الأمراض
والطب المخبري

Diseases and Laboratory Medicine

إعداد

د. مجد ونوس

دار القدس للعلوم – سوريا ٢٠١٥ م

الأمراض والطب المخبري

إعداد :

د. مجد ونوس

الناشر:

دار القدس للعلوم – سوريا

جميع الحقوق محفوظة للناشر

دار القدس للعلوم - سوريا (دمشق)

الجوال (فايبر): ٠٠٩٦٣ ٩٣٣ ٤٦٢ ١٦٣

الإيميل: daralqudspub@gmail.com

الموقع: www.dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتمُّ التسليم على نبينا محمد وآله وصحبه أجمعين.

وبعد:

في خطوة جديدة للدار القدس على طريق إغناء المكتبة العربية الطبية بالمزيد من المراجع، يشرفنا أن نضع بين يدي أطبائنا الأعزاء هذا الإصدار الجديد

الأمراض والطب المخبري

Diseases and Laboratory Medicine

حيث قسم الكتاب إلى ١١جزءً وكل جزء يحتوي على العديد من الفصول شملت كل التخصصات الفرعية في الممارسة السريرية.

ونتقدم بجزيل الشكر والثناء للأخ الدكتور مجد ونوس على ما بذله من جهد كبير في إعداد هذا الكتاب.

وكذلك أقدم جزيل الشكر والامتنان لكل من ساهم في إعداد وإخراج هذا العمل.

والله ولي التوفيق

د. محمود طلوزي

المدير العام لدار القدس للعلوم

فهرس الأجزاء

الجزء ١: أمراض الدم HEMATOLOGY ٥

الجزء ٢: السوائل والشوارد FLUIDS, ELECTROLYTES AND ACID-BASE ٢٠٥

الجزء ٣: أمراض الغدد الصم ENDOCRINOLOGY ٣٤٩

الجزء ٤: أمراض الرئة PULMONARY ٤٤٥

الجزء ٥: الأمراض العصبية NEUROLOGY ٤٨٥

الجزء ٦: أمراض الكلية NEPHROLOGY ٥٢١

الجزء ٧: الأمراض الهضمية GASTROENTEROLOGY ٦٤٥

الجزء ٨: اختبارات وظائف الكبد LIVER FUNCTION TESTS ٨٣٧

الجزء ٩: الأمراض الخمجية INFECTIOUS DISEASE ٨٩٧

الجزء ١٠: الأمراض القلبية CARDIOLOGY ٩٢١

الجزء ١١: التوليد وأمراض النساء OBSTETRICS & GYNECOLOGY ٩٣١

الفهرس المفصل ٩٤٩

الفهرس المفصل

الجزء 1: أمراض الدم HEMATOLOGY 5

الفصل 1: التعداد الكامل لعناصر الدم COMPLETE BLOOD COUNT 6

الفصل 2: مقاربة مريض مصاب بفقر دم APPROACH TO THE PATIENT WITH ANEMIA 13

الفصل 3: كثرة الكريات الحمر POLYCYTHEMIA 70

الفصل 4: كثرة الكريات البيض LEUKOCYTOSIS 78

الفصل 5: كثرة العدلات NEUTROPHILIA 80

الفصل 6: كثرة اللمفاويات LYMPHOCYTOSIS 89

الفصل 7: كثرة الوحيدات MONOCYTOSIS 97

الفصل 8: كثرة الأسسات BASOPHILIA 99

الفصل 9: فرط الحمضات EOSINOPHILIA 101

الفصل 10: نقص العدلات NEUTROPENIA 107

الفصل 11: نقص صفيحات الدم THROMBOCYTOPENIA 115

الفصل 12: كثرة الصفيحات THROMBOCYTOSIS 129

الفصل 13: زمن الثرومبين THROMBIN TIME 137

الفصل 14: مقاربة مريض لديه ارتفاع في PT (PTT طبيعي)
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT (NORMAL PTT) 139

الفصل 15: مقاربة مريض لديه ارتفاع PTT (PT طبيعي)
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PTT (NORMAL PT) 145

الفصل 16: مقاربة مريض لديه ارتفاع PT و PTT
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT AND PTT 155

الفصل 17: حالات فرط الخثارية HYPERCOAGULABLE STATES 166

الفصل 18: الخباثات الدموية HEMATOLOGIC MALIGNANCIES 175

الفصل 19: اعتلال غاما وحيد النسيلة MONOCLONAL GAMMOPATHY 191

الجزء 2: السوائل والشوارد FLUIDS, ELECTROLYTES AND ACID-BASE 205

الفصل 20: نقص صوديوم الدم HYPONATREMIA 206

الفصل 21: فرط صوديوم الدم HYPERNATREMIA 220

الفصل 22: نقص بوتاسيوم الدم HYPOKALEMIA 226

الفصل 23: فرط بوتاسيوم الدم HYPERKALEMIA 247

الفصل 24: نقص مغنزيوم الدم HYPOMAGNESEMIA 261

الفصل 25: فرط مغنيزيوم الدم HYPERMAGNESEMIA 266

الفصل 26: نقص فوسفات الدم HYPOPHOSPHATEMIA 268

الفصل 27: فرط فوسفات الدم HYPERPHOSPHATEMIA 272

الفصل 28: نقص كلس الدم HYPOCALCEMIA 273

الفصل 29: فرط كلس الدم HYPERCALCEMIA 283

الفصل 30: فجوة الصواعد ANION GAP 296

الفصل 31: مقاربة مريض لديه اضطراب التوازن الحامضي القلوي
APPROACH TO THE PATIENT WITH AN ACID- BASE DISORDER 302

الفصل 32: مقاربة مريض لديه حماض استقلابي عالي فجوة الصواعد
306..... APPROACH TO THE PATIENT WITH A HIGH ANION GAP METABOLIC ACIDOSIS
الفصل 33: مقاربة مريض لديه حماض استقلابي طبيعي فجوة الصواعد
318.....APPROACH TO THE PATIENT WITH A NORMAL ANION GAP METABOLIC ACIDOSIS
الفصل 34: مقاربة مريض لديه حماض تنفسي
329..... APPROACH TO THE PATIENT WITH RESPIRATORY ACIDOSIS
الفصل 35: مقاربة مريض لديه قلاء استقلابي
334.....APPROACH TO THE PATIENT WITH METABOLIC ALKALOSIS
الفصل 36: مقاربة مريض لديه قلاء تنفسي
345..... APPROACH TO THE PATIENT WITH RESPIRATORY ALKALOSIS
الجزء 3: أمراض الغدد الصم ENDOCRINOLOGY 349
الفصل 37: نقص سكر الدم (غلوكوز الدم) HYPOGLYCEMIA 350
الفصل 38: فرط سكر الدم HYPERGLYCEMIA.....359
الفصل 39: مقاربة المريض الذي لديه ارتفاع TSH
367.....APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED TSH
الفصل 40: مقاربة المريض الذي لديه نقص TSH
376..... APPROACH TO THE PATIENT WITH DECREASED TSH
الفصل 41: مقاربة المريض الذي يشك بأن لديه قصور درقي
387.....APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPOTHYROIDISM
الفصل 42: مقاربة المريض المشكوك بأن لديه فرط نشاط درقي
391..... APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPERTHYROIDISM
الفصل 43: القصور الكظري ADRENAL INSUFFICIENCY 399
الفصل 44: تناذر كوشينغ CUSHING'S SYNDROME 407
الفصل 45: فرط الألدوسترونية البدئية PRIMARY HYPERALDOSTERONISM 419
الفصل 46: فرط برولاكتين الدم HYPERPROLACTINEMIA 426
الفصل 47: ضخامة النهايات ACROMEGALY.....428
الفصل 48: قصور النخامى HYPOPITUITARISM 430
الفصل 49: انقطاع الطمث AMENORRHEA 434
الجزء 4: أمراض الرئة PULMONARY 445
الفصل 50: تحليل سائل الجنب PLEURAL FLUID ANALYSIS.....446
الفصل 51: انصبابات الجنب النتعية TRANSUDATIVE PLEURAL EFFUSIONS.....462
الفصل 52: انصبابات الجنب النتحية EXUDATIVE PLEURAL EFFUSIONS 466
الجزء 5: الأمراض العصبية NEUROLOGY 485
الفصل 53: تحليل السائل الدماغي الشوكي CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS 486
الفصل 54: التهاب السحايا الجرثومي الحاد ACUTE BACTERIAL MENINGITIS.....493
الفصل 55: التهاب السحايا الفيروسي الحاد ACUTE VIRAL MENINGITIS.....499
الفصل 56: التهاب السحايا الدرني TUBERCULOUS MENINGITIS 501
الفصل 57: التهاب السحايا التنشؤي NEOPLASTIC MENINGITIS 503

الفصل 58: النزف تحت العنكبوت SUBARACHNOID HEMORRHAGE.....505
الفصل 59: الهجمات الإقفارية العابرة (السكتات)
TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS (TIA) / STROKE.....507
الفصل 60: النوبات الاختلاجية/ الحالة الصرعية SEIZURE/ STATUS EPILEPTICUS.....511
الفصل 61: العته (الخرف) DEMENTIA.....515
الفصل 62: التصلب العديد MULTIPLE SCLEROSIS.....518
الجزء 6: أمراض الكلية NEPHROLOGY.....521
الفصل 63: اختبارات وظائف الكلية RENAL FUNCTION TESTING.....522
الفصل 64: مقاربة مريض مصاب بقصور كلوي حاد
APPROACH TO THE PATIENT WITH ACUTE RENAL FAILURE.....527
الفصل 65: مقاربة مريض مصاب بآزوتيمية كلوية
APPROACH TO THE PATIENT WITH RENAL AZOTEMIA.....540
الفصل 66: القصور الكلوي المزمن CHRONIC RENAL FAILURE.....567
الفصل 67: المتلازمة النفروزية NEPHROTIC SYNDROME.....576
الفصل 68: التهاب الكبب والكلية الحاد ACUTE GLOMERULONEPHRITIS.....583
الفصل 69: الداء قليل التبدلات MINIMAL CHANGE DISEASE.....590
الفصل 70: اعتلال الكلية الغشائي MEMBRANOUS NEPHROPATHY.....592
الفصل 71: تصلب الكبب القطعي البؤري FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS.....595
الفصل 72: البيلة الدموية HEMATURIA.....597
الفصل 73: البيلة البروتينية PROTEINURIA.....607
الفصل 74: البيلة الألبومينية الزهيدة MICROALBUMINURIA.....618
الفصل 75: المستضد البروستاتي النوعي PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA).....620
الفصل 76: تحليل البول URINALYSIS.....628
الجزء 7: الأمراض الهضمية GASTROENTEROLOGY.....645
الفصل 77: اختبارات وظائف الكبد LIVER FUNCTION TESTS.....647
الفصل 78: مقاربة المريض غير العرضي الذي لديه ارتفاع خفيف في ناقلات الأمين
APPROACH TO THE ASYMPTOMATIC PATIENT WITH MILD TRANSAMINASE ELEVATION.....666
الفصل 79: مقاربة المريض لديه ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية غير متناسب مع ارتفاع ناقلات الأمين
APPROACH TO THE PATIENT WITH AN ALKALINE PHOSPHATASE ELEVATION
OUT OF PROPORTION TO THE TRANSAMINASE ELEVATION.....673
الفصل 80: مقاربة مريض لديه ارتفاع معزول في الفوسفاتاز القلوية
APPROACH TO THE PATIENT WITH ISOLATED ELEVATION OF ALKALINE PHOSPHATASE.....677
الفصل 81: اليرقان JAUNDICE.....681
الفصل 82: التهاب الكبد الفيروسي الحاد ACUTE VIRAL HEPATITIS.....708
الفصل 83: التهاب الكبد الفيروسي المزمن CHRONIC VIRAL HEPATITIS.....711
الفصل 84: التهاب الكبد A HEPATITIS A.....713
الفصل 85: التهاب الكبد B HEPATITIS B.....715
الفصل 86: التهاب الكبد C HEPATITIS C.....724
الفصل 87: التهاب الكبد D HEPATITIS D.....732
الفصل 88: التهاب الكبد E HEPATITIS E.....736
الفصل 89: الداء الكبدي الكحولي ALCOHOLIC LIVER DISEASE.....738

الفصل 90: التهاب الكبد الإقفاري ISCHEMIC HEPATITIS 742
الفصل 91: عوز ألفا – 1 أنتي تربسين α-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY 744
الفصل 92: داء ترسب الأصبغة الدموية الوراثي HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS 746
الفصل 93: داء ويلسون WILSON'S DISEASE 757
الفصل 94: التهاب الكبد المناعي الذاتي AUTOIMMUNE HEPATITIS 764
الفصل 95: الكبد المتشحم (تشحم الكبد) AUTOIMMUNE HEPATITIS 768
الفصل 96: التهاب البنكرياس الحاد ACUTE PANCREATITIS 771
الفصل 97: الأمراض الصفراوية BILIARY DISEASES 782
الفصل 98: مقاربة المريض الذي لديه فقر دم بعوز الحديد 789
APPROACH TO THE PATIENT WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA 789
الفصل 99: اختبار الدم الخفي في البراز FECAL OCCULT BLOOD TESTING 799
الفصل 100: الإسهال (الحاد) DIARRHEA (ACUTE) 809
الفصل 101: تحليل سائل الجبن ASCITIC FLUID ANALYSIS 821
الفصل 102: أسباب مختارة للحبن SELECTED CAUSES OF ASCITES 828

الجزء 8: اختبارات وظائف الكبد LIVER FUNCTION TESTS 837

الفصل 103: أضداد النوى ANTINUCLEAR ANTIBODIES (ANA) 839
الفصل 104: العامل الرثياني RHEUMATOID FACTOR 842
الفصل 105: أضداد سيتوبلاسما العدلات (ANCA)
ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES (ANCA) 844
الفصل 106: سرعة تثفل الكريات الحمراء 846
ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE (ESR) 846
الفصل 107: تحليل السائل الزليلي SYNOVIAL FLUID ANALYSIS 848
الفصل 108: الذأب الحمامي الجهازي SLE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) 853
الفصل 109: التهاب المفاصل الرثياني RHEUMATOID ARTHRITIS 859
الفصل 110: صلابة الجلد SCLERODERMA 863
الفصل 111: التهاب العضلات العديد/ التهاب الجلد والعضل
POLYMYOSITIS/ DERMATOMYOSITIS 866
الفصل 112: تناذر جوغرن SJOGREN'S SYNDROME 869
الفصل 113: داء النسيج الضام المختلط MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE (MCTD) 871
الفصل 114: النقرس GOUT 873
الفصل 115: النقرس الكاذب PSEUDOGOUT 875
الفصل 116: التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة GIANT CELL ARTERITIS 877
الفصل 117: التهاب الشرايين العديد العقد POLYARTERITIS NODOSA (PAN) 879
الفصل 118: التهاب الشرايين العديد المجهري MICROSCOPIC POLYANGIITIS 881
الفصل 119: داء حبيبوم واغنر WEGENER'S GRANULOMATOSIS 883
الفصل 120: تناذر شيرغ – ستراوس CHURG-STRAUSS SYNDROME 885
الفصل 121: التهاب الفقار المقسط ANKYLOSING SPONDYLITIS 887
الفصل 122: داء الساركوئيد SARCOIDOSIS 888

الفصل 123: وجود الغلوبولينات القرية (البردية) في الدم (داء الغلوبولينات القرية)
CRYOGLOBULINEMIA 890
الفصل 124: الداء النشواني AMYLOIDOSIS 894

الجزء 9: الأمراض الخمجية INFECTIOUS DISEASE 897

الفصل 125: التهاب الهلل (التهاب النسيج الخلوي) CELLULITIS 898
الفصل 126: أخماج السبيل البولي URINARY TRACT INFECTION 899
الفصل 127: الإنتان SEPSIS 902
الفصل 128: الملتويات البوابية HELICOBACTER PYLORI 906
الفصل 129: الإفرنجي SYPHILIS 910
الفصل 130: اختبار السلين الجلدي TUBERCULIN SKIN TESTING 916

الجزء 10: الأمراض القلبية CARDIOLOGY 921

الفصل 131: المشعرات القلبية CARDIAC MARKERS 922
الفصل 132: الببتيد المدر للصوديوم BNP 927

الجزء 11: التوليد وأمراض النساء OBSTETRICS & GYNECOLOGY 931

الفصل 133: سرطان المبيض 932
الفصل 134: الداء الحوضي الالتهابي 935
الفصل 135: الرعاية السابقة للولادة 937
الفصل 136: الداء السكري الحملي 942
الفصل 137: ما قبل الإرجاج 945

الفهرس المفصل 949

الجزء الأول

أمراض الـــدم

HEMATOLOGY

الفصل 1: التعداد الكامل لعناصر الدم COMPLETE BLOOD COUNT 6

الفصل 2: مقاربة مريض مصاب بفقر دم APPROACH TO THE PATIENT WITH ANEMIA 13

الفصل 3: كثرة الكريات الحمر POLYCYTHEMIA 70

الفصل 4 : كثرة الكريات البيض LEUKOCYTOSIS 78

الفصل 5: كثرة العدلات NEUTROPHILIA 80

الفصل 6: كثرة اللمفاويات LYMPHOCYTOSIS 89

الفصل 7: كثرة الوحيدات MONOCYTOSIS 97

الفصل 8: كثرة الأسسات BASOPHILIA 99

الفصل 9: فرط الحمضات EOSINOPHILIA 101

الفصل 10: نقص العدلات NEUTROPENIA 107

الفصل 11 : نقص صفيحات الدم THROMBOCYTOPENIA 115

الفصل 12: كثرة الصفيحات THROMBOCYTOSIS 129

الفصل 13: زمن الثرومبين THROMBIN TIME 137

الفصل 14: مقاربة مريض لديه ارتفاع في PT (PTT طبيعي)
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT (NORMAL PTT) 139

الفصل 15: مقاربة مريض لديه ارتفاع PTT (PT طبيعي)
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PTT (NORMAL PT) 145

الفصل 16: مقاربة مريض لديه ارتفاع PT و PTT
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT AND PTT 155

الفصل 17: حالات فرط الخثارية HYPERCOAGULABLE STATES 166

الفصل 18: الخباثات الدموية HEMATOLOGIC MALIGNANCIES 175

الفصل 19: اعتلال غاما وحيد النسيلة MONOCLONAL GAMMOPATHY 191

1

التعداد الكامل لعناصر الدم

COMPLETE BLOOD COUNT

إن التعداد الكامل لعناصر الدم (أو CBC) ليس فحصاً مفرداً إنما مجموعة من الفحوص التي تتضمن ما يلي:

- تعداد كريات الدم البيضاء.
- العد التفريقي لكريات الدم البيضاء (الصيغة).
- الخضاب.
- الهيماتوكريت.
- تعداد كريات الدم الحمراء.
- مناسب كريات الدم الحمراء.
- تعداد الصفيحات.

إن التعداد الكامل لعناصر الدم هو اختبار معياري لتقييم كريات الدم الحمراء وكريات الدم البيضاء والصفيحات. تستعمل معظم المخابر عدادات آلية لتحديد المكونات المختلفة لـ CBC. سوف نناقش في هذا الفصل بعض مكونات CBC (الخضاب، الهيماتوكريت، مناسب كريات الدم الحمراء) بالتفصيل. نرجو الرجوع إلى الفصل المناسب لمزيد من المعلومات المتعلقة بتعداد كريات الدم البيضاء، العد التفريقي لكريات الدم البيضاء وتعداد الصفيحات.

■ *الخضاب/ الهيماتوكريت Hemoglobin/ Hematocrit:*

يشير خضاب الدم إلى تركيز الخضاب في عينة دم كامل. يعرف الهيماتوكريت على أنه النسبة المئوية من الدم الكامل التي تشتمل على كريات الدم الحمراء. يزودنا الخضاب والهيماتوكريت بشكل رئيسي بنفس المعلومات. إذا كان أحدهما منخفضاً فهذا يثبت وجود فقر دم. يختلف الخضاب الطبيعي حسب العمر، الجنس والحمل. إن المجال المرجعي الطبيعي هو أيضاً انعكاس لتوزع غاوسي Gaussian distribution (توزع نظامي) حول القيمة المتوسطة. يُستَعمل الأشخاص الأصحاء لوضع المجال الطبيعي. بما أن المجال الطبيعي يشتمل المتوسط زائداً أو ناقصاً انحرافين معياريين، فإن 5% تقريباً من السكان يقعون خارج هذا المجال الطبيعي، حيث يقع نصفهم تحت الحد الأدنى للطبيعي ونصفهم فوق الحد الأعلى للطبيعي. وهذا يعني أن هناك بعض المرضى الذين يقعون تحت الحد الأدنى للطبيعي ولكن ليسوا مصابين بفقر دم. فيما يلي علاقة مفيدة بين الخضاب والهيماتوكريت:

الهيماتوكريت = الخضاب × 3

ليس من الضروري تسجيل نتائج الخضاب والهيماتوكريت معاً لأن هذه علاقة ثابتة وإن استخدام أي منهما هي مسألة تفضيل. من وجهة نظر الدقة فإن الخضاب يقاس مباشرة بينما يحسب الهيماتوكريت من تعداد كريات الدم الحمراء وحجم الكرية الوسطي (MCV). يختلف المجال المرجعي الطبيعي للخضاب اعتماداً على المخبر ولكنه مشابه عادة لما يلي:

المجال المرجعي للخضاب	
الرجال: (14–18) غ/دل	النساء: (12–16) غ/دل.

يجب أن يكون الطبيب مطلعاً على الاختلافات التالية فيما يتعلق بالمجال المرجعي الطبيعي:

- **العرق:** الأمريكيون الأفارقة لديهم غالباً مستوى خضاب أقل بـ 1–2% من القوقازيين.
- **العمر:** ما يزال هناك جدال كبير حول المجال المرجعي الذي يجب أن يستخدم عند كبار السن. ليس من الواضح فيما إذا كان الخضاب يتناقص بشكل طبيعي مع العمر المتقدم أو أنه يمثل دليلاً على مرض مزمن خفي. هناك بعض الذين يشعرون أن المجال المرجعي يجب أن يعدّل بشكل أخفض مع تقدم العمر، رغم ذلك يبدو أن أغلبية الباحثين يستعملون نفس المجال المرجعي في تقييمهم للمرضى المسنين.
- **الارتفاع:** يملك هؤلاء الذين يعيشون في المرتفعات العالية تركيزاً أعلى للخضاب بسبب التعرض المزمن لمستويات أوكسجين أخفض. بشكل عام يرتفع مستوى الخضاب 1غ/دل لكل تناقص (3–4)% في الإشباع الأوكسجيني.
- **الوضعية:** إن مستوى الخضاب أعلى بحوالي 0.7 غ/دل عندما تؤخذ عينة الدم من مريض بوضعية الانتصاب (بالمقارنة مع وضعية الاستلقاء).
- **الشدة عند بزل الوريد:** قد يزداد مستوى الخضاب لدرجة 1 غ/دل عند المرضى القلقين جداً. يمكن مشاهدة درجة مماثلة من الزيادة عند المرضى الذين يعانون من ألم شديد خلال بزل الوريد Venipuncture.
- **التدخين:** قد يزداد تركيز الخضاب بمقدار (0.5–1) غ/دل في المدخنين بإفراط.

أسباب الارتفاع الكاذب في مستويات الخضاب تتضمن البلاسما الشحمية وازدياداً هاماً في تعداد كريات الدم البيضاء (> 50000/مم^3). أسباب الارتفاع الكاذب في مستويات الهيماتوكريت تتضمن البروتينات الباردية، الصفيحات العملاقة والزيادة الهامة في تعداد كريات الدم البيضاء.

■ حجم الكرية الوسطي *Mean Corpuscular Volume (MCV)*:

إن MCV هو قياس حجم أو قد Size الكرية الحمراء الوسطي. إن MCV إلى جانب MCH و MCHC تُعرَف بمناسب كريات الدم الحمراء. إن مناسب كريات الدم الحمراء مفيدة خاصة في إيضاح سبب فقر الدم. يمكن تصنيف فقر الدم اعتماداً على حجم الكرية الوسطي لدى المريض إلى فقر دم صغير الكريات أو كبير الكريات أو سوي الكريات كما هو موضح في الإطار التالي:

MCV بعض التعاريف
صغر الكريات الحمر Microcytosis: انخفاض حجم كرية الدم الحمراء (< 80 fl).
سوائية كريات الدم الحمراء Normocytosis: حجم طبيعي لكرية الدم الحمراء (80–96 fl).
كبر كريات الدم الحمراء Macrocytosis: ارتفاع حجم كرية الدم الحمراء (> 96 fl).

