الجمهورية العربية السورية
كلية الطب البشري - جامعة دمشق
قسم الأمراض الباطنة

دراسة مستوى البروتين في سائل الحبن عند مرضى التشمع والتهاب البريتوان العفوي .

Study the ascitic fluid protein level in cirrhotic patients and spontaneous bacterial peritonitis.

بحث علمي أُعِدَّ لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

إشراف :
أ.د نمير دعبول

برئاسة :
أ.د حسام الدين الشبلي

إعداد :
د. زكريا موفق شيخاني

القسم الأول(النظري)

1. لمحة عن تشمع الكبد.
2. فرط توتر وريد الباب .
3. قصور الخلية الكبدية.
4. التهاب البريتوان العفوي.

الفصل الأول
تشمع الكبد

تعريف التشمع:

هو المرحلة النهائية لأية أذية كبدية مزمنة مهما كان سبب تلك الأذية والتي تنجم عن أسباب عديدة.

التشمع آفة غير قابلة للتراجع، تكون الإصابة منتشرة وليست موضعة، فلا يمكن أن تحدث الأذية المزمنة تشمعاً في فصيص كبدي وتعف عن الفصيصات المتبقية.

كيف يحدث التشمع؟

يؤدي العامل المؤذي المزمن إلى تخرب جزء من الخلايا الكبدية ليحل مكان هذه الخلايا نسيج ضام ليفي، مما يؤدي إلى حدوث تليف يحصر خلايا بعضها سليم وبعضها الآخر غير متأذٍ بشدة، قادرة على التكاثر وتجديد الخلايا مما يؤدي إلى ظهور خلايا لا تتمتع بالصفات التشريحية السليمة (الوعائية والصفراوية) التي تتمتع بها الخلايا الكبدية الطبيعية مشكلة ما يسمى بالعقيدات التجددية.

يتميز التشمع من الناحية التشريحية المرضية بوجود عنصرين:

1- التليف.

2- العقيدات التجددية.

التشريح المرضي

عيانياً :

يلاحظ وجود تحدبات عديدة على سطح الكبد المصاب بعد أن كان أملس في الحالة الطبيعية، والسبب في ذلك وجود العقيدات التجددية تحت المحفظة الكبدية.

حجم الكبد :

يمكن أن يتنوع بين الحالات التالية :

1-طبيعي .

2-ضامر .

3-متضخم .

4-ضموري منتفخ (Atroph-Hypertroghic cirrhosis)، يتميز بوجود ساحات متضخمة متناوبة مع ساحات ضامرة.

الخزعة :

يمكن لخزعة الكبد أن تفيد في أمرين:

1-تأكيد التشخيص.

2-يمكن أن توجه نحو سبب التشمع.

تأكيد التشخيص :

تفيد الخزعة الكبدية في تأكيد تشخيص التشمع، حيث نلاحظ العنصرين المميزين للتشمع وهما:

1-التليف (نسيج ضام ليفي) الذي حل مكان الخلايا المتخربة .

غالبا ما يأخذ التليف الشكل الحلقي ويحيط بالعقيدات التجددية، ويمكن أن يرتشح ببعض الخلايا الإلتهابية، كما يمكن أن نلاحظ وجود بعض الأقنية الصفراوية حديثة التشكل بغية التصريف.

2-العقيدات التجددية والتي تنتج عن فرط تكاثر الخلايا السليمة المتبقية في محاولة لتعويض الخلايا المتأذية.

التوجه نحو السبب:

يمكن لخزعة الكبد أن توجه نحو سبب التشمع مالم يكن قد وصل إلى المراحل الأخيرة، من الأمثلة على ذلك:

- وجود رشاحة إلتهابية وحيدة النواة (لمفاوية أو مصورية) يوجه نحو إلتهاب الكبد الفيروسي (B,C)، أو إلتهاب الكبد المناعي الذاتي.

- وجود أصبغة الهيموسيدرين يوجه نحو داء ترسب الأصبغة الدموية (هيموكروماتوز).
- وجود تشحم في الخلايا الكبدية قد يوجه نحو الكحول.
- شح وندرة الأقنية الصفراوية يوجه نحو تشمع الكبد الصفراوي البدئي.

تصنيف التشمع

سابقاً كان يعتمد على حجم العقيدات التجددية في تصنيف التشمع حيث يقسم إلى:

- تشمع صغير العقيدات: إذا كان حجم العقيدات أقل من 3 مم.
- تشمع كبير العقيدات: إذا كان حجم العقيدات أكبر من 3 مم.

ولكن تبين فيما بعد أن هذا التصنيف :

- لا يدل على سبب التشمع .
- لا يدل على الإنذار.
- لا يدل على القدرة الوظيفية المتبقية للخلايا الكبدية.

لذلك أهمل هذا التصنيف ولم يعد يعتد به والتصنيف المعتمد حالياً هو التصنيف المستند إلى السبب.[1-2]

الألية المرضية لحدوث التشمع:

بنية الكبد الطبيعي:

إن الكبد الطبيعي له سطح أملس وحواف منتظمة ملساء، محاط بمحفظة مكونة من نسيج ضام ليفي تسمى محفظة غليسون تصبح أكثر سماكة عند سرة الكبد وتحيط بوريد الباب والشريان الكبدي والقناتان الكبديتان اليمنى واليسرى، تمتد إلى داخل الكبد في منطقة السرة لتقسمه إلى عدة فصوص . يتكون الفص الكبدي من وحدات وظيفية تسمى فصيصات كبدية .

الفصيصات الكبدية تتركب بشكل أساسي من حبال خلايا كبدية بسماكة خلية كبدية واحدة غالبا.

تصطف الخلايا الكبدية بشكل صفوف بين المسافة البابية والوريد المركزيcentral vien، وتجاور الخلايا الكبدية أشباه الجيوب الدموية Sinusoids.

المسافة البابية تحتوي على القنية الصفراوية داخل الفصيصية Interlobular bile duct وبجانبها الشرين الكبدي Portal arteriole كما تحتوي على وريد بابي Portal venule.

وللخلية الكبدية قطب تحوي فيه زغيبات مجهرية بهدف زيادة سطح المبادلات التي تجري بين الدم والخلايا الكبدية.[3]

شبه الجيب الدموي مبطن بخلايا إندوتليالية Endothelial cells متباعدة عن بعضها بشكل كاف لتسمح بقدر كبير من المبادلات كما أنه لا يوجد غشاء قاعدي تستند إليه هذه الخلايا، يعلق على الخلايا الإندوتليالية الخلايا البالعة الخاصة بالكبد والتي تدعي خلايا كوبفرKupffer وهي جزء من الجهاز الشبكي البطاني.[3-4]

المسافة حول شبه الجيب الدموي تسمى مسافة ديس وهي تتوضع بين الخلايا الإندوتليالية والخلايا الكبدية ومن هذه المسافة تبدأ الحدثية التليفية. ضمن مسافة ديس توجد خلية هي الخلية الشحمية أو خلية إيتو وتدعى أيضاً بالخلية النجمية .[3]

تحوي مسافة ديس إضافة إلى الخلية الشحمية نسيجاً ضاماً رخواً.

في الحالة الطبيعية يمر الدم عبر شبه الجيب الدموي من المسافة البابية إلى الوريد المركزي وأثناء مرور الدم تتم المبادلات مع الخلايا الكبدية حيث تمر المواد مجتازة للمسافة بين الخلايا البطانية وبعدها مسافة ديس لتصل إلى الخلايا الكبدية حيث تجد أمامها سطح امتصاص واسع بفضل وجود الزغيبات المجهرية .[3]

بنية الكبد المتشمع :

تطرأ تغيرات على بنية الكبد المتشمع تتناول المستويات التالية:

1- يطرأ عدة تغيرات على **الخلايا الشحمية** وهي:

أ. يصبح حجم الخلية أكبر وتفقد استطالاتها (التي كانت سبب التسمية بالنجمية).

ب. يزداد عدد هذه الخلايا.

ت. ينقص عدد الحبيبات الحاوية على فيتامين A في كل خلية، بالمحصلة تتفعل هذه الخلية الشحمية وتتحول من خلية ميزانشيمة متوسطية هاجعة إلى خلية فعالة مولدة للألياف تسمى Myofibroblast-like وذلك بفعل العديد من العوامل منها السيتوكينات.

2- يتحول النسيج الضام الرخو الموجود في **مسافة ديس** إلى نسيج ضام ليفي كثيف وذلك نتيجة تفعيل الخلايا الشحمية وبالتالي تزداد سماكة مسافة ديس وتكون منطلقاً لحدوث التليف.

3- تزول المسافات(Fenestrations) بين **الخلايا الإندوتليالية** المبطنة لأشباه الجيوب وتصبح هذه الخلايا متلاحمة مما يجعل المبادلات أكثر صعوبة .

4- ينقص قطر لمعة **شبه الجيب الدموي** بسبب ازدياد سماكة مسافة ديس التي تضغط على شبه الجيب فتنتقص من قطره.

5- تصبح **أشباه الجيوب الدموية** شبيهة بالشعيرات الدموية حيث يصبح لديها غشاء قاعدي بالإضافة إلى زوال المسافات بين الخلايا.

جدول مقارنة بين الكبد الطبيعي و الكبد المتشمع:

	الكبد الطبيعي	**الكبد المتشمع**
الخلية الكبدية	تحوي زغيبات	فقدت زغيباتها
الخلية النجمية	عددها أقل – حجمها أقل – هاجعة	أكبر حجماً – أكثر عدداً فعالة مفرزة
النسيج الضام	نسيج ضام رخو	نسيج ضام كثيف غزير لامتلائه بألياف الغراء
أشباه الجيوب الدموية	توجد فراغات بين الخلايا البطانية	تزول الفراغات بين الخلايا البطانية
مرور المواد بين الخلايا الكبدية إلى أشباه الجيوب	جيد	ضعيف جداً

إن هذه التغيرات تعيق المبادلات بين شبه الجيب الدموي والخلايا الكبدية.

إن بدء حدوث التشمع يكون بمسافة ديس وليس نتيجة تخرب الخلايا وحلول المواد التليفية مكانها.

أسباب حدوث التشمع:

يختلف السبب الأكثر شيوعاً للتشمع تبعاً للمنطقة الجغرافية، بينما يكون السبب الأشيع للتشمع هو الكحول في بعض البلدان، يكون التهاب الكبد B في بعضهاالأخر.

✓ أسباب سمية ودوائية:

المواد السمية: يأتي على رأسها الكحول.

الأدوية وأهمها: ميثوتريكسات، ألفا ميتيل دوبا، أميوداورون.

هذه الأدوية لاتسبب التشمع مباشرة وإنما بعد فترة من التناول المزمن يمر خلالها الكبد بمرحلة التهاب كبد دوائي مزمن.

✓ الإنتانات الفيروسية المزمنة:

على رأسها التهابات الكبد الفيروسية B,C أما الفيروسات المسببة لالتهاب الكبد الحاد لا تسبب التشمع.

✓ أسباب مناعية ذاتية.

✓ الأفات الوعائية الاحتقانية:

إن كل ما يؤدي لإعاقة العود الوريدي من الكبد يمكن أن يحدث التشمع مثل:

- قصور القلب الأيمن المزمن.
- قصور القلب الاحتقاني.
- التهاب التامور العاصر.
- خثرة الوريد الأجوف السفلي.
- انسداد أوردة ما فوق الكبد (متلازمة بودكياري).
- متلازمة راندو– أوسلر– ويبر أو داء توسع الشعريات الوعائية الوراثي.

✓ الانسدادات الصفراوية المزمنة، سواء داخل الكبد أو خارجه:

داخل الكبد :

- التشمع الصفراوي البدئي.

خارج الكبد :

- التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي.
- تضيق القناة الجامعة بسبب التندب والتليف الحاصل بعد مداخلة جراحية عليها (التهاب الطرق الصفراوية الثانوي).
- كيسات الطرق الصفراوية.
- التهاب البنكرياس المزمن.
- تليف القناة الجامعة
- انسداد خلقي في الطرق الصفراوية

✓ أسباب استقلابية وراثية:

- داء ويلسون.
- داء ترسب الأصبغة الدموية(الهيموكروماتوز).
- عوز خميرة ألفا 1 انتي تربسين.
- التليف الكيسي.
- اضطراب استقلاب السكريات مثل فرط غلوكوز الدم وفرط غالاكتوز الدم.
- اضطراب استقلاب الدسم مثل داء غوشر وعوز البروتينات الشحمية بيتا.
- اضطراب استقلاب الأملاح الصفراوية مثل داء بايلر.

✓ التهابات الكبد الشحمية اللاكحولية(Nonalkoholic Steatohepatitis (NASH:

وتشاهد عند الأشخاص البدينين والمصابين بداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني بالإضافة إلى فرط شحوم الدم، وهو ما يسمى بالمتلازمة الاستقلابية، ويشاهد بخزعة الكبد عند هؤلاء المرضى وجود تشحم كبد على الرغم من كون المريض غير كحولي، و تتطور هذه الحالة في 10-15% نحو التشمع.

أسباب نادرة جداً: مثل التهابات الكبد الحبيبومية المزمنة.

مجهول السبب:

عند عدم معرفة السبب وكان ال(NASH) يشكل النسبة العظمى من هذه الفئة قبل أن تدرس بشكل جيد .[10-11]

سير التشـــمع:

يمر المرضى بمرحلتين:

1-مرحلة المعاوضة أو المرحلة اللاعرضية: إن 40% من مرضى التشمع يكونون ضمن هذه المرحلة حيث لا يوجد لدى المريض أية أعراض وإنما يكشف التشمع صدفة نتيجة فحص المريض لشكوى أخرى، حيث أن بقاء 25% من النسيج الكبدي سليم كافي للقيام بوظائف الكبد كافة.

2-مرحلة انكسار المعاوضة (المرحلة العرضية): وتتظاهر بأعراض التشمع التي سنأتي على ذكرها.

التظاهرات السريرية:

تنشأ الأعراض نتيجة حدوث أمرين:

- فرط توتر وريد الباب بسبب اضطراب حركية الدم الناجم عن التليف واضطراب البنية الهيموديناميكية للكبد.
- قصور الخلية الكبدية بسبب نقص الكتلة الوظيفية الفعالة للخلايا الكبدية.[10-12]

الفصل الثاني
فرط توتر وريد الباب

الدوران البابي الطبيعي:

يسمى وريد الباب Portal vien اصطلاحا من كونه الباب Porta أو العتبة التي يدخل من خلالها الدوران الطحالي إلى الكبد.[5]

وتمتص العناصر الغذائية من السبيل الهضمي بالإضافة للهرمونات مثل الأنسولين والغلوكاغون التي تفرز من البنكرياس وتصل إلى الكبد بتراكيز عالية.[5]

يحمل الجهاز الوريدي البابي الدم من الشعريات في المري (الثلث السفلي) والمعدة والأمعاء الدقيقة والكولون والبنكرياس والمرارة والطحال إلى الكبد.[3]

يتشكل وريد الباب من اجتماع الوريد الطحالي والوريد المساريقي العلوي خلف عنق البنكرياس بمستوى الفقرة القطنية الثانية ويصب الوريد المساريقي السفلي عادة على الوريد الطحالي في منتصفه ، وتنضم الأوردة المعدية القصيرة إلى الوريد الطحالي عند ذيل البنكرياس. [6]

الوريد المعدي الأيسر (الإكليلي Coronary) يسير على طول الانحناء الصغير ويتلقى بعض الأوردة المريئية وينضم إلى الطحال في 50% من الحالات ويتحد مع وريد الباب عند منشأه في 50% من الحالات.[5]

يتلقى جذع وريد الباب الوريد المعدي الأيمن(الوريد العفجي البنكرياسي العلوي) والأوردة البوابية.

يمتد وريد الباب ضمن الرباط العفجي الكبدي لمسافة 6-8 سم تقريبا ويسير بشكل ظهري بالنسبة للشريان الكبدي والقناة الصفراوية الجامعة. [5]

وريد الباب ليس له صمامات لذلك ينتقل الضغط بسهولة إلى الخلف إلى الأوردة الواردة إليه، والضغط البابي يقيس حوالي 5-10 مم زئبقي، ويبلغ الصبيب الدموي فيه على الريق حوالي 1500 مل/د حيث يشكل ثلثي الصبيب الدموي للكبد ويحمل 50% من أوكسيجين الكبد.[5]

ينقسم وريد الباب في سرة الكبد إلى فرعين أيمن وأيسر يرويان الفصين الأيمن والأيسر للكبد ويصب الوريد الكيسي من المرارة في فرع وريد الباب الأيمن، في حين يوجد للوريد الكبدي الأيسر جزء يدعى

الوريد السري الذي يكون موجودا فقط في الحياة الجنينية ويصل الوريد الكبدي الأيسر بالأوردة السرية في جدار البطن الأمامي التي تنزح إلى الوريد الأجوف العلوي أو السفلي.[5]

تصب الوريدات البابية في أشباه الجيوب الكبدية والتي تصب بدورها بواسطة الأوردة الكبدية الثلاث في الوريد الأجوف السفلي.

