أمراض الكبد

Liver disease

يزن الكبد 1500 غ عند البالغين وبذلك فهو أكبر عضو في الجسم. الوظائف الأساسية للكبد تتضمن تصنيع البروتينات وتخزين واستقلاب الشحوم والنشويات واستقلاب الأدوية وتصفية السموم الأخرى، طرح البيلوربين واستقلاب الهرمونات.

الخلايا الكبدية هي الوحدة الوظيفية في الكبد. الخلايا الكبدية تكون مرتبة بشكل فصيصات وخلال الفص عدة خلايا كبدية تمتلك وظائف حسب قربها من الجهاز البابي. الجهاز البابي هو الشبكة الوظيفية للكبد ويمتلك شريان ووريد بابي يوصل الدم إلى الكبد والقناة الصفراوية والتي تشكل جزء من جهاز التصريف المراري.

أمراض الكبد الحادة:

أمراض الكبد الحادة تنشأ غالباً عن تحديد ذاتي لأذيات الخلايا الكبدية والتي في معظم الحالات تتجلى بأذيات سريرية. لكن في بعض الأحيان قد يكون قصور الكبد الحاد ناتج عن أسباب غير واضحة. في حالات نادرة هناك تحطم سريع لوظائف الكبد مرتبطة مع اعتلال دماغي وحصول مشاكل في التخثر. قصور الكبد الحاد هو مرض خطير ويتميز بإمراضية ووفيات عالية.

أمراض الكبد المزمنة:

تحصل أمراض الكبد المزمنة عندما يحصل تبدل دائم في بناء الكبد وغالباً يكون ثانوياً لأذيات خلوية طويلة الأمد والتي ينتج عنها ضياع في بناء الكبد الطبيعي. في معظم الحالات تتطور الحالة إلى تشمع كبد حيث يقسم التندب الليفي خلايا الكبد إلى مناطق من نسيج متجدد يدعى عقيدات. بشكل عام يُقال أن هذه العملية غير قابلة للعكس و لكن هناك أعمال كثيرة تقترح أن الحالة ليست كذلك دائماً.

1) **أسباب أمراض الكبد:**

1-1) الأخماج الفيروسية:

الفيروسات تصيب بشكل شائع الكبد وتؤدي إلى التهاب كبد مؤقت وغير معروف. وكل منها تؤدي إلى التهاب كبد مميز على المستوى السريري وبعض الحالات يحصل التهاب كبد مزمن مع بقاء الفيروس. لقد تم تحديد 6 فيروسات بشرية تتضمن فيروس التهاب الكبد A , B, C, D, E, F. كل نمط منها له امراضية مشابهة مع القدرة على احداث الالتهاب حاد.

1-1-1) الكحول:

الكحول هو السبب النوعي والمميز للاصابة بأمراض الكبد في العالم الغربي حيث يُعتبر مسؤولاً عن 40-80 % من حالات تشمع الكبد في هذه البلدان. بشكل عام الوفاة بسبب أمراض الكبد الكحولية في كل من هذه البلدان يتناسب مع استهلاك الكحول لكل شخص في هذه المجموعات.

1-2) الاضطرابات المناعية: Immune disorders

أمراض المناعة الذاتية يمكن أن تؤثر على الخلايا الكبدية أو القناة الصفراوية وتتميز بوجود أضداد ذاتية وارتفاع الغلوبولينات المناعية.

1-3-1) التهاب الكبد المناعي الذاتي Autoimmune hepatitis:

هو التهاب غير شافي للكبد و بسبب غير معروف. يتميز بوجود أضداد ذاتية ، فرط غلوبولينات غاما والتهاب سطح الكبد خلال تشريح الكبد. هو مرض مزمن و بحالات قليلة يكون متقدماً بشكل حاد وفي بعض الحالات يحتاج لزراعة كبد. يحصل التهاب الكبد هذا بشكل نموذجي عند النساء الشابات بين 20-40 سنة مع قصة عائلية لاضطرابات المناعة الذاتية.

1-3-2) تشمع الكبد البدئي primary biliary cirrhosis:

هو أحد أمراض المناعة الذاتية التي تصيب الكبد وغالباً ما تصيب النساء في العمر المتوسط. تتميز بوجود أضداد موجهة ضد الجسيمات الميتوكوندرية وتحطم الخلايا المحببة داخل فصيصات القناة الصفراوية ما يؤدي إلى استئصال القناة الصفراوية ، تليف و تشمع الكبد.

1-3-3) التهاب الطرق الصفراوية المصلّب البدئي primary sclerosing cholangitis:

هو مرض التهابي مزمن غير واضح السبب يؤدي إلى تضيقات صفراوية داخل وخارج كبدية ،ركودة صفراوية و تشمع و غالباً ما يترافق مع التهاب الكولون القرحي المزمن.

