الفشل الكبدي الحاد

Acute Liver Failure

التعريف

(Definition)

يعرف الفشل الكبدي الحاد (ALF) في الأطفال بأنه عبارة عن أحد الاضطرابات متعددة الأجهزة نادرة الحدوث التي يحدث فيها الاختلال الحاد لوظيفة الكبد، مع أو بدون حدوث اعتلال دماغي، بالمشاركة مع نخر الخلايا الكبدية في المريض الذي يعاني من المرض الكبدي المزمن الكامن. تعتبر الوظيفة الكبدية غير فعالة بشكلٍ حاد في حالة زيادة زمن البروثرومبين (PT) عن ١٥ ثانية أو زيادة النسبة المعيارية الدولية (INR) عن ١,٥ وعدم تصحيحها باستخدام فيتامين ك في حالة تجلي الاعتلال الدماغي الكبدي (Hepatic encephalopathy) (HE) أو زيادة زمن البروثرومبين (PT) عن ٢٠ ثانية أو زيادة النسبة المعيارية الدولية (INR) عن ٢,٠ بدون وجود الاعتلال الدماغي الكبدي.

السببيات
(Aetiology)

تتنوع أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) بناءً على عمر الطفل المصاب بداء الكبد الاستقلابي وتحدث العدوى بشكل أكثر شيوعاً في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنة واحدة. هذا وتظل أسباب الإصابة غير محددة إلى حد كبير في الأطفال الأكبر سناً، بالرغم من ذلك تعتبر العدوى الفيروسية، التهاب الكبد المحدث بالأدوية، التهاب الكبد بالمناعة الذاتية (Autoimmune hepatitis) وداء ويلسون (Wilson's disease) من الأسباب الشائعة (جدول ٦٣:١). هذا ولا تقدم أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) دلالة على الإنذار فقط ولكنها تقوم أيضاً بإظهار الخيارات العلاجية .

الجدول رقم (٦٣,١). أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) (Acute liverfailure) في الأطفال في وحدة الإحالة (Referral) الثالثة (مستشفي كينغز كولدج، لندن).

السببيات	
الفشل الكبدي الحاد (ALF) مجهول السبب (غير التهاب الكبد A—E)	٤٥ (٣٤٪)
العدوى	١٥ (١١٪)
السبب الاستقلابي	٣٧ (٢٨٪)
الإفراط في تناول جرعات الباراسيتامول	٩ (٧٪)
الأدوية أو الذيفانات (toxins) الأخرى	٥ (٤٪)
الصدمة	٤ (٣٪)
متنوع	١٦ (١٢٪)
المجموع	١٣١ (١٠٠٪)

التهاب الكبد الفيروسي (Viral hepatitis)

- تعتبر الفيروسات كبدية التوجه على الأرجح هي السبب الممكن تمييزه للإصابة

بالفشل الكبدي الحاد (ALF) في جميع أنحاء العالم.

- يعتبر كلٌّ من التهاب الكبد A والتهاب الكبد E من بين أسباب الإصابة في آسيا وأفريقيا.
- من الممكن أن تؤدي الإصابة بالتهاب الكبد ب (Hepatitis B) إلى الإصابة بالفشل الكبدي الحاد(ALF) أثناء الإصابة الحادة أو إعادة نشاط عدوى فيروس التهاب الكبد ب (HBV) في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة، العدوى المشتركة أوالعدوى الإضافية بفيروس التهاب الكبد D أو أثناء انقلاب تفاعلية المصل من المستضد e لالتهاب الكبد في الحالة الموجبة إلى مضاد e لالتهاب الكبدB في الحالة الموجبة. نادراً ما قد ينشأ لدى الأطفال الرضع، الذين تكون أمهاتهم في حالة موجبة من مضاد المستضد e لالتهاب الكبد B، الإصابة بالفشل الكبدي الحاد في الفئة العمرية التي تتراوح من ستة أسابيع إلى ستة أشهر.
- يشمل الفشل الكبدي الحاد مجهول السبب الفيروسات والاضطرابات الاستقلابية إلى أن يتم تحديده.
- قد تكون الفيروسات المتعلقة بالحول مثل فيروس هربس البسيط، الفيروس المضخم للخلايا، فيروس إيبشتاين- بار والفيروس النطاقي الحماقي هي سبب الإصابة بالتهاب الكبد الحاد خاصة في الحالة التي تعاني من نقص المناعة مما يتسبب في الإصابة بالفشل الكبدي الحاد. يحمل الفشل الكبدي الحاد المحدث بفيروس هربس البسيط (HSV) في الولدان معدلاً مرتفعاً من الوفيات؛ فيجب مراعاته في أي وليد مريض بالاعتلال الخثري (Coagulopathy) وارتفاع ناقلات الأمين حتى في حالة عدم وجود آفات حويصلية على الجلد. يجب البدء