يقسم الكبد إلى قطع وظيفية وفقا لتوزع فروع وريد الباب (التي تدعى الفروع القطعية).

يقسم الوريد الكبدي الأيمن إلى أمامي وخلفي وثم كل منها إلى علوي وسفلي، ويعطي الوريد الكبدي الأيسر فروعا للفص المذنب وقد يتلقى الفص المذنب فروعا مباشرة من وريد الباب.[5]

يجتمع عادة الوريدان الكبديان المتوسط والأيسر ويصبان معا في الوريد الأجوف السفلي في حين يصب الوريد الكبدي الأيمن في الوريد الأجوف السفلي بشكل مستقل.

ويصب وريد الفص المذنب بشكل منفصل في الأجوف السفلي .[7-8-9]

إن الجهاز الوريدي للكبد الطبيعي جهاز عالي المطاوعة ومنخفض المقاومة بحيث يكون قادراً على التكيف مع حجم دم كبير بدون ازدياد في الضغط.

يتلقى الكبد تروية مضاعفة من وريد الباب والشريان الكبدي و التي تشكل30% من نتاج القلب، يتلاقى الدم الآتي من الشريان الكبدي مع الدم الآتي من وريد الباب في قنوات وعائية ذات خصوصية عالية المطاوعة تدعى أشباه الجيوب الكبدية.[3]

وهناك تداخل ديناميكي معاوض بين جريان الدم الكبدي المستمد من وريد الباب والمستمد من الشريان الكبدي وبشكل خاص عندما يتأذى جريان الدم الوريدي البابي إلى الكبد كما يحدث في خثار وريد الباب حيث يزداد الجريان الشرياني في محاولة للحفاظ على صبيب دموي كبدي كلي ثابت.

وبشكل مشابه يزداد الجريان البابي عند انسداد الشريان الكبدي بطريقة معاوضة.

تهدف هذه الآلية ذاتية التنظيم إلى الحفاظ على الجريان الدموي الكبدي الكلي بمستوى ثابت وتدعى الاستجابة المخففة للصدمة الشريانية الكبدية.

تعريف فرط توتر وريد الباب:

يبلغ توتر وريد الباب عند الشخص السليم البالغ 6-10 مم زئبقي.

نقول أنه لدينا فرط في توتر وريد الباب إذا كان ممال الضغط بين الدوران البابي (وريد الباب) والدوران الجهازي (الوريد الأجوف السفلي) أكثر من 5 مم زئبقي.

الضغط البابي هو نتيجة العلاقة بين حجم الجريان الذي يدخل الجملة البابية والمقاومة لجريان الدم البابي ويعطي التعبير الرياضي لهذه العلاقة بالمعادلة:

$$\Delta P = F \times R$$

حيث ΔP التبدل بالضغط على مسار الوعاء.

وتمثل F جريان الدم.

وتمثل R المقاومة.

تتوضع المقاومة في الكبد الطبيعي بشكل أساسي في الوريدات البابية النهائية وأشباه الجيوب وجذور الوريدات الكبدية.

في سياق التشمع يحدث التالي:

أ. تزداد المقاومة نتيجة حدوث التليف وانضغاط أشباه الجيوب الدموية.

ب. يزداد الصبيب الدموي الحشوي (في الجملة البابية) نتيجة تدخل عوامل عصبية وهرمونية بسبب وجود قصور خلية كبدية مرافق وهذا ما يؤدي إلى حالة فرط حركية قلبية دورانية.

يلاحظ في فرط توتر وريد الباب زيادة في النتاج القلبي نتيجة زيادة العود الوريدي، ونتيجة لذلك يحدث فرط انتاج Nitric Oxide من الخلايا البطانية للأبهر والذي يعتبر الموسع الوعائي الأساسي الذي يسبب فرط الحركية الدورانية.[5]

في سياق فرط توتر وريد الباب تحدث الدورانات الجانبية محاولة التغلب على هذا الضغط فمنطقياً يجب أن ينخفض الضغط ولكن ما نراه سريرياً هو أن الدورانات الجانبية تفتح والضغط يرتفع والسبب هو أن ازدياد الصبيب الدموي الحشوي بالآلية الهرمونية يفوق ما تقوم به الدورانات الجانبية من محاولة إنقاص الضغط.

إذا في التشمع تزداد المقاومة للجريان كما يزداد الصبيب الدموي والعاملان يقومان معاً برفع ضغط الجملة البابية.[3]

تظاهرات فرط توتر وريد الباب:

❖ الدوران الجانبي والدوالي:

يتطور الدوران الوريدي الجانبي البابي الجهازي ويتوسع استجابة لارتفاع ضغط وريد الباب.

إن جريان الدم الذي يروي بشكل طبيعي الدوران الجانبي بحجوم ضئيلة ويسير باتجاه الجملة البابية ينعكس في فرط توتر الباب بسبب ازدياد الضغط ليتجاوز الضغط الوريدي الجهازي، لذلك ينعكس الجريان في الأوعية الجانبية ويجري الدم خارجاً من الدوران البابي باتجاه الدوران الوريدي الجهازي.[3]

ينجم عن الدوران الجانبي حدوث مايلي:

- عبور كمية كبيرة من المواد مباشرة إلى الدوران الجهازي دون المرور بالكبد، ففي الحالة الطبيعية تأتي كل المواد عبر وريد الباب إلى الكبد فيقوم بتصفيتها ونزع سميتها إن لزم الأمر لكن مع وجود دورانات جانبية فإن هذه المواد سوف تتجاوز الكبد إلى الدوران الجهازي مباشرة وقد تسبب اعتلال دماغي كبدي.
- حتى الكمية القليلة من الدم والتي تمر عبر الكبد لا تصفى بالشكل الأمثل بل تبلغ نسبة التصفية نحو 5-10% فقط.

أماكن تشكل الدوران الجانبية:

1) **إن كل منطقة اتصال بين البشرة المالبيكية الرصفية والبشرة الأسطوانية** يمكن أن تكون مسرحاً لدوران جانبي في سياق فرط توتر وريد الباب وهذه المواقع هي:

- ✓ المستقيم: حيث يتصل الوريد المساريقي السفلي مع الوريد الحيائي وينجم عنه دوالي المستقيم.
- ✓ في منطقة اتصال عنق الرحم مع جسم الرحم وينجم عنه دوالي قبة المهبل.
- ✓ نهاية المري وبداية المعدة:حيث تتشكل الدوالي المريئية المعدية والتي تعتبر أضخم دوران جانبي بين الدوران الوريدي البابي والدوران الوريدي الجهازي.

2) الوريد جانب السري:

وهو وريد يكون فعال في الحالة الجنينية ولكن بعد الولادة يشكل خيطاً ليفاً، ولكن في حال فرط توتر وريد الباب فإن الوريد يعود ويفتح من جديد ويبدو على شكل دوران جانبي يتجه من السرة وحتى الذيل الخنجري والحافة الضلعية (أي من الأسفل إلى الأعلى).

مع استمرار فرط توتر وريد الباب يأخذ الدوران الجانبي شكل أشعة الشمس إذ يتجه من السرة باتجاه الأسفل ليصب عبر الأوردة الحرقفية في الدوران الجهازي.

يسمى الدوران الجهازي في هذه المرحلة المتقدمة رأس الميدوزا أو علامة أوديسا.[14-13-3]

3) المفاغرات خلف البريتوان:

تحصل مفاغرات بين الوريد الطحالي والوريد الكلوي الأيسر خلف البريتوان وكذلك بين الأوعية المبيضية والأوردة الحرقفية عند النساء وهذه المفاغرات غير نازفة عادةً.

❖ النزف الهضمي العلوي

يمكن أن يحدث النزف الهضمي العلوي نتيجة إنثقاب الدوالي المتشكلة في سياق فرط توتر وريد الباب.

3/1المرضى الذين لديهم دوالي مري معرضون للنزف و في كل نزف تكون نسبة الوفيات 3/1 ولكن فرصة حدوث النزف أكثر ما تتوافق مع حجم الدوالي.[3]

كما يمكن أن يحدث النزف نتيجة وجود اعتلال معدة بفرط توتر وريد الباب وهو توسع وعائي تحت المخاطية يظهر بشكل موزاييكي يسبب نز دموي متكرر.

ويمكن حدوث النزف نتيجة وجود توسع وعائي معدي غاري Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE) ويسمى اعتلال المعدة البطيخي وهو توسع وعائي في المخاطية يظهر بشكل حبال في الغار تمتد نحو البواب.

❖ ضخامة الطحال

تتجلى بحس ثقل وألم في المراق الأيسر، يمكن أن تكتشف هذه العلامة بالفحص السريري، يتشكل ضمن الطحال في هذه الحالة بحيرات دموية تحتجز ضمنها عناصر الدم الثلاثة مؤدية إلى نقصها وهو مايدعى فرط الطحالية.

❖ اضطراب وظيفة المعدة والأمعاء

يحدث احتقان وريدي نتيجة فرط توتر وريد الباب، ونتيجة لزيادة الصبيب الدموي يحدث إحتقان شرياني، كما يحدث إحتقان لمفاوي حيث تتوسع الأوعية اللمفاوية وقد تصبح بشكل كهوف.

كل ماسبق يؤدي لحدوث وذمة في جدار الأمعاء ينتج عنها خلل في وظيفة الأمعاء الإمتصاصية وخاصة المواد التي تعبر بالطريق اللمفاوي.

❖ الحـــبن

لابد من توفر شرطين لحدوث الحبن:

1-فرط توتر وريد الباب.

2-قصور خلية كبدية .

الألية الإمراضية لتشكل الحبن:

في حال قصور الخلية الكبدية، ينقص استقلاب الرينين ممايؤدي لزيادة فعالية جهاز رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون، يقوم الألدوستيرون بإعادة إمتصاص كميات كبيرة من الماء والملح.

تتجمع السوائل في أماكن الضغط العالية، والمتمثلة في البطن (حيث فرط توتر وريد الباب)، ممايؤدي لتشكل الحبن.

صفات سائل الحبن:

- ✓ لونه أصفر رائق مثل لون القش.
- ✓ نتعي أي كمية البروتين فيه أقل من 30 غ/ل .
- ✓ الكريات البيض 100-150 كرية/ساحة مع سيطرة العدلات .

- ✓ مدروج الألبومين أكثر من 1.1 ملغ /د.ل (حبن عالي المدروج).
- ✓ زرع سائل الحبن عقيم.

اختلاطات الحبن:

1-انتان سائل الحبن العفوي.

2- حصول اضطراب شوارد كهبوط صوديوم المصل وارتفاع البوتاسيوم.

3-المتلازمة الكبدية الكلوية.

4-اختلاطات ميكانيكية:

- o انبثاق السرة.
- o زلة تنفسية .
- o اختناق فتق إربي فخذي.
- o انصباب جنب نتيجة مرور السائل عبر الحجاب الحاجز.

الفصل الثالث
قصور الخلية الكبدية

أسباب قصور الخلية الكبدية:

1- التشمع.
2- التهابات الكبد الحادة بجميع أسبابها: فيروسية- سمية.....
3- التهابات الكبد المزمنة.
4- تشحم الكبد الحاد الحملي.
5- الآفات الوعائية مثل تناذر بود كياري.
6- الآفات الوعائية الإقفارية بسبب صدمة نقص حجم أو اضطرابات نظم القلب أو النزوف.
7- الأورام والارتشاحات الدموية الخبيثة.

أشكال تطور الأعراض في قصور الخلية الكبدية:

1- الشكل الحاد: تظهر الأعراض بصورة حادة ويكون القصور الكبدي حاداً وشديداً جداً، أي أن درجة تدني الوظائف الكبدية شديدة، يظهر في الشكل الحاد انحفاض زمن البروترومبين والاعتلال الدماغي الكبدي.

يشاهد في التهاب الكبد الحاد سواء كان الفيروسي أو السمي الكحولي أو الدوائي، يسمى قصور كبدي صاعق عندما تكون الفترة الفاصلة ما بين ظهور اليرقان وظهور الاعتلال الدماغي الكبدي أقل من 15 يوم.

2- الشكل المزمن: تتطور الأعراض خلال أشهر إلى سنوات كما في التشمع.

وظائف الخلايا الكبدية:

للخلايا الكبدية بشكل عام ثلاثة وظائف:

1. وظيفة التصنيع:

حيث يقوم الكبد بتصنيع جملة من المواد ويفرزها للدوران ومن هذه المواد عوامل التخثر والألبومين فالخلية الكبدية هي الخلية الوحيدة في الجسم التي تصنع الألبومين.

في قصور الخلية الكبدية ينقص اصطناع عوامل التخثر مما يؤدي إلى تطاول زمن البروترومين PT وكذلك ينقص اصطناع الألبومين مما يؤدي إلى انخفاض مستوياته في المصل.

2. وظيفة التصفية ونزع السمية:

حيث تقوم الخلية الكبدية بتصفية وإطراح المواد الضارة التي دخلت الجسم وذلك عن طريق استقلابها وتحويلها إلى مواد يمكن طرحها عن طريق الكلية أو عن طريق الصفراء.

إن نقص هذه الوظيفة في سياق قصور الخلية الكبدية يسبب تراكم الكثير من المواد الضارة في الجسم دون أن تستقلب.

3. الوظيفة الصفراوية:

تقوم الخلية الكبدية بامتصاص البيليروبين من قطبها الدموي على شكل بيلوروبين منضم.

في قصور الخلية الكبدية تتراجع الوظيفة الصفراوية ويتظاهر اللون اليرقاني الأصفر بسبب تراكم صباغ البيليروبين.

وعند معايرة البيليروبين في قصور الخلية الكبدية نجده مرتفعاً على حساب البيلوروبين المنضم والسبب في ذلك أنه في استقلاب البيليروبين تكون مرحلة الضم إلى الحمض الغلوكوروني هي المرحلة ما قبل الأخيرة ثم يتم طرحه في الصفراء من القطب الصفراوي للخلية الكبدية بعملية تحتاج إلى طاقة (ATP).[3]

في قصور الخلية الكبدية يكون هناك بعض الخلايا الباقية التي تقوم بضم البيليروبين والخلل يطال عملية الإفراز الصفراوي أكثر بكثير مما تحتاجه عملية الضم ذلك أن عملية الإفراز تحتاج إلى طاقة أكثر بكثير مما تحتاجه عملية الضم أي تتعرقل عملية إفراز البيليروبين لكن بعد ضمه لذلك يرتفع البيليروبين المنضم ويعطي منظر(يرقان ركودي).

إذا تحدث لدى مرضى قصور الخلية الكبدية متلازمة ركودة صفراوية داخل الكبد بدون وجود انسداد في الطرق الصفراوية.[15-3-1]

بالإضافة إلى أن مستوى الفوسفاتاز القلوية يبقى ضمن الحدود الطبيعية أو قد يرتفع بشكل طفيف على عكس ما يحدث عندما يكون السبب هو الركودة الصفراوية خارج الكبدية حيث يكون هناك ارتفاع شديد في الفوسفاتاز القلوية مرافق لارتفاع البليروبين المنضم وذلك لأن الخلية الكبدية أصبحت غير قادرة على اصطناع الفوسفاتاز القلوية بكثرة.

أعراض قصور الخلية الكبدية:

قد لا تظهر الأعراض جميعاً لدى المريض نفسه.

1-لا عرضي:

يمكن أن يكون المريض لا عرضياً تماماً ولا توجد أعراض سريرية ظاهرة حيث أن 40% من مرضى التشمع لا عرضيون ويكتشف لديهم المرض صدفة.

2-الوهن والتعب:

شدة الوهن من الأعراض الأساسية التي تقعد المريض في السرير لدرجة أنه لا يستطيع النهوض من التعب.

قد يفسر هذا التعب بأنه ناجم عن اعتلال دماغي كبدي إلا أن سببه الفيزيولوجي في سياق قصور الخلية الكبدية غير معروف تماماً ولكن قد يكون هناك دور لاضطراب تصنيع البروتينات في الكبد، واضطراب الوسط الداخلي الذي يصبح مليئاً بالسموم بسبب قصور وظيفة التصفية بالإضافة لنقص إنتاج الطاقة.

3-اليرقان:

قد يحدث اليرقان بسبب تراجع الوظيفة الصفراوية للخلية الكبدية فيرتفع البيلوروبين المنضم ويظهر اللون اليرقاني بشكل صريح عندما يتجاوز مستوى البيلوروبين 3 ملغ/دل.