1-3) الشذوذات الوعائية:

متلازمة بود كياري (Budd-Chiari syndrome) هي نادرة و لكنها خطيرة جداً و ترتبط بانسداد الأوردة الكبدية. اصابة الوريد البابي هي أذية شائعة والتي تزيد من خطورة الوضع. غالباً مرضى متلازمة BCS يعانون من مشاكل تخثر أساسية. المرضى المصابون غالبيتهم من النساء بعمر متوسط 35 سنة. يمكن أن تتظاهر BCS عبر قصور كبدي صاعق و يمكن أن تكون غير عرضية حيث يتم كشفها بالصدفة. التشخيص المبكر والاستعمال الفوري لمضادات التخثر تحسن النتائج بشكل جيد.

1-4) الاضطرابات الوراثية والاستقلابية metabolic and genetic disoders:

هناك اضطرابات استقلابية وراثية يمكن أن تؤثر على وظائف الكبد:

1-5-1) داء الصباغ الدموي (Haemochromatosis)

داء الصباغ الدموي الوراثي هو اضطراب وراثي تم تحديده عند القوقازين. يرتبط بامتصاص زائد وغير ملائم للحديد الغذائي ما يؤدي إلى توضع أو ترسب الحديد في الكبد وهذا سيؤدي إلى التشمع وسرطان الكبد.

1-5-2) داء ويلسون:

هو اضراب باستقلاب النحاس موروث بصفة جسمية مقهورة. هذا الاضطراب يقود إلى امتصاص كبير وتوضع للنحاس في الكبد، الدماغ، الكلية ونسج أخرى. المرض يتنوع من التهاب كبد مزمن، تشمع كبد غير عرضي وقصور كبدي حاد وأعراض عصبية نفسية مع نقص المعرفة و الادراك.

1-5-3) عوز α1- انتي تربسين α1-antitrypsin deficiency :

هو مرض وراثي بصفة جسمية مقهورة وهو الأكثر شيوعاً بين أمراض الكبد الاستقلابية الوراثية. ينتج عن نقص في α1- انتي تربسين الذي يحمي العديد من أنزيمات البروتياز مثل التربسين ،كروموتربسين ،ايليستاز والبروتياز الموجود في العدلات.

1-5-4) أمراض خزن الغليكوجين:

أمراض خزن الغليكوجين هي أمراض نادرة تحصل في حالات عوز أنزيمي لمراحل خاصة عبر استقلاب الغليكوجين تسبب نقص في انتاج الغلوكوز وبالتالي تراكم شاذ للغلكوجين في الكبد.

1-5) أمراض الطرق الصفراوية biliary tract diseases:

انسداد الجريان الصفراوي من الكبد يمكن أن يسبب التهاب وتندب وتشمع محتمل. الانسداد قد يعود إلى حصيات مرارية أو سرطان أو قد يكون ثانوياً لأذية عامة في القناة الصفراوية.

1-6) متلازمة جيلبرت:

تتميز متلازمة جيلبرت بأنها ارتفاع طفيف و دائم في البيلوربين غير المباشر. معروفة بشكل أكبر عند المراهقين و الشباب مع معدل حدوث بين 2-7 % في المجموعات العامة. مستويات البيلوربين بالبلاسما تتراوح بين 2-80 ميكرومول/ل و تزداد خلال فترة القلق و نقص النوم ،الصوم المطوّل و الدورة الشهرية. المرضى غالباً يشتكون من أعراض غير نوعية مثل الغثيان ،التعب و آلام بطنية مرتبطة باصفرار. بكل الأحوال متلازمة جيلبرت هي حالة سليمة و لا تحتاج لعلاج.

2) التظاهرات السريرية لأمراض الكبد:

2-1) الأعراض:

الوهن والتعب والضعف العام هو شائع ولكن الأعراض غير النوعية تحصل عند أكثر من 60% من المرضى. نقص الشهية و انخفاض الوزن هي الأعراض الأكثر شيوعاً في أمراض الكبد المزمنة. هناك ضياع في الكتلة العضلية في اليدين و الأرجل. الألم البطني هو العرض الأكثر وصفاً للمرضى الذين يعانون من تضخم الكبد والطحال. غالباً ما يحدث بسبب الانتفاخ و الحبن. الألم البطني شائع في الأمراض الكبدية الصفراوية ويتوضع في الربع العلوي الأيمن وهذه غالباً علامات تضخم الكبد السريع. المضض المرافق هو أيضاً عرض من أعراض التهاب الكبد الحاد وخراجات الكبد والخباثات الكبدية. الاصفرار هو العلامة الأبرز في أمراض الكبد. الحكة يمكن أن تكون عرض مقلق بشدة و يرتبط بالاصفرار. يشتكي غالباً المرضى أن الحكة تزداد سوءاً في الليل. المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد الحادة والمزمنة يمكن أن يعانوا من نزف مفاجئ. هذا يحصل بسبب عيب في تصنيع عوامل التخثر والمستوى المنخفض للصفيحات ما يؤدي إلى شذوذ في تخثر الدم في هذه الحالات.

2-2) علامات الأمراض الكبدية:

عدد من العلامات المرافقة لأمراض الكبد المزمنة ترتبط بفشل الكبد وعدم قدرته على التصنيع الجيد بشكل طبيعي، على الاستقلاب أو وظائف الاطراح.

