبة : (43.5 %) .

بينما كان عدد مرضى Class C (45) مريض بنسبة : (41.8) .

وبلغ عدد مرضى Class A (16) مريض بنسبة : (14.9 %) .

في حين كانت القيمة الصغرى لمشعر MELD (6) بينما بلغت القيمة الكبرى (38) بمتوسط حسابي مقداره (16.11) .

كما تم تحديد سبب تشمع الكبد :

حيث كان التهاب الكبد B هو السبب الأشيع حيث بلغ عدد مرضى HBV (35) مريض بنسبة (32.4 %).

يليه التهاب الكبد مجهول السبب وبلغ عدد المرضى (21) مريض بنسبة (19.4 %) وبلغ عدد مرضى تشمع الكبد بسبب HCV (9) مريض بنسبة (8.3%).

وتم استبعاد مرضى سرطان الخلية الكبدية إضافة لمرضى الخباثات الأخرى خارج الكبدية، ومرضى الأمراض القلبية و الرئوية المزمنة ، و مرضى القصور الكلوي المزمن.

كما تم تقسيم مرضى التشمع غير المعاوز إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى : مرضى حبن دون التهاب بريتوان عفوي .

المجموعة الثانية : مرضى حبن مع إصابة بالتهاب بريتوان عفوي .

كما تم متابعة المرضى لمدة 30 يوم منذ القبول المشفوي مع تقييم الحصيلة حيث كانت الحصيلة كالتالي:

المجموع	لا التهاب بريتوان	التهاب بريتوان عفوي	
24	8 (12,3 %)	16 (37,2 %)	وفاة
84	57 (87,7 %)	27 (62,8 %)	تحسن
108	65	43	المجموع

P value =0.002 < 0.05

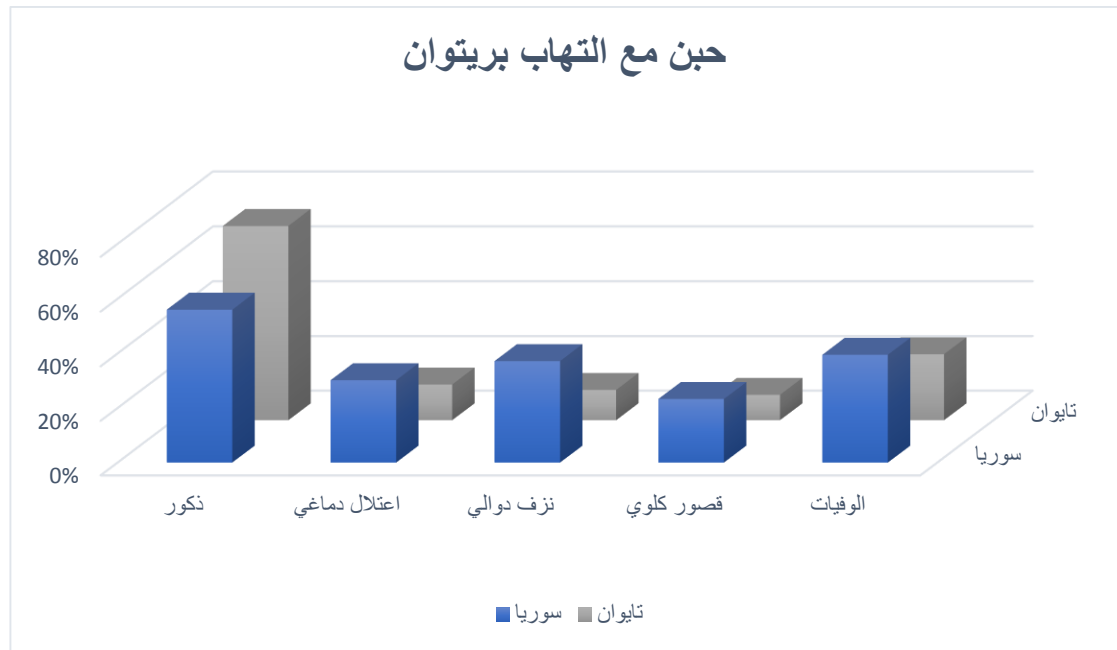
وبالتالي يوجد ارتباط بين الوفيات والتهاب البريتوان العفوي ، أي يمكن اعتبار التهاب البريتوان العفوي مشعر إنذاري في التنبؤ عن الوفيات.