4-الاعتلال الدماغي الكبدي:

وهو بالتعريف:

التظاهرات السريرية العصبية الدماغية الناتجة عن قصور الخلية الكبدية، أي أن الجملة العصبية تكون سليمة تماماً، وهو علامة تدل على تدني شديد في وظيفة الخلية الكبدية.

آلية حدوث الاعتلال الدماغي الكبدي:

تتدنى وظيفة التصفية في سياق قصور الخلية الكبدية مما يؤدي إلى تراكم المواد السامة في الجسم وتجتاز الحاجز الدماغي وتصل إلى الجملة العصبية المركزية فتؤدي إلى فعل سمي على الجملة العصبية.

من هذه المواد السمية:

- **الأمونيا:**

تأتي الأمونيا نتيجة تفسخ بقايا المواد البروتينية حيث تتفسخ هذه البقايا في الكولون تحت تأثير خمائر مفرزة من الفلورا المعوية الكولونية، تمر الأمونيا بعد أن تمتص عبر وريد الباب إلى الكبد وهو في الأحوال الطبيعية يقوم بتحويلها إلى بولة يطرحها مع البول وماء يطرح عن طريق التعرق أو الزفير أو البول.

ولكن في قصور الخلية الكبدية هناك أمران:

1-نتيجة الدورانات الجانبية الحاصلة بفعل التشمع وفرط توتر وريد الباب فإن المواد السامة ستعبر عن طريق هذه الدورانات مباشرة إلى الدوران الجهازي متجاوزة العبور الكبدي وبالتالي لن يتم تصفيتها.

2- ما يعبر من هذه المواد عبر وريد الباب يدخل أشباه الجيوب الكبدية ليجد خلايا كبدية قاصرة غير قادرة على التصفية.

وبالتالي سوف يرتفع تركيز الأمونيا في الدوران الجهازي وستجتاز الحاجز الدموي الدماغي مسببة سمية للخلايا العصبية الأمر الذي ينتج عنه اعتلال دماغي كبدي.

تمت معايرة الأمونيا في الدم لدى مرضى الاعتلال الدماغي الكبدي فوجدت مرتفعة فاقترح دورها كعامل مسبب لاعتلال دماغي كبدي ولكن وجد عيارها طبيعياً عند فئة من المرضى مصابين بدرجة شديدة من الاعتلال الدماغي الكبدي.

وبالتالي فالأمونيا عامل مسبب للاعتلال الدماغي الكبدي ولكنها ليست الوحيدة، وعلى ذلك تم البحث عن مواد أخرى فوجدت المواد التالية.

❖ **حمض الغابا أمينو بوتيريك (الغابا) GABA :**

وهو مادة تفرز من جدار الأمعاء وتنتقل إلى الكبد حيث يتم استقلابها في الحالة الطبيعية ولكن في قصور الخلية الكبدية والتشمع تصاب تصفية الـ (غابا) بالخلل.

إن الغابا يلعب دور ناقل عصبي مثبط للجملة العصبية المركزية، وبالتالي فإن ارتفاعه في قصور الخلية الكبدية يكون سبباً في الاعتلال الدماغي الكبدي.

❖ **<u>الحموض الأمينية العطرية:</u>**

وهي تلعب دور نواقل عصبية كاذبة تمتص من جهاز الهضم ولا تصفى في الكبد فتمر بالدوران وتصل إلى الجملة العصبية وتلعب دوراً في الاعتلال الدماغي الكبدي.

مراحل الاعتلال الدماغي الكبدي:

يقسم الاعتلال الدماغي الكبدي إلى 4 مراحل حسب الأعراض:

المرحلة الأولى:

- ✓ يكون الوعي طبيعياً.
- ✓ يكون الرجفان الخافق وظهوره يعني بدء دخول المريض في الاعتلال الدماغي الكبدي.

الصفات الأساسية للرجفان الخافق: ثنائي الجانب تميزاً له عن الرجفان الشقي، غير متواقت، غير متناظر بين شقي الجسم، عدد الهزات من 2 إلى 3 في الدقيقة.

إن الرجفان الخافق موجه بشدة للاعتلال الدماغي الكبدي لكنه ليس نوعياً ولا يكفي ظهوره لتشخيص المرض.

يمكن أن يشاهد الرجفان الخافق في اعتلالات الدماغ سواء الاستقلابية منها أو السمية أو الناجمة عن نقص الأكسجة أو فرط ثاني أوكسيد الكربون الدموي أو الناجمة عن انخفاض كالسيوم الدم أو فرط البوتاسيوم أو القصور الكلوي.

المرحلة الثانية:

يبقى الرجفان الخافق موجوداً والمريض واعياً لكنه يبدأ بالتخليط وتدني الفعالية الفيزيائية الحركية والنفسية للمريض (80 % من الحالات)، وقد يتظاهر بحالات فرط حركية وحالة تشبه الهوس.

المرحلة الثالثة:

- ✓ يبدأ المريض بالدخول بسبات سطحي مع علامات عصبية دون علامات توضع عصبي.
- ✓ تظهر علامة بابنسكي ويزول الرجفان الخافق.

المرحلة الرابعة:

حيث يصبح السبات عميقاً ولا يستجيب المريض حتى على المنبهات الشديدة. يصبح تنفس المريض عميقاً وسريعاً ويدخل في قلاء تنفسي قد يصل لمرحلة الاختلاج وقد يصل المريض لوضعية فصل القشر أو فصل المخ.

الأسباب المؤهبة لحدوث الاعتلال الدماغي:

التلقائي:

درجة القصور في الخلية الكبدية شديد، ويحدث الاعتلال بشكل تلقائي.

المحرض:

انكسار معاوضة لدى مريض لديه تشمع غير عرضي وقد يكون السبب في ذلك:

- ✓ حدوث نزف هضمي (انثقاب دوالي، اعتلال غشائي مخاطي معدي بفرط توتر وريد الباب).
- ✓ وارد عالي من البروتين.
- ✓ استخدام أدوية مثبطة للجملة العصبية المركزية كالمورفينات ومثبطات السعال المركزية كالكودئين.
- ✓ اضطراب التوازن الشاردي بسبب إعطاء مدرات بشكل غير مدروس.
- ✓ خمج ما في الجسم يؤدي لكسر المعاوضة.
- ✓ وجود مفاغرات جانبية واسعة سواء تلقائية أوجراحية.

5-النتن الكبدي:

وهي رائحة مميزة تشبه رائحة التفاح المتعفن، وهي رائحة نفس المريض ورائحة بوله سببها المواد العطرية التي تمر عبر الدورانات الجانبية دون أن يقوم الكبد بتصفيتها فتصل للدوران العام وهي مواد إما أن تكون طيارة تخرج مع نفس المريض أو منحلة بالماء تطرح مع البول.

6-التظاهرات الجلدية لقصور الخلية الكبدية:

❖ **العنكبوت الوعائي:**

وهو عبارة عن توسع شريان تحت الجلد يتشعب منه بعض الأوعية الدقيقة الصغيرة فيبدو المظهر شبيهاً بالعنكبوت.

يتراوح قطر العنكبوت الوعائي بين 1-15 مم.

توضعاته توافق أماكن نضح الوريد الأجوف العلوي (الوجه والعنق وأعلى الصدر- أعلى الظهر - الطرفين العلويين)، ولا يشاهد في الطرفين السفليين أو أسفل الجسم سببه هو فرط الاستروجين الحاصل في سياق قصور الخلية الكبدية وبالتالي فهو ليس وصفياً لأن ذلك لا يقتصر على التشمع وإنما يمكن مشاهدته في كل حالات فرط الأستروجين وهي:

- عند اليفعان والشباب الطبيعيين قد يشاهد بشكل طبيعي.
- عند الحوامل ويزول بعد الولادة.
- في حالة استخدام الأدوية الاستروجينية.

أما العنكبوت الوعائي الذي يكون من منشأ كبدي فإنه يجب أن يحقق الشرطين التاليين حتى تكون له دلالة شخصية.

1-توضعات العنكبوت في أماكن نضح الأجوف العلوي.

2-عددها اكثر من 2-3 على الأقل.

يدخل في التشخيص التفريقي مع العنكبوت الوعائي 4 أمور:

(توسع الشعريات، البقع الياقوتية، الفرفريات، التوسعات الوريدية).

❖ **الحمامى الراحية أو الراحة الكبدية:**

سببها أيضاً توسع الأوعية الشعرية تحت الجلد نتيجة فرط الأستروجين ولها نفس الدلالة التشخيصية والآلية الإمراضية للعنكبوت الوعائي.

❖ **ابيضاض الأظافر:**

سببه اضطراب تركيب البروتينات في سياق قصور الخلية الكبدية ومن ضمنها البروتينات الظفرية.

في الظفر الطبيعي يوجد هلال ظفري بلون أبيض غير شفاف، وبقية الظفر يكون ورديا شفافياً.

في الظفر المبيض نلاحظ أن كامل الظفر يصبح أبيض غير شفاف وهو الشكل الشائع أو نجد أشرطة بيضاء معترضة غير شفافة تفصل الهلال عن حافة الظفر وهذا الشكل أقل شيوعاً.

❖ **تبقرط الأصابع:**

يشاهد غالباً في القصورات الشديدة والمزمنة للخلية الكبدية وهو يشبه التبقرط الحاصل في سياق آفة dمزرقة أو آفة رئوية مزمنة.

7-أعراض تناسلية:

عند الإناث يحصل قصور الأقناد مما يسبب انقطاع الطمث والعقم.

عند الذكور يحدث أمران:

- ✓ الأول علامات إصابة الأقناد بسبب انخفاض التستوستيرون وبالتالي العنانة وضمور الخصيتين والعقم.
- ✓ الأمر الثاني علامات تأنيث بسبب ارتفاع الأستروجين وبالتالي تثدي أحادي أو ثنائي الجانب، تساقط الأشعار من النمط الذكري، توزع أنثوي للأشعار.

وينجم نقص التستوستيرون عن سمية بعض المواد للخصيتين فهذه المواد التي لم تستقلب بالكبد تسبب ضموراً في الخصيتين ونقصاً في إطراح النطاف والتستوستيرون.

وأما ارتفاع الاستروجين المسؤول عن التأنث فهو ينجم عن سببين:

- ➢ نقص استقلابه الكبدي.

- زيادة اصطناعه على حساب الاندروجين الدوراني ويتم بتوسط أنزيم هوAromatase الذي يوجد في كافة الأنسجة الشحمية في الجسم يحول الأندروجين المحيطي في الدوران إلى استروجين مما يسبب ارتفاع مستواه المصلي الذي يسبب ظهور الحمامى الراحية والعنكبوت الوعائي عند كلا الجنسين كما يسبب ظهور علامات تأنيث عند الذكور.

مما يسبب أيضاً نقص التستوستيرون عند الذكور المصابين بالتشمع هو ازدياد اصطناع الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي وذلك بآلية غير معروفة وبالتالي فإن الكميات الزائدة من هذا البروتين الرابط سترتبط بالكميات الزهيدة المتبقية من التستوستيرون الحر مما يسبب تفاقم الأعراض التناسلية.

8- أعراض متلازمة نزفية:

تتظاهر بكدمات عفوية دون رض أو برض خفيف بالإضافة إلى رعاف تلقائي ونرف لثة ونادراً فرفريات.

سببها:

- نقص انتاج عوامل التخثر بسبب قصور الخلية الكبدية.
- نقص انتاج الصفيحات بسبب السمية المباشرة للمواد غير المصفاة على نقي العظام.
- هشاشة وعائية بسبب الوسط السمي.
- فرط الطحالية بسبب فرط توتر وريد الباب .

9- فقر الدم :

وله أسباب عديدة:

- نقص توليد الكريات الحمر بسبب التأثير السمي للمواد الجائلة بالدوران على نقي العظام.
- النزوف الحاصلة في سياق دوالي المري، أو النزف الخفي بسبب اعتلال الغشاء المخاطي المعدي والمعوي بفرط توتر وريد الباب.

- انحلال الدم الناجم عن التأثير السمي المباشر للمواد على الغشاء الخلوي للكريات الحمر، مما يؤدي إلى انقاص عمرها من 120 يوم إلى 60-80 يوم، بالإضافة إلى زيادة تخريبها بسبب فرط الطحالية الحاصل نتيجة فرط توتر وريد الباب.

10-فرط الحركية الدورانية:

يحدث انخفاض في المقاومة الوعائية بسبب انفتاح المصرات ما قبل الشعرية في الدوران المحيطي والذي ينجم عن التأثير السمي المباشر للمواد الجوالة على المصرات مسبباً شللاً فيها، وبالتالي زيادة الجريان الدموي المحيطي وانخفاض الضغط الشرياني وبالتالي يحدث لدى المريض:

- تسرع قلب : في محاولة منه للمعاوضة عن توسع الشعريات.
- يرتفع نتاج القلب.
- ينخفض الضغط الشرياني.

11- نقص الأكسجة:

عندما تصل المواد السامة الى الدوران الرئوي ومن ضمنها المواد العطرية تظهر لها عدة تأثيرات حيث يلاحظ عند مريض التشمع نقصاً في الأوكسجين سببه shunt أيمن – أيسر، ولهذه التحويلة سببان:

- Shunt فيزيولوجي على مستوى الأوعية الشعرية المحيطة بالأسناخ الرئوية حيث تتوسع هذه الشعريات تحت تأثير السموم الجوالة سامحة بمرور كميات كبيرة من الكريات الحمر والتي لا تكون على تماس صميمي مع الأسناخ وبالتالي لا تجد الفرصة للتخلص من ثاني اكسيد الكربون واخذ الأوكسجين بل تصب مباشرة في الأوردة الرئوية.
- Shunt حقيقي: يوجد في الجسم الطبيعي دوماً مفاغرات شريانية وريدية (بين الشريان الرئوي والوريد الرئوي) تكون هذه المفاغرات مغلقة عادة وهي تفتح بسبب السموم الجائلة في حال قصور الخلية الكبدية، ونتيجة لفتحها يتشكل شنت حقيقي يضاف للشنت الفيزيولوجي مما يسهم في تفاقم نقص الأكسجة.

12- المتلازمة الكبدية الرئوية:

هي زلة تنفسية ناتجة عن عدة أمور:

- نقص الأكسجة الناتج عن الشنت.
- سائل الحبن الذي يضغط غلى الحجاب الحاجز.
- سائل الحبن الذي يضغط على قاعدة الرئة مسببا صفائح انخماصية فيها بالإضافة إلى تسرب سائل الحبن الى الجنب.

13-التأهب للإنتانات:

تحدث هذه الإنتانات بعوامل ممرضة جرثومية بسبب نقص وظيفة الكريات البيض بسبب السمية المباشرة على نقي العظم وعلى الكريات فتتأثر الوظيفة البلعمية والطاهية للكريات البيض عديدات النوى والتي هي خط الدفاع الأول ضد الجراثيم.

نتيجة لذلك تنقص القدرة الدفاعية للجسم وتزداد الإنتانات وخصوصا انتان سائل الحبن بالإضافة الى الإنتانات الجلدية والبولية والرئوية، كذلك تنقص القدرة الناعية الخلوية (الخلايا T والبالعة)، مما يزيد التأهب للتدرن مقارنة بباقي الأشخاص.

تكون درجة الحرارة لدى مريض التشمع منخفضة نسبيا ونظراً لأن عدد الكريات البيض منخفضة نتيجة فرط الطحالية فإن الإنتان قد يحدث لديه دون حمى ودون ارتفاع تعداد الكريات البيض.

14- نقص سكر الدم:

حيث ينخفض مخزون الخلايا الكبدية من الغليكوجين، يحدث عادة نقص سكر الدم لدى مرضى قصور الخلية الكبدية الحاد وبشكل خاص الصاعق وتحت الصاعق، أما القصور المزمن كما في التشمع فلا يحدث لديهم إلا بحالتين:

- حصول إنتان جرثومي، مما يعني أن الجراثيم اصبحت تستهلك كمية من السكر المتاح وبالتالي نقص في سكر الدم.

- نشوء سرطانة خلية كبدية، يكون سبب نقص سكر الدم هو استهلاكه من قبل كتلة الخلايا الورمية المتكاثرة.

15-التغيرات المخبرية الحاصلة في سياق قصور الخلية الكبدية:[15-3-1]

1. ارتفاع رقم INR : الذي ينجم عن اضطراب عوامل التخثر وإن إعطاء فيتامين K خارجياً لا يحسن زمن البروترومين بسبب اضطراب وظيفة التصنيع.
2. انخفاض العامل الخامس.
3. نقص الألبومين: لأن الكبد هو العضو الوحيد الذي يصنع الألبومين في الجسم.
4. ارتفاع البليروبين على حساب المباشر.
5. ارتفاع الغاماغلوبولين:

في الحالة الطبيعية يعبر الكثير من المستضدات جدار انبوب الهضم إلى الكبد الذي يقوم بفضل وظيفته المناعية المتمثلة بخلايا كوبفر بتصفية هذه المستضدات، مع اختلال وظيفة التصفية تمر هذه المستضدات إلى الدم الجهازي(بوساطة المفاغرات المفتوحة) فيحدث ارتكاس من قبل الجهاز الشبكي البطاني وتحرض رد فعل مناعي يتجلى بتشكل أضداد متعددة النسيلة ومن مختلف الأنواع وهي ترحل ضمن قمة غاما في مخطط رحلان البروتينات الكهربائي.