2-2-1) العلامات الجلدية cutaneous signs:

فرط التصبغ هو العرض العام لأمراض الكبد المزمنة والتي تنتج عن زيادة توضع الميلانين. علامات الخدوش على الجلد تشير إلى الحكة التي تُعتبر بأنها علامة عامة لأمراض الكبد الركودية. العنكبوت الوعائي يعرف بأنه وحمة عنكبوتية، هو تشوه للأوعية الصغيرة في الجلد ويتواجد في مناطق التصريف في الأبهر العلوي والتي تشاهد غالباً في الوجه، الرقبة، اليدين والذراعين. تبدلات الأظافر مثل الأظافر المصقولة أو البيضاء وتعقف الأظافر.

2-2-2) العلامات البطنية Abdominal signs :

توسع البطن وخاصة في مستوى الخاصرة وهذا يفسر الحبن الملحوظ في أمراض الكبد الحادة (أقل انتشاراً) والمزمنة. عند مرضى تشمع الكبد يكون الكبد متضخماً وأحياناً يصغر ويتقلص وهذا ما يعكس أمراض الكبد المزمنة الانتهائية. ضخامة الطحال، تمدد جدران الأوردة البطنية.

2-2-3) الاصفرار Jaundice :

هو علامة فيزيائية و يمكن ان تكون اشارة للاصابة بأمراض الكبد تكشف بسهولة وتعكس القصور الوظيفي في الخلايا الكبدية أو قد تكون بسبب ركودة الطرق الصفراوية.

2-2-4) ارتفاع الضغط البابي portal hypertention :

زيادة المقاومة الكبدية للجريان البابي العائدة إلى تشمع الكبد تسبب ارتفاع الضغط البابي. ارتفاع الضغط في الأوردة البابية يؤدي إلى تشكيل أوردة جانبية وتحويل الدم إلى الدوران الجهازي. ارتفاع الضغط البابي هو عامل مساهم هام لتشكيل الحبن وتشكيل اعتلال دماغي بسبب مرور الدم من الكبد إلى الدوران الجهازي. الاختلاط الأساسي والمهدد للحياة لارتفاع الدوران البابي هو نزيف وريدي غزير من الأوردة ذات الجدران الرقيقة في المري والجزء العلوي من المعدة.

2-2-5) الحبن Ascites :

الحبن هو تراكم السوائل في البطن، الألية المحددة التي يحصل بها الحبن في أمراض الكبد المزمنة غير واضحة ولكن العوامل التالية يعتقد أنها تساهم في ذلك:

- تفعيل جملة الرنين-انجيوتنسين-الدوستيرون (RRA) كنتيجة لنقص الحجم يؤدي إلى نقص في طرح الصوديوم عبر الكلى ويحصل احتباس سوائل. نقص استقلاب الالدوسترون العائد إلى نقص في وظائف الكبد إلى نقص في وظائف الكبد قد يساهم في زيادة احتباس السوائل.
- نقص ألبومين الدم ونقص الضغط الجرمي (oncotic pressure) يعتقد أنه يساهم في تجميع السوائل في فراغ ثالث. الوذمة الميحطية تحصل عبر هذه الآلية بطريقة مشابهة لحصول الحبن.
- ارتفاع الضغط البابي وتمدد الشريان الحشوي يغير من ضغط الأوعية المعدية ونفوذيتها ولذلك يسهل تجمع السوائل المحتبسة في البطن.

2-2-6) التثدي Gynaecmastia:

تبدلات غدية تم تسجيلها في أمراض الكبد المزمنة والتي تميل لتكون أكثر شيوعاً في أمراض الكبد الكحولية. نقص نشاط الاقناد شائعة جداً عند مرضى تشمع الكبد وتؤدي إلى ضمور الخصيتين عند الذكور واضطرابات شعرية عند النساء والتثدي عند الرجال. يُعتقد أن هذا يحصل من جهة بسبب التشمع لا يستطيع الكبد أن يستقلب الاستروجين ما يؤدي إلى ظهور علامات الأنوثة عند الرجال.

3) فحوص وظائف الكبد:

فحوص سهلة وغير مكلفة وتعطي صورة عن وظائف الكبد وتسمح بمراقبة تقدم المرض. ارتفاع تركيز أنزيم واحد غير اعتيادي و يعكس شذوذات ليس بالضرورة خاصة بأمراض الكبد ما يؤكد الحاجة لتقييم واضح للمرضى الذين يعانون من اضطرابات في وظائف الكبد. أهم هذه الفحوص: البيلوروبين، ترانس اميناز، الفوسفاتاز القلوية، الالبومين وزمن التخثر

4) العناية بالمريض:

4-1) الحكة:

هو العرض المسيطر وهو عرض مقلق ومزعج جداً في أمراض الكبد المزمنة. شدة الحكة متنوعة و تميل لتكون العرض الأكثر ازعاجاً في حالة الأمراض الركودية. ليس هناك شرح واضح لإمراضية الحكة في أمراض الكبد ولكن تراكم الأملاح الصفراوية خلال الجلد يعتبر هاماً جداً في تطورها.