قد يكون هناك أخطاء في قياس MCV في حالات معينة (مثال: تراص كريات الدم الحمراء ووجود زيادة هامة في تعداد كريات الدم البيضاء).

قد تحدث قيم عالية على نحو خاطئ في MCV بسبب فرط أو سمولالية البلاسما عند مرضى الحماض الخلوني السكري. إن استعراض لطاخة الدم المحيطي يمكن أن يصحح الأخطاء الحاصلة في قياس MCV.

تذكر بأن MCV قياس لِقَد الكرية الوسطي. قد تَختلف الكريات الحمراء الفردية بالحجم ولكن قد لا يعكس MCV هذا الاختلاف. على سبيل المثال قد يكون لدى المريض آليتان مساهمتان في فقر الدم. إذا كانت إحدى هاتين الآليتين تتميز بصغر الكريات الحمر والأخرى بكبر الكريات الحمر فقد يكون MCV طبيعي لأن العدادات الآلية تقوم بتقدير قَدْ الكرية الوسطي. ولكن استعراض لطاخة الدم المحيطية سوف يظهر مجموعات مختلطة من الخلايا مؤكداً على أهمية فحص كل لطاخة دم محيطي. قد يكون MCV مرتفعاً أو منخفضاً أحياناً في غياب فقر الدم.

إن زيادة MCV في غياب فقر الدم يجب أن يدفع للتفكير بالاحتمالات التالية:

- الكحولية.
- فقر الدم كبير الأرومات (المراحل الباكرة).
- كبر الكريات المحدث بالأدوية.

إذا لم يكن واحد مما سبق هو سبب كبر الكريات الحمر فعلى الطبيب التفكير باحتمال أن يكون MCV المرتفع طبيعياً للمريض.

تذكر بأن القيم المرجعية الطبيعية للكثير من الفحوص المخبرية (بما فيها MCV) لا تضم 5% من السكان. في الحقيقة 2.5% من السكان لديهم MCV فوق الحد الأعلى للطبيعي. إن انخفاض MCV في غياب فقر الدم من المرجح أن يكون ناتجاً عن التلاسيميا. قد تتظاهر كثرة الحمر الحقيقية أيضاً بتناقص MCV في غياب فقر الدم.

■ ***هيموغلوبين الكرية الوسطي (Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)؛***

يشير MCH إلى وزن الخضاب في كرية الدم الحمراء الوسطية. المجال المرجعي الطبيعي لـ MCH هو (26-34) بيكوغرام. بشكل عام فإن الزيادة أو التناقص في MCH يوازي التغيرات في MCV.

■ ***تركيز هيموغلوبين الكرية الوسطي (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)؛***

إن MCHC هو قياس لكمية الخضاب الموجود في كرية الدم الحمراء الوسطية عند مقارنتها مع حجمها. إن المجال المرجعي الطبيعي لـ MCHC عند الرجال هو (31-37) غ/دل. إن المجال المرجعي عند النساء هو (30-36) غ/دل. (50%) من المرضى المصابين بداء تكور الكريات الوراثي لديهم MCHC < 36غ/دل.

■ ***اتساع توزع الكريات الحمراء (Red Cell Distribution Width (RDW)؛***

عادة تكون معظم الكريات الحمراء متساوية في الحجم ولكن في كثير من أنماط فقر الدم هنالك اختلاف في حجم كريات الدم الحمراء والذي يعرف أيضاً بتفاوت الكريات anisocytosis. إن اتساع توزع الكريات الحمراء (RDW) هو قياس لهذا التغير. هذا الاختلاف في الحجم ينعكس في RDW. أي عملية تسبب اختلافاً واسعاً في حجم الخلية سوف تتظاهر بزيادة RDW. من المهم ملاحظة أن زيادة RDW قد تسبق الشذوذ في الخضاب أو MCV. قد يصنف فقر الدم اعتماداً على حجم كرية الدم الحمراء و RDW كما هو موضح في الجدول التالي:

تصنيف فقر الدم اعتماداً على حجم كرية الدم الحمراء و RDW		
حجم الخلية	RDW الطبيعي	RDW المرتفع
صغر الكريات الحمراء:	تلاسيميا صغرى. فقر الدم المرافق لمرض مزمن. بعض خلاّت Traits اعتلالات الخضاب.	عوز الحديد. داء الخضاب H. بعض حالات فقر الدم المرافق لمرض مزمن. بعض حالات التلاسيميا الصغرى. انحلال الدم التشدّي Fragmentation.
سوائية الكريات الحمراء:	فقر الدم المرافق لمرض مزمن. تكور الكريات الوراثي. بعض خلاّت اعتلالات الخضاب. النزف الحاد.	عوز الحديد أو الفيتامين الباكر أو المعالج بشكل جزئي. فقر الدم المنجلي.
كبر الكريات الحمراء:	فقر الدم اللانتسجي. بعض حالات خلل تنسج النقي.	عوز فيتامين B12. عوز الفولات. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. داء الراصات الباردة. بعض حالات خلل تنسج النقي. أمراض الكبد. أمراض الدرق. الكحول.

■ ***لطاخة الدم المحيطي Peripheral Blood Smear:***

يجب فحص لطاخة الدم المحيطي عندما يظهر فحص CBC تعداداً دموياً غير طبيعي. تظهر اللطاخة غالباً في هذه الحالات شذوذات مورفولوجية غير مكتشفة بوساطة عدادات الكريات الآلية. تكون هذه المعلومات غالباً المفتاح لإيضاح سبب CBC غير السوي.

لا يوجد أي تقييم كامل لفقر الدم بدون فحص لطاخة الدم المحيطي التي قد تعطي دلائل على سبب فقر الدم. تعتمد نوعية المعلومات المجموعة من لطاخة الدم المحيطي على مدى جودة تحضير لطاخة الدم المحيطي بالإضافة إلى ضرورة إجراء فحص منهجي للطاخة وبذلك نضمن عدم إغفال موجودات هامة.

من المهم البحث عن أفضل ساحة في لطاخة الدم المحيطي. إن الساحة الأفضل هي عادة الجزء الأرق من اللطاخة، حيث لا تتراكب كريات الدم الحمراء على بعضها. إن فحص هذه الساحة سوف يعطي الطبيب الفرصة لوصف الشذوذات في حجم أو شكل أو عدد كريات الدم الحمراء. يشير تفاوت الكريات anisocytosis إلى الاختلافات في حجم الخلايا. بينما يشير وجود الكريات البكيلة Poikilocytosis إلى الاختلاف في شكل الخلية. تصنف كثير من المخابر تفاوت الكريات ووجود الكريات البكيلة على مقياس -0+4، ولكن من المهم الإدراك أنه لا يوجد تقييس Standardization لطريقة حساب النقاط هذه. ليس كافياً مجرد اكتشاف وجود كريات بكيلة أو تفاوت في أحجام الكريات في لطاخة الدم المحيطي ولكن يجب أن يسعى الطبيب لوصف الشذوذات الموجودة.

تعاريف إضافية
تفاوت الكريات Anisocytosis: اختلاف حجم الخلية.
وجود الكريات البكيلة Poikilocytosis: اختلاف شكل الخلية.

يدرج الجدول التالي بعض الشذوذات الهامة بشكل الخلية والحالات التي تترافق مع هذه التبدلات.

شكل الخلية	المرادف	الملامح	الحالات المرافقة
كرية حمراء كروية	–	أصغر من الكرية الحمراء السوية، لا شحوب مركزي.	انحلال دم مناعي ذاتي. تكور الكريات الوراثي. اعتلالات الخضاب. خادعة Artifact.
كريات قطرة الدمع. Tear drop cells	كرية دمعية. Dacrocyte	شويكة مفردة ذات نهاية كليلة.	حؤول نقوي مع تليف نقي. عملية سحاف النقي Myelophthisic. تلاسيميا. فقر الدم الوبيل.
كرية هدفية Target cell.	كرية حمراء هدفية. Codocyte.	شبيهة بالهدف.	أمراض الكبد المزمنة. تلاسيميا. داء الخضاب C، S أو D. عوز الحديد. استئصال الطحال.
كريات إهليلجية كبيرة.	–	خلايا كبيرة بيضوية الشكل.	فقر دم كبير الأرومات.
كرية مفوّهة Stomatocyte.	–	شحوب مركزي شبيه بالشق.	كثرة الكريات المفوهة الوراثي. التشمع الكحولي.
فُصَيْمة كروية Schistocyte.	–	خلية مجزأة ذات رأسين أو أكثر.	فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة (TTP, DIC). انحلال الدم على صمامات القلب. الحروق الشديدة.
خلية شائكة Echinocyte.	خلية شائكة. Burr cell.	شويكات قصيرة متباعدة بشكل منتظم.	أمراض الكلية. أمراض القلب. قصور درق غير معالج. خادعة. القرحات النازفة. السرطانة المعدية.
كرية مهمازية Acanthocyte.	خلية مهمازية. Spur cell.	شويكات متباعدة بشكل غير منتظم بأطوال مختلفة.	أمراض الكبد، فقد البروتين الشحمي بيتا من الدم، قصور الدرق، عوز فيتامين E، استئصال الطحال.
خلية منجلية Sickle cell.	كرية منجلية. Drepanocyte.	شكل المنجل، مؤنفة عند كلتا النهايتين.	فقر الدم المنجلي، اعتلالات الخضاب الأخرى.
تشكل النضائد(❖). Rouleau formation	–	منظر النقود المكدسة.	الورم النقوي العديد. أمراض الكبد المزمنة. فرط غاماغلوبولين الدم. خادعة Artifact.

(❖) يتميز تشكل النضائد الحقيقي بهذا المنظر إلى جانب وجود كريات حمراء حرة. إن وجود تشكل النضائد يقترح وجود بروتين شاذ في المصل (مثال: الورم النقوي العديد). من المهم عدم فحص الجزء الثخين من اللطاخة لأن التكدس قد يصادف هنا حتى عند المرضى الأسوياء. ولكن هذا ليس تشكلاً حقيقياً للنضائد ولكنه خطأ ناتج عن التحضير.

يجب أن يبحث الطبيب عن كريات الدم غير الناضجة إلى جانب تفاوت الكريات ووجود الكريات البكيلة. إن لطاخة الدم المحيطي الطبيعية خالية من كريات الدم الحمراء غير الناضجة ما عدا الخلايا الشبكية وكريات دم حمراء منواة توجد بشكل عرضي.

قد تشاهد أعداد كبيرة من الكريات الحمراء المنواة في الحالات التي تترافق مع حاجة زائدة للغاية لإنتاج الكريات من نقي العظم وفي حالات تشكل الدم خارج النقي أو استبدال النقي.

تعاريف إضافية
الخلايا الشبكية: كريات دم حمراء أكبر بقليل من كريات الدم الحمراء الطبيعية وتبدو متعددة التلون Polychromatic.
تعدد التلون Polychromasia: لون أزرق ضارب للرمادي للسيتوبلاسما في الخلايا الشبكية (بشكل ثانوي للريبوسومات).

قد تصادف اشتمالات الكريات الحمر خلال فحص لطاخة الدم المحيطي. بعض اشتمالات الكريات الحمراء والحالات المرافقة مدرجة في الجدول التالي:

اشتمالات الكريات الحمراء	
اشتمالات الكريات الحمراء	**الحالات المرافقة**
أجسام هاول – جولي.	استئصال الطحال. فقر دم انحلالى. فقر دم كبير الأرومات.
ترقط بالملونات القاعدية Basophilic stippling	التسمم بالرصاص. تلاسيميا. فقر الدم الانحلالى. فقر دم كبير الأرومات. الكحولية. التسمم بالزرنيخ.
حلقة كابوت Cabot's ring	فقر دم كبير الأرومات، تلاسيميا، استئصال الطحال، فقر دم انحلالى.
أجسام بابينهايمر Pappenheimer body	فقر الدم المنجلى. تلاسيميا. استئصال الطحال. فقر دم كبير الأرومات. فقر الدم بالأرومات الحديدية.
أجسام هينز Heinz.	استئصال الطحال. اعتلالات الخضاب. فقر دم انحلالى (عوز G6PD)

يزودنا فحص لطاخة الدم المحيطي أيضاً بمعلومات حول كريات الدم البيضاء والصفيحات. إن موجودات لطاخة الدم المحيطي المتعلقة بالصفيحات وكريات الدم البيضاء سوف تناقش في فصول أخرى من هذا الكتاب.

■ تعداد الشبكيات *Reticulocyte Count*:

إن تعيين عدد الشبكيات هو أمر أساسي في تقييم المريض المصاب بفقر الدم. تذكر بأن الخلية الحمراء الناضجة غير منواة، لأن النواة تطرح خلال نضج الكرية الحمراء في طور الأرومة السوية normoblst، لذلك فإن الخلايا الشبكية تنتج عن طريق طرح النواة. الشبكيات عبارة عن كريات حمراء فتية تحتوي على RNA متبقٍّ، والأخير يفسر ميل الشبكيات للتلون بأصبغة معينة مثل زرقة الميتلين. يُعبّر عن الشبكيات كنسبة مئوية من كريات الدم الحمراء الجائلة.

يعكس تعداد الشبكيات قدرة نقي العظم على إنتاج كريات حمراء ناضجة. في غياب فقر الدم فإن تعداد الشبكيات الطبيعي يتراوح بين (1-2)%. عند مرضى فقر الدم، فإن زيادة تعداد الشبكيات تقدم دليلاً على أن نقي العظم يستجيب بشكل كافٍ لفقر الدم. عندما يحرض نقي العظم بشكل واضح فإن الكريات الحمراء المنواة يمكن أن ترى أيضاً في لطاخة الدم المحيطي. من المهم ملاحظة أنه إذا اكتشفت الكريات الحمراء المنواة في الدم المحيطي فإن عددها سيكون قليلاً وتتقدم أكثر في عملية النضج. هذا الأمر على العكس من حالة المرض الذي يتميز بغزو نقي

العظم حيث قد تتواجد الكريات الحمراء المنواة بأعداد زائدة ونضج أقل. عندما يحدث فقر دم فإن نقي العظم يجب أن يستجيب بزيادة تعداد الشبكيات في محاولة للحفاظ على مستويات الخضاب. إن غياب زيادة تعداد الشبكيات يعكس عدم قدرة نقي العظم على معاوضة فقر الدم. المخبر سوف يعطي تعداد الشبكيات كنسبة مئوية لتعداد كامل الكريات الحمراء، ولذلك فمن أجل تفسير تعداد الشبكيات يجب إجراء كثير من التصحيحات. إن التصحيح الأول يتضمن تعديل تعداد الشبكيات بالنسبة لدرجة فقر الدم كما هو موضح في الأسفل:

الشبكيات ٪ المصححة = الشبكيات ٪ المقاسة × هيماتوكريت المريض/45

أمر آخر يجب على الطبيب أن ينتبه له وهو أن المريض المصاب بفقر دم يمكن أن يحرر الشبكيات إلى الدم بشكل باكر. في الظروف الطبيعية تجول الشبكيات في الدم لمدة يوم واحد قبل أن تصبح ناضجة. لذلك إذا حررت الشبكيات باكراً من نقي العظم فإنها قد تجول في الدم المحيطي لمدة (2-3) أيام وهو أمر يمكن مشاهدته في حالة فقر الدم الشديد الذي ينتج عنه تحريض واضح لنقي العظم. بما أن الشبكيات يجب أن تتواجد لمدة يوم واحد في الدم المحيطي، فيجب استعمال عامل تصحيح في حالة تواجدها لأكثر من يوم. باستعمال عامل التصحيح والنسبة المئوية للشبكيات المصححة (المعادلة في الأعلى) فإن مشعر إنتاج الشبكيات Reticulocyte Production index (RPI) يمكن أن يحسب كما يلي:

مشعر إنتاج الشبكيات= الشبكيات٪ المصححة/عامل التصحيح

إن عوامل تصحيح الهيماتوكريت المناسبة مدرجة في الجدول التالي:

هيماتوكريت المريض (٪)	عامل التصحيح
45-40	1
39-35	1.5
34-25	2
24-15	2.5
أقل من 15	3

إذا كانت قيمة الـ RPI أقل من (2) فهذا يشير إلى استجابة غير كافية لنقي العظم، أما إذا كانت > 2 فإنها تقترح أن استجابة نقي العظم ملائمة لدرجة فقر الدم.

بما أن الشبكيات أكبر حجماً بشكل خفيف من الكريات الحمراء الطبيعية فمن الشائع أن يكون (MCV) عالياً في حال ازداد عدد الشبكيات.

نقطة أخرى يجب استذكارها وهو أن زيادة الشبكيات تحتاج ما بين (48-96) ساعة حتى تتظاهر بشكل تالٍ للحالة التي سببت تحريض نقي العظم. في الحقيقة هناك ثلاث حالات تكون فيها كثرة الشبكيات مُدركة وهي مدرجة في الإطار التالي:

التشخيص التفريقي لكثرة الشبكيات
ضياع دموي حاد.
فقر دم انحلالي.
استجابة لتعويض الحديد- الفولات – فيتامين B12.

الجزء الثالث

أمراض الغدد الصم

ENDOCRINOLOGY

الفصل 37: نقص سكر الدم (غلوكوز الدم) HYPOGLYCEMIA 350

الفصل 38: فرط سكر الدم HYPERGLYCEMIA 359

الفصل 39: مقاربة المريض الذي لديه ارتفاع TSH
APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED TSH 367

الفصل 40: مقاربة المريض الذي لديه نقص TSH
APPROACH TO THE PATIENT WITH DECREASED TSH 376

الفصل 41: مقاربة المريض الذي يشك بأن لديه قصور درقي
APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPOTHYROIDISM 387

الفصل 42: مقاربة المريض المشكوك بأن لديه فرط نشاط درقي
APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPERTHYROIDISM 391

الفصل 43: القصور الكظري ADRENAL INSUFFICIENCY 399

الفصل 44: تناذر كوشينغ CUSHING'S SYNDROME 407

الفصل 45: فرط الألدوسترونية البدئية PRIMARY HYPERALDOSTERONISM 419

الفصل 46: فرط برولاكتين الدم HYPERPROLACTINEMIA 426

الفصل 47: ضخامة النهايات ACROMEGALY 428

الفصل 48: قصور النخامى HYPOPITUITARISM 430

الفصل 49: انقطاع الطمث AMENORRHEA 434

37

نقص سكر الدم (غلوكوز الدم)

HYPOGLYCEMIA

الخطوة (1): هل لدى المريض نقص سكر دم كاذب؟

قبل التركيز على المقاربة الواسعة لنقص غلوكوز الدم، من الحكمة دائماً التأكد من أن المريض ليس لديه نقص سكر دم كاذب. يجب التفكير بنقص سكر الدم الكاذب عند مرضى نقص سكر الدم الذين ليست لديهم أعراض أو علامات نقص سكر الدم. تشاهد هذه الحالة بشكل كلاسيكي عند المرضى الذين لديهم ابيضاضات دم مزمنة والذين يكون لديهم تعداد مرتفع جداً لكريات الدم البيض. عند هؤلاء المرضى يكون هناك نقص اصطناعي في سكر المصل ثانوي لتحلل السكر في الزجاج. قد يصادف هبوط سكر الدم الكاذب عند المرضى الذين لديهم فقر دم انحلالي أو كثرة الحمر Polycythemia. يمكن أن يتم تشخيصه بشكل مؤكد عن طريق إيجاد مستوى سكر طبيعي في البلاسما التي تم فصلها عن العناصر المشكلة للدم.

إذا كان لدى المريض نقص سكر دم كاذب ***توقف هنا.***

إذا لم يكن لدى المريض نقص سكر دم كاذب ***انتقل إلى الخطوة 2.***

الخطوة (2): هل لدى المريض أعراض وعلامات نقص سكر الدم؟

أعراض وعلامات نقص سكر الدم قد تكون من حيث المنشأ إما أدرينالية أو عصبية تالية لنقص السكر وذلك كما يظهر في الإطار التالي:

أعراض وعلامات نقص سكر الدم	
• **أعراض أدرينرجية:**	• **الأعراض العصبية لنقص السكر:**
– تعرق.	– إحساس بالدفء.
– جوع.	– ضعف.
– حس نخز.	– تركيز ضعيف/ تخليط.
– اهتزاز/ رجفان.	– تعب.
– خفقان (القلب النابض).	– وسن.
– عصبية/قلق.	– خفة رأس.
	– دوام.
	– صعوبة بالكلام.
	– تشوش رؤية.
	عيوب عصبية بؤرية (نادر).

على الرغم من أن القصة المرضية لها أهمية كبرى في تمييز نقص سكر الدم، تكون الأعراض والعلامات غير نوعية، ولهذا السبب لا يمكن أن يبنى تشخيص نقص سكر الدم على التظاهرات السريرية أو بمجرد الاعتماد على مستوى سكر البلاسما إلا إذا كان مضطرباً بشكل ملحوظ. المؤتمر الثالث الدولي لنقص سكر الدم قد عرف نقص سكر الدم بأنه هبوط مستوى سكر البلاسما المطلق إلى قيمة أقل من 50مغ/دل (2.8ممول/ل).

تعريف نقص سكر الدم في الممارسة السريرية الاعتيادية يبنى على ثلاثي ويبل:

ثلاثي ويبل
1) نقص سكر البلاسما.
2) أعراض متوافقة مع نقص سكر الدم.
3) شفاء الأعراض بعد تصحيح نقص سكر الدم.

عند المرضى الذين تكون لديهم أعراض وعلامات تقترح وجود نقص سكر الدم ولكن لم يتم الحصول على مستوى السكر لديهم خلال الوقت الذي كانوا فيه عرضيين، فإنه يجب أن يتم قياس مستوى سكر الدم بعد صيام طوال الليل في محاولة لتوثيق وجود نقص سكر الدم الحقيقي. يعطي الجدول التالي بعض الدلائل فيما يتعلق بتفسير مستوى سكر البلاسما بعد صيام طوال الليل:

تفسير مستويات غلوكوز البلاسما بعد الصيام طوال الليل	
مستوى سكر البلاسما	الأهمية السريرية
> 70مغ/دل (3.9ممول/ل).	استجابة طبيعية.
50-70مغ/دل (2.8-3.9ممول/ل).	تقترح وجود نقص سكر الدم.
< 50مغ/دل (2.8ممول/ل).	نقص سكر الدم التالي للامتصاص postabsorptive.

ليس كل المرضى الذين تكون لديهم قصة متوافقة مع نوبات نقص سكر الدم سوف يعانون من نقص سكر الدم بعد صيام طوال الليل. إذا كان مستوى سكر البلاسما طبيعياً على الأقل بعد عدة مرات من الصيام طوال الليل فإنه يجب أن يتخذ القرار حول إجراء تقييم أوسع لنقص سكر الدم اعتماداً على درجة الشك لدى الطبيب. إذا كانت درجة الشك بانخفاض سكر الدم منخفضة تماماً فقد يختار الطبيب ألا يقوم بتقييم إضافي. إذا كانت درجة الشك عالية فيجب إجراء صيام مديد. قد يتم إجراء صيام مديد حتى 48 ساعة للمرضى الخارجيين ولكن الصيام لمدة 48-72 ساعة يجب أن يجرى للمريض داخل المشفى. يكون الصيام المديد مطلوباً أيضاً عندما تقترح مستويات سكر البلاسما وجود نقص سكر دم تالٍ للصيام طوال الليل (50-75) مغ/دل.

إذا كان المريض يطابق ثلاثية ويبل لنقص سكر الدم ***انتقل إلى الخطوة 3.***

إذا كان لدى المريض مستوى سكر طبيعي خلال نوبة الأعراض، فلا حاجة لإجراء تقييم لاحق من أجل نقص سكر الدم. ***توقف هنا.***

الخطوة (3): ما هي أسباب نقص سكر الدم؟

أسباب نقص سكر الدم يمكن أن تقسم إلى تالٍ للامتصاص (صيامي) وتالٍ للوجبة (ارتكاسي).

بعض التعاريف

- **نقص سكر الدم التالي للامتصاص** – نقص سكر الدم الصيامى.
- **نقص سكر الدم التالي للوجبة** – نقص سكر الدم الذي يحدث حصرياً بعد الوجبات.