الفصل الرابع
التهاب البريتوان العفوي
Spontaneous Bacterial peritonitis

التعريف:[16-17]

وجود خمج في سائل الحبن دون وجود مصدر واضح للخمج داخل البطن قابل للعلاج الجراحي. يحدث بشكل رئيسي عند مرضى تشمع الكبد في المراحل المتقدمة .

معايير التشخيص:[16-17]

1_ زرع سائل الحبن إيجابي.

2_العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن أكثر من 250 كرية/ مم^3.

إن الشرط الثاني لوحده كافي لوضع التشخيص بشكل افتراضي والبدء بالتغطية الإنتانية التجريبية.

الشيء الهام هو تمييز التهاب البريتوان العفوي عن التهاب البريتوان الثانوي والذي ينطبق عليه نفس التعريف السابق مع فارق وجود مصدر للخمج داخل البطن قابل للعلاج الجراحي (انثقاب حشا أجوف مثلا).

الأعراض والعلامات :[16_17]

تكون الأعراض والعلامات المرافقة لإلتهاب البريتوان العفوي مخاتلة مقارنة مع التهاب البريتوان الثانوي، وذلك يعود لوجود سائل الحبن في التهاب البريتوان العفوي الذي يقوم بإبعاد وريقتي البريتوان

الحشوية والجدارية عن بعضهما البعض وهذا يؤدي لعدم حدوث البطن الخشبي المرافق عادة لالتهاب البريتوان الثانوي.

يحدث التهاب البريتوان العفوي عند مرضى التشمع في المراحل المتقدمة عادة، كلما ازدادت قيمة مشعر MELD كلما زادت نسبة حدوث التهاب البريتوان العفوي.

في عام 1960 _1970 كان مشعر وجود التهاب في سائل الحبن منخفض، وعتبة اجراء بزل الحبن عالية، بالنتيجة كان التشخيص يوضع بشكل متأخر في مرحلة الصدمة وكانت نسبة الوفيات عالية ، في الوقت الحالي يوضع التشخيص بشكل باكر ويتم اجراء بزل الحبن لجميع المرضى فى حال القبول بالمشفى او في حال وجود أعراض أو علامات التهاب البريتوان.

إستطبابات إجراء بزل الحبن[20-19-18]

1- حبن مكتشف لأول مرة.

2- في كل مرة يتم فيها القبول في المشفى.

3- حدوث تدهور سريري:

- إرتفاع حرارة.
- ألم وتوتر بطني.
- تغير في الحالة العقلية.
- علوص.
- انخفاض توتر شرياني.

4- موجودات مخبرية تشير لوجود التهاب:

- ارتفاع تعداد الكريات البيض.
- حماض.
- ارتفاع ارقام البولة والكرياتنين.

5- نزف هضمي.

أشيع الأعراض هي الحرارة، الألم البطني، تغير الحالة العقلية.
بعض المرضى تقتصر العلامات عندهم على ارتفاع الكريات البيض، الحماض، تدهور وظائف الكلية.
حوالي 13% من المرضى يأتون بدون أعراض أو علامات.

الحرارة :

أشيع أعراض التهاب البريتوان العفوي، بما أن حدوث التهاب البريتوان العفوي غالبا عند مرضى التشمع في المراحل المتقدمة وهؤلاء المرضى تكون حرارتهم غالبا منخفضة، لذلك فإن حرارة تعادل 37.8 مئوية (100فهرنهايت) أو أكثر يجب أن تؤخذ على محمل الجد بشكل مشابه لمرضى نقص العدلات.
كلما تأخر التشخيص والبدء بالعلاج ،كلما انخفضت نسبة النجاة وزادت الوفيات بسبب حدوث صدمة إنتانية وقصور أعضاء متعدد، أحد التقارير أشارت الى انخفاض نسبة النجاة 8% لكل تأخير ساعة في التشخيص والبدء بالعلاج بالصادات في حال حدوث صدمة إنتانية.[21]

الألم البطني:

الألم البطني المعمم هو العلامة الواسمة لإلتهاب البريتوان، قد يكون مخاتل في حالة التهاب البريتوان العفوي بسبب وجود الحبن، يكون الألم البطني منتشر ومستمر،وهو عادة مختلف عن الألم الناجم عن تمدد جدار البطن في حال وجود حبن متوتر (غزير المقدار).

تغير الحالة العقلية:

تحدث بنسبة 54%، وهي عادة مخاتلة يصعب تمييزها كون الإنتان وقصور معاوضة الكبد المتشمع يمكن أن يحدثاها.

الأعراض والعلامات عند 489 مريض لحظة تشخيص التهاب البريتوان العفوي[22].

المظهر السريري	النسبة المئوية
حمى	%69
ألم بطني	%59
تبدل الحالة العقلية	%54
توتر وإيلام بالبطن	% 49
إسهال	%39
علوص	%30
هبوط ضغط	%21
انخفاض حرارة	%17

الآلية الإمراضية[23-24-25-26]

عندما استخدم مصطلح التهاب البريتوان العفوي عام 1964، كان السبب لإستخدام كلمة عفوي عدم وضوح الألية المرضية، وخلال العقود الماضية تم ملأ هذا الفراغ في المعلومات.

إحدى الخطوات الباكرة في تطور حدوث إلتهاب البريتوان العفوي هي إضطراب في فلورا الأمعاء مع فرط نمو وإنتشار خارجي لعضويات خاصة أشيعها الإيشريكية الكولونيةE.Coli .

يؤهب تشمع الكبد لحدوث فرط نمو جرثومي ربما بسبب حدوث ضعف حركية الأمعاء وزيادة النفوذية، بالإضافة لنقص كلور ناجم عن إستخدام مثبطات مضخة البروتونPPIs.[27-28]

يبقى دور فرط النمو الجرثومي غير مثبت في الآلية الإمراضية، إحدى الدراسات قامت بمقارنة حركية الأمعاء وفرط النمو الجرثومي عند 20 مريض تشمع لديهم التهاب بريتوان عفوي، مع 20 مريض تشمع دون قصة سابقة أو حالية لالتهاب بريتوان عفوي.

النتيجة كانت حدوث فرط النمو الجرثومي عند المجموعة الأولى بنسبة 70% مقارنة مع 20% عند المجموعة الثانية، وكان حدوث إضطراب حركية الأمعاء أعلى عند المجموعة الأولى.

بغض النظر عن حدوث فرط نمو جرثومي من عدمه، يمكن للجراثيم أن تعبر جدار الأمعاء وتصل للعقد المساريقية بعملية تبديل مواقع Translocation، ثم تصل الجراثيم لسائل الحبن عند تمزق إحدى العقد المصابة الناجم عن فرط الضغط والجريان بسبب فرط توتر وريد الباب.

يمكن وبشكل أخر للجراثيم أن تعبر من العقد المصابة إلى الدوران العام ثم تنفذ عبر محفظة غليسون إلى الكبد ثم إلى سائل الحبن.

تم إثبات ظاهرة تبديل المواقع عند الحيوانات، حيث أوضحت عدة دراسات زيادة حدوث هذه الظاهرة عند مرضى التشمع في المراحل المتقدمة، في إحدى هذه الدراسات تم أخذ بعض العقد المساريقية من 101 مريض تشمع، مع 35 شاهد، تم إجراء زرع جرثومي للعقد المأخوذة وكانت نتيجة الزرع المجرى إيجابي(نموعضويات معوية) عند 8.6% عند الشاهد مقارنة مع 3.4%، 8.1% و30.6% عند مرضى التشمع A، B، C على الترتيب حسب تصنيف Child Pugh.[32-33]

قد يكون مصدر الجراثيم المسببة لحدوث التهاب البريتوان العفوي غير الأمعاء (البلعوم، الأسنان، السبيل البولي،الرئة) وهي تندرج تحت نفس الإسم (عفوي) لعدم وجود علاج جراحي لها.[34-35]

عندما تدخل الجراثيم إلى سائل الحبن، تنشأ معركة بينها وبين الجهاز المناعي عند الثوي، تمثل البالعات خط الدفاع الأول، وعندما تفشل بالقضاء على الجراثيم المهاجمة والتي عادة تكون ذات فوعة عالية، تقوم بتفعيل المتممة وإفراز وسائط التهابية تستدعي بدورها البالعات (PMNs).

يمثل تشمع الكبد أحد الأشكال الشائعة لنقص المناعة المكتسب حيث ينخفض مستوى المتممة في سائل الحبن بسبب نقص الإصطناع الكبدي، بالإضافة الى أن سائل الحبن ممدد حتى 10 أضعاف المصل.

عوامل الخطورة:[29-30-31]

معظم المرضى لديهم تشمع كبد وبمرحلة متقدمة كما ذكرنا سابقا، بالإضافة لوجود إحدى مايلي:

1- تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن أقل من 1 غ/د.ل.
2- هجمة سابقة من إلتهاب البريتوان العفوي.
3- تركيز البيلروبين الكلي في المصل أكثر من 2.5 ملغ/د.ل.
4- إستخدام مثبطات مضخة البروتون.
5- سوء التغذية.
6- نزف دوالي.

تشارك وجود مايلي يزيد من خطورة الإصابة ويستدعي التغطية الإنتانية الوقائية:[36]

1- تركيز البروتين الكلي في سائل الحبن أقل من 1.5 غ/د.ل مع Child Pugh أكثر أو يساوي 9.
2- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع بيلروبين المصل أكثر أويساوي 3 ملغ/د.ل.
3- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع كرياتنين أكثر أو يساوي 1.2 ملغ/د.ل.
4- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع بولة أكثر أو يساوي 25 ملغ/د.ل.
5- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع صوديوم المصل أقل من 130 ميلي مكافئ/ليتر.

أهم العضويات المسببة:

تشكل الجراثيم المعوية أهم العوامل الممرضة وعلى رأسها تأتي الإيشريشيا كولي Escherichia coli.

الجراثيم المعزولة من سائل الحبن عند 519 مريض التهاب بريتوان عفوي[22]

العامل الممرض	النسبة المئوية
Escherichia coli	43
Klebsiella pneumonia	11
Streptococcus pneumonia	9
Other streptococcal species	19
Enterobacteriaceae	4
Staphylococcus	3
Pseudomonas	1
Miscellaneous	10

التشخيص السريري غير كافي لوحده ويجب دائما اجراء بزل حبن وارسال عينات للتحليل والزرع لتأكيد التشخيص وتميز التهاب البريتوان العفوي عن الثانوي.

بعض الأطباء يتجنبون اجراء البزل عند مرضى الحبن خوفا من وجود اضطراب نزفي وحدوث نزف ، حوالي 70% من مرضى التشمع لديهم تطاول في زمن التخثر (PT) ومع ذلك لا داعي للخوف

من اجراء البزل إلا في حال وجود DIC(تخثر منتشر داخل الأوعية) واضح، والذي يحدث بنسبة واحد من كل 1000 بزل حبن.[18-19]

نسبة المرضى الذين يحتاجون لنقل دم بسبب حدوث نزف تالي لإجراء بزل حبن هي 1%، في دراسة أجريت على 1100 مريض لديهم حبن، معظم المرضى تحملوا إجراء البزل دون الحاجة لنقل بلازما أو صفيحات مع أرقام INR:8.7, platelat1900.[18-19]

وبالنتيجة تكون الفائدة من إجراء بزل حبن أكبر بكثير من خطر حدوث الإختلاطات.

بعض الأطباء يقومون بنقل بلازما او صفيحات في حال وجود تطاول في زمن التخثر أو نقص بعدد الصفيحات على الترتيب وهذا من شأنه أن يؤدي لنقل 140 وحدة بلازما لمنع نقل 2 وحدة كريات حمر مركزة حسب أحد الدراسات.[18-38-37]

دراسة سائل الحبن

بعدالإنتهاء من إجراء البزل، يتم نزع إبرة البزل المستخدمة مباشرة وتستبدل بإبرة عقيمة لمنع حدوث تلوث بفلورا الجلد.

يجب أن يتم استخدام أوساط زرع دم وأن تكون جاهزة لإجراء الزرع مباشرة بعد الإنتهاء من عملية البزل، ويجب أن يكون حجم العينة كافي (10 مل على الأقل) في كل أنبوب.

إرسال السيرنغ او أنبوب إلى المخبر لإجراء الزرع قد ينقص بشكل ملحوظ حساسية الزرع.

يلعب كلا من حجم العينة وإجراء زرع سائل الحبن بشكل فوري دورا هاما في نتيجة الزرع.

- وجود أنابيب زرع الدم وإجراء زرع سائل الحبن بشكل فوري يمكن أن يرفع حساسية الزرع (في غياب استخدام للصادات، إلتهاب بنكرياس، حبن ورمي، سل بريتوان) من 50-77% (في حال تأخير الزرع) إلى 80-100%.
- حقن 10-20مل من سائل الحبن في 100مل أنبوب زرع الدم يرفع حساسية الزرع من 53% باستخدام 1مل فقط إلى 93% .[38-39-40]

يجب ملئ الأنابيب التالية:

أوساط الزرع.

أنبوب مانع تخثر EDTA(للفحص الخلوي).

أنبوب أحمر للفحص الكيماوي.

أنبوب لإجراء تلوين غرام(إختياري).

تعداد الخلايا

يجب أن يتم إجراء تعداد الكريات البيض والصيغة مباشرة فور وصول العينة إلى المختبر كي لاتنحل الكريات البيض في حال التأخير.

يتم تشخيص التهاب البريتوان العفوي في حال كان التعداد المطلق للعدلات في سائل الحبن أكبر من 250 كرية /مم^3.

يتم حساب العدد المطلق للعدلات بإجراء جداء العدد الكلي للكريات البيضاء مع النسبة المئوية للعدلات في الصيغة.

وجود كريات حمر بسبب حدوث نزف أثناء إجراء البزل قد يرفع العدد المطلق للعدلات بشكل خاطئ، وفي هذه الحالة يتم حساب العدد المطلق المصحح للعدلات بحذف واحد من العدد المطلق مقابل 250 كرية حمراء في حال كان سائل الحبن مدمى.

تنحل العدلات بشكل أسرع من الكريات الحمراء لذلك قد نحصل على قيمة سلبية للعدد المطلق المصحح للعدلات في حال كان حدوث النزف قبل إجراء البزل.

الألبومين

إن مدروج الألبومين Serum Ascites Albumin Gradiant(SAAG)

(حاصل طرح قيمة ألبومين سائل الحبن من ألبومين المصل) يقيس بشكل غير مباشر الضغط في وريد الباب.

1_ مدروج الألبومين أكبر من 1.1 غ /د.ل : (حبن عالي المدروج)

يوجد فرط توتر وريد الباب بنسبة 97%[41-42-43] وهذا ما يحدث في الحالات التالية:

- تشمع الكبد.
- التهاب كبد كحولي.
- قصور القلب.
- نقائل كبدية كتلية.
- تناذر بودكياري.

2_ مدروج الألبومين أقل من 1.1 غ/د.ل: (حبن منخفض المدروج)

لايوجد فرط توتر في وريد الباب غالبا وهذا ما يحدث في الحالات التالية:

- سل بريتوان .
- نقائل ورمية إلى البريتوان.
- التهاب بنكرياس.
- التهاب مصليات.
- المتلازمة النفروزية.

المرضى الذين لديهم حبن منخفض المدروج نادرا مايتطور لديهم التهاب بريتوان عفوي بإستثناء مرضى المتلازمة النفروزية.

البروتين الكلي

يتناسب مستوى البروتين الكلي في سائل الحبن عكسا مع نسبة حدوث التهاب البريتوان العفوي، حيث أن انخفاض مستوى البروتين يؤدي الى انخفاض المتممة C3 والطاهيات اللذان يلعبان دورا كبيرا في منع حدوث التهاب البريتوان العفوي.

السكر

تقوم العدلات باستهلاك كمية كبيرة من السكر في سائل الحبن، ففي حال وجود التهاب بريتوان عفوي ترتفع العدلات وبالنتيجة تنخفض قيمة السكر ولكن يبقى عادة فوق 50 ملغ /د.ل.

في حال وجود التهاب بريتوان ثانوي تنخفض قيمة السكر الى أقل من 50 ملغ/د.ل، وفي حال وجود إنثقاب حشا أجوف قد تهبط القيمة الى الصفر.