4-1-1) الراتنجات المبادلة للصواعد Anion exchange resins :

الكوليسترامين والكوليستيبول ترتبط بالأملاح الصفراوية وتمنع امتصاصها. مبادلات الصواعد هي الخط الأول لعلاج الحكة. يتم البدء بجرعة 4 غ مرة إلى مرتين يومياً في حالة الكوليسترامين و يتم تعديل ذلك الجرعة حتى يتم الحصول على راحة من الحكة بدون أثار جانبية للدواء (الأثار الهضمية تشكل خاص). هذه الأثار العكسية شائعة و تتضمن الامساك و الاسهال و سوء امتصاص الفيتامينات المنحلة في الدسم . هذه الأدوية يمكن أن نتقص امتصاص الأدوية المرافقة وبذلك يجب تناول هذه الأدوية بعيداً عن الأدوية الأخرى. الأدوية التي يتأثر امتصاصها هي الديجوكسين ، تيروكسين ، كلورتيازيد و بروبرانولول و الصادات مثل التتراسكلين و البنسلين.

4-1-2) مضادات الهيستامين (Antihistamines)

رغم أنها تُستعمل كثيراً إلّا أنها غير فعّالة في تدبير الحكة الحاصلة بسبب الركودة الصفراوية ولا يمكن اعتبارها الخط الأول للعلاج. يُفضل استخدام مضادات الهيستامين غير المركنة (cetirizine, loratadine) ويُفضل استخدامها لأنها تجنب حصول أو اخفاء علامات الاعتلال الدماغي. مضادات الهيستامين مثل chlorpheniramine , hydroxyzine قد تكون مفيدة في الليل اذا كانت الحكة شديدة و تمنع المريض من النوم

4-1-3) Ursodeoxycholic Acid:

يُستخدم في أمراض الركودة الصفراوية الكبدية. لقد تبين أن الاستعمال المديد لهذا الدواء فعّال في علاج الحكة. بكل الأحوال في بعض الحالات لقد تم تسجيل أن هذا الدواء يفاقم الحكة.

4-1-4) المعالجات الموضعية Topical preparations :

محاليل الكالامين و المنتول و الكريمات قد تحسن من مشكلة الحكة.

4-1-5) Ondansetron:

أحد معاكسات $5\text{-}HT_3$ لقد تم تسجيل أنه يخفف من الحكة بعد الحقن الوريدي. تم تسجيل الفعالية لمدة لا تزيد عن 24 ساعة. النتائج كانت متنوعة جداً مع Ondansetron الفموي ولم تكن النتائج فعالة كما هو الحال في الحقن الوريدي.

4-1-6) Rifampicin and phenobarbital:

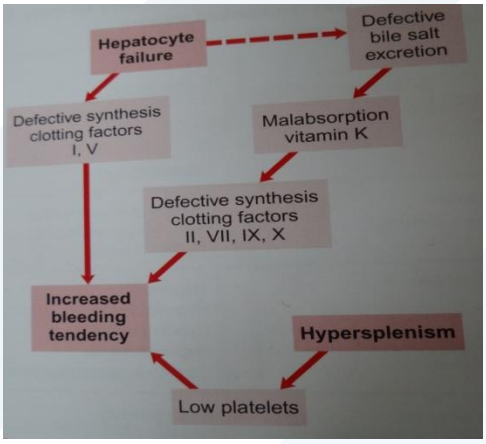
تحفز هذه الأدوية الأنزيمات الكبدية المسؤولة عن الاستقلاب والتي قد تكون مفيدة لبعض المرضى وقد تكون قادرة على تحسين الدوران الصفراوي. يتم استخدام الريفامبيسين بجرعة 600 مغ يومياً. لكن التداخلات الدوائية الكبدية المرافقة لهذا الدواء حدت من استخدامه.

4-1-7) معاكسات الأفيون Opioid antagonists :

لقد تم استخدام معاكسات الأفيون في معالجة الحكة حيث يُعتقد أن الأفيونات داخلية المنشأ هي وسائط هامة في الجهاز العصبي المركزي ومسؤولة عن حصول الحكة. بالنتيجة معاكسات الأفيون مثل Naloxone , naltrexone, nalmefene تملك خواص معاكسة للأفيونات داخلية المنشأ. استخدام هذه العوامل محدود بسبب طريقة الاعطاء حيث أن Naloxone يُعطى بالحقن تحت الجلد في حين أن naltrexone وnalmefene لها توافر حيوي هام بعد الاعطاء الفموي.