أسباب نقص سكر الدم مذكورة في الإطار التالي:

أسباب نقص سكر الدم	
• **الصيامي:**	
– مرض بنكرياسى:	– الأدوية.
– الإنسولينوما.	– الإنتان.
– مرض كبدى:	– خباثة غير بنكرياسية.
– تشمع.	– متفرقات:
– التهاب كبد.	– تمارين مجهدة مطولة.
– داء سرطانى منتشر.	– نقص سكر الدم المناعى الذاتى.
– التهاب طرق صفراوية صاعد.	– الحمل.
– قصور دورانى.	– الإرضاع.
– إصابة كظرية:	– حالات الإسهال.
– قصور كظر.	– المخمصة المزمنة.
– فرط تصنع الكظر الخلقى.	
– مرض كلوي.	
– آفات الجملة العصبية المركزية:	
– مرض في جذع الدماغ.	
– إصابة وطائية.	
– إصابة نخامية:	
– نقص نشاط النخامى (قصور النخامى).	
• **الارتكاسي:**	
– نقص سكر الدم الطعامى.	التالى للوجبة مجهول السبب (وظيفى).

إن نقص سكر الدم الذي يحدث في حالة الصيام غالباً ما يكون ناجماً عن مرض خطير. وعلى خلاف ذلك فإن نقص سكر الدم الارتكاسي نادراً ما يشير إلى وجود اضطراب خطير. ولكن حتى مع وجود القصة المرضية المتوافقة مع نقص سكر الدم الارتكاسي، يجب على الطبيب أن ينفي أولاً أسباباً محددة لنقص سكر الدم الصيامي (مثال الإنسولينوما) وذلك لأنها قد تتظاهر أيضاً بنقص سكر الدم الارتكاسي.

إذا كان لدى المريض قصة متوافقة مع نقص سكر الدم الصيامي ***انتقل إلى الخطوة 4.***

إذا كان لدى المريض قصة متوافقة مع نقص سكر الدم ارتكاسي ***انتقل إلى الخطوة 9*** صفحة 356.

الخطوة (4): كيف يتم تفريق أسباب نقص سكر الدم الصيامي عن بعضها؟

أسباب نقص سكر الدم الصيامي مذكورة في الإطار التالي:

- **مرض بنكرياسي:**
  - إنسولينوما.
- **مرض كبدي:**
  - تشمع.
  - التهاب كبد.
  - داء سرطانى منتشر Carcinomatosis.
  - التهاب طرق صفراوية صاعد.
  - قصور دورانى.
- **مرض كلوي.**
- **آفات الجملة العصبية المركزية:**
  - مرض وطائى.
  - مرض في جذع الدماغ.
- **داء نخامى:**
  - قصور النخامى.
- **مرض كظري:**
  - قصور كظر.
  - فرط تصنع الكظر الخلقى.
- **خباثة غير بنكرياسية.**
- **أدوية.**
- **إنتان.**
- **متفرقات:**
  - تمرين مجهد/ مطول.
  - نقص سكر الدم المناعى الذاتى.
  - الحمل.
  - الإرضاع.
  - حالات الإسهال.
  - المخمصة المزمنة.

يمكن تحديد سبب نقص سكر الدم الصيامي في غالبية الحالات بعد أخذ قصة مرضية كاملة، وفحص فيزيائي شامل وإجراء فحوص مخبرية نوعية. الأدوية هي سبب شائع لنقص سكر الدم. الإنسولين ومشتقات السلفونيل يوريا هي الأدوية الأكثر اتهاماً. في الواقع يحدث عند مرضى IDDM الذين يتلقون المعالجة التقليدية بالإنسولين ما معدله نوبة واحدة من نقص سكر الدم العرضي كل أسبوع. وهذا المعدل يرتفع إلى اثنين وثلاثة كل أسبوع عند المرضى الذين يتم معالجتهم بشكل مشدّد. عوامل الخطورة من أجل حدوث نقص سكر الدم عند مرضى الداء السكري مذكورة في الإطار التالي:

عوامل الخطورة من أجل حدوث نقص سكر الدم عند المرضى السكريين	
• جرعة زائدة من الإنسولين أو الدواء الخافض للسكر الفموى.	• تناول الكحول.
• النوع الخاطئ من الإنسولين	• تدهور الوظيفة الكلوية.
• توقيت غير صحيح لإعطاء الإنسولين.	• العمر المتقدم.
• تفويت وجبة/ سناك.	• سوء التغذية.
• التمرين.	• التداخلات الدوائية.(❖)
	• الداء الكبدى.

(❖) إن الأدوية شائعة الاستعمال والتي يمكن أن تفاقم تأثيرات السلفونيل يوريا تتضمن الباربيتورات والسلفاناميدات والتيازيدات والساليسيلات.

يجب الشك باستعمال الإنسولين والسلفونيل يوريا حتى عند المرضى غير السكريين الذين يتظاهرون بنقص سكر الدم. يكون هذا نتيجة للتناول الخفي أو خطأ الصيدلية. يجب أن يعلم الطبيب بأن أدوية غير أدوية الداء السكري قد تسبب كذلك نقص سكر الدم. الأدوية التي يمكن أن تسبب نقص سكر الدم موجودة في الإطار التالي:

نقص سكر الدم المحرض دوائياً	
• الإنسولين.	• جوز أكي AKEE NUT.
• السفلونيل يوريا.	• مضادات الهستامين.
• الكحول.	• مثبطات مونو أمين أوكسيداز.
• البنتاميدين.	• بروبرانولول.
• الكينين.	• فينيل بوتازون.
• حمض الساليسيليك (نادر).	• PHENTOLAMINE.
• SULFONAMIDES (نادر).	• حاصرات ACE.
• الكينيدين.	• كينين.
• DISOPYRAMIDE.	• CIBENZOLINE.

الأسباب الأخرى لنقص سكر الدم التي تكون واضحة غالباً من التظاهرات السريرية للمريض تتضمن نقص سكر الدم الناجم عن مرض كبدي أو مرض كلوي أو قصور القلب أو الإنتان أو المسبغة (إرهاق ناتج عن الجوع). إن نقص مستويات السكر في البلاسما قد تلاحظ عند المرضى الذين لديهم داء كبدي شديد وهو يصادف بشكل أكثر عند المرضى الذين لديهم تخرب كبدي شديد ذو بداية سريعة. ذكر حالات من نقص سكر الدم في التهاب الكبد الفيروسي الصاعق، والتهاب الطرق الصفراوية، وتشحم الكبد نتيجة لتناول الكحول. لكن نقص سكر الدم غير شائع في معظم أنماط الداء الكبدي (التهاب الكبد، التشمع). لوحظ نقص سكر الدم في القصور القلبي أو الدوراني الشديد ولكن الفيزيولوجيا المرضية تبقى غير واضحة. الإمراضية تكون كذلك غير واضحة لدى مرضى القصور الكلوي الذين يطورون نقص سكر الدم. المرضى الذين لديهم داء نخامي أو كظري معروف يجب أن يتم تقييمهم لأجل وجود قصور كظري. أعراض وعلامات القصور الكظري تكون غالباً غير نوعية ولكنها قد تتضمن الضعف، والتعب والقهم وفقدان الوزن والإسهال والغثيان والألم البطني المبهم. إن فرط التصبغ وانخفاض الضغط ونقص صوديوم الدم وفرط بوتاسيوم الدم هي دلائل للتشخيص. عند المرضى الذين لديهم قصة مرضية لخباثة أو تظاهرات سريرية متوافقة مع ورم غير خلية بيتا non-beta cell tumor، يجب على الطبيب أن يأخذ بالاعتبار قياس مستويات IGF-II. إن فرط إنتاج IGF-II هو السبب في نقص سكر الدم عند هؤلاء المرضى.

في حال لم تكن التظاهرات السريرية متوافقة مع أي من الاضطرابات السابقة، يجب التفكير بفرط الإنسولينمية داخلي المنشأ (إنسولينوما) والاستعمال السري للإنسولين أو السلفونيل يوريا.

إذا كان سبب نقص سكر الدم الصيامي واضحاً ***توقف هنا.***

إذا لم يكن سبب نقص سكر الدم الصيامي واضحاً ***انتقل إلى الخطوة 5.***

الخطوة (5): ما هي نتائج الصيام لمدة 72 ساعة؟

إذا لم يكن لدى المريض سبب محرض دوائياً ولا أي سبب آخر يمكن تحديده بسهولة لنقص سكر الدم الصيامي، يجب على الطبيب التفكير بأن يجرى للمريض صيام لمدة 48-72 ساعة. إن هدف هذا الصيام هو تقرير دور الإنسولين في إحداث نقص سكر الدم لدى المريض. وبتفريق نقص سكر الدم المحدث بالإنسولين عن غير المحدث بالإنسولين، فإن التشخيص التفريقي لنقص سكر الدم الصيامي يمكن أن يتم تضييقه بشكل كبير. على أي

حال، يجب أن يعلم الطبيب أن الصيام المطول قد لا يكون مطلوباً عند بعض المرضى وخاصة أولئك الذين يطورون نقص سكر دم عرضياً بعد صيام طوال الليل. هؤلاء المرضى يمكن أن تتم مراقبتهم في العيادات الخارجية وحالما يحدث نقص سكر الدم، فإنه يمكن إجراء الاختبارات المذكورة في الأسفل.

يجب أن يتم قبول المريض في المشفى من أجل إجراء صيام مطول، ويجب أن يتم جمع عينات الدم كل 6 ساعات من أجل قياس مايلي: (بعض الخبراء يقيسون فقط الاختبارات الأربعة الأخيرة إذا كان مستوى غلوكوز البلازما < 60 مغ/دل):

- مستوى غلوكوز البلاسما.
- تركيز الإنسولين في البلاسما.
- مستوى الببتيد C.
- مستوى طليعة الإنسولين proinsulin.
- مسح للسفونيل يوريا.

وحالما تهبط مستويات سكر البلازما < 60مغ/دل (3.3ممول/ل) يجب أن يتم جمع عينات الدم بشكل أكثر تكراراً (كل ساعة إلى ساعتين). خلال الصيام وعندما تحدث الأعراض يجب أن يتم الحصول على مستوى سكر الدم بالوخز الإصبعي أولاً لإثبات تشخيص نقص سكر الدم ويتلوها سحب الدم من أجل الاختبارات السابقة.

ويجب إنهاء الصيام إذا تحقق واحد مما يلي:

- مستوى الغلوكوز البلازمي < 45مغ/دل.
- تطور أعراض أو علامات نقص سكر الدم.
- مرور 72 ساعة.

انتقل إلى الخطوة 6.

الخطوة (6): ما هو مستوى الإنسولين؟

من أجل تضييق التشخيص التفريقي لنقص سكر الدم الصيامي، يجب على الطبيب أولاً أن يأخذ بالاعتبار مستوى الإنسولين في البلاسما عندما يكون لدى المريض سكر البلاسما < 45مغ/دل.

إذا كان مستوى الإنسولين < 6 ميكرو وحدة/مل ***انتقل إلى الخطوة 8.***

إذا كان مستوى الإنسولين > 6 ميكرو وحدة/مل ***انظر ما يلي***

إن الاستجابة الطبيعية لنقص سكر الدم هو التثبيط بالتلقيم الراجع لإفراز الإنسولين، ولهذا السبب فإن تركيز إنسولين البلاسما > 6 ميكرو وحدة/مل يمثل استجابة غير ملائمة ويقترح وجود فرط إنسولين دم داخلي المنشأ. يجب أن يأخذ الطبيب بالاعتبار الاحتمالات التالية عند مريض لديه نقص سكر الدم مع ارتفاع مستوى الإنسولين.

فرط إنسولين الدم عند المريض الذي لديه نقص سكر الدم: التشخيص التفريقي
• إنسولينوما.
• استعمال الإنسولين المفتعل.
• التناول السري للسلفونيل يوريا.

ومن بين الاهتمامات الرئيسية هو أن يكون لدى المريض إنسولينوما.

انتقل إلى الخطوة 7.

الخطوة (7): ما هو المستوى البلاسمي للببتيد- C؟

المستوى البلاسمي للببتيد C مفيد في التفريق بين الإنسولينوما واستعمال الإنسولين المفتعل وتناول السلفونيل يوريا في الخفاء. إن الببتيد- C هو جزء من طليعة الإنسولين Proinsulin المنتج داخلياً والذي ينفصل عن طليعة الإنسولين عند تشكل الإنسولين. نتيجة لذلك، يمكن أن يزداد مستوى الببتيدC فقط إذا ازداد إنتاج الإنسولين داخلي المنشأ.

إن مستويات الببتيد- C المنخفضة في البلاسما (< 200 بيكومول/ل) عند مريض لديه نقص سكر الدم (مستوى الغلوكوز < 45مغ/دل) مع مستوى إنسولين في البلاسما > 6ميكرو وحدة/مل يتوافق مع نقص سكر الدم المفتعل الناجم عن استعمال الإنسولين. نقص سكر الدم المفتعل يحدث أكثر عند النساء وخاصة في العقد الثالث أو الرابع من الحياة، والعديد من هؤلاء النساء موظفات في مراكز الرعاية الصحية.

مستوى الببتيد- C ≤ 200بيكو مول/ل لدى مريض نقص سكر الدم (سكر البلاسما < 45مغ/دل) مع مستوى إنسولين > 6 ميكرو وحدة/مل يجب أن يحفز للتفكير بالإنسولينوما أو تناول السلفونيل يوريا في الخفاء. قد يُحدث السلفونيل يوريا نقص سكر دم لأنه يحرض البنكرياس على إفراز الإنسولين. نتيجة لذلك سوف تقلد مستويات الاختبارات الموصوفة النتائج المشاهدة لدى مرضى الإنسولينوما. وللتفريق بين هذين الاحتمالين فإنه من المفيد الحصول على مسح للسلفونيل يوريا في الدم أو البول. إذا كان المسح إيجابياً فإن التشخيص هو تناول السلفونيل يوريا في الخفاء، وإن نتيجة المسح السلبية تدعم بقوة وجود الورم الإنسوليني (الإنسولينوما).

تفسير نتائج الصيام لمدة 72 ساعة					
الحالة	مستوى غلوكوز البلاسما	مستوى إنسولين البلاسما	مستوى الببتيد-C في البلاسما	مستوى طليعة الإنسولين في البلاسما	مسح الدم من أجل السلفونيل يوريا
إنسولينوما	< 45مغ/دل	> 6 ميكرو وحدة/مل	≥ 200بيكو مول/ل	≥ 5بيكو مول/ل	سلبي
نقص سكر دم مصطنع ناجم عن استعمال الإنسولين	< 45مغ/دل	> 6ميكر وحدة/مل	< 200بيكو مول/ل	< 5بيكو مول/ل	سلبي
تناول السلفونيل يوريا في الخفاء	< 45مغ/دل	> 6ميكر وحدة/مل	≥ 200بيكو مول/ل	≥ 5بيكو مول/ل	إيجابي

إذا كانت نتائج الاختبارات السابقة متوافقة مع الإنسولينوما، فيجب أن يركز الطبيب على تحديد موضع الورم. تتضمن الاختبارات البدئية التي تطلب عادة إجراء CT و MRI للبطن. إن الاختبار السلبي لا ينفي التشخيص لأن هذه الأورام غالباً ما تكون صغيرة. إن الخيارات الأخرى المستعملة لتحديد موضع الورم تتضمن تصوير الشرايين ومسح الأكتريوتيد، والأمواج فوق الصوتية بالتنظير الداخلي والأمواج فوق الصوتية أثناء العملية الجراحية.

نهاية القسم

الخطوة (8): ما الذي يجب أن يؤخذ بالاعتبار عند مريض لديه مستوى إنسولين بلاسما < 6ميكرو وحدة/مل؟

إن مستوى إنسولين البلاسما <6 ميكرو وحدة/مل عند المريض الذي لديه نقص سكر الدم (مستوى الغلوكوز البلازمي < 45مغ/دل) ينفي تشخيص نقص سكر الدم المفتعل نتيجة لاستعمال الإنسولين تناول السلفونيل يوريا في الخفاء والإنسولينوما. يجب التفكير بالأسباب الأخرى لنقص سكر الدم الصيامي كما يظهر في الجدول في الخطوة -4-. في غالبية الحالات يتم تحديد السبب (مرض كبدي، مرض كلوي، قصور النخامى، قصور الكظر، الأدوية) بعد أخذ قصة مرضية شاملة وإجراء فحص فيزيائي شامل والحصول على نتائج مخبرية منتخبة. في حالات نادرة يحدث نقص سكر الدم الصيامي ثانوياً لفرط إنتاج IGF-II من قبل أورام غير الخلايا بيتا nonbeta cell tumors.

الأورام التي تترافق مع نقص سكر الدم التالي للامتصاص	
• الغرن الليفى. • ورم المتوسطة. • غرن العضلات المخططة. • غرن العضلات الملساء. • الغرن الشحمى. • ورم الخلايا الحولية Hemangiopericytoma. • الورم العصبى الليفى. • الغرن اللمفاوي. • سرطانة الخلية الكبدية (نادر).	• أورام قشر الكظر (نادر). • أورام الكارسينوئيد (نادر). • غرن الخلية الشبكية. • سرطانة الثدي. • ورم القواتم. • خباثة دموية. • (ابيضاض، لمفوما، ورم نقوي). • سرطانة أعورية. • سرطانة معدية. • سرطانة طرق صفراوية.

نهاية القسم.

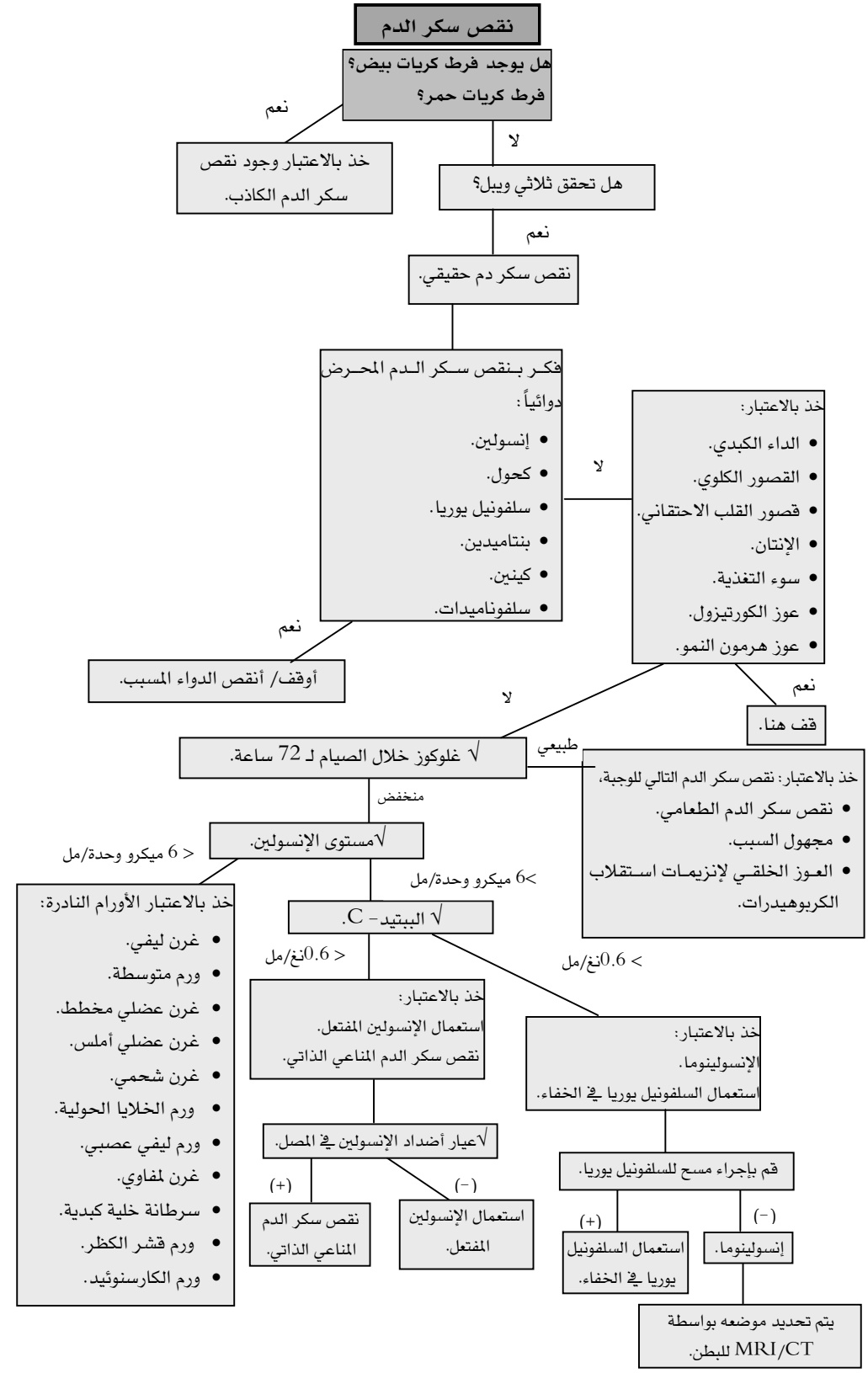
الخطوة (9): هل لدى المريض نقص سكر دم ارتكاسي؟

يقال بوجود نقص سكر دم ارتكاسي إذا تطور حدوث نقص سكر الدم خلال خمس ساعات من تناول الطعام.

أسباب نقص سكر الدم الارتكاسي مذكورة في الإطار التالي:

أسباب نقص سكر الدم الارتكاسي	
• **التالي للوجبة مجهول السبب** (وظيفى). • **الداء السكري نمط 2** (باكر). • **الإفراغ المعدي السريع** (جراحة معدية سابقة).	• **العوز الخلقي للإنزيمات المتعلقة باستقلاب الكربوهيدرات**

معظم حالات نقص سكر الدم الارتكاسي تكون مجهولة السبب. يتم تشخيص نقص سكر الدم الارتكاسي مجهول السبب إذا لم يتم تحديد سبب آخر لنقص سكر الدم الارتكاسي. في الماضي، كان يستخدم اختبار تحمل الغلوكوز الفموي من أجل تشخيص نقص سكر الدم الارتكاسي ولكنه لم يعد يلعب دوراً كبيراً في التشخيص. حتى عند المرضى الذين لديهم نقص سكر دم ارتكاسي، فإنه غالباً ما يتم إجراء بحث لأسباب معينة لنقص سكر الدم الصيامي مثل الورم الإنسوليني (إنسولينوما) والذي يمكن أن يتظاهر أيضاً بنقص سكر دم ارتكاسي.


نقص سكر الدم
هل يوجد فرط كريات بيض؟
فرط كريات حمر؟
نعم
خذ بالاعتبار وجود نقص سكر الدم الكاذب.
لا
هل تحقق ثلاثي ويبل؟
نعم
نقص سكر دم حقيقي.
فكر بنقص سكر الدم المحرض دوائياً:
إنسولين.
كحول.
سلفونيل يوريا.
بنتاميدين.
كينين.
سلفونواميدات.
نعم
أوقف/ أنقص الدواء المسبب.
لا
خذ بالاعتبار:
الداء الكبدي.
القصور الكلوي.
قصور القلب الاحتقاني.
الإنتان.
سوء التغذية.
عوز الكورتيزول.
عوز هرمون النمو.
نعم
قف هنا.
√ غلوكوز خلال الصيام لـ 72 ساعة.
طبيعي
خذ بالاعتبار: نقص سكر الدم التالي للوجبة،
نقص سكر الدم الطعامي.
مجهول السبب.
العوز الخلقي لإنزيمات استقلاب الكربوهيدرات.
منخفض
√مستوى الإنسولين.
< 6 ميكرو وحدة/مل
خذ بالاعتبار الأورام النادرة:
غرن ليفي.
ورم متوسطة.
غرن عضلي مخطط.
غرن عضلي أملس.
غرن شحمي.
ورم الخلايا الحولية.
ورم ليفي عصبي.
غرن لمفاوي.
سرطانة خلية كبدية.
ورم قشر الكظر.
ورم الكارسنوئيد.
>6 ميكرو وحدة/مل
√ الببتيد- C.
< 0.6نغ/مل
خذ بالاعتبار:
استعمال الإنسولين المفتعل.
نقص سكر الدم المناعي الذاتي.
√عيار أضداد الإنسولين في المصل.
(+)
نقص سكر الدم المناعي الذاتي.
(-)
استعمال الإنسولين المفتعل.
> 0.6نغ/مل
خذ بالاعتبار:
الإنسولينوما.
استعمال السلفونيل يوريا في الخفاء.
قم بإجراء مسح للسلفونيل يوريا.
(+)
استعمال السلفونيل يوريا في الخفاء.
(-)
إنسولينوما.
يتم تحديد موضعه بواسطة MRI/CT للبطن.