LDH

تتحرر ال LDH من العدلات المنحلة في سائل الحبن وبالتالي ترتفع في حال وجود التهاب بريتوان عفوي، وترتفع أكثر في التهاب البريتوان الثانوي. يختلف الحد الأعلى الطبيعي لنسبة الـ LDH في سائل الحبن بين المخابر وفي الحالة الطبيعة (سائل حبن عقيم) فإن القيمة العليا هي 20±43 وحدة دولية /مل.

الأميلاز

كل قطعة من الأمعاء باستثناء المرارة تفرز أميلاز إلى سائل الحبن في حالة الإنثقاب، وبالتالي ارتفاع الأميلاز في سائل الحبن 5 أضعاف قيمته في المصل يدل على التهاب بنكرياس أو انثقاب حشا أجوف.

البيلوروبين

يتم طلب عياره في حال كان لون سائل الحبن برتقالي غامق أو بني.

إذا كانت قيمته أعلى من قيمته في المصل و كان أكثر من 6 ملغ/د.ل والأميلاز طبيعي فإن ذلك يدل على وجود إنثقاب مرارة.

شرائط الـ DIPSTIC

إن قياس استراز الكريات البيض في سائل الحبن بواسطة شرائط كاشفة معدة لفحص البول يشكل طريق سهل وسريع لتشخيص SBP.

كشفت إحدى الدراسات أن الحساسية والنوعية والقيمة التنبوئية للشرائط الكاشفة هي 89%، 99%، 98%على الترتيب.

في دراسة أخرى تضمنت2123عينة أظهرت حساسية 45% فقط، ولا يزال العمل جاري على تطوير شرائط كاشفة خاصة لسائل الحبن.[44-45]

التمييز بين التهاب البريتون العفوي والبريتون الثانوي:

التهاب البريتون العفوي:

هو وجود خمج في سائل الحبن دون وجود مصدر واضح داخل البطن للإنتان قابل للعلاج الجراحي.

ويتم تشخيصه في حال توافر الشرطين التالين:

1_ العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن أكثر من 250 كرية / مم^3.

2- زرع سائل الحبن ايجابي.

التهاب البريتوان الثانوي:

وجود انتان في سائل الحبن **مع** وجود مصدر داخل البطن قابل للعلاج الجراحي.

مصدر الإنتان قد يكون إنثقاب حشا أجوف(perforating secondary peritonitis)، أو خراج ضمن البطن (Nonperforating secondary peritonitis).

ويتم تشخيصه بتحقق الشرطين السابقين مع اثبات وجود مصدر للانتان داخل البطن.

إن التمييز بين المفهومين السابقين هام جدا من حيث التدبير والعلاج، حيث أن نسبة الوفيات تصل الى 100% عند وجود التهاب بريتوان ثانوي عند الإكتفاء بالعلاج الدوائي (الصادات) دون إجراء تداخل جراحي لإستئصال مصدر الإنتان.

نسبة الوفيات تصل الى 80% في حال وجود التهاب بريتوان عفوي في حال اجراء فتح بطن غير ضروري .[46]

من حسن الحظ نسبة حدوث التهاب بريتوان ثانوي قليلة وتعادل 1 الى 20 مقارنة مع العفوي .

من الصعب التمييز بين المفهومين سريريا فقط، حيث أن وجود حبن يمنع حدوث التقفع (بطن خشبي) لأنه يباعد بين وريقتي البريتوان الجدارية والحشوية.

Runyon's criteria:[46]

في حال وجود عدلات أكثر من 250 كرية /مم^3 في سائل الحبن فإن احتمال وجود التهاب البريتوان الثانوي يكون كبير في حال توافر اثنين من التالي:

1_ سكر اقل من 50 ملغ / د.ل (2.8 ميلي مول /ل).

2_بروتين كلي اكثر من 1 غ /د.ل (10 غ/ل).

3_ LDH اكثر من الحد الأعلى لقيمته في المصل.

أجريت أحدى الدراسات على 24 مريض التهاب بريتوان ثانوي مع 106 مريض التهاب بريتوان عفوي، أظهرت حساسية ونوعية المعايير السابقة 67%، 96% على الترتيب.

في حال الشك بوجود التهاب بريتوان ثانوي (تحقق شرطين من الشروط الثلاثة السابقة)، يجب اجراء صورة بسيطة للبطن بوضعية الوقوف والتي تظهر علامة (هلال غازي) في حال وجود انثقاب حشا اجوف، او صورة ظليلة للأمعاء التي تظهر تسريب المادة الظليلة.

حاليا يوفر الطبقي المحوري معلومات أكثر دقة من الصورة البسيطة أو الظليلة.

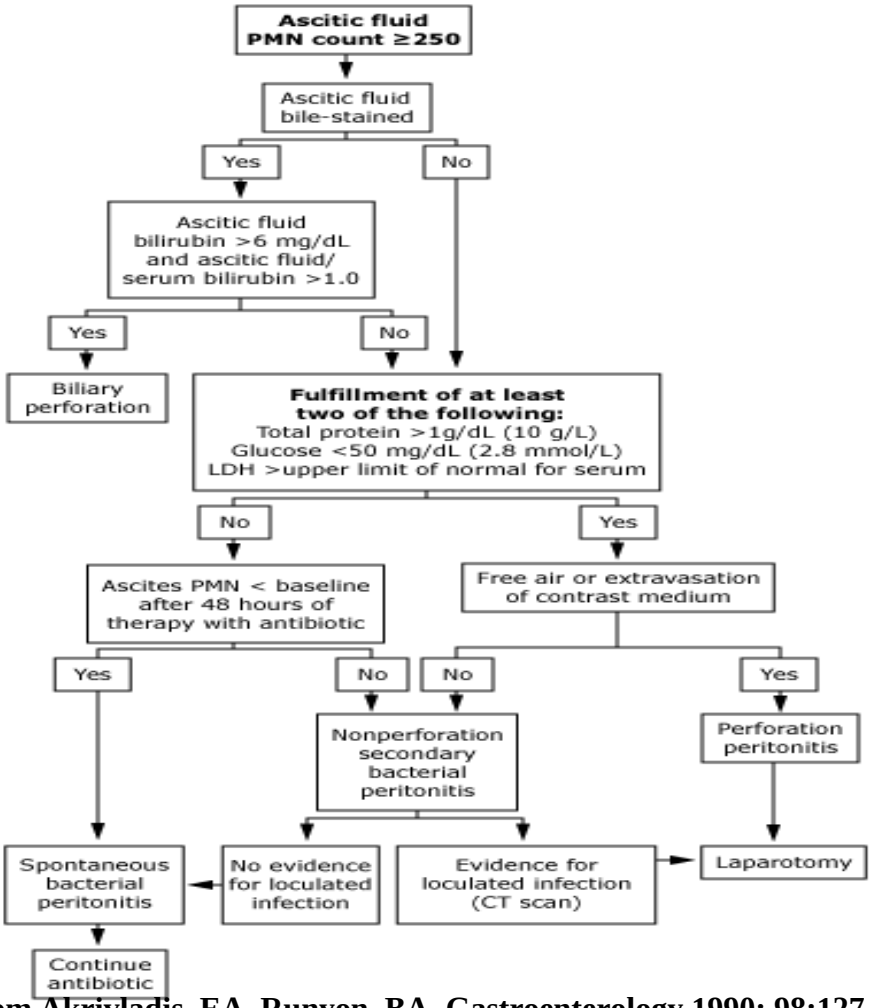
في حال كانت الدراسة الشعاعية سلبية (صورة البطن البسيطة بوضعية الوقوف، الصورة الظليلة للأمعاء)، لايمكن اجراء فتح بطن حتى لو كان الشك بوجود التهاب بريتوان ثانوي كبير، وعندها نقوم بالتغطية الإنتانية التخبرية ونعيد البزل بعد 48 ساعة **ونعيد تحليل السائل:**

1_ في حال كانت العدلات أقل من القيمة الأولى والزرع أظهر وجود نوع واحد من الجراثيم تكون الحالة التهاب بريتوان عفوي ونكمل العلاج بالصادات.

2_ في حال كانت العدلات أكبر من القيمة الأولى واظهر الزرع عدة عضويات والدراسة الشعاعية سلبية، تكون الحالة عندها التهاب بريتوان ثانوي ويجب البحث عن وجود خراج بإجراء طبقي محوري للبطن.

يجب التمييز بين التهاب البريتوان العفوي و **التهاب الكبد الحاد الكحولي**، حيث أن المريض الذي لديه التهاب كبد حاد كحولي يمكن أن يأتي بأعراض مشابهة لإلتهاب البريتوان العفوي (حرارة، ارتفاع كريات بيض، ألم بطني)، ولكن في هذه الحالة يكون العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن أقل من 250 كرية/مم^3.

Diagnostic approach to the patient with neutrocytic ascites



Redrawn from Akrivladis, EA, Runyon, BA, Gastroenterology 1990; 98:127

العــلاج:[16-17]

يجــب البــدء بــالعلاج بالصــادات بأســرع وقــت ممكــن، فــي حــال الشــك بوجــود التهــاب بريتوان عفوي، لزيادة فرصة النجاة عند المريض.

استطبابات العلاج

في حال وجود واحد أو أكثر ممايلي عند مريض تشمع الكبد والحبن:

1-حرارة أكثر أو يساوي 37.8 درجة مئوية (100 فهرنهايت).

2-ألم أو إيلام بطني.

3-تغير في الحالة العقلية.

4-العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن $\leq$ 250 كرية/مم^3.

يجب البدء بالعلاج في حال وجود واحد أو أكثر مما سبق، بعد أخذ عينات للزرع والتحليل (سائل حبن، دم ،بول)، ويفضل استخدام تغطية انتانية واسعة الطيف حتى تظهر نتيجة الزرع والتحسس.

يعتبر استخدام السيفوتاكسيم وريدي بجرعة 2 غرام/8ساعات (أو سيفالوسبورين جيل ثالث) هو الخيار المفضل للعلاج.

يمكن استخدام ليفوفلوكساسين في حال وجود حساسية على السيفوتاكسيم ،علما أنه لاينفذ إلى سائل الحبن بنفس درجة السيفوتاكسيم .[47]

أهم تأثير جانبي للسيفوتاكسيم هو حدوث طفح جلدي ولحسن الحظ نسبته قليلة أقل من 1%.

لحسن الحظ، المرضى الذين يستخدمون الكينولونات بشكل وقائي، لديهم استجابة على السيفوتاكسيم بنسبة 94%.

تقيم الإستجابة للعلاج :

يمكن إيقاف العلاج بعد 5 أيام في حال حدوث تحسن سريري واضح، ولكن في حال عدم التحسن أو نكس الأعراض، فإن قرار الإستمرار أو الإيقاف يعتمد على إعادة بزل سائل الحبن:

1- في حال كان العدد المطلق للعدلات أقل من 250 كرية/مم^3، يوقف العلاج.

2- في حال ارتفاع العدد المطلق للعدلات عن قيمته في بداية العلاج بشكل كبير، يجب البحث عن سبب جراحي لإلتهاب البريتوان (إلتهاب بريتوان ثانوي).

3- في حال ارتفاع العدد المطلق للعدلات ولكن أقل من قيمته في بداية العلاج، نستمر بالتغطية الإنتانية مدة 48 ساعة ونعيد البزل.

استخدام الألبومين:

يجب استخدام الألبومين بجرعة 1.5 ملغ /كغ، في اليوم الأول، وبجرعة 1ملغ /كغ في اليوم الثالث للوقاية من حدوث المتلازمة الكبدية الكلوية.

الوقايــة:[47-48-49-50]

لايوجد دراسات حاليا تبين أفضلية استخدام التغطية الإنتانية بشكل متقطع أو مستمر عند المرضى عاليي الخطورة للوقاية من حدوث التهاب البريتوان العفوي.

بعض التوصيات

- ✓ ينصح باستخدام وقاية طويلة الأمد لمدة غير محددة عند المرضى خارج المشفى الذين لديهم قصة سابقة لحدوث التهاب بريتوان عفوي (نورفلوكساسين 400 ملغ/يوم، أو تريميتوبريم سلفاميتوكسازول جرعة مضاعفة 980 ملغ/يوم، أو سيبروفلوكساسين 500 ملغ /يوم).

- ✓ ينصح باستخدام وقاية طويلة الأمد لمدة غير محددة عند مرضى تشمع الكبد الذين لديهم البروتين الكلي في سائل الحبن أقل من 1.5 غ/د.ل مع واحد أو أكثر ممايلي:

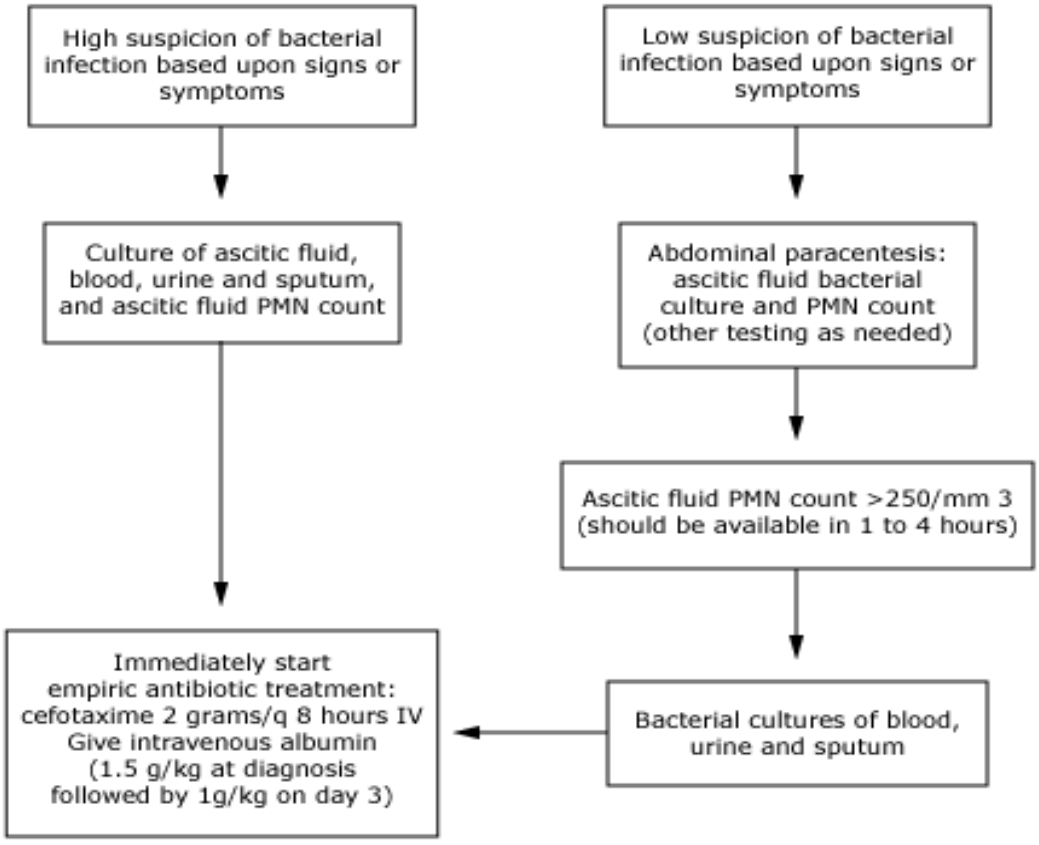
1- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع بيلروبين المصل أكثر أويساوي 3 ملغ/د.ل.

2- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع كرياتنين أكثر أو يساوي 1.2 ملغ/د.ل.

3- Child Pugh أكثر أو يساوي 9 مع بولة أكثر أو يساوي 25 ملغ/د.ل.

- ✓ مرضى تشمع الكبد المقبولين في المشفى باستطباب نزف هضمي، ينصح باستخدام سيفترياكسون اغ/يوم بشكل وقائي، ويمكن الإنتقال لـ (نورفلوكساسين 400 ملغ/يوم، أو تريميتوبريم سلفاميتوكسازول جرعة مضاعفة 980ملغ/يوم، أو سيبروفلوكساسين 500 ملغ /يوم)، في حال توقف النزف الهضمي واستقرار وضع المريض وقدرته على التغذية الفموية.
- ✓ مرضى تشمع الكبد المقبولين بالمشفى لاستطباب أخر غير النزف الهضمي، والذين لديهم البروتين الكلي في سائل الحبن أقل من 1غ/د.ل، ينصح باستخدام (نورفلوكساسين 400 ملغ/يوم، أو تريميتوبريم سلفاميتوكسازول جرعة مضاعفة 980ملغ/يوم، أو سيبروفلوكساسين 500 ملغ /يوم) بشكل وقائي فترة التواجد في المشفى.