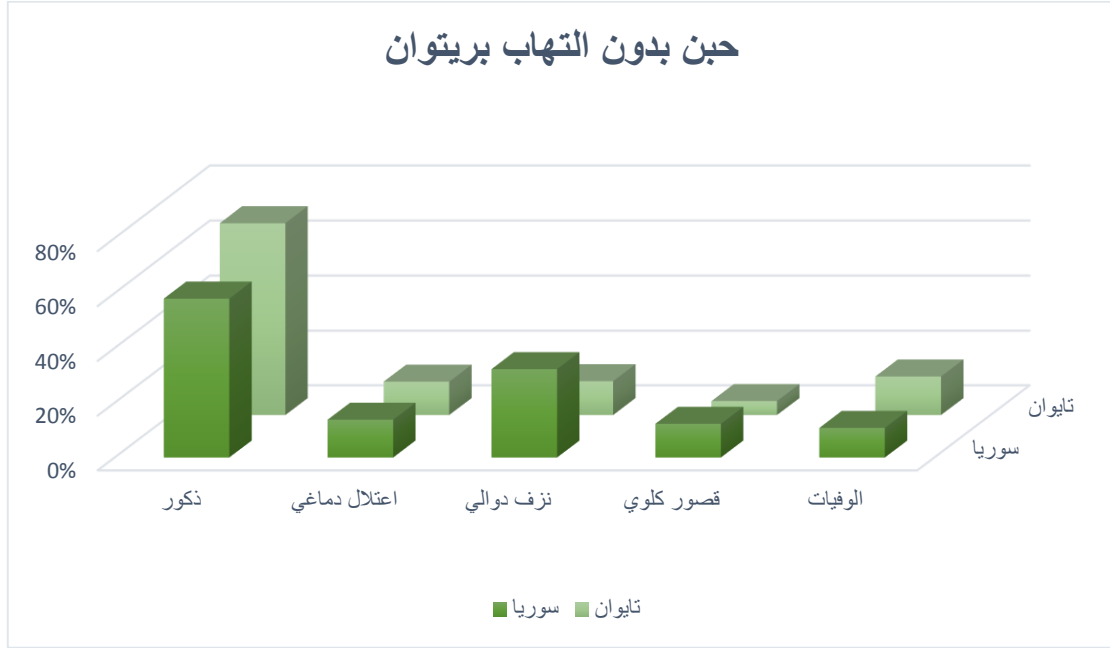
المقارنة مع الدراسات العالمية:

تم المقارنة مع الدراسة المجراة في تايوان :

The long-term mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: A 3-year nationwide cohort study.

حبن بدون التهاب بريوتوان		حبن مع التهاب بريوتوان		
تايوان	سوريا	تايوان	سوريا	
%69.9	%58	%71	%56	الذكور
14 ± 59	12 ± 54	14 ± 57	13 ± 57	العمر
%12.2	%13.8	%13.1	%30.2	اعتلال دماغي
%12.4	%32.3	%11.1	%37.2	نزف دوالي
%5.1	%12.3	%9.3	%23.3	قصور كلوي
%14.1	%12.3	%24.2	%37.2	الوفيات





الاستنتاج:

ما زال التهاب البريتوان العفوي يترافق مع نسبة وفيات عالية قصيرة الأمد وبالتالي يمكن اعتباره مشعر إنذاري للنتبؤ بالوفيات عند مرضى التشمع غير المعاوز بشكل مستقل أو مع المشعرات الأخرى .

الاقتراحات و التوصيات :

اقتراح اعتماد التهاب البريتوان العفوي كمشعر إنذاري للنتبؤ بالوفيات قصيرة الأمد عند مرضى التشمع غير المعاوز وذلك بالإضافة للمشعرات الإنذارية الأخرى .
هناك حاجة لإجراء دراسات تجريبية وسريرية موسعة لإثبات ذلك .

المراجع:

- 1.Wong RJ,AguilarM,Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. Gastroenterology 2015; 148:547 .
- 2.Heidelbaugh JJ,Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure:part 1. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 2006;74:756.
- 3.Giorgio A, Amoroso P, Lettieri G, et al. Cirrhosis: value of 6. caudate to right lobe ratio in diagnosis with US. Radiology 1986; 161:443
- 4.Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med 3. 2001; 344:4955.Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of 5.US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA 2013;310:591.
- 6.Asrani SK, Larson JJ, Yawn B, et al. Underestimation of liver-related mortality in the United States. Gastroenterology 2013; 145:375.
- 7.Garcia-Pagan JC, Gracia-Sancho J, Bosch J . Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. J Hepatol 2012;57:458.
- 8.European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol 2012; 57:399.
- 9.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

10. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2007; 45:1056.

11. 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.

12. Mallat A, Hezode C, Lotersztajn S. Environmental factors as disease accelerators during chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2008; 48:657.

13. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:837.

14. van Bokhoven MA, van Deursen TB, Swinkels DW. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *Br Med J* 2011; 342:21.

15. Runyon BA, AASLD introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013;57:1651.

16. Sola E, Gines P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *J Hepatol* 2010; 53:1135.

17. Gines P, Fernandez-Esparrach G, Arroyo V, Rodes J. Pathogenesis of ascites in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997;17:175.

- 18.Liao WC, Hou MC, Chang CJ, et al. Potential precipitating factors of esophageal variceal bleeding:a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:96.
- 19.Mumtaz K, Ahmed US, Abid S, et al. Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *J Coll Physicians Surg Park* 2010;20:514.
- 20.Sundaram V, Shaikh OS. Hepatic encephalopathy: pathophysiology and emerging therapies. *Med Clin North Am* 2009;93:819.
- 21.Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome-a liver-induced lung vascular disorder *Engl J Med* 2008;358:2378.
- 22.Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362:1819.
- 23.Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53:1020.
- 24.Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379:1245.
- 25.Macaron C, Hanouneh IA, Suman A, et al. Safety of cardiac surgery for patients with cirrhosis and Child-Pugh scores less than 8. *ClinGastroenterolHepatol* .10:535;2012.; 10:535
- 26.Neeff H, Mariaskin D, Spangenberg HC, et al, Perioperative mortality after non-hepatic general surgery in patients with liver cirrhosis: an analysis of 138 operations in the 2000s using Child and MELD scores. *J GastrointestSurg* 2011.
- 27.Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin infect Dis* 1998; 27:669.

28. Runyon, BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Treatment, Feldman, M, Friedman, LS, Brandt, LJ (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2010. p.1517.
- 29.Obstein KL, Runyon, BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Treatment, Feldman, M, Friedman, LS, Brandt, LJ (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2010. p.1517.
- 30.Obstein KL, Campbell MS, Reddy KR, Yang YX. Association between model for end-stage liver disease and spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol 2007; 102:2732.