الجزء الخامس

الأمراض العصبية

NEUROLOGY

الفصل 53: تحليل السائل الدماغي الشوكي CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS 486

الفصل 54: التهاب السحايا الجرثومي الحاد ACUTE BACTERIAL MENINGITIS..... 493

الفصل 55: التهاب السحايا الفيروسي الحاد ACUTE VIRAL MENINGITIS..... 499

الفصل 56: التهاب السحايا الدرني TUBERCULOUS MENINGITIS..... 501

الفصل 57: التهاب السحايا التنشؤي NEOPLASTIC MENINGITIS..... 503

الفصل 58: النزف تحت العنكبوت SUBARACHNOID HEMORRHAGE..... 505

الفصل 59: الهجمات الإقفارية العابرة (السكتات) TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS (TIA) / STROKE... 507

الفصل 60: النوبات الاختلاجية/ الحالة الصرعية SEIZURE/ STATUS EPILEPTICUS..... 511

الفصل 61: العته (الخرف) DEMENTIA..... 515

الفصل 62: التصلب العديد MULTIPLE SCLEROSIS..... 518

53

تحليل السائل الدماغي الشوكي

CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS

■ ضغط CSF CSF Pressure:

إن ضغط CSF الانفتاحي الطبيعي يختلف مع العمر ووزن الجسم. وبشكل عام فإن القيم تحت 250 مم ماء تعتبر طبيعية عند البالغين. عند الأطفال الصغار فإن القيمة 100 مم ماء تعتبر الحد الأعلى للطبيعي. عند قياس الضغط الانفتاحي يجب أن يتم إعلام المرضى بعدم القيام بجهد أو فرط تهوية لأن الضغط الانفتاحي قد يزداد أو ينقص على التوالي.

إن الضغط الانفتاحي لِـ CSF تحت 60مم ماء يعد منخفضاً. إن مثل هذه القيمة تتوافق مع تعريف انخفاض الضغط داخل القحف. إن وجود بزل قطني سابق وتسريب CSF نتيجة لرض سابق هما الاعتباران الرئيسيان عند المرضى الذين يكون لديهم ضغوط CSF انفتاحية منخفضة.

عندما يزيد الضغط الانفتاحي لِـ CSF عن 250 مم ماء يقال أن لدى المريض ارتفاع توتر داخل القحف. إن ارتفاع التوتر داخل القحف ليس تشخيصاً بحد ذاته ولكنه يكون تظاهرة لداء آخر. يوجد العديد من الأسباب لارتفاع التوتر داخل القحف بعضها يتضمن الخباثة والنزف والتهاب السحايا.

■ المظهر العياني Gross Appearance:

بشكل طبيعي يكون CSF صافياً وعديم اللون، وقد يصبح عكراً أو يتغير لونه في الحالات المرضية. إن العكر قد يعكس وجود الخلايا أو الجراثيم أو الفطور.

وكذلك فإن CSF قد يتغير لونه بوجود منتجات تحطم الكريات الحمراء، أو بزيادة مستويات البروتين أو البيليروبين أو الأصبغة الأخرى.

عند المريض الذي لديه نزف تحت العنكبوت فإن انحلال كريات الدم الحمراء التي تدخل إلى CSF يتظاهر بتغير لونه إلى الأصفر أو بالصباغ الأصفر Xanthochromia.

ألوان CSF الطافي والحالات أو الأسباب المرافقة	
لون السائل الطافي	الحالة أو السبب
أصفر:	منتجات تحطم الدم (فرط بيليروبين الدم). البروتين في CSF > 150مغ/دل (> 1.5غ/ل). > 100ألف كرية حمراء/مم^3.
برتقالي:	منتجات تحطم الدم. تناول الكاروتين بكميات كبيرة.
وردي:	منتجات تحطم الدم.
أخضر:	فرط بيليروبين الدم. CSF قيحي.
بني:	الورم الميلانيني السحائي.

■ تعداد الكريات البيض والصيغة WBC Count and Differential:

بينما يختلف تعداد الكريات البيض حسب العمر فإن التعداد > 5كريات بيض/مم^3 يكون شاذاً بشكل واضح بعد عمر 10 أسابيع. إن كريات الدم البيض التي تتواجد بشكل طبيعي في السائل الدماغي الشوكي تكون خلايا وحيدة النواة (خلايا لمفاوية – خلايا وحيدة النوى)، ولكن قد يصادف في بعض الأحيان وجود العدلات. إن من غير السوي إيجاد أكثر من 3 عدلات/مم^3 عند البالغين.

إن البزل الرضي قد يسبب صعوبة في تفسير تعداد كريات الدم البيضاء. في هذه الحالات قد يكون من الصعب تفريق كثرة خلايا الـ CSF الحقيقية عن كريات الدم البيضاء التي تم إدخالها إلى CSF من الدم المحيطي بواسطة البزل القطني. أحد الخيارات المتوافرة للطبيب هو إعادة البزل القطني عبر مدخل قطني آخر بعد مرور عدة ساعات. ولأن هذا يتطلب إعادة الإجراء للمريض فلا يتم القيام به عادة. هناك طريقة أخرى لتفريق كثرة خلايا الـ CSF الحقيقية عن إدخال الكريات البيض إلى CSF من البزل الرضي وهي الحصول على تعداد كريات دم حمراء في الأنبوب من 1 إلى 4. إن البزل الرضي يكون محتملاً جداً إذا تناقص تعداد كريات الدم الحمراء من الأنبوب 1 إلى الأنبوب 4. هناك طريقة أكثر دقة تتضمن استعمال عامل تصحيح. يتم تقدير عدد الكريات البيض الحقيقي في CSF عن طريق الأخذ بالحسبان عدد كريات الدم الحمراء الموجودة. ولكل 1000 كرية حمراء/مم^3 يتم طرح كرية دم بيضاء/مم^3 من تعداد كريات الدم البيضاء الكلية في CSF. وهذه العلاقة تبقى صحيحة طالما أن تعداد كريات الدم الحمراء وكريات الدم البيضاء في الدم المحيطي طبيعي. إذا كان هناك فقر دم أو فرط كريات بيض فإن المعادلة التالية هي التي يجب أن تستخدم:

تعداد كريات الدم البيض الحقيقي في CSF قبل إجراء البزل القطني.
$W = WBC_{csf} - \frac{WBC_{دم} \times RBC_{CSF}}{RBC_{دم}}$
حيث إن: W : تعداد كريات الدم البيض المصحح في CSF. WBC_{CSF} : تعداد كريات الدم البيض في CSF المذكور من قبل المخبر.

إن تعداد الكريات قد يكون منخفضاً بشكل كاذب إذا تم قياس العدد بعد 30 – 60 دقيقة من إجراء البزل القطني، ولهذا السبب فإنه من الضروري للطبيب نقل العينة إلى المخبر بأسرع ما يمكن لتحليل العينة بسرعة.

يقال بوجود كثرة خلايا CSF عندما يكون تعداد WBC في CSF > 5 خلية/ مم^3. إن أسباب كثرة الخلايا في CSF مذكورة في الإطار التالي:

التشخيص التفريقي لفرط الكريات البيض في CSF

- **الخمج:**
  - جرثومي.
  - فيروسي.
  - تدرن.
  - فطري.
  - أوالي.
- **آفة داخل القحف قرب المسافة تحت العنكبوت:**
  - خباثة.
  - خراج.
  - آفة مزيلة للنخاعين.
  - احتشاء.
  - نزف.
  - التهاب أوعية.
- **نوبة اختلاجية حديثة.**
- **معالجة شعاعية.**
- **حقن الأدوية في المسافة داخل القرابية** (Intrathecal).

وبينما تكون هناك أسباب غير إنتانية وأسباب إنتانية لكثرة الخلايا في CSF فإن الخمج يكون دائماً مصدر اهتمام كبير.

عند تقييم مريض لديه خمج CNS مشكوك به فإن صيغة التعداد قد تؤمن معلومات هامة. إن سيطرة العدلات تقترح وجود التهاب سحايا جرثومي. في الواقع فإن البالغين الذين لديهم التهاب سحايا جرثومي يكون لديهم بشكل وسطي > 80% من العدلات وذلك على خلاف قيمة الـ 30% عند المرضى الذين يكون لديهم التهاب سحايا عقيم. إن صيغة تعداد الكريات البيض هذه لا يمكن استعمالها لوحدها لتفريق التهاب السحايا الجرثومي عن الأسباب الأخرى لالتهابات السحايا الخمجية. بينما يتظاهر التهاب السحايا الفيروسي أو الفطري أو التدرن بسيطرة للخلايا اللمفاوية، فقد يتم ملاحظة سيطرة خلايا PMN (المفصصة عديدة النوى) باكراً في سياق هذه الأخماج. وعلى الرغم من أن التهاب السحايا الجرثومي عادة ما يتميز بسيطرة لـ PMN فقد تلاحظ سيطرة الخلايا اللمفاوية عند 10% من الحالات وخاصة باكراً في سياق الخمج وعندما يكون تعداد كريات الدم البيضاء الكلي أقل من 1000 كرية بيضاء /مم^3.

الـ CSF لا يحتوي خلايا بلاسمية بشكل طبيعي. قد تُصادف الخلايا البلاسمية في كل من الحالات الخمجية وغير الخمجية. إن وجودها يقترح وجود الالتهاب ولكن ما عدا ذلك فإن لها أهمية تشخيصية ضئيلة.

وبشكل طبيعي فإن CSF لا يحتوي على خلايا حمضة. عندما يحتوي CSF على أكثر من 10 كريات حمضة/مم^3 أو أن تعداد كريات الدم البيض الكلي في CSF يتألف من أكثر من 10% من الحمضات يقال عندها أن لدى المريض التهاب سحايا بالحمضات. إن فرط الحمضات في CSF يجب أن يثير الشك بوجود خمج بالطفيليات. على أي حال تبين وجود فرط الحمضات في CSF في الحالات غير الخمجية أيضاً. إن أسباب فرط الحمضات في CSF مذكورة في الإطار التالي:

فرط الحمضات في CSF: التشخيص التفريقي

- **الخمج بالطفيليات:**
  - الدودة الشريطية العزلاء.
  - الأسطوانية الكانتونية.
  - الفغمية المقنفذة.
  - القرنية الحلزونية.
  - المقوسات القندية.
  - السهميات الهرية.
  - السهميات الكلبية.
  - داء الصفر الخراطيني.
- **أخماج أخرى:**
  - التدرن بالمتفطرات.
  - التهاب السحايا الفطرى.
  - اللولبيات الشاحبة.
  - حمى الجبال الصخرية المبقعة.
  - فيروس التهاب الضفائر السحائية اللمفاوى.
  - التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد.
  - المفطورات الرئوية.
- **الخباثات:**
  - اللمفوما الخبيثة.
  - ابيضاض الدم.
  - داء هودجكن.
- **التصلب العديد.**
- **النزف تحت العنكبوت.**
- **موه الرأس (استسقاء الرأس) الانسدادي مع شنت.**
- **التهاب السحايا الحبيبومى.**
- **التهاب السحايا مفرط الحمضات مجهول السبب.**

■ تعداد كريات الدم الحمر RBC Count:

إن الوجود العرضي لكرية دم حمراء في CSF هو أمر طبيعي عندما يتم تحليل CSF بعد إجراء البزل القطني. إذا زاد تعداد كريات الدم الحمراء في CSF عن 5/مم^3، يقال بأن لدى المريض تعداداً شاذاً من الكريات الحمراء في CSF.

عندما يتم إيجاد عدد هام من كريات الدم الحمراء في CSF، يخطر في البال اعتبارات مثل البزل الرضي والنزف تحت العنكبوت. إن عدداً من العوامل قد تساعد الطبيب في التمييز بين هذين السببين لزيادة تعداد كريات الدم الحمراء في CSF:

1. **تقييم لون السائل طوال عملية البزل القطني:**

إن البزل الرضي يكون محتملاً إذا أصبح الـ CSF المدمى عيانياً صافياً أثناء الجمع.

2. **مقارنة تعداد كريات الدم الحمراء بين الأنبوب الأول والأنبوب الأخير المجموع:**

إذا لم يصبح السائل صافياً، فإن عدد كريات الدم الحمراء في الأنبوب الأول والرابع يجب أن تتم مقارنتها. إن نقص تعداد كريات الدم الحمراء في الأنبوب الرابع عند مقارنته بالأنبوب الأول يقترح بقوة أن البزل كان رضياً.

3. **وجود/ غياب الاصطباغ الأصفر:**

إن وجود الاصطباغ الأصفر (تبدل اللون للأصفر) في العينة التي يتم تثفيلها مباشرة بعد الجمع يدعم بقوة تشخيص النزف تحت العنكبوت. إن البزل القطني الرضي سوف يؤدي إلى وجود سائل طاف عديم اللون. لكن

إذا أبقيت العينة لبعض الوقت قبل التحليل يحدث انحلال كريات الدم الحمراء مسبباً الاصطباغ الأصفر حتى في حالة عينة البزل الرضي. إن أسباب اصطباغ CSF الأصفر مذكورة في الإطار التالي:

أسباب الاصطباغ الأصفر
• النزف تحت العنكبوت. • البزل القطني الرضي. • تأخر معالجة العينة. • اليرقان (وخاصة إذا كان البيليروبين > 4مغ/دل). • البروتين في CSF > 150مغ/دل. • وجود صباغ الكاروتين.

من الضروري ملاحظة أن السائل الطافي يبقى صافياً عادة لمدة 2 – 4 ساعات على الأقل (وحتى ما يقارب 12 ساعة) بعد بدء النزف تحت العنكبوت.

4. **كمية كريات الدم البيضاء/ الصيغة:**

إن الدم الذي يدخل CSF إما خلال النزف تحت العنكبوت أو البزل الرضي سوف يحتوي على كريات دم بيضاء. إن عدد كريات الدم البيضاء الموجودة في CSF يمكن أن يؤمن معلومات مفيدة في التفريق بين هاتين الحالتين. بعد إجراء البزل القطني الرضي فإن عدد كريات الدم البيضاء بالنسبة إلى عدد كريات الدم الحمراء يجب أن يشابه ذلك الموجود في الدم المحيطي. إن الصيغة يجب أن تكون مشابهة كذلك. وعلى خلاف ذلك فإن المرضى الذين لديهم نزف تحت العنكبوت يكون في الغالب لديهم ارتفاع تعداد كريات الدم البيضاء في CSF. وبالإضافة لذلك فإن الصيغة غالباً ما تظهر سيطرة اللمفاويات.

الملخص: البزل الرضي مقابل النزف تحت العنكبوت		
	البزل الرضي	**النزف تحت العنكبوت**
الاصطباغ الأصفر:	غائب.	موجود.
نقص تعداد كريات الدم الحمر من الأنبوب 1 إلى الأنبوب 4:	موجود.	غائب.
ضغط CSF:	طبيعي.	مرتفع.
التخثر العفوي:	موجود.	غائب.
نسبة RBC:WBC:	مشابه للدم المحيطي.	النسبة تفوق تلك التي في الدم المحيطي.
مستوى بروتين CSF:	مستوى البروتين المصحح طبيعي.	مستوى البروتين المصحح يبقى مرتفعاً.

■ الغلوكوز Glucose:

إن تركيز الغلوكوز الطبيعي في CSF هو أقل من ذلك الذي في المصل. تركيز الغلوكوز في CSF يعتمد على مستوى غلوكوز المصل. ونتيجة لهذا فإنه يتوجب دائماً قياس مستوى غلوكوز المصل في وقت إجراء البزل القطني. وإذا أجري هذا فقد يتم حساب نسبة غلوكوز CSF إلى غلوكوز المصل. ولأن النسبة الطبيعية تقارب 0.6 فإن نسبة أقل من هذه تشير لانخفاض مستوى الغلوكوز في CSF.

من الأفضل الاعتماد على هذه النسبة أكثر من قيمة الغلوكوز المطلقة في CSF. فرط غلوكوز الدم على سبيل المثال سوف يرفع مستوى الغلوكوز في CSF بشكل اصطناعي وقد يعتقد الطبيب بأن تركيز الغلوكوز في CSF طبيعي بينما هو

منخفض في الواقع. ولكن هذه النسبة قد لا تكون مفيدة عند المرضى الذين لديهم ارتفاع شديد في غلوكوز دم لأن غلوكوز CSF نادراً ما يتجاوز 300 ملغ/دل حتى عند المرضى الذين لديهم ارتفاع مهم في غلوكوز الدم. إذا لم يكن تركيز غلوكوز المصل متوافراً فإن الحد الأدنى الطبيعي للغلوكوز في CSF (45مغ/دل) يمكن أن يتم استعماله.

عندما يكون تحديد قيمة الغلوكوز في CSF هاماً، فمن الأفضل قياس مستوى الغلوكوز في CSF والدم في نفس الوقت وأن يكون المرضى في حالة صيام (على الأقل 4 ساعات بدون طعام). إن وجود نقص مستوى الغلوكوز في CSF يعرف باسم نقص سكر السائل الدماغي الشوكي. إن التشخيص التفريقي لهذه الحالة موجود في الإطار التالي:

نقص سكر السائل الدماغي الشوكي: التشخيص التفريقي

- التهاب السحايا الجرثومي.
- التهاب السحايا الدرني.
- التهاب السحايا الفطري.
- التهاب السحايا السرطاني.
- الساركوئيد.
- نقص سكر الدم.
- النزف تحت العنكبوت.
- داء الكيسات المذنبة.
- التهاب السحايا بـ Trichinella.
- الإفرنجي (الحاد).
- التهاب السحايا والدماغ الفيروسي(❖).

(❖) بينما يكون التهاب السحايا الخمجي هو الاهتمام الرئيسي عند المريض الذي لديه نقص سكر السائل الدماغي الشوكي، فمن الضروري معرفة أن الأخماج الفيروسية لا تتميز عادة بانخفاض مستوى الغلوكوز في CSF. على أي حال يوجد استثناءات لهذا، حيث إن مستوى الغلوكوز المنخفض قد يصادف عند المرضى الذين لديهم التهاب سحايا ودماغ ثانوي للنكاف والفيروسات المعوية والتهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي، والحلأ البسيط والحلأ النطاقي.

بينما قد تتظاهر أي حالة في الجدول السابق بانخفاض سكر الدم في السائل الدماغي الشوكي، فإن قيمة الغلوكوز في CSF < 18مغ/دل تقترح بشكل كبير وجود التهاب السحايا الجرثومي.

عندما يشفى المرضى من التهاب السحايا الخمجي، فإن مستوى الغلوكوز يميل لأن يعود نحو الطبيعي بشكل أبكر من عناصر CSF الأخرى بما فيها تعداد الخلايا ومستوى البروتين. نتيجة لذلك فإن تركيز الغلوكوز هو مشعر مفيد للمتابعة ولقياس استجابة المريض للمعالجة.

إن مستوى الغلوكوز الطبيعي لا ينفي وجود التهاب السحايا الجرثومي، لأن هذا يوجد عند ما يقارب 50% من المرضى.

■ البروتين Protein:

إن الحد الأعلى الطبيعي للبروتين في CSF هو عادة 40 – 50مغ/دل. إن زيادة تركيز البروتين هو من الموجودات غير النوعية وهو يصادف في حالات متعددة. ويمكن أن يحدث لدى أي مريض لديه حالة تزيد نفوذية الحاجز الوعائي الدماغي أو أي حالة تقود إلى زيادة إنتاج البروتين الموضعي. إن ارتفاع تركيز البروتين > 150مغ/دل قد ينجم عنه الاصفرار Xanthochromia.

قد يرتفع تركيز البروتين بشكل كاذب في أي حالة تسبب تلف الكريات الدموية الحمراء. الأمثلة تتضمن إدخال الكريات الدموية الحمراء في حالة النزف تحت العنكبوت أو بعد البزل الرضي. يجب أن يتم استعمال عامل تصليح في هذه الحالات. لكل 1000كرية حمراء/مم^3 في CSF سوف يزداد مستوى البروتين بمقدار 1مغ/دل. لكي تكون

هذه القاعدة صحيحة فإنه ينبغي أن يكون الخضاب وتركيز البروتين المصلي طبيعيين. بالإضافة لذلك من المهم أن يتم تحديد تعداد الكريات الحمر ومستوى البروتين في CSF في نفس الأنبوب.

إن ارتفاع مستوى البروتين في CSF يمكن أن يحدث في كل من الحالات الخمجية وغير الخمجية. عندما يشك بوجود خمج CNS فإن ارتفاع تركيز البروتين تكون له قيمة تمييزية منخفضة. في الواقع يمكن أن يكون طبيعياً حتى في التهاب السحايا الجرثومي ولكن البعض يقترح أن السبب الفيروسي يكون غير محتمل بشكل كبير عندما يكون مستوى البروتين > 220مغ/دل. في الواقع فإن معظم المرضى الذين لديهم التهاب سحايا فيروسي تكون لديهم مستويات < 100مغ/دل. وعلى خلاف مستويات الغلوكوز في CSF فإن مستوى البروتين قد يبقى مرتفعاً خلال الشفاء من التهاب السحايا. وفي الواقع فقد تم وصف ارتفاع مستمر يدوم لأسابيع أو أشهر عند بعض المرضى. ونتيجة لذلك فإن تركيز البروتين في CSF تكون له فائدة محدودة في تقييم استجابة المريض للمعالجة.

إن مستويات البروتين >500مغ/دل غير شائعة، وإن مثل هذا الارتفاع يحدث بشكل رئيسي في التهاب السحايا، الحصار الشوكي، التهاب العنكبوتية أو النزف تحت العنكبوت. إن تركيز البروتين > 1000مغ/دل يقترح وجود توضع لـ CSF والذي يعرف أيضاً باسم حصار CSF. قد يلاحظ الطبيب وجود CSF أصفر جداً. بالإضافة لذلك يمكن أن يتخثر بسهولة بسبب وجود الفيبرينوجين. إن هذه الخصائص تشكل تعريف متلازمة Froin.

المستويات المنخفضة من البروتين قد تتم مصادفتها في حالات مذكورة في الإطار التالي:

المستويات المنخفضة للبروتين في CSF: التشخيص التفريقي

- العمر < 2 سنة.
- وجود تسريب CSF خارج الجافية.
- ارتفاع التوتر داخل القحف الحميد.
- فرط نشاط الدرق.
- الانسمام المائي الحاد المترافق مع زيادة الضغط داخل القحف.

الجزء السادس

أمراض الكليـــة

NEPHROLOGY

الفصل 63: اختبارات وظائف الكلية RENAL FUNCTION TESTING 522

الفصل 64: مقاربة مريض مصاب بقصور كلوي حاد
APPROACH TO THE PATIENT WITH ACUTE RENAL FAILURE 527

الفصل 65: مقاربة مريض مصاب بآزوتيمية كلوية
APPROACH TO THE PATIENT WITH RENAL AZOTEMIA 540

الفصل 66: القصور الكلوي المزمن CHRONIC RENAL FAILURE 567

الفصل 67: المتلازمة النفروزية NEPHROTIC SYNDROME 576

الفصل 68: التهاب الكبب والكلية الحاد ACUTE GLOMERULONEPHRITIS 583

الفصل 69: الداء قليل التبدلات MINIMAL CHANGE DISEASE 590

الفصل 70: اعتلال الكلية الغشائي MEMBRANOUS NEPHROPATHY 592

الفصل 71: تصلب الكبب القطعي البؤري FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS 595

الفصل 72: البيلة الدموية HEMATURIA 597

الفصل 73: البيلة البروتينية PROTEINURIA 607

الفصل 74: البيلة الألبومينية الزهيدة MICROALBUMINURIA 618

الفصل 75: المستضد البروستاتي النوعي PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) 620

الفصل 76: تحليل البول URINALYSIS 628

64

مقاربة مريض مصاب بقصور كلوي حاد

APPROACH TO THE PATIENT WITH ACUTE RENAL FAILURE

الخطوة (1): هل القصور الكلوي حاد أم مزمن؟

يزداد حصول القصور الكلوي الحاد (ARF) عند مرضى المشافي. في الوقت الراهن فإن 5% تقريباً من المرضى الموجودين في المشفى يطورون قصوراً كلوياً حاداً. من جهة أخرى فإن ARF أكثر شيوعاً في وحدة العناية المشددة وهو يحدث عند ما يقارب 20-30% من المرضى. بالرغم من عدم وجود إجماع حول تعريف القصور الكلوي الحاد فإنه يتميز بتدهور وظائف الكلية خلال ساعات إلى أيام. إن تناقص وظائف الكلية يؤدي إلى تراكم الفضلات الآزوتية والذي ينعكس بارتفاع BUN وكرياتينين المصل. لاحظ بأن شح البول oliguria (حجم بول أقل من 400مل/24 ساعة أو أقل من 20مل/الساعة) ليس جزءاً من التعريف لأن القصور الكلوي الحاد قد يكون قليل البول oliguric أو غير قليل البول nonoliguric.