4-2) شذوذات التخثر Clotting abnormalities:

الكبد هو الموقع الأساسي لتصنيع عوامل التخثر والعوامل المضادة للتخثر وكذلك العوامل الحالة للفيبرين. زمن البروترومبين هو المؤشر الأكثر استخداماً كمحدد لاضطرابات تصنع عوامل التخثر. معظم عوامل التخثر باستثناء العامل الخامس تعتمد على فيتامين K وبالتالي بقاء PT متطاولاً بعد التصحيح بفيتامين K يقترح أمراض كبد شديدة مع انذار سيء. هذا ملحوظ بشكل كبير في قصور الكبد الحاد. لهذا السبب يستخدم PT كعلامة انذار لتحديد المرضى الذين يحتاجون لزراعة الكبد. العلاقة بين أمراض الكبد واضطرابات التخثر يتم عرضها في الشكل (1)



الشكل (1) العلاقة بين أمراض الكبد و اضطرابات التخثر

في حين أن PT الطبيعي هو بين 12-16 ثانية فإن تطاول أكثر من 3 ثواني أو بحسب INR> 1,2 يُعتبر غير طبيعي. المصابون بأمراض الكبد والذين لديهم اضرابات تخثر يجب أن يتلقوا حقن وريدية لفيتامين K 10 مغ كل 3 أيام. اعطاء فيتامين K إلى المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد لا يحسن PT لأن الكبد غير قادر ولا يتم استخدامه في تدبير مشاكل النزف الثانوية لأمراض الكبد.

الاسبرين و NSAIDs و مضادات التخثر يجب أن يتم تجنبها لدى المرضى المصابين بأمراض الكبد نظراً لتأثيراتها على وظائف الصفيحات وخطورة تأثيراتها على القرحات الهضمية والنزف. NSAIDs لها دور في سوء الوظيفة الكلوية و النزف الحشوي للمرضى الذين يعانون من أمراض الكبد الانتهائية. رغم أن مثبطات Cox_2 لها خطورة أقل في احداث النزف لكن حديثاً تمت التوصية بتجنبها لدى هؤلاء المرضى.

4-3) الحبن Ascites:

كل مرضى الحبن يجب أن يتم تقييمهم من أجل زراعة الكبد لأن وجود الحبن يرتبط بمعدل ضيق للبقيا (معدل البقيا 5 سنوات هو 30-40 %) ويتم زيادة خطورة الحبن عبر القصور الكلوي ووظائف الدوران ما يؤدي إلى حدوث الحبن المعند، التهاب بريتوان جرثومي والمتلازمة الكبدية الكلوية. حمية قليلة الملح يمكن أن تكون كافية لطرح الحبن وتأخير اعادة تجمع السوائل. تقليل الملح المرتبط بتقليل السوائل (1-1,5 ل يومياً) هو وسيلة لتحريك السوائل ويؤدي إلى انقاص الوزن وتحسين الأعراض. يجب تجنب انقاص الوزن الشديد بغياب وذمة محيطية لأن ذلك يؤدي إلى نقص في السوائل داخل الأوعية و بالتالي فشل كلوي.

4-3-1) المدرات diuretics:

السبيرونولاكتون Spironolactone: هو مضاد للألدوسترون. يُستعمل كخط علاج أول لمعالجة الحبن. في معظم الأحيان تقليل الصوديوم ونقص سوائل الحبن يمكن أن يتم بجرعة قليلة من المدرات. يمكن استخدام سبيرونولاكتون لوحده أو بالمشاركة مع أحد مدرات العروة الفعّالة. الجدول (1) يبين العوامل المستخدمة في تدبير الحبن . اضافة مدر من مدرات العروة مثل Furosemide يزيد من فعالية السبيرونولاكتون الطارحة للصوديوم ويتم استخدامه عندما يكون الحبن شديداً أو عندما يفشل السبيرونولاكتون لوحده بإعطاء فعل مدر مقبول. المشاركة بين المدرات القوية قد يؤدي إلى ادرار مبالغ فيه و الذي قد يؤدي بدوره إلى فشل كلوي. بدء و زيادة العلاج بالمدرات يجب أن يتم تدبيره بالمشفى. هذا يسمح بمراقبة دقيقة للبولة و الشوارد للكشف عن فرط البوتاسيوم الذي قد يحصل بشكل عام عند العلاج بالمدرات.

الدواء	الاستطباب	الجرعة	الفائدة	المساوئ
Spironolactone	احتباس سوائل	50- 400 مغ	معاكس للالدوسترون فعل ادراري بطيء	تثدي مؤلم تنوع التوافر الحيوي فرط البوتاسيوم
Furosemide	احتباس سوائل	40- 160 مغ	فعل ادراري سريع طرح الصوديوم	سمية كلوية ، نقص الحجم نقص البوتاسيوم و الصوديوم يجب الحذر في حالات ارتفاع ال ما قبل الكلوي
Amiloride	احتباس سوائل متوسط	5-10 مغ	يستخدم كالمدرات حافظة البوتاسيوم أو كمدر ضعيف في الحالات التي لا يُستطب بها السبيرونولاكتون	تأثير ضعيف

الجدول (1) العوامل المستخدمة في تدبير الحبن

الاستراتيجية العلاجية تتضمن تكرار البزل واستخدام ممددات البلاسما أو التحويلة البابية الجهازية ضمن الكبد عبر الوداجي. يُعتبر الحبن بأنه معند أو مقاوم للمعالجة بالمدرات إذا لم يكن هناك استجابة بجرعة 400 مغ من السبيرونولاكتون و100 مغ من الفورسيميد. المرضى بجرعات صغيرة يُعتبرون بأن لديهم حبن معند إذا كانت الأثار الجانبية خطيرة مثل اعتلال دماغي كبدي، فرط البوتاسيوم، نقص الصوديوم ونقص اليوريا.