بالمعالجة (Treatment) باستخدام دواء الأسيكلوفير الوريدي على الفور.

- تعتبر عدوى الفيروسة الصغيرة B19 أيضاً من أسباب الإصابة بالتهاب الكبد الحاد أو الفشل الكبدي الحاد وفشل نقي العظم في الأطفال.
- من الممكن أن تسبب الفيروسات مثل الفيروسة الإيكوية، فيروس كوكساكي والفيروسات المعوية الأخرى الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF).

الامراض الاستقلابية (Metabolic diseases)

- تعتبر الاضطرابات الاستقلابية الموروثة من أحد أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) في الأطفال خاصةً في المواليد؛ عادةً ما يتطلب التشخيص درجة عالية من الشك بسبب غياب العلامات والأعراض الواضحة لداء الكبد.
- من الممكن أن يتسبب وجود الغالاكتوز في الدم (Galactosemia) الذي عادةً ما يتجلى مع فرط بيليروبين الدم المقترن (Conjugated hyperbilirubinemia)، نقص سكر الدم (Hypoglycemia)، والإنتان الدموي سلبي الغرام في الإصابة بالفشل الكبدي؛ عادةً ما يؤدي الاستثناء الفوري للاكتوز من النظام الغذائي واستخدام الأدوية في الشفاء باستثناء الحالات الحرجة.
- من الممكن أن يتجلى فرط تيروزين الدم (Tyrosinemia) مع الاعتلال الخثري (Coagulopathy)، اليرقان وفي بعض الأحيان الرخد؛ تعمل المعالجة الغذائية واستخدام (NTBC) على تحسين عملية الشفاء في هؤلاء الأطفال.
- يعمل التاريخ الطبي لتناول الفركتوز الموجود في عصير الفاكهة، العسل، أو السكر والمرتبط بظهور الأعراض على إيحاء عدم التحمل الوراثي للفركتوز.
- يعتبر داء ترسب الحديد في المواليد (NH) (Neonatal haemochromatosis) أحد اضطرابات إيداء الحديد أثناء فترة الحمل مما يؤدي إلى فرط ترسيب الحديد في