قبل المضي قدماً في البحث عن أسباب القصور الكلوي الحاد فإنه من الحكمة التأكد فيما إذا كان القصور الكلوي هو عملية حادة. يجب تمييز القصور الكلوي الحاد عن القصور الكلوي المزمن الذي يعرف على أنه تناقص وظائف الكلية خلال فترة طويلة من الزمن. على أي حال، من الشائع أن يطور مرضى القصور الكلوي المزمن تدهوراً في وظائف الكلية أسرع من السير الاعتيادي المتوقع للمرض الكلوي لديهم. نقول بأن لدى هؤلاء المرضى قصوراً كلوياً حاداً على قصور كلوي مزمن. المرضى المصابون بقصور كلوي حاد على أرضية قصور كلوي مزمن يستحقون نفس التقييم الذي يناله مرضى القصور الكلوي الحاد.

هناك عدة طرق من أجل تمييز القصور الكلوي الحاد عن القصور الكلوي المزمن. أفضل إثبات للإزمان هو قياس سلسلي لـ BUN والكرياتينين الذي يبين استمرار الارتفاع لمدة طويلة من الزمن (على الأقل 3-6 أشهر). لكن هذه المستويات غير متوفرة دائماً. الطرق الأخرى لتمييز القصور الكلوي الحاد عن المزمن مدرجة في الجدول التالي:

قصور كلوي حاد ARF مقابل قصور كلوي مزمن CRF					
	القصة	حجم الكلية	صورة شعاعية بسيطة للعظم	الخضاب	أسطوانات عريضة
ARF:	وظائف كلية طبيعية	طبيعي[1]	طبيعية	طبيعي[3]	غائبة
CRF:	↑ BUN و Cr	صغير بالجهتين[2]	حثل عظمي كلوي	↓[3]	موجودة

(1) قد تكون الكلية متضخمة في ARF بشكل ثانوي لاعتلال بولي انسدادي.

(2) CRF الثانوي للورم النقوي العديد وداء الكلية عديدة الكيسات الجسمي القاهر، اعتلال الكلية السكري والداء النشواني مع كلى طبيعية أو متضخمة يمكن أن تترافق.

(3) ARF بسبب اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (HUS-TTP) يتظاهر نموذجياً بفقر دم (فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة)، بالإضافة إلى ذلك فإن فقر الدم قد يكون اختلاطاً لـ ARF بعد فترة كافية من الزمن بغض النظر عن سبب القصور الكلوي الحاد. من الهام أن ندرك بأن فقر الدم قد لا يكون مظهراً لأنواع معينة من الأمراض الكلوية المزمنة مثل داء الكلية عديدة الكيسات.

الأمواج فوق الصوتية مفيدة في تمييز القصور الكلوي الحاد عن المزمن. عند البالغين يتراوح القياس الطبيعي للكلية بين 9-12سم طولاً. وعلى العكس من ARF فإن معظم حالات CRF تتميز بتراجع حجم الكلية. تتضمن المشعرات الأخرى للإزمان تراجع ثخانة القشر وزيادة كثافة الصدى Echo density والتندب Scarring.

إن وجود فقر دم سوي الكريات سوي الصباغ شائع عند مرضى CRF. بالرغم من عدم شيوعه عند مرضى ARF إلا أنه يمكن أن يشاهد وخاصة إذا طال أمد القصور الكلوي الحاد أو كان أحد المظاهر لمرض جهازي.

على الرغم من أن الموجودات الشعاعية التي تنسجم مع الحثل العظمي الكلوي هي دلائل على CRF فإن هذه الموجودات هي عادة مظهر من مظاهر القصور الكلوي المزمن الشديد. لذلك فإن الدرجات الخفيفة من CRF قد لا تتظاهر بهذه التغيرات الشعاعية (أي: تآكل النهاية الوحشية للترقوة أو الحافة الكعبرية للعظم السلامي الثاني).

في معظم الحالات فإن درجة ارتفاع الكرياتينين و الـ BUN لا تسمح للطبيب بأن يميز القصور الكلوي الحاد عن المزمن. أحياناً يبدو المرضى بصحة جيدة على الرغم من الارتفاع الملحوظ في BUN (>300مغ/دل) والكرياتينين > 13.5مغ/دل). عند هؤلاء المرضى القصور الكلوي المزمن هو المرجح. المرضى المصابون بالقصور الكلوي الحاد الذين يكون لديهم ارتفاع BUN والكرياتينين إلى هذا الحد لا يبدون بصحة جيدة عادة بسبب عدم توفر الوقت اللازم للتكيف مع القصور الكلوي.

إذا كان لدى المريض CRF وليس لديه حدثية حادة مرافقة ***انتقل إلى القصور الكلوي المزمن*** (الفصل 66).

إذا كان لدى المريض ARF أو قصور كلوي حاد على قصور كلوي مزمن ***انتقل للخطوة 2.***

الخطوة (2): كيف يصنف القصور الكلوي الحاد؟

يمكن تقسيم القصور الكلوي الحاد إلى ثلاث فئات كما هو موضح في الإطار التالي:

تصنيف القصور الكلوي الحاد
• آزوتيمية قبل كلوية (55% من الحالات).
• آزوتيمية كلوية (40% من الحالات).
• آزوتيمية ما بعد كلوية (5% من الحالات).

الأنماط الثلاثة من القصور الكلوي الحاد تعرف كما هو موضح في الإطار التالي:

بعض التعاريف
• **الآزوتيمية ما قبل الكلوية:** تزايد BUN و/أو الكرياتينين ثانوياً لنقص الإرواء الدموي للكلية.
• **الآزوتيمية ما بعد الكلوية:** قصور كلوى حاد ينتج عن إعاقة بنيوية أو وظيفية لجريان البول، يصيب أى جزء من الطريق البولى من الأنابيب وحتى الإحليل.
• **الآزوتيمية الكلوية:** قصور كلوى حاد ناتج عن أمراض تصيب الجملة الوعائية الكلوية، الكبب، الأنابيب أو الخلال.

يركز التقييم المبدئي لمريض القصور الكلوي الحاد على تحديد فيما إذا كان المريض مصاباً بآزوتيمية ما قبل كلوية أو آزوتيمية كلوية أو ما بعد كلوية.

انتقل للخطوة 3.

الخطوة (3): هل لدى المريض آزوتيمية ما بعد كلوية؟

بالرغم من أن الآزوتيمية بعد الكلوية تشكل 5% فقط من حالات القصور الكلوي الحاد، فإن معظم هذه الحالات قابلة للعلاج بسهولة. ولهذا السبب يجب أن يبذل كل جهد ممكن من أجل استبعاد هذا النوع من القصور الكلوي الحاد. تعرف الآزوتيمية بعد الكلوية على أنها قصور كلوي حاد ينتج عن عوائق بنيوية أو وظيفية لجريان البول يصيب أي جزء من الطريق البولي من الأنابيب وحتى الإحليل. لكي يتطور قصور كلوي حاد بسبب انسداد الطريق البولي يجب أن يكون الانسداد على مستوى الإحليل أو عنق المثانة أو يصيب كلا الحالبين. إن الانسداد الذي يصيب حالباً واحداً لن يسبب قصوراً كلوياً حاداً لأن كلية وظيفية واحدة تستطيع أن تعاوض عن الكلية الأخرى، لكن الانسداد الحالبي وحيد الجانب يمكن أن يسبب قصوراً كلوياً حاداً عند مريض لديه كلية وحيدة أو في حال تواجد أرضية قصور كلوي مزمن.

■ *الملامح السريرية المشيرة إلى آزوتيمية بعد كلوية:*

Clinical Features Suggestive of Postrenal Azotemia:

الدلائل الموجودة في القصة المرضية التي يجب أن توجهنا إلى التفكير بالآزوتيمية ما بعد الكلوية مدرجة في الإطار التالي:

آزوتيمية ما بعد كلوية، الملامح السريرية المرضية	
• **أطراف العمر.**	• **ألم فوق العانة/ ألم خاصرة.**
• **تناقص قوة الرشق البولي.**	• **التحصى الكلوي.**
• **قصة لوجود سرطان في:**	• **انقطاع بول.**
– مثانة.	• **تبدل حجم البول.**
– بروستات.	• **أدوية:**
– ضمن البطن.	– مضادات الكولين.
– حوضي.	– الشادات الأدرينرجية α.
	– بيلة البللورات المحرضة بالأدوية(❖).
(❖) تتضمن هذه الأدوية: Sulfonamides, Methotrexate, Acyclovir, Triamterene and Protease Inhibitors.	

موجودات الفحص السريري التي يجب أن تشجعنا على التفكير بالآزوتيمية بعد الكلوية تتضمن بروستات متضخمة أو قاسية، مثانة مُتَمددة، أو موجودات غير طبيعية بفحص الحوض (مثال: كتل حوضية) أو بفحص المستقيم.

■ أسباب الآزوتيمية بعد الكلوية Causes of Postrenal Azotemia:

أسباب الآزوتيمية بعد الكلوية مدرجة في الإطار التالي:

القصور الكلوي الحاد (الأسباب ما بعد الكلوية)
• **انسداد حالبي:** – حصيات. – حليمات منسلخة. – خثرات دموية. – خباثات. – حمض البول، Acyclovir، مضادات الفيروسات القهقرية، أو بلورات السلفوناميد. – انضغاط خارجي: ❖ خباثة /خراجات/ تليف خلف البريتوان/ ربط جراحي غير مقصود/ ورم دموي حوضي/ إندومتريوز.
• **انسداد عنق المثانة:** – المثانة العصبية. – ضخامة البروستات الحميدة. – حصيات. – خثرات دموية. – حليمات منسلخة. – خباثات (مثانة – بروستات). – أدوية (مضادات الكولين – حاصرات α الأدرينرجية).
• **انسداد الإحليل:** – تضيق. – دسامات خلقية. – ورم. – رتوج. – حصيات. – انسداد القثطرة الدائمة. – تضيق القلفة Phimosis.

عند الذكور الشباب السبب الأكثر شيوعاً للآزوتيمية بعد الكلوية وانسداد الطرق البولية هو الحصيات البولية. سرطان البروستات وضخامة البروستات الحميدة هي الأسباب الرئيسية لدى المرضى المسنين، في حين يعد سرطان المبيض هو السبب الأكبر عند النساء المسنات.

■ ***إثبات التشخيص Establishing the Diagnosis:***

إن وضع قثطرة فولي وإجراء إيكو للكليتين هي أدوات قيمة من أجل وضع تشخيص الآزوتيمية ما بعد الكلوية. إن قياس الحجم المتبقي ما بعد التبول (الثمالة البولية) من خلال وضع قثطرة فولي سوف يقرر ما إذا كان هناك انسداد في الطرق البولية السفلية. إذا كانت هناك كمية كبيرة من الثمالة البولية (> 100 مل) فإن انسداد الطرق البولية السفلي هو السبب المرجح للقصور الكلوي الحاد.

إذا لم نحصل على حجم كبير من البول المتبقي يجب عندها إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين من أجل تقييم احتمال وجود انسداد علوي في الطرق البولية. وبشكل عام يجب إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية لمرضى القصور الكلوي الحاد إلا إذا كان سبب القصور الكلوي واضحاً تماماً. توسع الطرق البولية هو أمر وصفي لانسداد الطرق البولية. من ناحية أخرى يجب على الطبيب إدراك حقيقة أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين لا يعتبر فحصاً عالي الحساسية والنوعية للاعتلال البولي الانسدادي. ذكر أن حساسية التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين تبلغ حوالي 80–85% ويمكن أن يعطي نتائج سلبية كاذبة بسبب التجفاف أو بسبب تغليف الجهاز الجامع بالتليف خلف البريتوان. بالإضافة إلى ذلك فإن الانسدادات الحديثة (خلال الأيام الأخيرة) قد لا تظهر بوضوح بوساطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية لعدم توفر الوقت الكافي لحدوث التوسع. عندما يكون التصوير بالأمواج فوق الصوتية طبيعياً مع شك سريري قوي بوجود انسداد في الطرق البولية يجب التفكير بإجراء دراسة متسلسلة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية.

استعمال التصوير بالأمواج فوق الصوتية بالدوبلر المضاعف Duplex Doppler من أجل كشف ارتفاع مشعر المقاومة قلل من معدل السلبية الكاذبة للتصوير بالأمواج فوق الصوتية عند المرضى المصابين بانسداد حاد أو مزمن.

إن التصوير المقطعي المحوسب (CT scan) وتصوير الحويضة بالوريد (IVP) (intravenous pyelography) وتصوير الحويضة بالطريق الراجع يمكن أن يكون مفيداً أيضاً. من ناحية ثانية هناك خطر ملحوظ لتفاقم الآزوتيمية بسبب مواد التباين الشعاعي المستعملة في CT و IVP. إذا كان هناك تفكير بالحصيات البولية فعلى الطبيب أن يطلب إجراء تصوير CT حلزوني دون تباين. يجب التفكير بإجراء تصوير حويضة بالطريق الراجع عند المرضى الذين تكون لديهم وظائف الكلية سيئة بالإضافة إلى أولئك الذين يعانون من حساسية لأصبغة التباين contrast dye.

إذا كان لدى المريض آزوتيمة بعد كلوية ***توقف هنا.***

إذا لم يكن لدى المريض آزوتيمية بعد كلوية ***انتقل إلى الخطوة 4.***

الخطوة (4): هل لدى المريض آزوتيمية ما قبل كلوية أم آزوتيمية كلوية؟

عند استبعاد الآزوتيمية بعد الكلوية، يمكن للطبيب أن يركز جهده على التمييز بين الآزوتيمية ما قبل الكلوية عن الآزوتيمية الكلوية. لا يوجد فحص مخبري معين يمكن أن يميز بشكل حاسم بين الأسباب ما قبل الكلية والأسباب ضمن الكلية للقصور الكلوي الحاد ولكن التحاليل المخبرية التالية عندما تجرى مع بعضها (بالاشتراك مع قصة سريرية شاملة وفحص سريري جيد) يمكن أن تكون مفيدة جداً:

- BUN المصل وكرياتينين المصل.
- أوسمولية البول.
- الإطراح الجزئي للصوديوم.
- صوديوم البول.
- الفحص المجهري للبول.

هذه التحاليل مناقشة بالتفصيل فيما تبقى من هذا الفصل.

■ نسبة BUN؛ الكرياتينين BUN Creatinine Ratio؛

إذا كانت نسبة BUN المصل إلى كرياتينين المصل > 1:20 فهذا يرجح بشدة الآزوتيمية قبل الكلوية وخاصة إذا لم يكن لدى المريض أية عوامل تسبب زيادة إنتاج البولة (زيادة الوارد البروتيني، استعمال الستيروئيدات القشرية، وجود دم في السبيل المعدي المعوي). على عكس المرضى الذين لديهم نخر أنبوبي حاد (ATN) Acute tubular necrosis (الذي يعد السبب الأكبر للآزوتيمية الكلوية) فإن هذه النسبة لديهم تكون عادة بين 10-15.

أحياناً المرضى الذين لديهم آزوتيمية قبل كلوية تكون النسبة عندهم أقل من 20 إلى 1. ومن الأمثلة على ذلك المرضى الموضوعين على حمية ناقصة البروتين والمرضى الذين لديهم أمراض كبدية. يجب على الطبيب أن يدرك بأن مرضى النخر الأنبوبي الحاد مع زيادة معدل التقويض catabolic rate قد تكون النسبة مرتفعة عندهم. من الهام معرفة هذه القصورات لنسبة الـ BUN إلى الكرياتينين.

إن الزيادة غير المتكافئة لـ BUN (بالمقارنة مع الكرياتينين) والتي تشاهد عند مرضى الآزوتيمية قبل الكلوية يمكن فهمها بسهولة إذا أخذنا بالحسبان كيفية تعامل الكلية مع البولة والكرياتينين. يرشح الكرياتينين بحرية عبر الكبب مع بعض الإفراز الأنبوبي ولا يعاد امتصاصه. ترشح البولة بحرية أيضاً ولكن بالمقارنة مع الكرياتينين فإن البولة يعاد امتصاصها بوساطة الأنابيب. إن عود الامتصاص الأنبوبي للبولة والكرياتينين مرتبط بعود امتصاص الماء والملح. في حالات نقص التروية الدموية للكلية والتي ينتج عنها آزوتيمية قبل كلوية تتحسس الكلية لنقص الحجم مما ينجم عنه زيادة امتصاص الماء والملح ونتيجة لذلك يعاد امتصاص البولة أيضاً مما يؤدي إلى زيادة النسبة، وهذا سبب الزيادة غير المتكافئة في الـ BUN بالمقارنة مع الكرياتينين عند مرضى الآزوتيمية قبل الكلوية.

■ أوسمولية البول Urine Osmolality؛

إن القدرة على إنتاج أسمولية عالية تتطلب وظيفة أنبوبية طبيعية. لأن الآزوتيمية قبل الكلوية تتميز بوظيفة أنبوبية طبيعية فإن الكلية قادرة على إنتاج بول تكون أوسموليته >500 ميلي أوسمول/كغ. في ATN هناك أذية هامة للأنابيب ونتيجة لذلك فإن الكلية تنتج بول أسموليته أقل من 350 ميلي أوسمول/كغ.

■ **تركيز صوديوم البول *Urine Sodium Concentration*:**

إذا كان صوديوم البول < 20 ميلي مكافئ/ اللتر فإن هذا يتماشى مع آزوتيمية قبل كلوية، بينما تشير القيمة >40 ميلي مكافئ/اللتر بقوة إلى نخر أنبوبي حاد. بالمقارنة مع الإطراح الجزئي للصوديوم (FENa) فإن صوديوم البول يعد أقل حساسية وأقل نوعية في التمييز بين هذين النوعين من القصور الكلوي الحاد.

■ **الإطراح الجزئي للصوديوم *FRACTIONAL EXCRETION OF SODIUM (FENA)*:**

إن الـ FENa مفيد جداً في تمييز الآزوتيمية ما قبل الكلوية عن الآزوتيمية الكلوية وخاصة النخر الأنبوبي الحاد. تحسب الـ FENa من خلال قياس صوديوم وكرياتينين البول بالإضافة إلى صوديوم وكرياتينين المصل كما هو موضح في المعادلة التالية:

الإطراح الجزئي للصوديوم (FENa) Fractional Excretion of Sodium:

$$FENa = \left[\frac{\text{صوديوم البول} \times \text{كرياتينين البلاسما}}{\text{صوديوم البلاسما} \times \text{كرياتينين البول}} \right] \times 100$$

ما قبل كلوي (FENa <1٪): يكون الـ FENa أقل من 1% عند مرضى القصور الكلوي الحاد الناتج عن الآزوتيمية ما قبل الكلوية. تذكر أنه في الآزوتيمية قبل الكلوية فإن تناقصاً مطلقاً أو فعالاً في حجم الدم الشرياني يُحَسِّ به من قبل الكلية وتستجيب الكلى لذلك من خلال حبس الصوديوم مما يؤدي إلى FENa منخفض.

داخل كلوي (FENa>2٪): عندما تكون FENa >2% فهذا يرجح السبب الكلوي كآلية محدثة للقصور الكلوي الحاد، تذكر بأن ATN يتميز بأذية أنبوبية ينتج عنها عدم القدرة على حبس الصوديوم، ولهذا السبب يمكن أن يرتفع FENa.

تعكس القيم التي تقع بين (1-2%) منطقة من التراكب (التداخل) بين الآزوتيمية قبل الكلوية والنخر الأنبوبي الحاد.

■ **قصورات الإطراح الجزئي للصوديوم *Limitations for the Fractional Excretion of Sodium*:**

بالرغم من أن FENa مفيد جداً فعلى الطبيب معرفة الحالات ما قبل الكلوية التي يمكن أن تتظاهر بارتفاع FENa والحالات ضمن الكلية التي يمكن أن ينتج عنها FENa منخفض. الحالات التي تتميز بآزوتيمية قبل كلوية مع FENa <1% مدرجة في الإطار التالي:

حالات الآزوتيمية ما قبل الكلوية التي تترافق مع FENa <1٪
• استعمال المدرات.
• بيلة البيكربونات.
• قصور كلوي مزمن موجود مسبقاً مختلط بضياع الملح.
• قصور الكظر.
• تمديد الحجم الحاد (الزيادة الحادة في الحجم) Acute volume expansion.

هناك بعض الحالات التي تسبب آزوتيمية كلوية مترافقة مع FENa <1%. إذا كانت هذه الحالات شديدة كفاية لتسبب أذية أنبوبية فإن الـ FENa قد ترتفع لاحقاً خلال سير المرض. هذه الحالات مدرجة في الإطار التالي:

حالات الآزوتيمية الكلوية التي تترافق مع FENa >1٪	
• مواد التباين الشعاعي.	• التهاب الكبب والكلية الحاد.
• مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.	• التهابات الأوعية.
• الحروق الشديدة.	• انحلال العضلات المخططة.
• الإنتان.	• التهاب الكلية الخلالي الحاد.

■ تحليل البول *Urinalysis*:

يجب إجراء تحليل بول عند كل مريض مصاب بالقصور الكلوي الحاد. بينت إحدى الدراسات أن تحليل البول يعطي معلومات تشخيصية هامة في حوالي 75% من حالات القصور الكلوي الحاد. كقاعدة عامة فإن كل فحص بول لا يوجد فيه شيء جدير بالملاحظة، سوى وجود أسطوانات هيالينية عابرة، هو فحص يرجح الآزوتيمية قبل الكلوية. وعلى الطبيب الإدراك بأنه في الآزوتيمية بعد الكلوية قد يكون فحص البول طبيعياً. إن فحص البول غير الطبيعي يجب أن يدفع الطبيب إلى التفكير بجدية بإمكانية وجود آزوتيمية كلوية كما هو موضح في الجدول التالي:

استعمال تحليل البول في تقييم القصور الكلوي الحاد	
موجودات تحليل البول	الدلالة السريرية
طبيعي.	آزوتيمية قبل كلوية- آزوتيمية بعد كلوية.
إيجابية اختبار شريط الكشف (الغمس dipstick) للدم ولكن دون وجود كريات دم حمراء بالفحص المجهري.	آزوتيمية كلوية (بيلة الهيموغلوبين- بيلة ميوغلوبينية).
بيلة دموية (إيجابة اختبار dipstick للدم مع وجود كريات دم حمراء بالفحص المجهري للبول).	آزوتيمية كلوية (آفات كبية- وعائية- خلالية- أنبوبية). آزوتيمية بعد كلوية (ورم- حصيات- علقات دموية).
أسطوانات الكريات الدموية الحمراء.	آزوتيمية كلوية (داء كبي، مرض وعائي).
كريات دم حمراء شاذة البنية (مشوهة).	آزوتيمية كلوية (مرض كبي).
كريات دم بيضاء مع أسطوانات كريات الدم البيضاء.	آزوتيمية كلوية (التهاب حويضة وكلية- داء خلالي).
خلايا بشروية أنبوبية كلوية، أسطوانات خلايا أنبوبية عريضة بنية داكنة- أسطوانات مصطبغة.	آزوتيمية كلوية (نخر أنبوبي حاد- بيلة الميوغلوبين - بيلة الهيموغلوبين).

جدول موجز يلقي الضوء على أوجه الاختلاف بين الآزوتيمية قبل الكلوية والآزوتيمية بعد الكلوية.

USING THE URINARY DIAGNOSTIC INDICES TO DIFFERENTIATE PRERENAL FROM RENAL AZOTEMIA		
Test	**Prerenal Azotemia**	**Renal Azotemia**
BUN:Cr ratio*	>20	10-15
Urine specific gravity	>1.020	1.010
Uosm (mOsm/kg)	>500	<350
Urine sodium (mEq/L)	<20	>40
FENa (%)†	<1	>2
UCr:PCr ratio	≥40	≤20
Fractional excretion of uric acid (%)	<7	>15
Fractional excretion of lithium (%)	<7	>20
Urine microscopy	Normal except for occasional hyaline casts	Abnormal

Cr= كرياتينين، UCr= كرياتينين البول، PCr= كرياتينين المصل، Uosm= أوسمولالية البول.