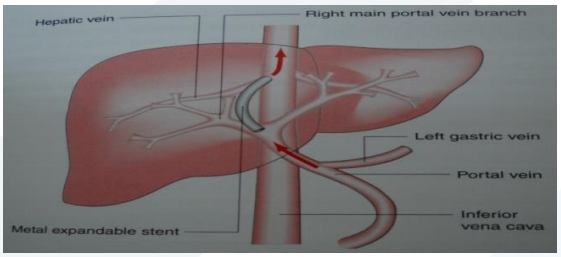
4-3-2) البزل Paracentesis:

تطوير الحبن أو الحبن المعنّد الشديد هو استطباب للبزل. تكرار بزل الحجوم الكبيرة بالمشاركة مع اعطاء الالبومين هو المعالجة الأكثر قبولاً لمعالجة الحبن المعنّد. المرضى يحتاجون اجمالاً للبزل كل 2-4 أسابيع. البزل لا يؤثر على الآلية المسؤولة عن تجمع السوائل الحبنية و بذلك فإن عودة تشكيل الحبن شائعة جداً. يتم استخدام تعويض الغروانيات وتمديد البلاسما و ذلك لمنع الآثار الجانبية على الكلية و الدوران الجهازي.

4-3-3) التحويلة البابية الجهازية ضمن الكبد عبر الوداجي (Transjugular intraheptic portosystemic shunting TIPSS)

هي عملية جراحية تُستخدم لتدبير الحبن المعنّد أو لتدبير النزف الحشوي المعنّد ويتم انجازها تحت دليل اشعاعي.

يتم وضع شبكة قابلة للتمدد ضمن الكبد بين وريد كبدي و الوريد البابي بمقاربة وداجية الشكل (2). بشكل معاكس للبزل استخدام TIPSS هو فعّال في منع النكس عند المرضى الذين يعانون من الحبن المعند. و هذا يخفض من فعالية الآلية الحابسة للصوديوم و يحسن استجابة الكلية للمدرات. بكل الأحوال مساوئ هذه العملية هو المعدل العالي لتضيق التحويلة (أكثر من 30 % بعد 6-12 شهر) و الذي قد يؤدي إلى عودة الحبن. TIPSS يمكن أن يؤهب الاعتلال الدماغي الكبدي. بالاضافة لذلك التكلفة عالية مع محدودية الخبرات المتوفرة لانجاز هذه العملية.



الشكل (2) التحويلة البابية الجهازية ضمن الكبد عبر الوداجي

4-3-4) التهاب البريتوان الجرثومي العفوي Spontaneous bacterial peritonitis (SBP):

مرضى الحبن يجب أن تتم مراقبتهم بشكل جيد من أجل التهاب البريتوان الجرثومي العفوي بما أنه يحصل عند 10-30 % من المرضى وهذا الاختلاط له نسبة وفيات عالية. المتلازمة الكبدية الكلوية يمكن أن تعقد SBP عند أكثر من 30 % من المرضى و تؤدي إلى وفيات عالية.
المعالجة بالصادات الحيوية المناسبة يجب أن تبدأ فوراً بعد التشخيص. يتم استخدام cefotaxime 2 غ كل 8 ساعات وهو فعّال عند 85 % من المرضى وهو خط العلاج الأول. وقد تم استخدام علاجات أخرى منها الاموكسيسللين/حمض الكلافولينيك، الجيل الثالث من السيفالوسبورينات هي المعالجة المختارة. نورفلوكساسين 400 مغ/يوم لها دور هام في منع اعادة حصول SBP و يُنصح بها في حال المعالجة الوقائية طويلة الأمد. حصول المقاومة للكينولونات هي مشكلة هامة جداً في تدبير SBP.

4-4) الاعتلال الدماغي الكبدي:

هو اختلاط عصبي قابل للعكس يحصل بشكل ملحوظ مع قصور الكبد. السبب الأساسي له يبقى غير واضح و لكن يُشتبه بتدخل 3 عوامل هي التحويلة البابية الجهازية، سوء وظيفة الاستقلاب و تبدلات في الحاجز الدماغي –الدموي. يُعتقد أن سموم عصبية و نواقل عصبية مستمدة من الأمعاء مثل الأمونيا تمر عبر الكبد العليل أو قد تعبر الكبد عبر التحويلة و تصل مباشرة إلى الدماغ. هذا يؤدي إلى سوء الوظيفة الدماغية.

التدبير العلاجي يهدف إلى انقاص كمية الأمونيوم أو المركبات الآزوتية في الدوارن الجهازي. المعالجة بالمسهلات يزيد من انتاجية محتويات الأمعاء عبر انقاص زمن المرور و كذلك زيادة انتاج الآزوت المنحل في البراز.
اللاكتلوز هو سكر ثنائي غير قابل للامتصاص ينقص من انتاج الأمونيا في الأمعاء. المرضى غير القادرين على تناول الأدوية بالطريق الفموي يمكن أن يُعالج الاعتلال الدماغي لديهم بالحقن الشرجية للفوسفات.