الجملة اللاشبكية البطانية. عادةً ما يتجلى داء الكبد عند الولادة ثم يترقى إلى فشل كبدي في الأيام الأولى القليلة من العمر.يعتبر ارتفاع الفيريتين من الاختبارات الحساسة ولكنه من الاختبارات التشخيصية غير النوعية. يعتبر فرط تشبع الترانسفيرين مع نقص ترانسفيرين الدم النسبي من الأعراض الموجودة. يعتبر تصوير الكبد والبنكرياس بالرنين المغناطيسي لتوضيح ترسيب الحديد في الجملة اللاشبكية البطانية من الاختبارات غير الفعالة، ولكن تظهر عينة المخاطية الشدقية بالمقراض وجود الحديد في الغدد اللعابية الصغيرة مما يوحي إلى الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF). هذا ولقد قام كلٌّ من خلب الحديد واستخدام الأدوية المتنوعة المضادة للتأكسد مع أسيتيل سيستئين —N (١٠٠ ملغم / كجم / يوم من خلال الحقن الوريدي)، السيلينيوم (٣ غرام / كجم / يوم من خلال الحقن الوريدي)، الديفيروكسامين (٣٠ ملغم / كجم / يوم من خلال الحقن الوريدي)، الآلبروستاديل (٠,٤ — ٠,٦ غرام / كجم / ساعة من خلال الحقن الوريدي) وفيتامين E (٢٥ وحدة/ كجم / يوم من خلال الحقن الوريدي أو الفم) بإظهار نتائج متنوعة. هذا ولقد تم اقتراح سبب الإصابة المنيع للمستضد الخيفي مما أدى إلى استخدام الغلوبين المناعي الوريدي (١ غرام / كجم) أسبوعياً كوقاية من الأسبوع الثامن عشر من الحمل حتى الفترة التي تعرف فيها الأمهات بوضعهن لأطفال مصابين بداء ترسب الحديد في المواليد (NH).

- لقد تم مؤخراً اعتبار اضطرابات السلسلة التنفسية مثل متلازمة بيرسون، متلازمة نفاد (DNA) المتقدرة، خلل (DNA) النووي، العوز (Deficiency) المركب لإنزيم المتقدرات، كأحد العوامل السببية لإصابة الأطفال بالفشل

الكبدي الحاد (ALF). عادةً ما تتجلى هذه الاضطرابات مع نقص سكر الدم (Hypoglycemia)، القيء، الاعتلال الخثري (Coagulopathy)، الحماض (Acidosis)، وارتفاع اللاكتات مع أو بدون ظهور عوارض عصبية. بالرغم من ذلك فإنه عادة ما لا تتجلى حميع السمات، ومن ثم يجب مراعاة التشخيص في كل طفل مصاب بالفشل الكبدي الحاد (ALF). هذا ويرتكز التشخيص على التقييم الكمي لمعقدات إنزيم السلسلة التنفسية في العضلات، الكبد، أو الأرومة الليفية الجلدية.

- نادراً ما قد يتجلى عوز أكسدة الحمض الدهني والأخطاء الخلقية لتخليق الحمض الصفراوي في صورة فشل كبدي حاد (ALF).

داء الكبد النحاسي (Wilson's disease) (انظر فصل ٥٦)

- يعتبر داء الكبد النحاسي (Wilson's disease) (WD)، أحد الاضطرابات المتنحية الصبغية الجسدية، من الأسباب غير الشائعة للإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) في الأطفال الأكبر سناً.
- من الممكن أن يتجلى داء الكبد النحاسي (WD) في صورة حادة مع فقر الدم الانحلالي السلبي لكومبس، فرط بيليروبين الدم المختلط والفشل الكبدي.
- تعتبر حلقات كايزر – فلايشر التي تتجلى في ما يقرب من ٥٠٪ من الحالات المصابة بداء الكبد النحاسي من الإجراءات التشخيصية الفعالة في المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد.
- يعتبر إنزيم سيرولوبلازمين المصل منخفضاً بشكلٍ نمطي ولكنه قد يكون طبيعياً في ما يقرب من ١٥٪ من الحالات، وقد يكون تركيز النحاس خالي المصل طبيعياً أو مرتفعاً.

- تعتبر الفسفاتاز القلوية منخفضة المصل بدرجة كبيرة أو مستويات حمض اليوريك أو ارتفاع نسبة الصفراء (بيكومول / ديسي لتر) بالنسبة للفسفاتاز القلوية بنحو > ٢ من المؤشرات غير المباشرة على كون داء ويلسون (Wilson's disease) من أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF).
- تعتمد المعالجة على حدة المرض. يشير الفشل الكبدي الحاد في داء ويلسون مع الاعتلال الدماغي إلى ضرورة إجراء عملية زرع كبدي. من الممكن أن يستجيب المرضى المصابون بالفشل الكبدي الحاد بسبب داء ويلسون مع عدم وجود اعتلال دماغي إلى المعالجة بالخلب. إمكانية المعاجة بالأجهزة المساعدة للكبد مثل (MARS) غير مثبتة.