* ارتفاع نسبة BUN: الكرياتينين يعد مؤشراً على الآزوتيمية قبل الكلوية ما دمنا استبعدنا النزف الهضمي، والهدم النسيجي، وزيادة الوارد البروتيني والعلاج بالستيروئيدات. يمكن أن تكون نسبة BUN: كرياتينين طبيعية في الآزوتيمية قبل الكلوية إذا انخفض الوارد البروتيني أو كان هناك خلل في تركيب الكبد للبولة.

† هناك حالات معينة من الآزوتيمية قبل الكلوية تترافق مع ارتفاع FENa. تتضمن هذه الحالات: استعمال المدرات، بيلة البيكربونات، قصور كلوي مزمن موجود مسبقاً مختلط بضياع الملح، تمدد الحجم الحاد، قصور كظر. هناك حالات معينة من الآزوتيمية الكلوية التي تترافق مع FENa >1% تتضمن هذه الحالات: قصور كلوي محرض بمواد التباين الشعاعي، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، التهابات الأوعية، التهاب كلية خلالي حاد، انحلال العضلات المخططة والتهاب الكبب والكلية الحاد، الحروق الشديدة، الإنتان.

إن قصورات الاختبارات السابقة في تمييز الآزوتيمية ما قبل الكلوية عن الكلوية تتضمن التالي:

- ولا واحد من التحاليل المخبرية السابقة يملك حساسية ونوعية كاملتين من أجل تمييز الأسباب قبل الكلوية عن الأسباب داخل الكلية.
- المعلومات الموجودة في الجدول السابق جمعت من مرضى مصابين بقصور كلوي حاد مع مستويات كرياتينين بين 3–5مغ/دل. ولذلك فإن المعلومات السابقة قد لا تطبق عندما تكون مستويات الكرياتينين خارج هذا المجال.
- حالات عديدة لا تعطي فيها التحاليل المخبرية قيماً أو نتائج حاسمة.
- هذه القيم أكثر فائدة عند مرضى شح البول، لأن حالة النخر الأنبوبي الحاد دون شح بول تكون فيها أذية الأنابيب أقل والموجودات المخبرية تتماشى أكثر من آزوتيمية قبل كلوية.

إذا كانت القيم المخبرية تتماشى مع آزوتيمية قبل كلوية ***انتقل للخطوة 5.***

إذا كانت القيم المخبرية تتماشى مع آزوتيمية كلوية ***انتقل للخطوة 6.***

الخطوة (5): ما هي مقاربة الآزوتيمية ما قبل الكلوية؟

الآزوتيمية ما قبل الكلوية هي الشكل الأكثر شيوعاً للقصور الكلوي الحاد. تتميز بانخفاض التروية الدموية للكلية. يكون القصور الكلوي الحاد في الآزوتيمية قبل الكلوية عكوساً إذا تمت إعادة التروية الدموية للكلى. تعود وظائف الكلية إلى طبيعتها خلال 24–48 ساعة إذا تم إصلاح خلل تروية الكلية. من جهة ثانية قد لا يتراجع القصور الكلوي الحاد في حالات نقص التروية الشديدة أو طويلة الأمد. في هذه الحالات قد تتطور أذية إقفارية للكليتين ينتج عنها نخر أنبوبي حاد.

■ المظاهر السريرية التي تشير إلى آزوتيمية ما قبل كلوية:

Clinical Features Suggestive of Prerenal Azotemia:

موجودات القصة المرضية التي ترجح الآزوتيمية قبل الكلوية مدرجة في الإطار التالي:

آزوتيمية ما قبل كلوية، ملامح القصة المرضية
• دوخة/ خفة رأس عند الوقوف.
• عطش.
• شح بول.
• أعراض لقصور قلب احتقاني.
• خسارة واضحة للحجم عن طريق الجلد/ السبيل المعدي المعوي/ الكلية.

موجودات الفحص السريري التي تشير إلى آزوتيمية قبل كلوية مدرجة في الإطار التالي:

آزوتيمية ما قبل كلوية، الفحص السريري
• هبوط ضغط انتصابي.
• تسرع القلب.
• جفاف الأغشية المخاطية.
• فقدان الرطوبة الإبطية.
• تناقص الامتلاء الجلدي.
• دلائل على قصور قلب احتقاني.
• وذمة.

■ أسباب الآزوتيمية قبل الكلوية *Causes of Prerenal Azotemia*:

تكون أسباب الآزوتيمية قبل الكلوية واضحة عادة من القصة والفحص السريري. هذه الأسباب مدرجة في الإطار التالي:

أسباب الآزوتيمية ما قبل الكلوية
تناقص مطلق في حجم الدم الفعال:
• نزف.
• تجفاف.
• حروق.
• خسارة كلوية للسوائل:
– مدرات.
– مدرات حلولية.
– قصور كظرى.
• احتباس السوائل في الحيز الثالث:
– التهاب البريتوان.
– هرس عضلى.
– التهاب البنكرياس.
– نقص ألبومين الدم.
• خسارة السوائل من السبيل المعدي المعوي:

- إقياء.
- إسهال.
- مص السوائل عبر الأنبوب الأنفى المعدى.

حجم دموي غير فعّال:

- **انخفاض نتاج القلب:**
  - قصور قلب احتقانى.
  - صدمة قلبية.
  - سطام تاموري Tamponade.
  - صمة رئوية (كتلية).
- **تضيق الأوعية الكلوية:**
  - فرط الكلس.
  - Cyclosporine.
  - أمفوتريسين- B.
  - NOREPINEPHRINE.
  - إنتان.
  - آفات الكبد (المتلازمة الكبدية الكلوية).
- **توسع وعائي جهازي:**
  - الإنتان.
  - التأق.
  - التخدير.
  - المعالجة بخافضات الضغط (إذا تم خفض الضغط الشريانى بشكل مفرط).
  - قصور كبدى.

أخرى:

- **مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية**[1].
- **حاصرات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين**[2] ACEI.

(1) البروستاغلاندينات الكلوية غير أساسية في الحفاظ على نسبة الرشح الكبى GFR عند الأشخاص الطبيعيين. ومع ذلك فإن البروستاغلاندينات تعد أساسية في الحفاظ على الجريان الدموى للكلية عندما يكون هناك مرض كبى مستبطن أو قصور كلوى أو في الحالات التى تتميز بزيادة مقبضات الأوعية كالأنجيوتنسين II والنورإيبنفرين. إن عوامل الخطورة للقصور الكلوى الحاد الناتج عن NSAIDs تتضمن: التخدير، العمر المتقدم، قصور قلب احتقانى، متلازمة نفروزية، تشمع كبد، قصور كلوى مزمن، نقص الحجم، استعمال حاصرات الخميرة، داء عصيدى شديد يصيب الشرايين الكلوية. في هذه الحالات يعتمد الحفاظ على GFR على التوسع الوعائى للشريان الوارد المتواسط بالبروستاغلاندينات. عند إعطاء NSAIDs لهؤلاء المرضى يتثبط تركيب البروستاغلاندينات مسبباً قصوراً كلوياً حاداً. يحصل ارتفاع أرقام الكرياتينين عادة خلال (3-7) أيام من بدء العلاج.

(2) قد تسبب حاصرات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين قصوراً كلوياً حاداً في مجموعة معينة من المرضى حيث يكون هذا القصور عكوساً بشكل نموذجى. تتضمن الحالات التى قد يترقى فيها قصور كلوى حاد بعد بدء العلاج بحاصرات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين: تضيق هام ثنائى الجانب للشريان الكلوى >70%، تضيق الشريان الكلوى عند مريض لديه كلية وحيدة، أية حالة يكون فيها نتاج القلب منخفضاً أو يكون هناك تقبض شريانى شديد والإصابة الشديدة التى تطال الأوعية الصغيرة للكلية كما هو الحال في تصلب الكلية الشديد severe nephrosclerosis. إن تطور قصور كلوي حاد بعد البدء بالعلاج بحاصرات الخميرة يجب أن يدفع الطبيب إلى إجراء اختبارات من أجل استبعاد وجود تضيق شريان كلوى ثنائى الجانب أو تضيق شديد للشريان الكلوى عند مريض لديه كلية وحيدة.

الأدوية الأخرى التي يمكن أن تسبب آزوتيمية قبل كلوية تتضمن مثبطات COX2، Tacrolimus، interleukin2 والإنترفيرون.

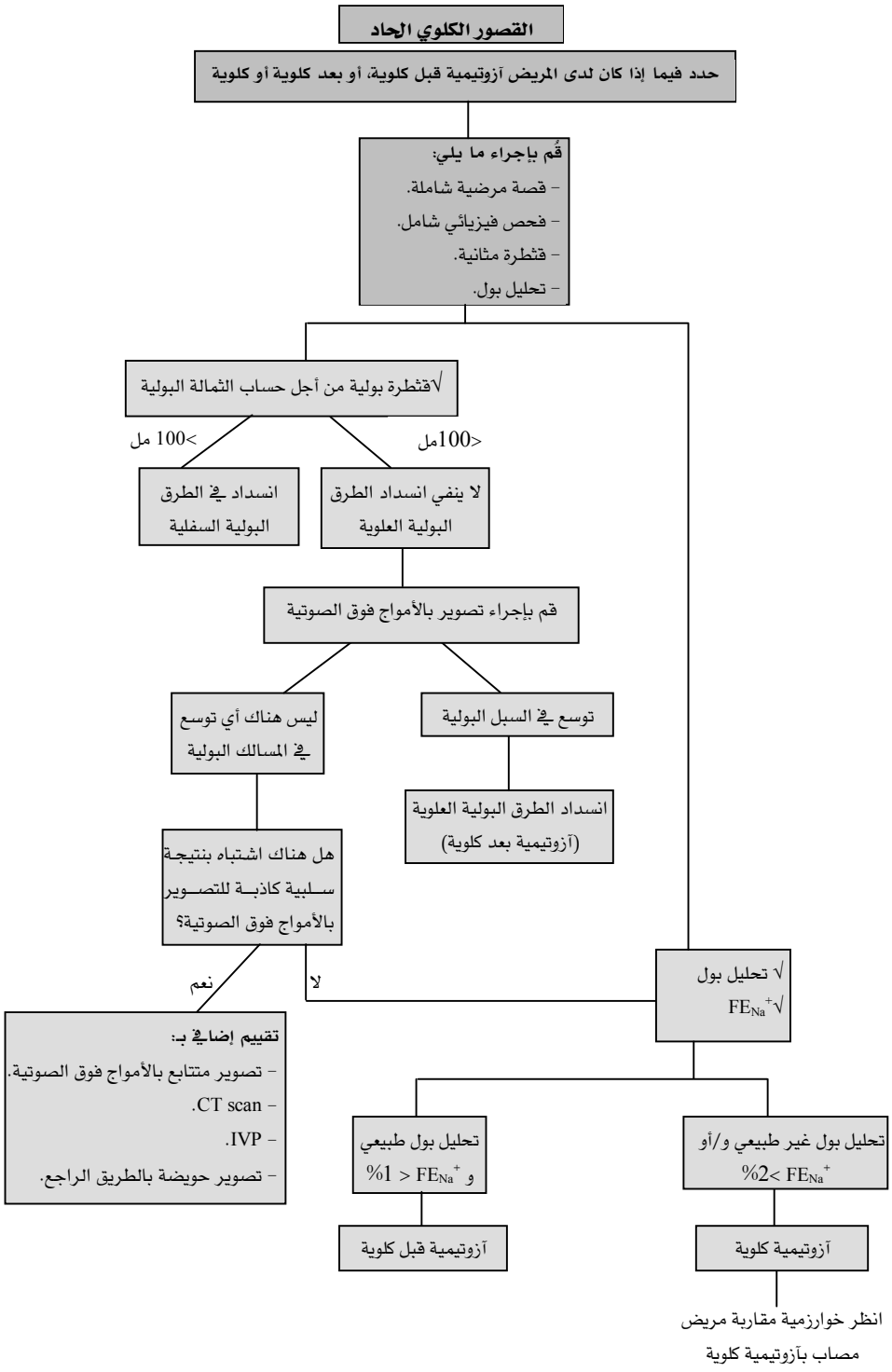
الخطوة (6): ما هي مقاربة الآزوتيمية الكلوية؟

يجب على الطبيب أن يركز على الأسباب الكلوية للآزوتيمية بعد استبعاد الأسباب ما قبل الكلوية والأسباب ما بعد الكلوية للقصور الكلوي الحاد. أسباب الآزوتيمية الكلوية مدرجة في الإطار التالي:

القصور الكلوي الحاد الأسباب الكلوية

- **أمراض الأوعية الكلوية الكبيرة:**
  - انسداد الشريان أو الوريد الكلوى.
  - التهابات الأوعية.
  - الداء الانصمامى العصيدى.
- **أمراض الكبب والأوعية الكلوية الصغيرة:**
  - التهاب الكبب والكلية (حاد أو مترقٍّ بسرعة).
  - التهابات الأوعية.
  - ارتفاع الضغط الشريانى الخبيث.
  - الأزمات الكلوية في صلابة الجلد.
  - المتلازمة الانحلالية اليوريميائية.
  - فرفرية نقص الصفيحات الخثارية.
  - التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC).
- **أمراض خلالية:**
  - التهاب كلية خلالى حاد تحسسى محدث بالأدوية.
  - التهاب الكلية الخمجى.
  - أدواء النسيج الضام (الذأب الحمامى الجهازى، متلازمة جوغرن).
  - التهاب الكلية الارتشاحى (الخباثات الدموية أو خباثات الأعضاء المصمتة).
- **نخر أنبوبى حاد:**
  - إقفاري.
  - سام للكلية:
    - ❖ مواد التباين الشعاعى.
    - ❖ صادات (foscarnet- aminoglycosides- amphotericin B- pentamidine- acyclovir).
    - ❖ مثبطات المناعة (cyclosporine).
    - ❖ علاج كيميائى (cisplatin- ifosfamide).
    - ❖ انسداد أنبوبى (أوكزالات الكالسيوم - indinavir – acyclovir).
    - ❖ انحلال العضلات المخططة (بيلة الميوغلوبين).
    - ❖ انحلال دموي (بيلة الهيموغلوبين).
  - خباثة:
    - ❖ لمفوما.
    - ❖ ورم نقوي عديد (MM).
  - متلازمة الانحلال الورمى.

لمزيد من المعلومات حول ما يتعلق بتقييم مريض لديه آزوتيمية كلوية انتقل إلى ***مقاربة مريض مصاب بالآزوتيمية الكلوية*** (الفصل 65).


القصور الكلوي الحاد
حدد فيما إذا كان لدى المريض آزوتيمية قبل كلوية، أو بعد كلوية أو كلوية
قُم بإجراء ما يلي:
- قصة مرضية شاملة.
- فحص فيزيائي شامل.
- قثطرة مثانية.
- تحليل بول.
√قثطرة بولية من أجل حساب الثمالة البولية
<100مل
>100 مل
لا ينفي انسداد الطرق البولية العلوية
انسداد في الطرق البولية السفلية
قم بإجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية
توسع في السبل البولية
ليس هناك أي توسع في المسالك البولية
انسداد الطرق البولية العلوية (آزوتيمية بعد كلوية)
هل هناك اشتباه بنتيجة سلبية كاذبة للتصوير بالأمواج فوق الصوتية؟
نعم
لا
تقييم إضافي بـ:
- تصوير متتابع بالأمواج فوق الصوتية.
- CT scan.
- IVP.
- تصوير حويضة بالطريق الراجع.
√ تحليل بول
√FE_{Na^+}
تحليل بول طبيعي و/أو FE_{Na^+} < 1%
تحليل بول غير طبيعي و/أو FE_{Na^+} >2%
آزوتيمية قبل كلوية
آزوتيمية كلوية
انظر خوارزمية مقاربة مريض مصاب بآزوتيمية كلوية

الجزء السابع

الأمراض الهضمية

GASTROENTEROLOGY

الفصل 77: اختبارات وظائف الكبد LIVER FUNCTION TESTS 647

الفصل 78: مقاربة المريض غير العرضي الذي لديه ارتفاع خفيف في ناقلات الأمين
APPROACH TO THE ASYMPTOMATIC PATIENT WITH MILD TRANSAMINASE ELEVATION 666

الفصل 79: مقاربة المريض لديه ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية غير متناسب مع ارتفاع ناقلات الأمين
APPROACH TO THE PATIENT WITH AN ALKALINE PHOSPHATASE ELEVATION OUT OF PROPORTION TO THE TRANSAMINASE ELEVATION 673

الفصل 80: مقاربة مريض لديه ارتفاع معزول في الفوسفاتاز القلوية
APPROACH TO THE PATIENT WITH ISOLATED ELEVATION OF ALKALINE PHOSPHATASE 677

الفصل 81: اليرقان JAUNDICE 681

الفصل 82: التهاب الكبد الفيروسي الحاد ACUTE VIRAL HEPATITIS 708

الفصل 83: التهاب الكبد الفيروسي المزمن CHRONIC VIRAL HEPATITIS 711

الفصل 84: التهاب الكبد A HEPATITIS A 713

الفصل 85: التهاب الكبد B HEPATITIS B 715

الفصل 86: التهاب الكبد C HEPATITIS C 724

الفصل 87: التهاب الكبد D HEPATITIS D 732

الفصل 88: التهاب الكبد E HEPATITIS E 736

الفصل 89: الداء الكبدي الكحولي ALCOHOLIC LIVER DISEASE 738

الفصل 90: التهاب الكبد الإقفاري ISCHEMIC HEPATITIS 742

الفصل 91: عوز ألفا – 1 أنتي تربسين α-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY 744

الفصل 92: داء ترسب الأصبغة الدموية الوراثي HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS.....746
الفصل 93: داء ويلسون WILSON'S DISEASE.....757
الفصل 94: التهاب الكبد المناعي الذاتي AUTOIMMUNE HEPATITIS.....764
الفصل 95: الكبد المتشحم (تشحم الكبد) AUTOIMMUNE HEPATITIS.....768
الفصل 96: التهاب البنكرياس الحاد ACUTE PANCREATITIS.....771
الفصل 97: الأمراض الصفراوية BILIARY DISEASES.....782
الفصل 98: مقاربة المريض الذي لديه فقر دم بعوز الحديد
APPROACH TO THE PATIENT WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA.....789
الفصل 99: اختبار الدم الخفي في البراز FECAL OCCULT BLOOD TESTING.....799
الفصل 100: الإسهال (الحاد) DIARRHEA (ACUTE).....809
الفصل 101: تحليل سائل الحبن ASCITIC FLUID ANALYSIS.....821
الفصل 102: أسباب مختارة للحبن SELECTED CAUSES OF ASCITES.....828

77

اختبارات وظائف الكبد
LIVER FUNCTION TESTS

الأسبارتات أمينوترانسفيراز / ألانين أمينوترانسفيراز (AST / ALT) :

ASPARTATE AMINOTRANSFERASE/ ALANINE AMINOTRANSFERASE (AST/ALT):

أسبارتات أمينوترانسفيراز (AST) وألانين أمينوترانسفيراز (ALT) والتي كانت تدعى سابقاً على التوالي (SGOT) serum glutamic oxaloacetic transaminase و serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT)، هي إنزيمات توجد في الخلية الكبدية. هذه الإنزيمات يكون لها علاقة بنقل مجموعات الأمين، وذلك كما يقترح اسمها (ناقلات الأمين)، من الأسبارتات والألانين إلى a – ketoglutarate وهذا ما يؤدي إلى تشكيل حمض الأوكسالو أسيتيك oxaloacetic وحمض البيروفيك pyruvic على التوالي. قد ترتفع مستويات ALT و AST في أذية الخلية الكبدية.

■ حساسية AST و ALT في كشف المرض الكبدي:

Sensitivity of AST and ALT in the Detection of Liver Disease:

إن المستويات الطبيعية لناقلات الأمين لا تنفي وجود المرض الكبدي. وفي الواقع فإنه ليس من غير الشائع بالنسبة للمرضى الذين لديهم تشمع أن تكون لديهم مستويات طبيعية لناقلات الأمين بسبب غياب الأذية المستمرة. وبالإضافة لذلك فإن العديد من المرضى الذين لديهم التهاب كبد مزمن نمط C لا يكون لديهم ارتفاع مستويات ناقلات الأمين. الدراسات أظهرت أن 33% من المرضى الذين لديهم التهاب كبد مزمن C (المثبت بخزعة الكبد) يكون لديهم مستويات ALT طبيعية بشكل مستمر. إن هذه الأمثلة تلقي الضوء على أن AST و ALT تنقصهما الحساسية لتشخيص أمراض الكبد المزمنة.

تبولن الدم uremia قد يؤدي إلى مستويات منخفضة بشكل كاذب لناقلات الأمين. إن الحد العلوي الطبيعي عند المرضى الموضوعين على التحال الدموي يكون حوالي 50% من القيمة المقدرة عند الأشخاص الأصحاء. إنه من الضروري أن ندرك هذا لأن مرضى التحال الدموي تكون لديهم خطورة لأنماط معينة من أمراض الكبد بما فيها التهاب الكبد نمط C.

■ نوعية AST و ALT في كشف أمراض الكبد:

Specificity of AST and ALT in Detection of Liver Disease:

من الضروري أن تعرف أن هذه الإنزيمات ليست نوعية (محددة) بشكل كامل للكبد. في الواقع، فإن كلاً من AST و ALT توجد في العديد من الأعضاء الأخرى. إن الأعضاء أو الأنسجة التي لديها أعلى محتوى من AST موجودة في الإطار التالي (بالترتيب التنازلي من ناحية التواتر):

الأعضاء أو الأنسجة التي فيها مستويات عالية من AST (ترتيب تنازلي للتواتر)		
1- الكبد.	4- البنكرياس.	7- الرئة.
2- القلب.	5- الكلية.	8- كريات الدم البيضاء.
3- العضلات الهيكلية.	6- الدماغ.	9- كريات الدم الحمراء.

محتوى ALT الأعلى في الكبد والكلية، وكميات أقل تكون موجودة في القلب والعضلات الهيكلية. وعلى الرغم من حقيقة أن هذه الإنزيمات توجد في العديد من الأعضاء الأخرى، فإن ارتفاع ناقلات الأمين يمكن أن يعزى غالباً إلى المرض الكبدي إذا ما أخذت الحالة السريرية بالاعتبار، ومن بين هذين الارتفاعين، فإن ارتفاع ALT يكون أكثر نوعية للمرض الكبدي. وعندما يكون ارتفاع AST و/أو ALT نتيجة لمرض غير كبدي فإن المستويات التي تتجاوز 300 وحدة دولية/ ليتر تكون نادرة. وهناك استثناء لهذه القاعدة عند المريض الذي لديه انحلال عضلات مخططة حاد، حيث يمكن أن ترتفع لديه مستويات ناقلات الأمين إلى مستوى يشاهد بشكل نموذجي عند المرضى الذين لديهم اضطرابات حادة في الخلية الكبدية.

إن العوامل، من غير أمراض الكبد، والتي تؤثر على مستويات ALT/AST موجودة في الجدول التالي:

العوامل التي تؤثر على AST و ALT، غير الأذية الكبدية			
العامل	AST	ALT	تعليقات
اختلاف من يوم ليوم:	اختلاف بمقدار 5% إلى 10% من يوم إلى يوم آخر.	اختلاف بمقدار 10% إلى 30% من يوم إلى يوم آخر.	تكون متشابهة في أمراض الكبد وحالة الصحة، وعند المسنين والشباب.
العرق/ الجنس:	تكون أعلى بمقدار 15% عند الرجال الأفارقة الأمريكيين.		لا يوجد اختلاف هام بين النساء الأفارقة - الأمريكيات عن النساء الأخريات.