يمكن استخدام صادات مثل الميترونيدازول والنيومايسين ما يؤدي إلى انقاص انتاج الأمونيا من قبل الجراثيم المعوية. يُفضل استخدام الميترونيدازول اذ أن النيومايسين يرتبط بسمية عالية.

4-5) دوالي المري:

نزف الدوالي هي الاختلاط الأصعب في حال ارتفاع الضغط البابي عند مرضى التشمع ويرتبط بمعدل وفيات عالية. معالجة نزف الدوالي يتضمن تصليب أو ربط الدوالي عبر التنظير بشكل موازي للتقبيض الوعائي الحشوي والعناية المشددة للمريض. الانعاش الفوري هو جزء هام جداً في المعالجة. السوائل التعويضية مطلوبة ويجب أن تكون عبر الغرائيات أو الخلايا الحمر التي يتم اعطاؤها بالطريق العام. يجب تجنب الأملاح عند كل مرضى التشمع. المعالجة التعويضية بالسوائل يجب أن تُعطى بحذر.

4-6) قصور الكبد الحاد Acute liver failure (ALF):

ALF يحصل مع توقف مفاجئ للوظيفة الكبدية الطبيعية مرتبط بتطوير اعتلال دماغي واضطرابات التخثر وبالتالي الاصفرار. ALF هو نادر ولكن خطير جداً و مهدد للحياة. يرتبط بتشكيل وذمة دماغية، قصور كلوي و ربما يتطور إلى قصور في عدة أعضاء. في الماضي كان التهاب الكبد الفيروسي سبباً أساسياً في ALF ولكن تطوير لقاح لالتهاب الكبد B كان له دور هام في انقاص دور التهاب الكبد B في ALF.
تدبير ALF معقد و يتضمن الجهاز العصبي المركزي، دعم كلوي و قلبي وعائي. كل مرضى ALF هم على خطورة عالية للاصابة بالانتانات . الاعطاء الوقائي للصادات واسعة الطيف و مضادات الفطور هو اجراء روتيني. اضطرب التخثر و النزف الناتج عن قصور الكبد هو اختلاط مهدد للحياة و يتطلب مراقبة و تصحيح.

4-7) زراعة الكبد liver transplantation:

هي معالجة مهمة عند مرضى التهاب الكبد الحاد، في انكسار المعاوضة بأمراض الكبد المزمنة ، الاضطرابات الاستقلابية الوراثية و سرطانات الكبد البدئية. بكل الأحوال استطباب زراعة الكبد تتضمن التهاب الكبد C وأمراض الكبد الانتهائية المحدثة بسبب الكحول.
المشكلة الأهم بعد الزرع هي رفض العضو والانتانات الانتهازية بسبب المعالجة المثبطة للمناعة. ازدياد عدد مثبطات المناعة يترك هامشاً واسعاً للطبيب عند اختيار العامل العلاجي بشكل يحقق توازن بين منع رفض الطعم و انقاص الآثار الجانبية. مثبطات الكالسينورين calcineurin مثل tacrolimus, ciclosporin هي المعالجة الأهم لتثبيط المناعة. غالباً تتم مرافقتها مع القشريات السكرية و Mycophenolate.

4-8) التهاب الكبد A (HAV):

لا يوجد حتى الآن معالجة نوعية ل HAV وتدبير المرضى يكون غالباً علاج داعم

4-9) التهاب الكبد B (HBV):

الهدف الرئيسي لتدبير HBV هو منع التشمع، القصور الكبدي وسرطان الكبد. النتيجة المنتظرة تكون بطرح الفيروس قبل حصول الاصابات الكبدية غير القابلة للعكس. و لكن طرح نهائي للفيروس غير ممكن حيث يندمج HBV مع المادة الوراثية للمضيف و بذلك المعالجة التي تم تطويرها ل HBV المزمن تم تقييمها عبر قياس انقلاب الاختبار المصلي HBeAg ، غياب HBsAg تعديل أنزيمات الكبد وتثبيط DNA الفيروسي وتحسين التشريح المرضي للكبد. في بداية التسعينات كان الانترفرون α-2a الدواء الوحيد

لعلاج HBV المزمن ولكن الآن تم استبداله بشكل واسع ب pegylated interferon α-2a (peginterferon). السماح باستخدام النيكلوزيدات و النيكليوتيدات بالطريق الفموي لمعالجة HBV المزمن قد غير بشكل ملحوظ خيارات العلاج ما أدى إلى خيارات واسعة للعلاج مع أثار جانبية أقل و بالتالي زيادة خيارات و امكانية علاج HBV لتشمل مرضى التشمع غير المعاوض. بكل الأحوال ليس معروف الآن إن كان بامكان مضادات الفيروسات الفموية أن تحسن بشكل كبير التقييم طويل الأمد لمرضى HBV.