Approach to the management of suspected spontaneous bacterial peritonitis[16-22]



الباب الثاني

القسم العملي

- **هدف البحث وأهميته.**
- **المواد والطرق ومكان الدراسة.**
- **نتائج الدراسة و المناقشة.**
- **الخلاصة والتوصيات.**
- **المراجع.**

هدف البحث وأهميته The Aim

خلفيةالبحث وأهميته:

التهاب البريتوان العفوي (Spontaneous Bacterial peritonitis):

هو وجود خمج في سائل الحبن دون وجود مصدر واضح للإنتان داخل البطن قابل للعلاج الجراحي.

معايير التشخيص:

1_ زرع سائل الحبن إيجابي.

2_العدد المطلق للعدلات في سائل الحبن أكثر أو يساوي 250 كرية /مم^3.

يحدث التهاب البريتوان العفوي بشكل رئيسي عند مرضى تشمع الكبد في المراحل المتقدمة.

في الماضي ، كانت نسبة الوفيات الناجمة عن التهاب البريتوان العفوي عالية.

نسبة حدوثه عند مرضى التشمع 18%، ونسبة الوفيات تراوحت من (40–70)%.

عام 1970 بلغت نسبة الوفيات عند المرضى المقبولين في المشفى باستطباب التهاب البريتوان العفوي (80–90)%، ومنذ ذلك الحين حدث تطور كبير في المعلومات حول آلية الحدوث وطرق الوقاية والعلاج، وهذا ما أدى إلى انخفاض نسبة حدوثه والوفيات الناجمة عنه.[22]

يعتمد حدوث التهاب البريتوان العفوي على الحالة المناعية في سائل الحبن، حيث أن بروتينات المتممة من ضمنها C3 بالإضافة لـ البالعات تشكل خط الدفاع الأساسي في سائل الحبن ضد حدوث الإنتانات.

يشكل الكبد المركز الرئيسي لاصطناع البروتينات في الجسم ومن ضمنها بروتينات المتممة.

في المراحل المتقدمة من تشمع الكبد، ينقص اصطناع البروتينات في المصل وينعكس ذلك على سائل الحبن، حيث ينخفض تركيز البروتين الكلي ومن ضمنه بروتينات المتممة في سائل الحبن، وهذا مايؤدي لزيادة حدوث التهاب البريتوان العفوي.

يشكل قياس البروتين الكلي في سائل الحبن طريقة سهلة وسريعة الإجراء، وبالتالي فإن دراسة العلاقة بين انخفاض البروتين الكلي في سائل الحبن وحدوث التهاب البريتوان العفوي لتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية ،ووضع التوصيات اللازمة للوقاية من حدوثه، سيؤدي لانخفاض نسبة حدوث التهاب البريتوان العفوي والوفيات الناجمة عنه.

المواد والطرق ومكان الدراسة
Materials and methods

تصميم الدراسة

نمط الدراسة:

دراسة مستقبلية/ من نمط (حالة –شاهد).

هدف الدراسة:

إثبات وجود علاقة بين انخفاض نسبة البروتين الكلي في سائل الحبن عند مرضى التشمع، وازدياد تواتر حدوث التهاب البريتوان العفوي وتحديد القيمة الدنيا.

السؤال البحثي:

هل انخفاض نسبة البروتين في سائل الحبن يشكل عامل خطورة لحدوث التهاب البريتوان العفوي، وماهي القيمة الدنيا لذلك؟.

طريقة البحث:

تمت الدراسة على عينة تضمنت 50 مريض تشمع كبد مع حبن من المرضى المراجعين المقبولين في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين في دمشق، في الفترة الممتدة بين شهر آب 2013 حتى شهر آب 2014.

تم تقسيم المرضى الى مجموعتين متساويتين كل مجموعة تضم 25 مريض.

المجموعة الأولى(Non SBP) الشواهد:

هي مجموعة الشواهد تتضمن المرضى المقبولين دون قصة سابقة أو حالية لالتهاب البريتوان العفوي.

المجموعة الثانية (SBP) الحالات:

تضمنت المرضى المقبولين بقصة التهاب بريتوان عفوي او تطور لديهم التهاب بريتوان عفوي أثناء تواجدهم في المشفى.

تم إستبعاد المرضى الذين لديهم واحد ممايلي:

- اعتلال دماغي كبدي.
- سكري.
- قصور كلوي.
- سرطان خلية كبدية.
- سوابق التهاب بريتوان عفوي.
- عمر أقل من 12 سنة أو أكثر من 60 سنة.

تم اجراء استبيان لتسجيل المعلومات عن كل مريض، كماتم تقييم المرضى من خلال القصة السريرية والفحص السريري الشامل.

تم تقييم شدة التشمع عند المرضى من خلال معايير Child Pugh، حيث تم توزيع المرضى في كلا المجموعتين المدروستين الى ثلاث فئات A,B,C حسب شدة التشمع.

تصنيف Child Pugh :

المعيار	1	2	3
بيليروبين (مغ/دل)	<2	2 – 3	> 3
ألبومين(غ/ل)	> 3.2	3.2 – 2.8	< 2.8
الحبن	غير موجود	خفيف	شديد
اعتلال دماغي كبدي	غير موجود	خفيف درجة 1-2	شديد درجة 3-4
INR	< 1.7	1.7 – 2.5	>2.5

حسب المعطيات السابقة يتم تقسيم المرضى الى ثلاث فئات :

المجموع	الفئة	البقيا لمدة سنة	البقيا مدة سنتين
6-5	**A**	100%	85%
9-7	**B**	80%	60%
15-10	**C**	45%	35%

تم اجراء بزل حبن تشخيصي 30 مل من كل مريض بطريقة عقيمة، كما تم استخدام الأمواج فوق الصوت عند اللزوم.

تم اجراء التحاليل التالية لسائل الحبن (تعداد خلوي وصيغة، بروتين، البومين، سكر، LDH).

تم حقن 10 مل في كل انبوب زرع دم (هوائي، لاهوائي)، مباشرة بعد الانتهاء من عملية البزل.

التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS الإصدار (21) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالإعتماد على المعايير والاختبارات الاحصائية التالية:

المتوسط الحسابي : $\overline{X}$

ويحسب بالعلاقة الآتية : $\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi : مفردات العينة.

N : عدد المفردات.

- **الانحراف المعياري σ:**

ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i: مفردات العينة.

N :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- تم اعتماد الاختبار الإحصائي X^2 Chi-square test و T TEST لإظهار أهمية الفروق بين مجموعات المقارنة. حيث اعتمدت *قيمة* $P<0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام بين مجموعتي المقارنة.

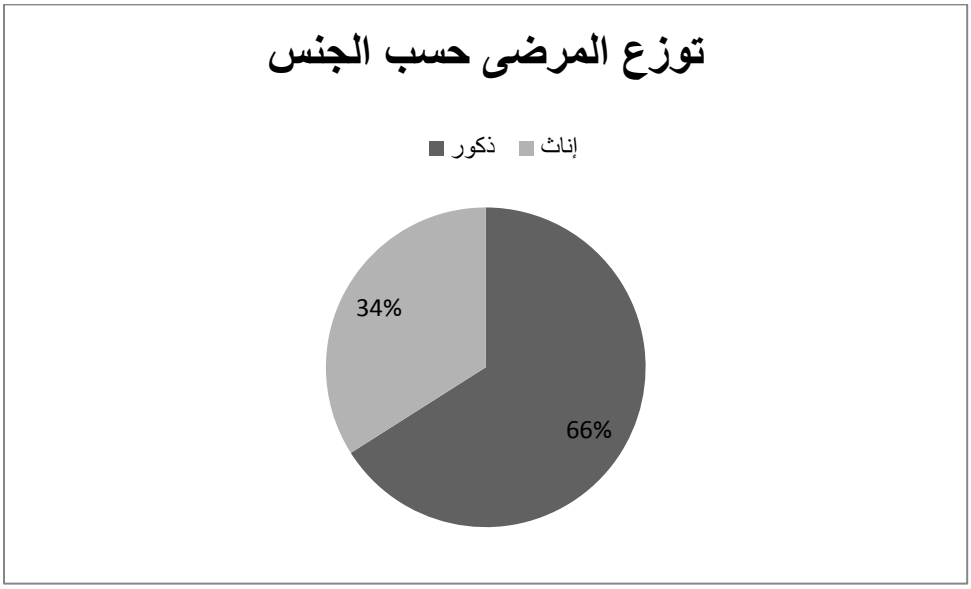
النتائج Results :

1 – توزع المرضى حسب الجنس:

تم اختيار عينة من 50 مريض، 33 ذكور بنسبة 66%، و17 إناث بنسبة 34% كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (1) يبين توزع مرضى العينة حسب الجنس

المريض	العدد	النسبة %
ذكور	33	66
إناث	17	34
إجمالي	50	100



شكل(1) يمثل توزع مرضى العينة حسب الجنس

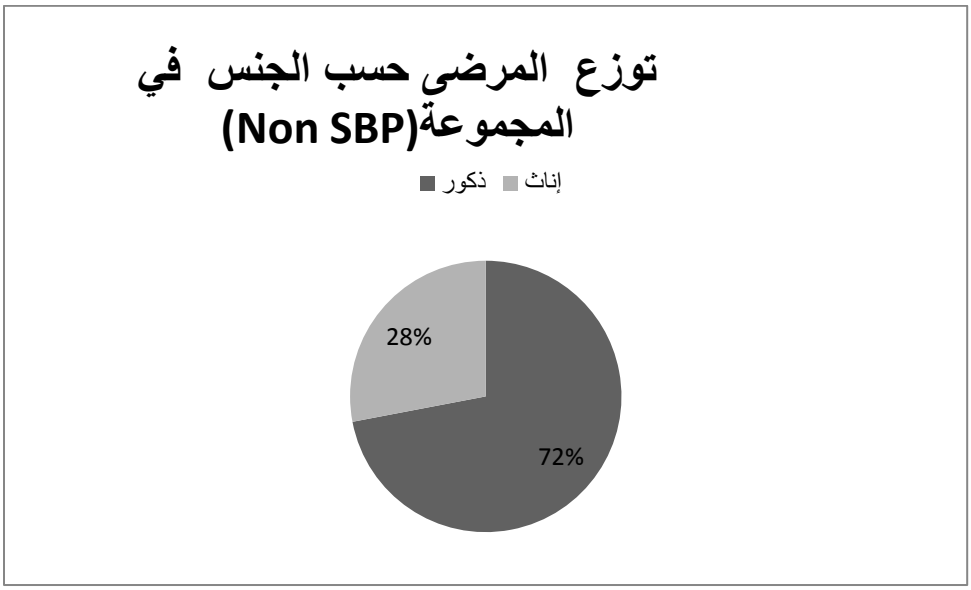
2- توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة (Non SBP):

نلاحظ من الجدول أن نسبة الذكور في المجموعة الأولى 72%، بينما بلغت نسبة الإناث 28%.

جدول(2) يبين توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة (Non SBP)

المريض	العدد	النسبة%
ذكور	18	72
إناث	7	28
إجمالي	25	100

الشكل التالي يمثل توزع مرضى المجموعة الأولى حسب الجنس



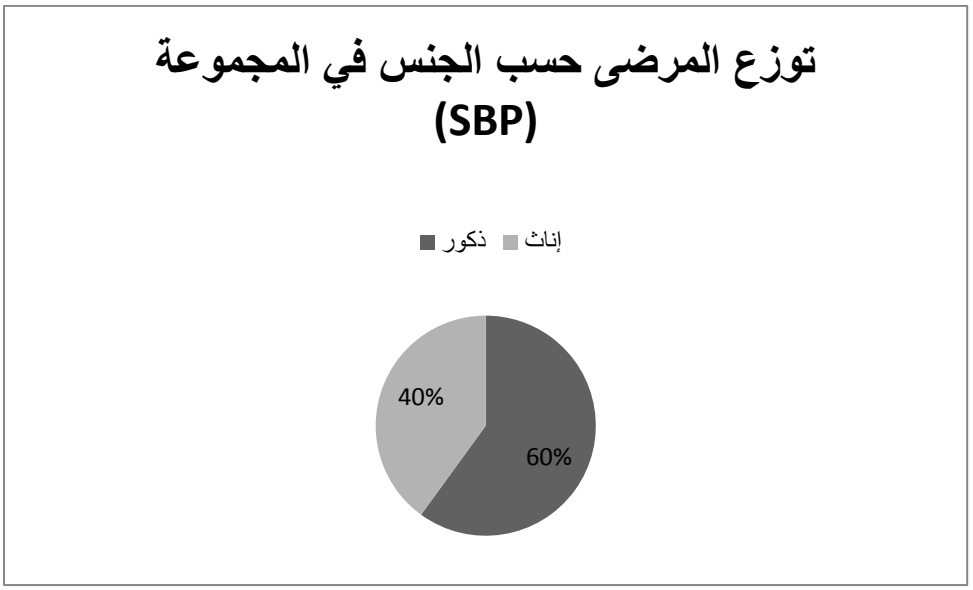
شكل(2) يمثل توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة(Non SBP)

3-توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة الثانية (SBP):

بلغ عدد الذكور15 مريض في المجموعة (SBP) بنسبة 60%، بينما بلغ عدد الإناث 10 مرضى بنسبة 40%.

جدول(3) يبين توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة(SBP)

المريض	العدد	النسبة %
ذكور	15	60
إناث	10	40
الكلي	25	100



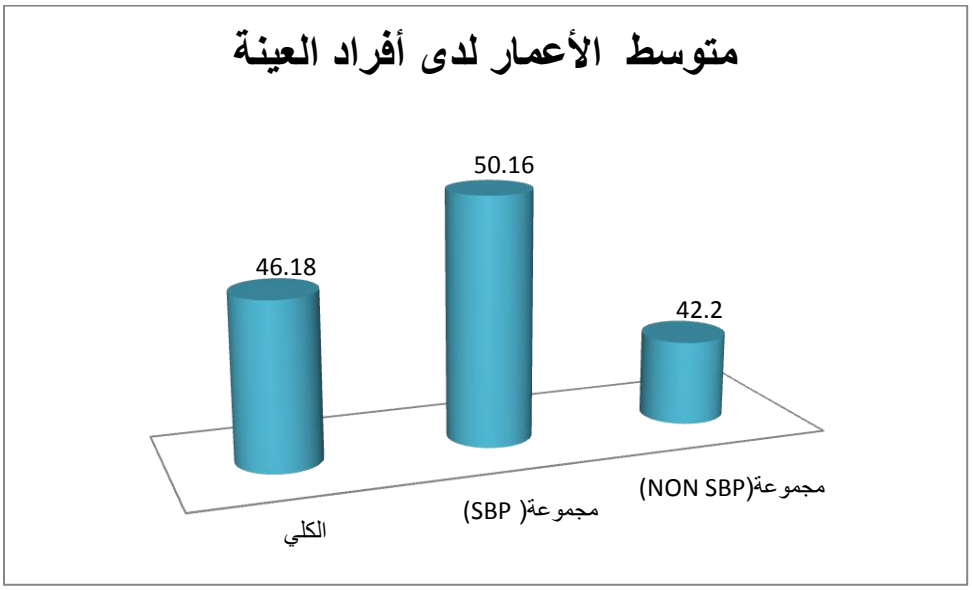
شكل (3) يمثل توزع المرضى حسب الجنس في المجموعة(SBP)

4-توزع المرضى حسب العمر:

وقد بلغ متوسط أعمار أفراد العينة 46,18 سنة بانحراف معياري 10.05 وتراوحت الأعمار بين 20 و 60 سنة كما هو مبين في الجدول التالي :

جدول(4) يمثل توزع مرضى العينة كاملة حسب العمر

المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الدنى	الحد الأعلى
مجموعة(NON SBP)	42.2	11.59	20	60
مجموعة(SBP)	50.16	6.24	39	60
الكلي	46.18	10.05	20	60



شكل (4) يمثل توزع مرضى العينة حسب العمر

5- توزع المرضى حسب شدة التشمع (تصنيف CHILD PUGH):

حسب معيار CHILD PUGH توزع المرضى حسب النسب التالية:

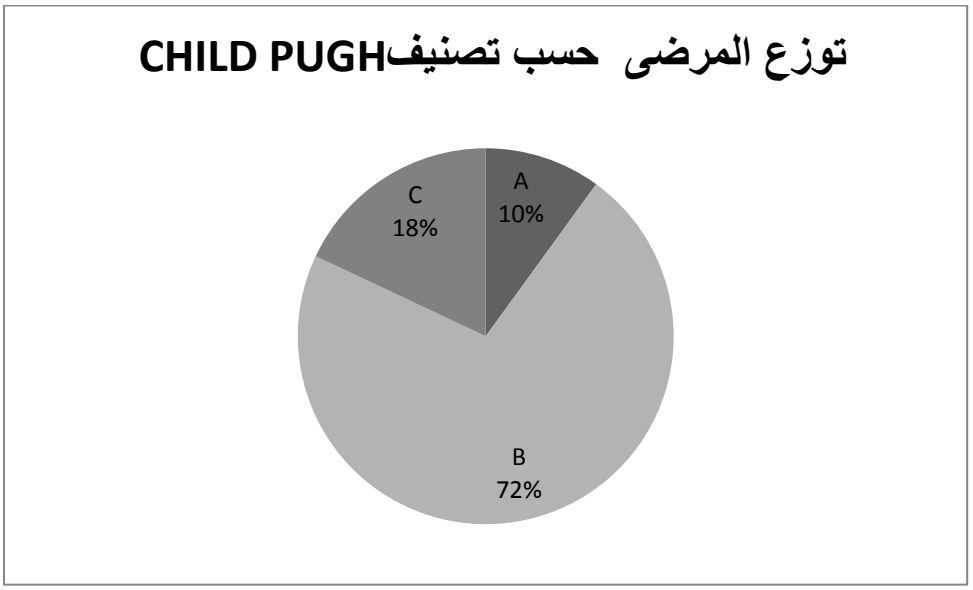
فئة A 5 مريض بنسبة 10%.