العامل	AST	ALT	تعليقات
مشعر كتلة الجسم (BMI):	أعلى بمقدار 40 – 50% مع الـ BMI المرتفع.	أعلى بمقدار 40 – 50% مع الـ BMI المرتفع.	علاقة مباشرة بين الوزن، وAST و ALT.
التمرين:	ارتفاع بمقدار ثلاثة أضعاف مع التمرين المجهد.	أقل بـ 20% عند هؤلاء الذين يتمرنون على المستويات التى اعتادوا أن يتمرنوا عليها من هؤلاء الذين لا يتمرنون أو يتمرنون بشكل أكثر إجهاداً من الاعتيادي.	تأثير التمرين يشاهد بشكل مسيطر عند الرجال، وهناك اختلاف أصغري عند النساء (< 10%). وترتفع الإنزيمات أكثر مع تمارين القوة.
الأذية العضلية:	ارتفاع هام (شديد).	ارتفاع معتدل (متوسط).	يتعلق بكمية ازدياد CK.
الانحلال الدموي:	ارتفاع هام (شديد).	ارتفاع متوسط ناجم عن التحرر من الكريات الحمراء.	يعتمد على درجة الانحلال الدموى، وعادة ما يكون أقل بعدة أضعاف من زيادة LDH.

■ درجة ارتفاع ناقلات الأمين *Degree of Transaminase Elevation*:

إن درجة ارتفاع ناقلات الأمين يمكن أن تعطي دلائل حول سبب المرض الكبدي، وكما يظهر في الجدول التالي فإن ارتفاع ناقلات الأمين يمكن أن يصنف كخفيف أو متوسط أو شديد.

درجة ارتفاع ناقلات الأمين				
القياس	الطبيعي (وحدة دولية/ ل)[1]	خفيف[2]	متوسط[2]	شديد[2]
AST:	32 – 11	3 – 2 >	3 – 2 إلى 20	20 <
ALT:	30 - 3	3 - 2 >	3 – 2 إلى 20	20 <
(1) إن المدى الطبيعي يختلف بطريقة المقايسة المستعملة ويجب أن يتم الحصول عليها من المخبر الذي يقوم بالاختبار.				
(2) مضاعفات الحد الأعلى للطبيعي.				

■ الحالات المترافقة مع ارتفاع ناقلات الأمين الشديد جداً (> 1000 وحدة/ ل)؛

Conditions Associated With Marked Transaminase Elevation (> 1000 units/L):

الحالات التي تترافق مع ALT و AST مرتفعة بشكل شديد جداً مذكورة في الإطار التالي:

مستويات ناقلات الأمين المرتفعة بشكل شديد جداً (> 1000 وحدة/ ل)	
التشخيص التفريقي	
• التهاب الكبد الفيروسي الحاد.	• الانسداد الصفراوي الحاد.
• الأدوية / السموم.	• التهاب الكبد المناعي الذاتي.
• التهاب الكبد الإقفاري.	

إن التشخيص التفريقي المذكور في الصندوق أعلاه يمكن أن يتم تضييقه أكثر إذا أخذ الطبيب بعين الاعتبار درجة ارتفاع ناقلات الأمين > 1000 وحدة/ ل. إن أعلى ارتفاعات لناقلات الأمين تشاهد عند المرضى الذين لديهم التهاب كبد إقفاري حاد أو أذية سمية حادة (> 3000 وحدة/ ل). وعلى خلاف ذلك، فإن التهاب الكبد الفيروسي الحاد والانسداد الصفراوي الحاد نادراً ما تترافق مع مستويات > 3000 وحدة/ ل.

إن الدورة الزمنية التي تعود خلالها مستويات ناقلات الأمين إلى الطبيعي كذلك تكون مساعدة في التفريق بين أسباب ارتفاع ناقلات الأمين الشديد. على سبيل المثال، فإن المريض الذي لديه التهاب كبد إقفاري يطور أذية كبدية بعد فترة من انخفاض الضغط حيث يكون هناك إرواء ضعيف للكبد. وبعد ذلك بفترة قصيرة، يكون هناك ارتفاع مهم في مستويات ناقلات الأمين. في معظم الحالات، فإن ناقلات الأمين تعود إلى الطبيعي خلال فترة تقارب الأسبوع. وهذا يكون على خلاف المريض الذي لديه التهاب كبد فيروسي حاد حيث إن الأذية الكبدية تكون أكثر استمرارية. وفي هذه الحالات فإن ناقلات الأمين قد تبقى مرتفعة لفترة مطولة من الوقت. إن مستوى LDH كذلك يكون مفيداً في التمييز بين التهاب الكبد الإقفاري والفيروسي حيث إنه في التهاب الكبد الإقفاري قد يكون هناك ارتفاع هام في LDH إلى مستوى لا يشاهد بشكل نموذجي عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد.

إن بروفيل الكيماوية الحيوية الكلاسيكية لمريض لديه انسداد صفراوي هي ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية والبيليروبين. ولكن الانسداد الصفراوي الحاد قد يترافق مع ارتفاع شديد في ناقلات الأمين، وخاصة إذا تمت مقايسة AST و ALT باكراً في سياق الانسداد الصفراوي، ويحدث ارتفاع ناقلات الأمين نموذجياً خلال ساعات من الانسداد ويصل لذروته خلال 24 – 48 ساعة. وحتى بدون شفاء الانسداد فإن المستويات تهبط خلال 1 – 3 أيام. ويرافق الهبوط في مستويات ناقلات الأمين حدوث ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية ومستويات البيليروبين.

ويبدو من البديهي الاعتقاد بأن الارتفاع الشديد جداً في مستويات ناقلات الأمين قد يرتبط بشكل جيد مع مدى نخر الخلية الكبدية. في الواقع، فإن درجة ارتفاع ناقلات الأمين لا ترتبط مع مدى أذية الخلية الكبدية، ولهذا السبب فإن مدى ارتفاع ناقلات الأمين لا تكون له علاقة بإنذار المريض.

■ الحالات التي تترافق مع ارتفاع خفيف إلى معتدل في ناقلات الأمين:

Conditions Associated With Mild to Moderate Transaminase Elevation:

بينما يكون التشخيص التفريقي لارتفاع ناقلات الأمين الشديد جداً محدود، فإن الدرجة الأقل من الارتفاع تكون غير نوعية وقد تترافق مع العديد من الأمراض. ومن الجدير بالملاحظة أن مستويات ناقلات الأمين نادراً ما ترتفع إلى > 400 وحدة/ ليتر عند المرضى الذين لديهم داء كبدي كحولي. ويجب أن يشك الطبيب بأسباب أخرى للأذية الكبدية عند المرضى الكحوليين والذين يأتون بمستويات ناقلات أمين > 400 وحدة/ل.

■ ***نسبة AST : ALT > 1:***

إن نسبة AST : ALT > 1 يجب أن تدفع للتفكير بالداء الكبدي الكحولي. إن النسبة > 2 تقترح بشكل خاص وجود الداء الكبدي الكحولي. وفي إحدى الدراسات وجد أن > 90% من المرضى الذين أتوا بنسبة > 2 كان لديهم داء كبدي كحولي في خزعة الكبد، وهذه النسبة تزيد حتى 96% إذا كانت نسبة AST : ALT > 3.

إن ارتفاع نسبة AST: ALT ليست واسمة مرضية للداء الكبدي الكحولي، فبالتأكيد هناك أسباب أخرى للأمراض الكبدية يمكن أن تتظاهر بهذا النموذج، وعلى العكس من ذلك، فإن الداء الكبدي الكحولي لا يترافق دائماً مع نسبة > 1. إن نسبة AST: ALT > 1 تلاحظ كذلك بشكل كبير عند المرضى الذين لديهم تشمع كبدي وذلك بغض النظر عن العامل المسبب. ولهذا السبب تكون نسبة AST: ALT > 1عند المرضى الذين لديهم تشمع كبدي أقل إفادة في التمييز بين الأسباب الكحولية والأسباب غير الكحولية للأمراض الكبدية.

■ ***نسبة AST : ALT < 1:***

في معظم نماذج الأمراض الكبدية، فإن ALT تفوق AST، والاستثناءات لهذه القاعدة هي مرضى الداء الكبدي الكحولي وتاذر راي حيث أن نسبة AST : ALT نموذجياً تكون > 1. من الضروري أيضاً أن نعرف أنه على الرغم من أن ALT تفوق AST في معظم نماذج الداء الكبدي، فإنه ومع الترقي إلى التشمع الكبدي، ليس من غير الشائع أن يرتفع AST إلى أعلى من ALT.

الألبومين ALBUMIN:

يتم صنع الألبومين حصرياً في الكبد. في الدم، يطبق الألبومين تأثيراً حلولياً هاماً وهو يلعب دوراً متمماً في نقل المواد داخلية المنشأ وخارجية المنشأ. وفي الواقع فإن الألبومين يشكل حوالي 60% من البروتين الكلي في الدم.

■ ***ارتفاع مستوى ألبومين المصل Elevation in Serum Albumin Level:***

إن أسباب ارتفاع مستوى ألبومين المصل مذكورة في الإطار التالي:

أسباب مستويات ألبومين المصل المرتفعة
• التجفاف(❖).
• الاستعمال المطول للعاصبة (التورنيكة) خلال جمع الدم.
• تبخر العينة.
(❖) غالباً ما يرتفع الخضاب / الهيماتوكريت أيضاً عند هؤلاء المرضى.

■ ***أسباب نقص ألبومين الدم Causes of Hypoalbuminemia:***

إن أسباب نقص ألبومين الدم مذكورة في الإطار التالي:

أسباب نقص ألبومين الدم	
• سوء التغذية.	• السوائل الوريدية.
• سوء الامتصاص.	• الإماهة السريعة.
• الخباثة.	• فرط الإماهة.
• الالتهاب (الحاد أو المزمن).	• التشمع.
• زيادة الضياع:	• الداء الكبدي المزمن.
– المتلازمة الكلائية (النفروزية).	• الحمل.
– اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين.	
– الحروق.	
– أمراض الجلد النضحية.	

■ ***حساسية ونوعية مستوى ألبومين المصل في تشخيص الداء الكبدي:***

Sensitivity and Specificity of the Serum Albumin Level in the Diagnosis of Liver Disease:

على الرغم من أن مستويات ألبومين المصل غالباً ما يتم الحصول عليها عند المرضى الذين يشك بأن لديهم داء كبدياً، فمن الضروري أن ندرك أن استعمال مستوى ألبومين المصل ليس حساساً وليس نوعياً للداء الكبدي. إن نصف عمر الألبومين هو تقريباً 3 أسابيع. وبذلك فإن مستوى ألبومين المصل هو مقياس أفضل بكثير للوظيفة التركيبية عند المرضى الذين لديهم داء كبدي مزمن. في حالات النخر الكبدي الحاد، فإن مستوى ألبومين المصل قد لا يعكس بشكل دقيق التدهور الحقيقي في وظيفة الكبد.

وعلى الرغم من أن ألبومين المصل يمكن أن يخدم كمقياس لقدرة التركيب الكبدي، فمن الضروري أن ندرك أن الكبد يمكن أن يزيد تركيب الألبومين بمقدار حتى الضعف كاستجابة لأي حدثية تسيء للوظيفة التركيبية، وهذا قد يشرح إلى مدى معين لماذا 80% من المرضى الخارجيين الذين لديهم تشمع كبدي تكون لديهم مستويات ألبومين طبيعية. وفي دراسات لمرضى لديهم داء كبدي شديد غير معاوض وجد أن مستويات ألبومين المصل تكون طبيعية في 15% من الحالات.

يوجد كذلك العديد من الحالات غير الكبدية التي تترافق مع نقص ألبومين الدم (انظر الجدول السابق)، ولهذا السبب فإن نقص ألبومين الدم ليس نوعياً للداء الكبدي. وبشكل عام فإن السبب غير الكبدي يكون أكثر احتمالاً عند المرضى الذين ليست لديهم شذوذات أخرى في وظائف الكبد.

زمن البروترومبين PROTHROMBIN TIME:

زمن البروترومبين (PT) هو مقياس لوظيفة السبيل الخارجي. يتم صنع العوامل الأساسية لتحديد PT في الكبد.

■ حساسية الـ PT في كشف الداء الكبدي:

Sensitivity of the PT in the Detection of Liver Diasease:

على الرغم من أن PT هو مؤشر على الوظيفة التركيبية للكبد، فإنه سيبقى طبيعياً حتى يتم تخريب 80% على الأقل من القدرة التركيبية للكبد. ولهذا السبب فإن PT يكون طبيعياً عند العديد من المرضى الذين لديهم داء كبدي مزمن وتشمع كبدي، ولهذا السبب فإن PT يعد مؤشراً غير حساس نسبياً للداء الكبدي.

وبالمقارنة مع الألبومين، فإن PT هو مقياس أكثر فائدة للوظيفة التركيبية عند المرضى الذين لديهم داء كبدي حاد. ويعود هذا إلى أن عوامل التخثر الأساسية لتحديد PT يكون لديها أنصاف أعمار أقصر (ساعات) من الألبومين (3 أسابيع).

■ نوعية الـ PT في كشف الداء الكبدي:

Specificity of the PT in the Detection of Liver Disease:

إن ارتفاع PT ليس نوعياً للداء الكبدي لأنه يوجد أسباب أخرى عديدة لارتفاع PT. الأسباب الكبرى للارتفاع المعزول في PT (PTT طبيعي) تظهر في الإطار التالي:

ارتفاع PT المعزول التشخيص التفريقي
• **عوز فيتامين K**[1]. • **الوارفارين**[2]. • **الداء الكبدي.** • **عوز العامل VII (وراثي أو مكتسب).** • **نتائج إيجابية كاذبة للاختبار:** – ملء غير كاف للأنبوب. – قيمة هيماتوكريت عالية.

(1) إن الفيتامين K يكون ضرورياً في عملية gamma carboxylation لثمالة حمض الغلوتاميك في العوامل II , VII , IX , X، والبروتين C والبروتين S. إن gamma carboxylation تكون أساسية للوظيفة الطبيعية لعوامل التخثر هذه. إن أي حدثية قد تقود إلى عوز فيتامين K سوف تقود إلى تطاول PT، عوز فيتامين K قد ينجم عن سوء التغذية، أو سوء الامتصاص، أو استعمال الصادات.

(2) الوارفارين يتعارض مع gamma carboxylation لثمالة حمض الغلوتاميك في عوامل التخثر المعتمدة على فيتامين K.

لا تكون هناك عادة صعوبة في التمييز بين أسباب الارتفاع المعزول لـ PT. إن استعمال الوارفارين يمكن أن يتم استبعاده بسهولة عن طريق معرفة أدوية المريض. وعلى الرغم من أنه قد تم ذكر التناول السري للوارفارين إلا أنه نادر. عوز العامل VII سواء أكان مكتسباً أو موروثاً، يكون غير شائع بشكل كبير.

ولهذا السبب، ففي الممارسة السريرية الاعتيادية، يجب على الطبيب أن يفرق بين عوز vit K والداء الكبدي كسبب لارتفاع قيمة PT. من أجل التفريق بين عوز Vit K وبين الداء الكبدي كسبب لتطاول الـ PT فإنه من المفيد أن يتم إعطاء الفيتامين K خلالياً (10 مغ تحت الجلد)، وإن نقص الـ PT بمقدار 30% على الأقل خلال 24 ساعة من إعطاء الفيتامين K يدعم عوز هذا الفيتامين، وإن النقص الأصغري إلى القليل في قيمة PT يقترح أن الارتفاع يكون ناجماً عن الداء الكبدي، ومن الضروري إدراك أن ارتفاع PT عند بعض المرضى قد يكون ناجماً عن كل من عوز vit K والداء الكبدي معاً (مثل المريض الكحولي الذي لديه داء كبدي كحولي وسوء تغذية).

■ ***استعمال PT لتقدير الإنذار عند المرضى الذين لديهم داء كبدي:***

Using PT to Estimate Prognosis in Patients With Liver Disease:

لقد تم تطوير مشعرات إنذارية للعديد من أنماط الأدواء الكبدية. يتم استعمال PT في العديد من هذه المشعرات الإنذارية، فهو يلعب دوراً رئيسياً، على سبيل المثال، في تقدير الإنذار عند المرضى الذين لديهم قصور كبدي صاعق والتهاب كبد كحولي حاد.

وبشكل عام فإنه يوجد ارتباط جيد بين درجة ارتفاع PT والإنذار.

الفوسفاتاز القلوية ALKALINE PHOSPHATASE:

إن الفوسفاتاز القلوية هو إنزيم يحفّز حلمهة إسترات الفوسفات في الـ PH القلوي. يتواجد الفوسفاتاز القلوية في العديد من الأعضاء بما فيها الكبد والشجرة الصفراوية والعظام والمشيمة والأمعاء والكلية وكريات الدم البيضاء. إن زيادة الفوسفاتاز القلوية قد تشاهد في الأنسجة التي تكون فعالة من الناحية الاستقلابية. لهذا السبب فإن المراهقة والحمل هي حالات قد يرتفع فيها الفوسفاتاز القلوية نتيجة لنمو العظم والمشيمة على التوالي. سريرياً، يكون ارتفاع الفوسفاتاز القلوية عادة من مصدر كبدي صفراوي أو من مصدر عظمي.

■ ***العوامل التي تؤثر على الفوسفاتاز القلوية (غير أمراض الكبد والعظم):***

Factors Affecting Alkaline Phosphatase (Other Than Liver or Bone Disease):

قبل أن تؤخذ بالاعتبار أمراض الكبد والعظم كسبب لارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية، فإنه يجب على الطبيب أن يكون على دراية بالعوامل الأخرى التي يمكن أن تؤثر على مستوى الفوسفاتاز القلوية، وإن هذه العوامل مذكورة في الجدول التالي:

العوامل التي تؤثر على الفوسفاتاز القلوية (غير أمراض الكبد والعظم)		
العامل	**التغير**	**تعليقات**
تناول الطعام(*):	يزيد بمقدار حتى 30 وحدة / ل.	عند مرضى الزمر الدموية B وO فإن الارتفاع يبقى حتى 12 ساعة ويعزى ذلك إلى النظير الإنزيمي المعوي.
العرق / الجنس:	15% أعلى عند الرجال الأفارقة الأمريكيين و10% أعلى عند النساء الأفارقة الأمريكيات.	
مشعر كتلة الجسم BMI:	أعلى بـ 25% مع زيادة BUN.	
انحلال الدم:	الخضاب يثبط نشاط الإنزيم.	
الحمل:	زيادة حتى 2 – 3 أضعاف في الثلث الثالث.	يعزى إلى النظير الإنزيمي المشيمي.
التدخين:	أعلى بمقدار 10%.	
موانع الحمل الفموية:	أخفض بمقدار 20%.	
(❖) إن مستويات الفوسفاتاز القلوية يجب أن تقاس في حالة الصيام إذا كان ذلك ممكناً. إن القيمة غير الصيامية المرتفعة قليلاً يجب أن تتم إعادتها بعد الصيام، ويكون إجراء تقييم إضافي ضرورياً إذا كانت القيمة الصيامية المعادة مرتفعة.		

■ *أسباب ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية:*

Causes of an Elevated Alkaline Phosphatase Level:

إن أسباب ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية مذكورة في الإطار التالي:

أسباب ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية

- **الركودة الصفراوية:**
  - **داخل الكبد:**
    - ❖ محرضة الدواء.
    - ❖ التشمع الصفراوي البدئي.
    - ❖ الركودة الصفراوية داخل الكبدية المعاودة السليمة.
    - ❖ الركودة الصفراوية داخل الكبدية الحملية.
    - ❖ التغذية الخلالية الكاملة.
    - ❖ الركودة الصفراوية الناجمة عن الإنتان.
    - ❖ التهاب الكبد الكحولي.
    - ❖ الركودة الصفراوية بعد العمل الجراحي.
    - ❖ الخمج الجهازي.
    - ❖ التهاب الكبد الفيروسي.
  - **خارج الكبد:**
    - ❖ الحصيات.
    - ❖ التضيق الصفراوي.
    - ❖ الخباثة (البنكرياسية، سرطان الطرق الصفراوية، سرطان المجل، اللمفوما، سرطان العفج، النقائل إلى العقد اللمفاوية البابية).
    - ❖ التهاب البنكرياس /الكيسات البنكرياسية الكاذبة.
    - ❖ التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي.
    - ❖ التشوهات الصفراوية.

❖ اعتلال الطرق الصفراوية في AIDS.

- **الأمراض الارتشاحية (الكبد):**
- الأدواء الحبيبومية (التدرن، الساركوئيد، الخ).
- الداء النشوانى.
- الابيضاض.
- اللمفوما.
- **الآفات الكتلية (الكبد):**
- الخباثة (الورم الكبدي، السرطان الانتقالى).
- الكيسات.
- الخراجات.
- **الأمراض البارانشيمية (الكبد):**
- التهاب الكبد الفيروسى (الحاد أو المزمن).
- الداء الكبدي الكحولى.
- آفات الكبد الوراثية (داء ترسب الأصبغة الدموية، داء ويلسون، عوز ألفا – 1 أنتى تربسين).
- التشمع.
- اعتلال الكبد الاحتقانى.
- التهاب الكبد المناعى الذاتى.
- محرض بالأدوية.
- التهاب الكبد الإقفارى.
- التنكس الدهنى الكبدي.
- **أمراض العظم:**
- الكسور.
- داء باجيت.
- الرخد.
- تلين العظام.
- التهاب العظم الكيسى الليفى Osteitis fibrosa cystica.
- أورام أرومة العظم (الساركوما العظمية، الأورام الانتقالية).
- النمو العظمى (الطفولة والمراهقة).
- **الحمل**
- **النمو أثناء الطفولة**
- **أسباب متنوعة:**
- الخباثة (سرطانة الخلية الكلوية، اللمفوما).
- ضخامة النهايات.
- فرط نشاط الدرق.
- تليف النقى.
- داء كثرة الخلايا البدينة.
- داء كثرة فيتامين D.
- الاحتشاء الرئوي.
- الاحتشاء الكلوي.
- AIDS.
- أخماج المطثيات الصعبة عند مرضى AIDS.

في معظم الحالات، فإن التفريق بين الأسباب السابقة لارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية ليس صعباً. إن وجود شذوذات اختبارات وظائف الكبد الأخرى يقترح أن الارتفاع يكون من مصدر كبدي صفراوي.

لكن في بعض الأحيان، قد يحدث ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية في حالة تكون فيها وظائف الكبد الأخرى طبيعية، وفي هذه الحالات، فإنه قد يكون من الصعوبة التفريق بين الأمراض الكبدية الصفراوية والأمراض العظمية كعامل مسبب للارتفاع المعزول في الفوسفاتاز القلوية. إن قياس 5′ – نكليوتيداز والذي يكون نوعياً للشجرة الكبدية الصفراوية يكون مفيداً جداً في تمييز مصدر الارتفاع المعزول في الفوسفاتاز القلوية. إذا لم يكن 5′ – نكليوتيداز متوافراً فيجب أن يطلب قياس GGT (الغاما غلوتاميل ترانس ببتيداز). على أي حال، من الضروري ملاحظة أنه وعلى الرغم من أن GGT يكون حساساً جداً لأمراض السبيل الصفراوي فإنه غير نوعي. إن ارتفاع أي من 5 نكليوتيداز أو GGT يشير إلى أن ارتفاع مستوى الفوسفاتاز القلوية يكون ناجماً جزئياً على الأقل عن الداء الكبدي الصفراوي. من ناحية أخرى فإن المستويات الطبيعية تقترح أن مصدر ارتفاع الفوسفاتاز القلوية يكون من العظم. وعلى أي حال، يجب أن يدرك الطبيب أن هذه الإنزيمات لا تزداد دائماً بشكل متوازٍ عند المرضى الذين لديهم داء كبدي صفراوي. حيث إن بعض المرضى الذين لديهم ارتفاع معزول في الفوسفاتاز القلوية نتيجة للداء الكبدي الصفراوي قد يتظاهرون بمستويات طبيعية لـ 5 – نكليوتيداز و GGT.

■ درجة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية *Degree of Alkaline Phosphatase Elevation*؛

على الرغم من أن درجة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية لا يكون معولاً عليها كثيراً في التفريق بين أسباب الارتفاع، فإن مستويات الفوسفاتاز القلوية المرتفعة بشدة يجب أن تحفز الطبيب ليأخذ بالاعتبار الاحتمالات التالية:

- الانسداد الصفراوي خارج الكبدي.
- التشمع الكبدي البدئي.
- الركودة الصفراوية المحرضة دوائياً.
- التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي.
- الحدثيات الارتشاحية.