4-10) التهاب الكبد hepatitis C C (HCV):

HCV هو سبب أساسي لأمراض الكبد المزمنة عبر العالم و قصور الكبد الثانوي ل HCV هو الاستطباب الأول لزراعة الكبد لكن عودة حصول HCV في الطعم يحدد من اجراء الزرع و هذا يستدعي معالجة أكثر فعالية ل HCV. الهدف الأول لعلاج هؤلاء المرضى هو تصفية الفيروس و الاستجابة الفيروسية المستمرة (SVR) و التي تعرف بغياب الفيروسات لمدة 6 أشهر بعد ايقاف المعالجة المضادة للفيروسات. التصفية الفيروسية تحسن نوعية الحياة للمريض وتنقص خطر تطور الحالة إلى التشمع وسرطان الكبد. مشاركة pegylated interferon مع ribavirin هي العلاج الانتقائي حالياً لمعالجة HCV المزمن. المرضى الذين لا ينجحون بانقاص الحمل الفيروسي بعد 12 اسبوع من المعالجة يتم ايقاف المعالجة لديهم. الأثار الجانبية تتضمن أعراض تشبه الانفلونزا ونقص في المعايير الدموية مثل الهيموغلوبين و العدلات، تعداد الخلايا البيض و الصفيحات، الشكايات الهضمية و المشاكل النفسية (قلق واكتئاب) و قصور أو فرط نشاط الدرق. هذا الآثار الجانبية هي المشاكل الكبرى المرتبطة بالمعالجة المضادة للفيروسات والتي تتطلب تقليل الجرعة وعوامل النمو ومضادات الاكتئاب قد تخفف الآثار الجانبية.

4-11) التهاب الكبد بالمناعة الذاتية Autoimmune hepatitis

القشريات السكرية و/أو Azathioprin هي المعالجة التقليدية لالتهاب الكبد بالمناعة الذاتية (AIH). prednisolon, Prednison هي القشريات السكرية المختارة و يتم اعطاؤها بجرعة 40-60 مغ يومياً أو بجرعة أقل عند مشاركتها مع Azathioprin. يتم استخدام Azathioprin بجرعة 1مغ/كغ يومياً. استخدام Azathioprin لوحده غير فعّال في معالجة الطور الحاد من AIH حيث يحتاج 3 أشهر حتى يكون فعّالاً و في حال عدم تحمل azathioprin أو فشل العلاج يمكن استبداله بعامل أخر من العوامل المثبطة للمناعة مثل tacrolimus و mycophenolate. الستيروئيدات القشرية الجديدة مثل budesonide لها أثار جانبية قليلة تُستخدم بشكل فعّال و قد تأخذ دوراً هاماً في مستقبل المعالجة لأمراض الكبد بالمناعة الذاتية.

4-12) التشمع الصفراوي البدئي: Primary Biliary Cirrhosis (PBC)

عدة معالجات قد ارتبطت بتحسن عرضي قصير الأمد في وظائف الكبد. Ursodeoxycholic Acid (UDCA) هو الدواء الوحيد المستخدم بشكل أساسي لمعالجة PBC حيث ينقص احتباس الحموض الصفراوية و يزيد من اطراحها الكبدي. بالتالي هو فعّال في الحماية ضد السمية الخلوية للحموض الصفراوية ثنائية الهيدروكسي (dihydroxybile acid) و التي تتجمع في PBC. بكل الأحوال UDCA لا بد أنه يوقف أذيات القناة الصفراوية و تقدم المرض و بالتالي زراعة الكبد تبقى الحال الأكثر فعالية لمعالجة المرضى في الطور الانتهائي. العوامل المثبطة للمناعة مثل ciclosporin و Azathioprin و الميتوتركسات هي أيضاً قد تم تجريبها لمعالجة PBC و لكن الأثار الجانبية الهامة سريرياً تعاكس الفوائد.

4-13) التهاب الطرق الصفراوية المصلّب البدئي Primary Sclerosing cholangitis

لا يوجد معالجة فعّالة لهذه الحالة ولكن يمكن استخدام UDCA لتدبير الركودة الصفراوية المرافقة و تبقى زراعة الكبد هي المعالجة الفعّالة في هذه الحالة.

4-14) داء ويلسون Wilson's disease

يتم تدبير هذه الحالة بالمعالجة بالمستخلبات. penicillamine هو الخيار الأفضل لمعالجة داء ويلسون حيث يزيد من الاطراح البولي للنحاس عند هؤلاء المرضى و بالتالي يمنع تراكم النحاس. المعالجة الأساسية 1,5-2 غ/يوم بجرعات متعددة. في البداية قد تسوء الأمراض العصبية بسبب ترسبات النحاس المتحرك في العقد القاعدية (basal ganglia) و لكن المرضى العرضيين يتحسنون خلال عدة أسابيع. خلال المعالجة يجب أن يتم مراقبة المريض و اجراء تعداد عام و صيغة و قياس للشوارد بالإضافة إلى جرعات بسيطة من Pyridoxine (25 مغ) ليعاكس التأثيرات المضادة للبيريدوكسين التي يملكها penicillamine و لمعاكسة سميته العصبية. المرضى غير القادرين على تحمل البنسيلامين قد يستجيبون ل trientine هذا العامل الاستخلابي هو أقل فعالية من البنسيلامين و لكن له عدة أثار جانبية.