فئة B 36 مريض بنسبة 72%.

فئة C 9 مريض بنسبة 18%.

جدول (5) يمثل توزع المرضى حسب شدة التشمع (تصنيف CHILD PUGH)

الفئة	العدد	النسبة%
A	5	10
B	36	72
C	9	18
الكلي	50	100



شكل (5) يمثل توزع المرضى حسب شدة التشمع (تصنيف CHILD PUGH)

6- توزع مرضى المجموعة (Non SBP) حسب تصنيفCHILD PUGH:

توزع المرضى المجموعة(**Non SBP**) حسب التصنيف CHILD PUGH على النحو التالي:

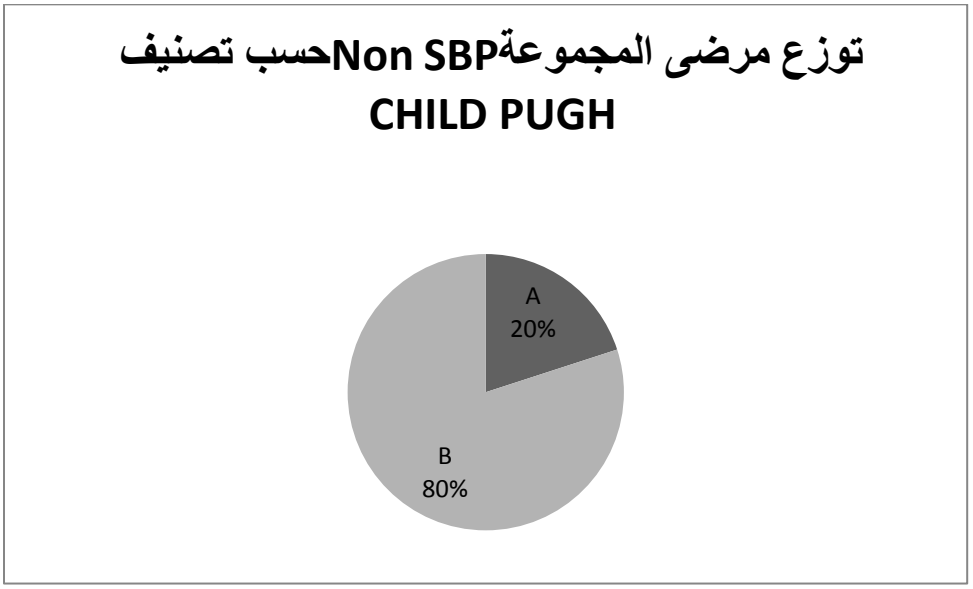
فئةA 5 مريض بنسبة 20%.

فئةB 20 مرضى بنسبة 80%.

جدول(6) يمثل توزع مرضى المجموعة(Non SBP) حسب التصنيفCHILD PUGH

الفئة	العدد	النسبة %
A	5	20
B	20	80
الكلي	25	100

الشكل التالي يوضح:



شكل(6) يمثل توزع مرضى المجموعة(Non SBP) حسب التصنيفCHILD PUGH

7-توزع مرضى المجموعة (SBP) حسب التصنيفCHILD PUGH:

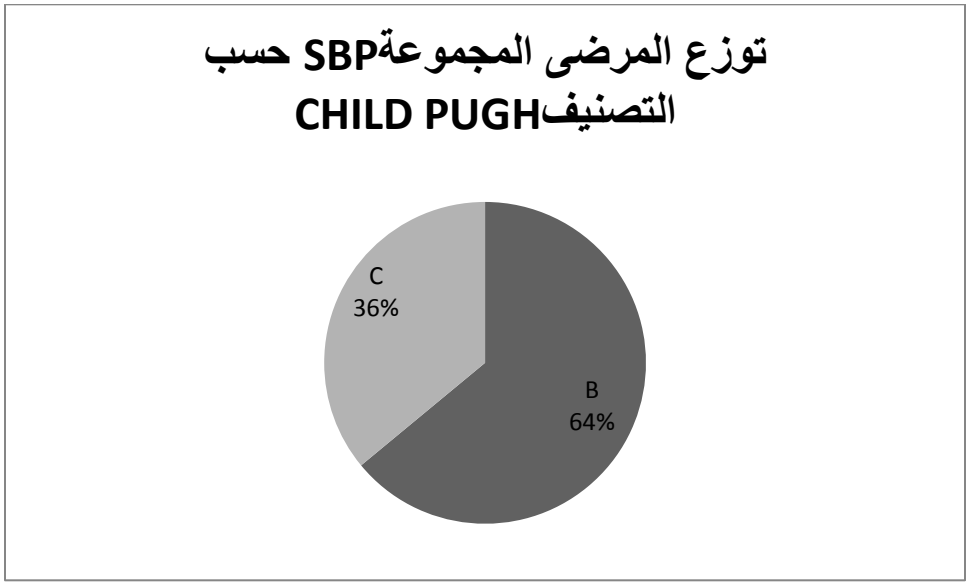
توزع مرضى المجموعة(**SBP**) حسب التصنيفCHILD PUGH على النحو التالي:

فئة B 16 مريض بنسبة 64%.

فئة C 9 مريض بنسبة 36%.

جدول(7)يمثل توزع مرضى المجموعة (SBP) حسب التصنيفCHILD PUGH

الفئة	العدد	النسبة
B	16	64
C	9	36
الكلي	25	100



شكل (7) يمثل توزع مرضى المجموعة (SBP) حسب التصنيفCHILD PUGH

8-توزع مرضى المجموعة(Non SBP) حسب الأعراض الرئيسية :

جدول (8) يبين توزع مرضى المجموعة(Non SBP) حسب الأعراض الرئيسية

الأعراض الرئيسية	العدد	النسبة المئوية
كبر حجم بطن	25	100
ألم بطني	8	32
نقص وزن	14	56
ضعف عام	24	96
نقص شهية	20	80
ترفع حروري	3	12

نلاحظ من الجدول أن أشيع الأعراض التي يعاني منها مرضى التشمع هي كبر حجم البطن 25 بنسبة 100%، الضعف العام 24 مريض بنسبة 96%، نقص الشهية 20 مريض بنسبة 80%.

9-توزع مرضى المجموعة(SBP) حسب الأعراض الرئيسية:

جدول (9) يبين توزع مرضى المجموعة(SBP) حسب الأعراض الرئيسية

الأعراض الرئيسية	العدد	النسبة المئوية
توسع بطن	25	100
ألم بطني	18	72
نقص وزن	14	56
ضعف عام	24	96
نقص شهية	20	80
ترفع حروري	24	96
تغير الحالة العقلية	3	12

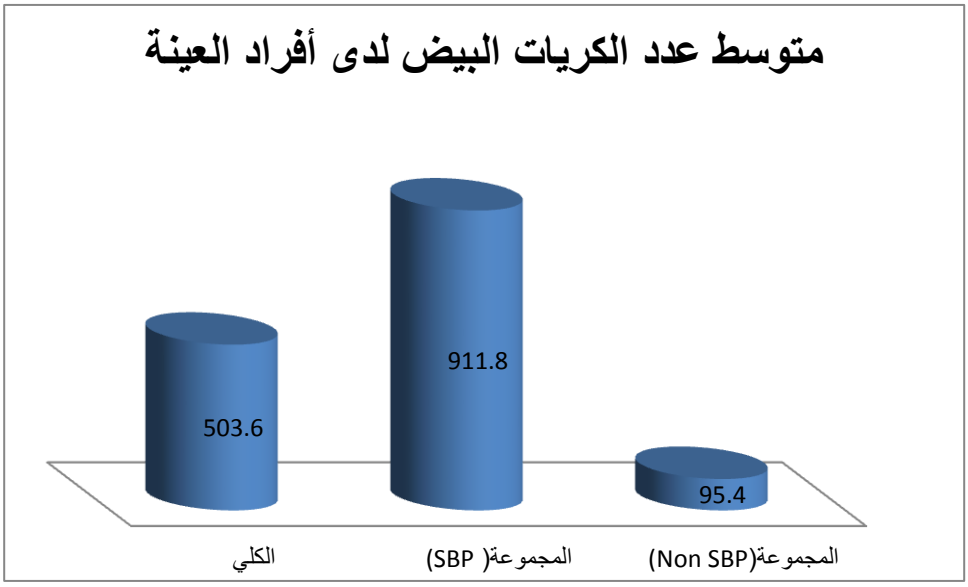
نلاحظ من الجدول أن أشيع الأعراض التي يعاني منها مرضى التهاب البريتوان العفوي هي كبر حجم البطن 25 مريض بنسبة 100%، الترفع الحروري والضعف العام 24 مريض بنسبة 96%، الألم البطني 18 مريض بنسبة 72%.

10-توزع المرضى حسب بعض المتغيرات في سائل الحبن:

10-1:حسب عدد الكريات البيض:

جدول (10-1) يمثل توزع المرضى حسب عدد الكريات البيض

المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
المجموعة (Non SBP)	95.4	22.03
المجموعة(SBP)	911.8	112.48
الكلي	503.6	420.07

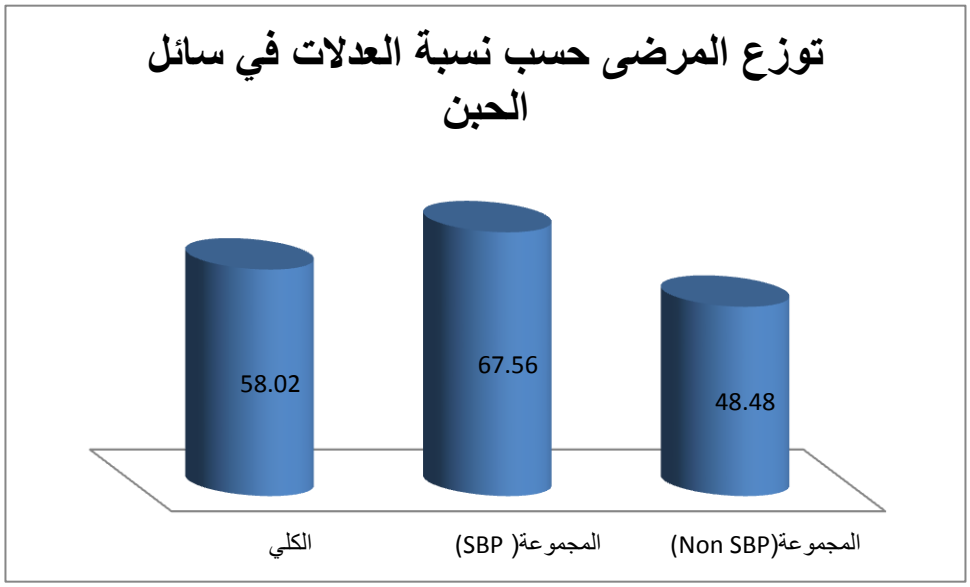


شكل (10-1) يمثل توزع المرضى حسب عدد الكريات البيض

10- 2حسب نسبة العدلات%:

جدول(10-2) يمثل توزع المرضى حسب نسبة العدلات في سائل الحبن

المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
المجموعة(Non SBP)	48.48	8.23
المجموعة(SBP)	67.56	6.25
الكلي	58.02	12.5

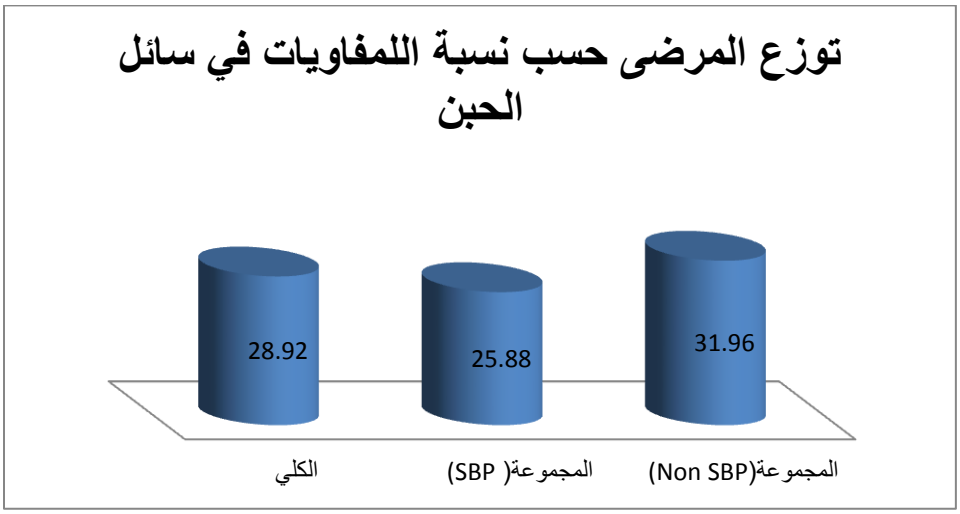


شكل(10-2) يمثل توزع المرضى حسب نسبة العدلات في سائل الحبن

3-10 حسب نسبة اللمفاويات%:

جدول (3-9) يمثل توزع المرضى حسب نسبة اللمفاويات في سائل الحبن

المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مجموعة(Non SBP)	31.96	7.84
مجموعة(SBP)	25.88	5.29
الكلي	28.92	7.3

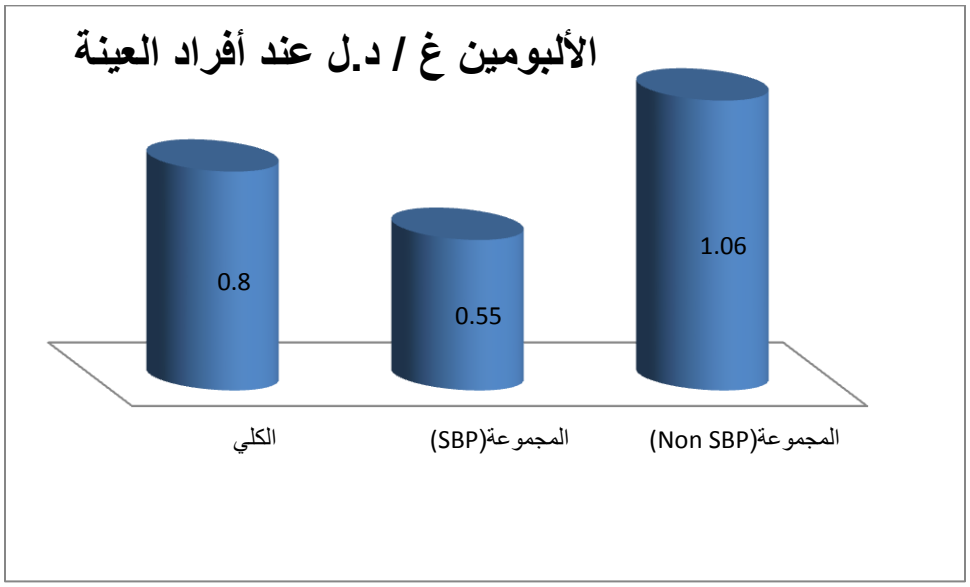


شكل (3-10) يمثل توزع المرضى حسب نسبة اللمفاويات في سائل الحبن

4-10حسب تركيز الألبومين:

جدول (4-10) يبين توزع المرضى حسب نسبة الألبومين في سائل الحبن

المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
المجموعة(Non SBP)	1.06	0.15
المجموعة(SBP)	0.55	0.19
الكلي	0.8	0.31