ومن الجدير ملاحظته، أن الركودة الصفراوية خارج الكبد لا يمكن تفريقها عن الركودة داخل الكبد اعتماداً على درجة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية. إن مستوى الفوسفاتاز القلوية > 1000 وحدة / ل في حال وجود مستوى بيليروبين < 1 مغ/ دل يجب أن تحفز الطبيب ليأخذ بالاعتبار الأمراض الكبدية الحبيبومية أو الارتشاحية.

■ أسباب الفوسفاتاز القلوية المنخفضة *Causes of a Low Alkaline Phosphatase*؛

أسباب انخفاض مستوى الفوسفاتاز القلوية مذكورة في الإطار التالي:

أسباب انخفاض مستوى الفوسفاتاز القلوية	
• داء ويلسون.	• الأدوية:
• قصور الدرق.	– Alendronate.
• فقر الدم الخبيث.	– Clofibrate.
• عوز الزنك.	– الإستروجين عند النساء بعد سن الضهى.
• نقص الفوسفاتاز.	– التيوفيللين.

البيليروبين BILIRUBIN:

إن تقييم مستوى البيليروبين المرتفع يتطلب فهماً لاستقلاب البيليروبين. ينجم البيليروبين عن تقويض الكريات الحمراء الهرمة وبروتينات الهيم الأخرى (أي السيتوكروم P450).

يتم تحويل الهيم في البداية إلى بيلفيردين biliverdin بواسطة الهيم أوكسجيناز. يتم قلب البيلفردين بعد ذلك إلى بيليروبين بواسطة البيلفردين ريدكتاز. يتم ربط البيليروبين الناجم بشكل عكوس مع الألبومين ويتم نقله إلى الخلايا الكبدية. إن الاقتران بواسطة إنزيم UDP – غلوكورونيل ترانسفيراز هو الخطوة اللاحقة. إن البيليروبين المقترن يخضع بعد ذلك إلى إفراز قنيوي canalicular وهي الخطوة المحددة للسرعة. يتم بعد ذلك إطراح البيليروبين المقترن من الشجرة الصفراوية إلى السبيل المعوي حيث يتم إرجاعه بواسطة الجراثيم إلى اليوروبيلينوجين. إن بعض اليوروبيلينوجين يتم إطراحه في البراز ولكن تتم إعادة امتصاص كمية كبيرة وتلك الكمية التي تتم إعادة امتصاصها إما أن يتم إطراحها في البول (اليوروبيلينوجين الذي يتم ذكره في تحليل البول) أو في الصفراء (الدوران المعوي الكبدي).

■ تفريق فرط بيليروبين الدم المقترن عن غير المقترن:

Differentiating Conjugated From Unconjugated Hyperbilirubinemia:

إن تقييم فرط بيليروبين الدم يبدأ مع تحديد ما إذا كان فرط بيليروبين الدم مقترناً أم غير مقترن. إن المرضى الذين لديهم فرط بيليروبين دم مقترن يجب أن يتم تقييمهم للداء الكبدي الصفراوي بينما المرضى الذين لديهم فرط بيليروبين الدم غير المقترن لا يكون لديهم دائماً بالضرورة داء كبدي صفراوي. توجد عدة طرق لإجراء التمييز:

- شذوذات اختبارات وظائف الكبد الأخرى:

إن أسباب فرط بيليروبين الدم غير المقترن لا تترافق نموذجياً مع شذوذات وظائف الكبد الأخرى. وعلى خلاف ذلك، فإن معظم حالات فرط بيليروبين الدم المقترن تترافق مع شذوذات وظائف الكبد الأخرى.

- اختبار الغميسة البولية Urine dipstick للبيليروبين:

من بين نَوْعَي البيليروبين، فقط البيليروبين المقترن يكون حلولاً بالماء. ونتيجة لذلك، فإن اختبار الغميسة البولي الإيجابي للبيليروبين يشير إلى وجود فرط بيليروبين الدم المقترن. عندما يتم شفاء المرضى الذين لديهم داء كبدي صفراوي، فإن بيليروبين البول يصبح سلبياً تماماً قبل عودة مستويات البيليروبين المقترن المصلية إلى الطبيعي.

- تجزئة بيليروبين المصل:

يقال بوجود فرط بيليروبين الدم المقترن عادة عندما يكون 30% أو أكثر من بيليروبين المصل بالشكل المقترن. في الدرجات الخفيفة من فرط بيليروبين الدم تكون تجزئة البيليروبين المصلي الكلي إلى مستويات بيليروبين مباشر (مقترن) وغير مباشر (غير مقترن) غير دقيقة. في هذه الحالات، فقد يكون هناك فرط تقدير لنسبة البيليروبين الكلية التي تكون غير مقترنة. وهذا يكون صحيحاً عندما يتم استخدام طرق الـ diazo التقليدية من أجل قياس البيليروبين. إن هناك تقنيات أكثر دقة متوافرة حالياً ويمكن أن تطلب في هذه الحالات.

■ *أسباب فرط بيليروبين الدم غير المقترن Causes of Unconjugated Hyperbilirubinemia:*

أسباب فرط بيليروبين الدم غير المقترن مذكورة في الإطار التالي:

أسباب فرط بيليروبين الدم غير المقترن التشخيص التفريقي
• انحلال الدم[1]. • تكون الكريات الحمراء غير الفعال[2]. • ارتشاف ورم دموى كبير. • نقص القبط الكبدي بسبب الأدوية (الريفامبين). • يرقان الوليد. • متلازمة كريجلر – نجار Crigler – najjar[3]. • تناذر جيلبرت Gilbert[4].
(1) الانحلال الدموي المزمن الخفيف نادراً ما يؤدي إلى بيليروبين > 5 مغ/دل. الانحلال الدموي الحاد أو الانحلال الدموي المزمن المتراكب على سوء وظيفة كبدية مستبطنة يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع أكثر أهمية. (2) توجد درجة خفيفة من تكون الكريات الحمراء غير الفعال في نقي العظم الطبيعي ولكن قد تزداد في حالات مثل فقر الدم كبير الأورومات، التلاسيميا وعوز الحديد وفقر الدم بالأورومات الحديدية و PCV (كثرة الحمر الحقيقية). (3) يمكن أن يكون هناك عوز كامل لـ UDP – غلوكورونيل ترانسفيراز (النمط 1)، أو عوز جزئي (نمط 2). (4) تناذر جيلبرت يتميز بفرط بيليروبين الدم غير المقترن مع ارتفاع البيليروبين نادراً إلى > 3 أو 4 مغ/دل. يعتقد الباحثون بأن السبب يكون متعدد العوامل حيث إن زيادة انحلال الدم ونقص القبط ونقص الارتباط كلها تلعب دوراً. إن هذه المتلازمة تتظاهر نموذجياً بفرط بيليروبين الدم غير المقترن مع غياب الشذوذات الأخرى في وظائف الكبد، ويتم تحريضها نموذجياً بالصيام والمرض والشدة والتمرين ونقص النوم. تناذر جيلبرت يصيب 7% من السكان ولكنه يكون هاماً سريرياً لأنه غالباً ما يتم تشخيصه بشكل خاطئ على أنه التهاب كبد مزمن ولكن وبما أنه داء سليم فإن تمييزه يمكن أن يؤدي إلى تحاشي المتابعة المكلفة وإزالة مخاوف المريض.

■ *أسباب فرط بيليروبين الدم المقترن Causes of Conjugated Hyperbilirubinemia:*

إن أسباب فرط بيليروبين الدم المقترن موجودة في الجدول التالي:

أسباب فرط بيليروبين الدم المقترن	
• **داء الخلية الكبدية:**	
– التهاب الكبد الكحولي.	– السموم الكبدية.
– عوز $\alpha 1$ أنتي تربسين.	– خثار الوريد الكبدي.
– التهاب الكبد المناعي الذاتي.	– الإقفار.
– التشمع الكبدي.	– تناذر روتور Rotor's syndrome.
– المحرض دوائياً.	– التهاب الكبد الفيروسى.
– تناذر دوبن – جونسون.	– داء ويلسون.
– داء ترسب الأصبغة الدموية.	
• **الركودة الصفراوية:**	
– **خارج كبدية:**	– **داخل كبدية:**
❖ اعتلال الطرق الصفراوية في AIDS.	❖ التهاب الكبد الكحولى.
❖ التشوهات الصفراوية.	❖ الركودة الصفراوية داخل الكبدية الناكسة الحميدة.
❖ حصيات الطرق الصفراوية.	❖ الركودة الصفراوية الحملية.
❖ الخباثات:	❖ المحرضة دوائياً.
– المجلية.	❖ فرط بيليروبين الدم بعد الجراحة.
– سرطانة الطرق الصفراوية.	❖ التشمع الصفراوي البدئي.
– العفجية.	❖ الخمج الجهازي.
– اللمفوما.	❖ التغذية الخلالية الكاملة.
– النقائل إلى العقد اللمفاوية البابية.	❖ التهاب الكبد الفيروسي.
– البنكرياسية.	
❖ الكيسات البنكرياسية الكاذبة.	
❖ التهاب البنكرياس.	
❖ التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئى.	

■ درجة فرط بيليروبين الدم *Degree of Hyperbilirubinemia*:

مستويات بيليروبين المصل الكلية عادة لا تكون مفيدة في التفريق بين أسباب فرط بيليروبين الدم المقترن وذلك لأن القيم تتراكب إلى حد بعيد. مستويات البيليروبين > 15 مغ/دل تكون نادرة عند المرضى الذين لديهم انسداد في القناة الصفراوية المشتركة بشكل ثانوي للحصيات الصفراوية. وكقاعدة عامة فإن الركودة الصفراوية خارج الكبدية لوحدها تكون غير محتملة عند المرضى الذين لديهم مستويات بيليروبين > 25 – 30 مغ/دل. هذه الدرجة من فرط بيليروبين الدم عادة ما تؤشر إلى الانحلال الدموي أو القصور الكلوي المتراكب على داء كبدي صفراوي.

في بعض أنماط الأمراض الكبدية الصفراوية، وجد أن درجة فرط بيليروبين الدم ذات قيمة إنذارية. على سبيل المثال، فإن البقيا الوسطية تكون فقط 1.4 سنوات عند المرضى الذين لديهم تشمع صفراوي بدئي عندما ترتفع مستويات البيليروبين إلى أكبر من 10 مغ/دل. مستويات البيليروبين كذلك تؤمن معلومات إنذارية عند المرضى الذين لديهم قصور كبدي صاعق وتشمع صفراوي بدئي والتهاب كبد كحولي حاد.

5َ – نكليوتيداز 5َ NUCLEOTIDASE:

إن الارتفاع المعزول في الفوسفاتاز القلوية هو الاستطباب الوحيد لقياس 5َ – نكليوتيداز. عند هؤلاء المرضى يدعم ارتفاع 5َ – نكليوتيداز وجود المصدر الكبدي الصفراوي لزيادة الفوسفاتاز القلوية. إن 5َ – نكليوتيداز تكون له قيمة تنبؤية أعلى من GGT والفوسفاتاز القلوية في كشف الداء الكبدي الصفراوي. وكذلك تكون له إيجابية كاذبة منخفضة أكثر من GGT والفوسفاتاز القلوية في تشخيص الداء الكبدي الصفراوي. إن الفوسفاتاز القلوية و5َ – نكليوتيداز عادة ما ترتفع وتنخفض بشكل متوازٍ في الاضطرابات الكبدية الصفراوية.

إن 5َ – نكليوتيداز يكون مفيداً بشكل خاص في كشف أمراض الكبد خلال الطفولة والمراهقة والحمل. وهذه هي الأوقات التي يرتفع فيها الفوسفاتاز القلوية بشكل فيزيولوجي، فعندما لا يكون من الواضح ما إذا كان ارتفاع الفوسفاتاز القلوية فيزيولوجياً فإن الطبيب قد يختار قياس مستوى 5َ– نكليوتيداز. إن ارتفاع قيمة 5َ نكليوتيداز يجب أن يحفز الطبيب على أخذ الأمراض الكبدية بالاعتبار كعامل مسبب لارتفاع قيم الفوسفاتاز القلوية و5َ – نكليوتيداز.

غاما غلوتاميل ترانسفيراز (GGT) GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE:

■ ***حساسية GGT في كشف أمراض الكبد Sensitivity of GGT in Detection of Liver Disease:***

لقد وجد أن GGT يكون مرتفعاً عند 80% إلى 95% من المرضى الذين لديهم التهاب كبد فيروسي حاد وذلك بغض النظر عن السبب. إن مستويات GGT ترتفع تقريباً في كل أنواع الأمراض الكبدية؛ ولهذا السبب فإن استعماله في التفريق بين الأنماط المختلفة من الأمراض الكبدية يكون محدداً.

إن GGT يكون له دور عند المريض الذي يأتي بارتفاع معزول للفوسفاتاز القلوية. في هذه الحالات قد يكون من الصعوبة بشكل خاص أن نفرق بين الأسباب الكبدية الصفراوية والأسباب العظمية للارتفاع المعزول للفوسفاتاز القلوية. قد يتم قياس مستوى GGT من أجل التفريق. إن ارتفاع مستوى GGT يدعم الداء الكبدي الصفراوي كعامل مسبب لارتفاع الفوسفاتاز القلوية. إن مستوى GGT الطبيعي يتعارض بقوة مع وجود الداء الكبدي الصفراوي.

■ ***نوعية الـ GGT في كشف الداء الكبدي Specificity of GGT in Detection of Liver Disease:***

إن GGT يكون موجوداً في العديد من الأنسجة، وذلك كما يظهر من الإطار التالي:

الأنسجة التي فيها محتوى GGT عال (بالترتيب التنازلي لتوافر GGT)	
1- الأنبوب الكلوي القريب.	3- البنكرياس.
2- الكبد.	4- الأمعاء.

إن GGT ليس نوعياً لأمراض الكبد لأن ارتفاع GGT قد يعكس أمراضاً في أعضاء أخرى بما فيها الكلية والبنكرياس والأمعاء. توجد هناك عوامل أخرى قد تؤثر على مستويات GGT وذلك كما يظهر في الجدول التالي:

العوامل التي تؤثر على مستوى GGT (عوامل غير مرضية)		
العامل	**التغير**	**تعليقات**
العرق:	الضعف تقريباً عند الأفارقة الأمريكيين.	تغيرات متشابهة عند الرجال والنساء البالغين.
مشعر كتلة الجسم:	أعلى بـ 25% مع وجود ارتفاع خفيف في مشعر كتلة الجسم، وأعلى بـ 50% إذا كان BMI > 30.	التأثيرات متشابهة عند الرجال والنساء البالغين.
تناول الطعام:	ينقص بعد الوجبات، ويزيد مع زيادة الوقت بعد تناول الطعام.	
الأدوية(1)**:**	يزيد بالكاربامازبين، سيميتيدين، فيوروسيميد، هيبارين، ايزوتريتينون، ميتوتريكسات، موانع الحمل الفموية، الفينوباربيتال، الفينتوئين، حمض الفالبرويك.	إن المستويات حتى ضعفي الطبيعي تكون شائعة، وقد تكون حتى 5 أضعاف الطبيعي خاصة مع الفينتوئين.
التدخين:	أعلى بـ 10% عند تدخين باكيت/ يوم وتقريباً الضعف مع التدخين الأعنف.	
تناول الكحول(2)**:**	علاقة مباشرة بين الوارد الكحولي وGGT.	قد يبقى مرتفعاً لعدة أسابيع بعد إيقاف تناول الكحول المزمن.
الحمل:	أقل بـ 25% خلال الحمل الباكر.	

(1) لأن هذه الأدوية تحرض GGT، فإن مستويات GGT قد لا تكون مفيدة في تقييم الداء الكبدي الصفراوي عند المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية.

(2) مستويات GGT تزداد عند المريض الكحولي لأن الكحول يحرض الإنزيم. وهذا يمكن أن يحدث حتى في غياب الداء الكبدي الكحولي. ومع إيقاف استعمال الكحول فإن مستويات GGT تعود نموذجياً إلى الطبيعي خلال 3 – 5 أسابيع. وعندما تفشل مستويات GGT بالعودة إلى الطبيعي فيجب على الطبيب أن يشك باستمرار تناول الكحول، أو وجود أذية كبدية أو عامل مسبب آخر.

إن الارتفاع المعزول في GGT (وظائف الكبد الأخرى تكون طبيعية) لا يتطلب تقييماً إضافياً وخاصة إذا لم يكن لدى المريض دلائل أخرى على المرض الكبدي.

الأمونيا AMMONIA :

إن الأمونيا هي الناتج النهائي لاستقلاب الحموض الأمينية والحموض النووية. إن الكبد هو العضو الوحيد الذي يزيل سمية الأمونيا عن طريق تحويلها إلى بولة.

■ حساسية مستوى الأمونيا في كشف الاعتلال الدماغي الكبدي:

Sensitivity of Ammonia Level in the Detection of Hepatic Encephalopathy:

إن دور الأمونيا في تطور الاعتلال الدماغي الكبدي غير واضح ومع هذا فإن مستويات الأمونيا قد تم استعمالها لتأمين الدعم من أجل تشخيص الاعتلال الدماغي الكبدي. لكن من الضروري معرفة أن مستويات الأمونيا لا ينصح بها غالباً بشكل روتيني لتشخيص الاعتلال الدماغي الكبدي عند المرضى الذين لديهم مرض كبدي حاد أو مزمن. وهذا لأن بعض المرضى الذين لديهم اعتلال دماغي كبدي يكون لديهم مستويات طبيعية للأمونيا. يجب أن يتم التأكيد أن مستوى الأمونيا الطبيعي لا يستبعد تشخيص اعتلال الدماغ الكبدي. إن تشخيص اعتلال الدماغ الكبدي هو تشخيص سريري يعتمد على وجود الأعراض والعلامات العصبية المتوافقة مع الاعتلال الدماغي الكبدي في ظل وجود مرض كبدي.

■ نوعية مستوى الأمونيا في كشف اعتلال الدماغ الكبدي:

Specificity of Ammonia Level in the Detection of Hepatic Encephalopathy:

إن وجود مستوى مرتفع للأمونيا لا يضع تشخيص الاعتلال الدماغي الكبدي. توجد أسباب أخرى عديدة لارتفاع مستوى الأمونيا وذلك كما يظهر في الإطار التالي:

أسباب ارتفاع مستوى الأمونيا	
• سوء وظيفة الخلية الكبدية.	• نقل الدم.
• النزف الزائد (السبيل الهضمي).	• زرع نقي العظم.
• زيادة البروتين الغذائي.	• الأدوية (حمض الفالبروئيك ـ غليسين).
• الإمساك.	• خمج المثانة العصبية.
• القصور الكلوي.	• التحال الدموي.
• القلاء.	• تفميم الحالب والسين.
• المسرب (الشنت) الوريدي البابي الجهازي.	• المعالجة بالأسبارجيناز.
• نقص بوتاسيوم الدم.	
• الابيضاض الحاد.	

إن العوامل الأخرى التي تؤثر على مستوى الأمونيا مذكورة في الجدول التالي:

العوامل التي تؤثر على مستوى الأمونيا (عوامل غير مرضية)		
العامل	التغير	تعليقات
مصدر العينة:	الشرياني أعلى من الوريدي.	إن مستويات الأمونيا الشريانية ترتبط بشكل أفضل مع التغيرات في وظيفة الكبد من مستويات الأمونيا الوريدية، استخدام العاصبة، وشد قبضة اليد تزيد من مستوى الأمونيا الوريدية.
التمرين:	تزيد حتى ثلاثة أضعاف بعد التمرين.	تزيد أكثر عند الرجال من النساء.
التدخين:	تزيد بمقدار 10 ميكرو مول/ ل بعد سيجارة واحدة.	
التأخر في التحليل:	تزداد مستويات الأمونيا بسبب الاستقلاب من قبل كريات الدم الحمراء: تزداد 20% خلال ساعة و100% خلال 2 ساعة.	استعمال ماء الثلج والتنبيذ السريع وفصل البلاسما ينقص من الزيادة، وإن سرعة الزيادة تكون أعلى في أمراض الكبد.

عند المرضى المعالجين لاعتلال الدماغ الكبدي، لا ينصح بمراقبة مستويات الأمونيا لتقييم الاستجابة للمعالجة، وبدلاً من ذلك يجب على الطبيب الاعتماد على التقييم السريري ليقيس فعالية المعالجة.

البروتين الجنيني ألفا (ألفا فيتوبروتين) (ALPHA FETOPROTEIN (AFP):

إن وظيفة ألفا فيتوبروتين ليست واضحة. وهو يرتفع عند > 90% من المرضى الذين لديهم سرطان خلية كبدية (إن 50% إلى 80% يكون لديهم ارتفاع مستويات AFP عند وقت التظاهر) ولكنه غير نوعي. فهو قد يرتفع أيضاً في حالات أخرى بما فيها الداء الكبدي الحاد والداء الكبدي المزمن وتشمع الكبد والنقائل الكبدية.

ولكن هذه الحالات الأخرى عادة ما تتميز بزيادة خفيفة في مستوى AFP. وعلى خلاف ذلك فإنه يوجد ارتباط قوي بين وجود سرطان الخلية الكبدية ومستويات AFP > 500 نغ/ مل وخاصة في حالة وجود كتلة كبدية. ولسوء الحظ عند هذه المستويات لا يكون الورم عادة قابلاً للاستئصال.

عند المريض الذي لديه تشمع كبد يكون القياس التسلسلي لمستويات AFP مفيداً.

إن الزيادة يجب أن تحفز الطبيب ليأخذ بالاعتبار احتمال وجود سرطان خلية كبدية. إن مستويات AFP كذلك تكون مفيدة في مراقبة الاستجابة للمعالجة. المستويات سوف تهبط مع المعالجة الناجحة لسرطان الخلية الكبدية.

لاكتات ديهيدروجيناز (نازع هيدروجيناز اللاكتات):

LACTATE DEHYDROGENASE (LDH):

إن قياس LDH لا ينصح به روتينياً لمرضى الداء الكبدي وهو لا يؤمن معلومات إضافية أكثر من التي تم الحصول عليها من مستويات AST , ALT، الألبومين، البيليروبين والفوسفاتاز القلوية، ولكن هناك العديد من الحالات التي قد يكون فيها مستوى LDH مفيداً.

مستويات LDH قد ترتفع في التهاب الكبد الفيروسي الحاد والتهاب الكبد الإقفاري. في التهاب الكبد الإقفاري قد يكون هناك ارتفاع مهم في مستوى LDH. هذه الدرجة من ارتفاع LDH لا تشاهد عند المرضى الذين لديهم التهاب كبد فيروسي حاد، وعندما توجد صعوبة في التمييز بين التهاب الكبد الفيروسي الحاد عن التهاب الكبد الإقفاري فإن قياس مستوى LDH قد يؤمن دليلاً على التشخيص. ارتفاع LDH المطول بالترافق مع ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية قد يشاهد في الخباثات التي ترتشح بالكبد.

إن نسبة ALT إلى LDH قد تكون مفيدة في التفريق بين التهاب الكبد الفيروسي الحاد (النسبة > 1.5) عن الكبد المصدوم والسمية بالأسيتامينوفين (النسبة < 1.5). إن حساسية ونوعية هذه النسبة تكون 94% و 84% على التوالي.

تصنيف CHILD – TURCOTTE:

وهو تصنيف مفيد يؤمن معلومات حول وظيفة الكبد والإنذار. وإن صنف CHILD الخاص للمريض يمكن أن يتم حسابه عن طريق أخذ ما يلي بالاعتبار:

تصنيف Child – Turcotte للعوامل الإنذارية في الأمراض الكبدية			
	0 نقطة	نقطة واحدة	نقطتان
ألبومين (غ/دل):	3.5 <	3.5 – 2.8	2.8 >
بيليروبين (مغ/دل):	2 >	3 – 2	3 <
تطاول PT (ثواني):	4>	6 – 4	6 <
الحبن:	غائب	مسيطر عليه	معند
اعتلال الدماغ:	غائب	مسيطر عليه	معند

درجة المريض يتم حسابها عن طريق جمع النقاط لكل من المعايير الخمسة السابقة:

- الصنف A: 0 – 1 نقطة.
- الصنف B: 2 – 4 نقاط.
- الصنف C: ≤ 5 نقاط.

إن المرضى الذين يكونون من الصنف A يكون لديهم إنذار جيد، وعلى خلاف ذلك فإن إنذار الصنف C يكون أكثر تحفظاً. إن المرضى الذين ينتمون للصنف B أو C يجب أن يتم أخذهم بالاعتبار فيما يتعلق بزرع الكبد لأن مأمول الحياة لديهم يكون محدوداً.