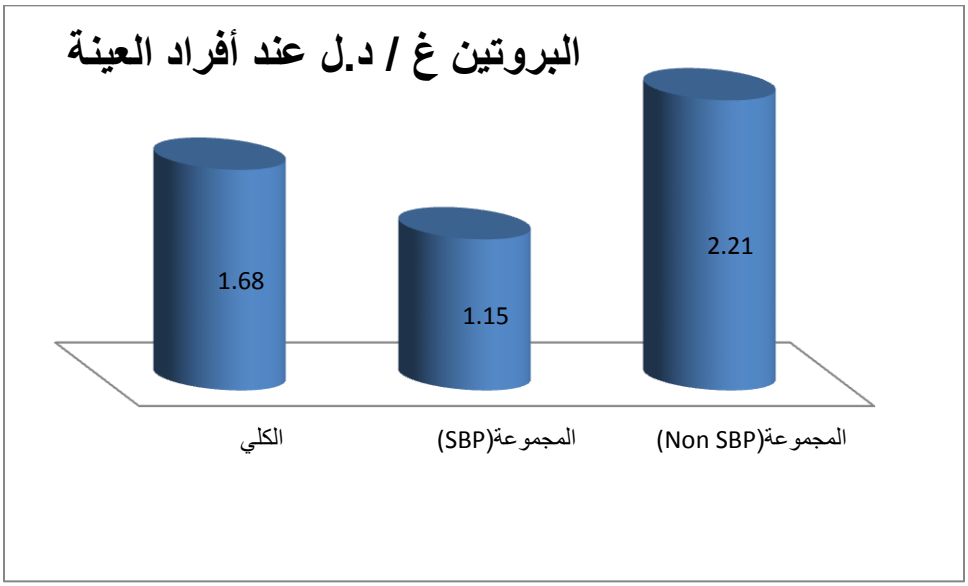


شكل (4-10) يبين توزع المرضى حسب نسبة الألبومين في سائل الحبن

5-10 حسب تركيز البروتين الكلي:

جدول (10-5) يبين توزع المرضى حسب نسبة البروتين الكلي في سائل الحبن

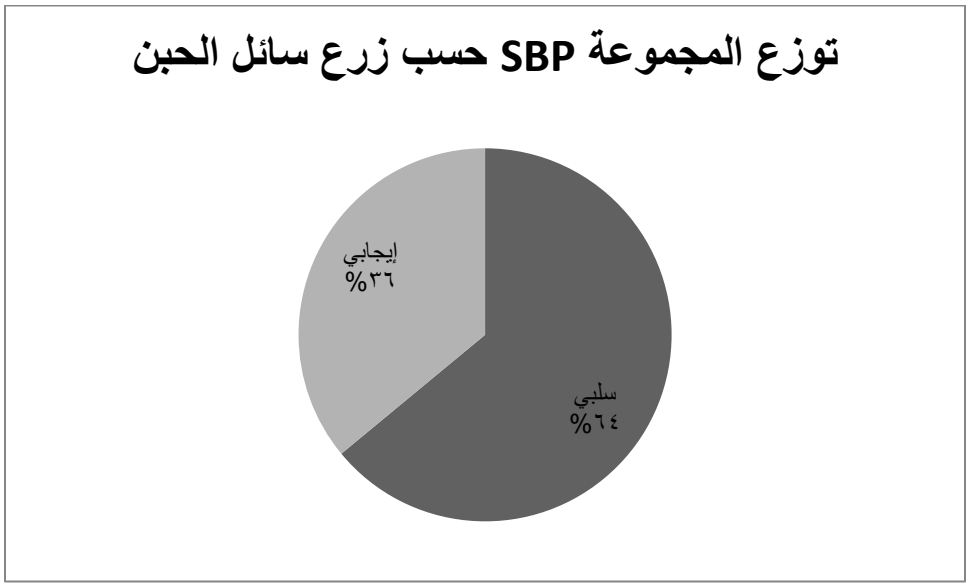
المجموعة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مجموعة(Non SBP)	2.21	0.45
مجموعة(SBP)	1.15	0.25
الكلي	1.68	0.65



جدول (9-5) يبين توزع المرضى حسب نسبة البروتين الكلي في سائل الحبن

6-10 توزع المرضى حسب نتيجة زرع سائل الحبن:

تم إجراء زرع سائل الحبن على اوساط هوائية ولاهوائية بعد الانتهاء من عملية البزل مباشرة .
كانت نتائج زرع ايجابية عند 9 مريض من مرضى المجموعة (**SBP**) بنسبة 36%، بينما كانت نتيجة الزرع سلبية عند جميع مرضى المجموعة (**Non SBP**)



شكل (10-6) توزع مرضة المجموعة(SBP) حسب نتيجة زرع سائل الحبن

10- 7 توزع مرضى المجموعة (SBP) حسب العضويات المسببة:

العامل الممرض	عدد المرضى	النسبة المئوية%
Escherichia coli	6	66
Klebsiella pneumonia	2	22
Enterobacteriaceae	1	12

المناقشة Discussion:

تمت دراسة عينة مكونة من 50 مريض تشمع كبد وحبن، من المرضى المراجعين لمشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، في الفترة الممتدة من شهر أب 2013 الى شهر أب 2014 .

حيث تم تقسيم المرضى الى مجموعتين متساويتين، المجموعة الأولى(**Non SBP**) هي مجموعة الشواهد وتشمل المرضى المراجعين دون قصة سابقة أو حالية لإلتهاب البريتوان العفوي، أما المجموعة الثانية(**SBP**) فهي مجموعة الحالات وتشمل المرضى المقبولين أو تطور لديهم لاحقا أثناء تواجدهم في المشفى التهاب بريتوان عفوي.

- بلغ عدد الذكور في العينة 33 مريض بنسبة 66%، بينما بلغ عدد الإناث17 مريضة بنسبة 34%.
- بلغ عددالذكور في المجموعة (**Non SBP**) 18 مريض بنسبة 72%، بينما بلغ عدد الإناث7 مريضة بنسبة 28%.
- بلغ عدد الذكور المجموعة (**SBP**) 15 مريض بنسبة 60%، بينما بلغ عدد الإناث 10 مريضة بنسبة 40%.

- بلغ متوسط أعمار أفراد العينة 46,18 سنة، بانحراف معياري 10.05 وتراوحت الأعمار بين 20 و 60 سنة.

- توزع المرضى العينة كاملة حسب تصنيف CHILD PUGH فئة A بنسبة 10%، فئة B بنسبة 64%، فئة C 26%.
- توزع المرضى المجموعة(**Non SBP**) حسب التصنيف CHILD PUGH على النحو التالي:

فئةA 5 مريض بنسبة20%.

فئةB 20 مريض بنسبة 80%.

- توزع مرضى المجموعة(**SBP**) حسب التصنيفCHILD PUGH على النحو التالي:

فئةB 16 مريض بنسبة 64%.

فئة C 9 مريض بنسبة 36%.

- نتيجة زرع سائل الحبن إيجابي عند 9 من المجموعة (**SBP**) بنسبة 36%، بينما كان الزرع سلبي عند جميع المرضى في المجموعة (**Non SBP**).
- أهم العضويات المسببة حسب نتيجة الزرع هي الإيشريشيا كولي عند 6 مرضى بنسبة 66%، الكليبسيلا الرئوية عند2 مريض بنسبة 22%.
- متوسط الكريات البيض في سائل الحبن عند المجموعة(**SBP**)911 كرية /مم^3، الانحراف المعياري 112، بينما بلغ متوسط الكريات البيض عند المجموعة (**Non SBP**)95 كرية /مم^3، الانحراف المعياري 22.
- متوسط الألبومين عند المجموعة (**Non SBP**)1.06 غ/د.ل، الانحراف المعياري 0.15، بينما بلغ متوسط الألبومين عند المجموعة (**SBP**)0.55 غ/د.ل، الانحراف المعياري 19.

- متوسط البروتين الكلي في سائل الحبن عند مرضى المجموعة **(Non SBP)**2.21 غ/د.ل، الانحراف المعياري 0.45، عند المجموعة **(SBP)**1.15 غ/د.ل الانحراف المعياري0.25.

لمعرفة دلالة الفروق بين المجموعتين تم إجراء اختبار T. Test وحساب قيمة P. Value، وكانت النتائج لمتغيرات البحث كما هو مبين في الجدول التالي:

المتغير	المتوسط ± SD		P.value
	المجموعة (Non SBP)	المجموعة (SBP)	
العمر سنة	42 ± 11.6 SD	50.16 ± 6.24 SD	≤0.009
الكريات البيض خلية /مم^3	95.4 ±22.03 SD	911.8 ± 112.48 SD	0.000
اللمفاويات	31 ± 7.84 SD	25.88 ± 5.29 SD	≤0.018
عدلات	48.48 ± 8.23 SD	67.59 ± 6.25 SD	0.478
بروتين غ / د.ل	2.21 ± 0.45 SD	1.15 ± 0.25 SD	0.007
البومين ملغ/ د.ل	1.06 ± 0.15 SD	0.55 ± 0.19 SD	0.241

النتيجة :

من خلال نتائج الاختبار في الجدول السابق تبين أن الفروق بين المجموعتين كان دالاً عند مستوى البروتين 0.25 SD ± 1.15 غ/د.ل حيث بلغت قيمة p.valu 0.007 أقل من القيمة 0.05 المعتمدة للبحث.

نستنتج أن انخفاض مستوى البروتين في سائل الحبن أقل من 0.25 ± 1.15 غ/د.ل عند مرضى تشمع الكبد في سوريا يشكل عامل خطورة للإصابة بالتهاب البريتوان العفوي.

مقارنة مع الدراسات العالمية :

1-مقارنة مع الدراسة المجراة في بنغلادش:

Study on ascitic fluid protein level in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis

المجراة من قبل M. Golam Mustafa, M. Ayub Al Mamun and A.K.M. Khorshed Alam

في Department of Hepatology, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh.،
في الفترة الممتدة من تموز 2003 إلى حزيران 2005 المنشورة في موقع
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20120777

	الدراسة البنغالية	الدراسة الحالية
عدد المرضى	30	50
تركيز البروتين في سائل الحبن مجموعة Non SBP	1.5±0.5	2.21 ± 0.45
تركيز البروتين في سائل الحبنSBP	1.1±0.3	1.15 ± 0.25
تركيز المتممة في سائل الحبنNon SBP	16.4±11.3	غير مجراة
تركيز المتممة في سائل الحبنSBP	7.3±4.3	غير مجراة
P.valu	0.008	0.007

التوصيات:

- يجب إجراء بزل سائل الحبن للمرضى المقبولين والخارجين الذين لديهم حبن لأول مرة.
- لا ينصح بنقل بلازما طازجة مجمدة أو صفيحات قبل عملية البزل كون احتمال النزف قليل جداً.
- يجب إجراء بزل حبن لمرضى التشمع عند كل قبول في المشفى لنفي وجود التهاب بريتوان عفوي.
- الفحوص الأولية التي يجب إجراؤها لسائل الحبن هي تعداد الكريات البيض مع الصيغة، البروتين الكلي، الألبومين، ويجب حساب مدروج الألبومين بين سائل الحبن والمصل.
- يجب الشك بحدوث التهاب بريتوان عفوي عند مرضى التشمع في حال وجود واحد مما يلي: (ألم بطني، حرارة، تغير حالة عقلية، حماض، ارتفاع الكريات البيض) وعندها يجب إجراء بزل سائل حبن.
- يجب إجراء زرع لسائل الحبن والبدء بالتغطية الإنتانية واسعة الطيف في حال كان تعداد العدلات في سائل الحبن أكثر من 250 كرية /مم^3.
- **ينصح بوضع المرضى على تغطية إنتانية وقائية في حال كان البروتين الكلي في سائل الحبن 0.25 ± 1.15 غ/د.ل.**

Referenes

1- Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, et al. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. J ClinPathol 1978; 31:395.

2- Fauerholdt L, Schlichting P, Christensen E, et al. Conversion of micronodular cirrhosis into macronodular cirrhosis. Hepatology 1983; 3:928.

3-Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding In: Vijay H. Shah, Patrick S. Kamath, editors. Sleisenger and Fordtrans, Gastrointestinal And Liver Disease. 9th ed. Canada: Elsevier Saunders; 2010. P.1207-1498.

4-Rockey DC, Weisiger RA: Endothelin induced contractility of stellate cells from normal and cirrhotic rat liver: Implications for regulation of portal pressure and resistance. Hepatology 1996; 24:233-240.

5- George Y. Wu. Clinical Gastroenterology. In: Arun J. Sanyal, Vijay H. Shah, editors. Portal Hypertension, Pathobiology, Evaluation, and Treatment. Totowa: Humana Press Inc; 2005. P.155-162.

6- Kumar S, Sarr MG, Kamath PS: Mesenteric venous thrombosis. N Engl J Med 2001; 345:1683-1688

7- Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Skandalakis PN, et al: Hepatic surgical anatomy. SurgClin North Am 2004; 84:413-435.

8- Rutkauskas S, Gedrimas V, Pundzius J, et al: Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver.Medicina 2006; 42:98-106.

9- Deshpande RR, Heaton ND, Rela M: Surgical anatomy of segmental liver transplantation. Br J Surg 2002; 89:1078-1088

10- Hayes PC, Simpson KJ, Garden OJ. Liver and biliary tract disease. In: Davidson's Principles and Practice of Medicine. 19th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone,

11- Sherlock S, Dooley J. Assessment of liver function. In: Disease of the liver and biliary system. 11th ed. Oxford, Blackwell Science

12- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Richard Mitchell: Robbins Basic Pathology 8th Edition.

13- Vianna A, Hayes PC, Moscoso G: Normal venous circulation of the gastroesophagealjunction. A route to understanding varices. Gastroenterology 1987; 93:876-889.

14- Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, et al: Portal hemodynamics in patients with gastric varices.. Gastroenterology 1988; 95:434-440.

15- Mayo clinic Gastroenterology and Hepatology Third Edition .2008

16-Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 1998; 27:669.

17- Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Dis Mon 1985; 31:1.

18- Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. Arch Intern Med 1986; 146:2259.

19- Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. Hepatology 2004; 40:484.

20- McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. Transfusion 1991; 31:164.

21- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34:1589.

22-McHutchison, JG, Runyon, BA. Spontaneous bacterial peritonitis. In: Gastrointestinal and Hepatic Infections, Surawicz, CM, Owen, RL (Eds), WB Saunders Company, Philadelphia 1994. p.455.

23- Guarner C, Runyon BA, Young S, et al. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. J Hepatol 1997; 26:1372.

24- Runyon BA, Squier S, 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.

25- Madrid AM, Cumsille F, Defilippi C. Altered small bowel motility in patients with liver cirrhosis depends on severity of liver disease. Dig Dis Sci 1997; 42:738.

26- Bauer TM, Steinbrückner B, Brinkmann FE, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol 2001; 96:2962.

27- Bajaj JS, Zadvornova Y, Heuman DM, et al. Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Am J Gastroenterol 2009; 104:1130.

28- Sanchez, E, Soriano, G, Mirelis, B. Effect of long-term inhibition of acid gastric secretion on gastric pH and on bacterial translocation in cirrhotic rats (abstract). Hepatology 2007; 46 Suppl:604A.

29- Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1986; 91:1343.

30- Titó L, Rimola A, Ginès P, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. Hepatology 1988; 8:27.

31- Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. Gastroenterology 1993; 104:1133.

32- Casafont F, Sánchez E, Martín L, et al. Influence of malnutrition on the prevalence of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in experimental cirrhosis in rats. Hepatology 1997; 25:1334.

33-Cirera I, Bauer TM, Navasa M, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. J Hepatol 2001; 34:32.

34- Guarner C, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and management. Gastroenterologist 1995; 3:311.

35-Ho H, Zuckerman MJ, Ho TK, et al. Prevalence of associated infections in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. Am J Gastroenterol 1996; 91:735.

36- Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. Gastroenterology 2007; 133:818.

37- McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. Transfusion 1991; 31:164.

38- Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. Gastroenterology 1988; 95:1351.

39- Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchison JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. J Clin Microbiol 1990; 28:2811.

40-Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? JAMA 2008; 299:1166.

41- Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. J Lab Clin Med 1983; 102:260.

42- Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992; 117:215.

43-Ackerman Z. Ascites in Nephrotic syndrome. Incidence, patients' characteristics, and complications. J Clin Gastroenterol 1996; 22:31.

44- Castellote J, López C, Gornals J, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. Hepatology 2003; 37:893.

45- Sapey T, Mena E, Fort E, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with leukocyte esterase reagent strips in a European and in an American center. J Gastroenterol Hepatol 2005; 20:187.

46- Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterology 1990; 98:127.

47- Rimola A, Salmerón JM, Clemente G, et al. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. Hepatology 1995; 21:674.

48-Rolachon A, Cordier L, Bacq Y, et al. Ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis: results of a prospective controlled trial. Hepatology 1995; 22:1171.

49- Singh N, Gayowski T, Yu VL, Wagener MM. Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a randomized trial. Ann Intern Med 1995; 122:595.

50- Inadomi J, Sonnenberg A. Cost-analysis of prophylactic antibiotics in spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1997; 113:1289.

51-Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology 2006; 131:1049.