الأدوية والسموم (Drugs and toxins)

- تعتبر الأدوية والسموم (toxins) السبب الثاني الأكثر شيوعاً للإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF).
- وحيث إنه تشخيص استبعادي، يجب تناول التاريخ الطبي المفصل فيما يتعلق بجميع الأدوية المستخدمة، الفترة الزمنية لاستخدام هذه الأدوية بالإضافة إلى كميات الأدوية التي تم تناولها.
- من الممكن أن يكون تسمم الكبد المحدث بالأدوية (Drug-induced) من الاستجابات المتوقفة على الجرعة أو من التفاعلات المؤازرة أو ذاتية التحسس.
- يعتبر الباراسيتامول، الدواء الأكثر شيوعاً الذي يتم تناوله بدون وصفة، من العوامل السامة للكبد المتوقفة على الجرعة. عادةً ما يحدث تسمم الكبد المحدث بالباراسيتامول إما من خلال الإفراط المتعمد في الجرعات بشكل انتحاري أو الإفراط غير المتعمد في تناول الجرعات. تعتبر مستويات باراسيتامول المصل

عقب أربع ساعات من تناول الجرعة من العوامل الفعالة في التعرف على المرضى الذين يعانون من خطر متزايد ولكن قد تكون هذه المستويات فعالة في حالة حدوث التسمم بسبب تناول العلاج بشكل مزمن. من الممكن أن يكون الفحم النباتي المنشط من العوامل الفعالة لإزالة التلوث الهضمي في الإفراط المعروف أو المشتبه في تناول الباراسيتامول خاصة إذا ما تم تناوله في غضون٤- ٦ ساعات. هذا ولقد تم إثبات أن ترياق الإفراط في تناول الباراسيتامول (Paracetamol overdose)، أسيتيل سيستئين –N (NAC)، من الأدوية الآمنة والفعالة حتى في حالة تقديم المرضى في وقت متأخر عقب الإفراط في الجرعات. بالنسبة للإفراط الحاد في تناول الباراسيتامول، فإن جرعة أسيتيل سيستئين –N (NAC) عبارة عن١٥٠ ملغم/كجم في ٥٪ من الغلوكوز على مدار ١٥ دقيقة يعقبها ٥٠ ملغم / كجم على مدار أربع ساعات يعقبها ١٠٠ ملغم / كجم على مدار ١٦ ساعة. في حالة ظهور أي أعراض على المريض بالإصابة بالاعتلال الخثري (Coagulopathy)، يجب الاستمرار في تناول أسيتيل سيستئين –N (NAC) عند جرعة ١٠٠ ملغم / كجم / اليوم حتى تصبح النسبة المعيارية الدولية (INR) أقل من ١.٥.

- تم الإبلاغ عن أن التسمم بالفطريات أحد أسباب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) وذلك من أوروبا، الولايات المتحدة الأمريكية وجنوب أفريقيا. عادةً ما يتجلى مع الإسهال الحاد مع أو بدون قيء عقب ساعات قليلة من الهضم ثم يترقى إلى فشل كبدي واضح في غضون ٣ – ٤ أيام. لقد تم استخدام البنسلين G (٣٠٠٠٠٠ – ١ مليون وحدة / كجم / يوم) والسيليبنين (٣٠ – ٤٠ ملغم كجم / اليوم من خلال الوريد أو الفم) كأدوية ترياق. من الممكن أن تتسبب

فالبروات الصوديوم في الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) من خلال الكشف عن الاعتلال الدفين للمتقدرات، ومن ثم يجب إجراء فحوصات مفصلة لنفس الغرض.

- تعتبر كلٌّ من الأدوية المضادة للسل، الأدوية المضادة للصرع أو المضادات الحيوية (مثل السلفوناميد والإريثروميسين والأغمونتين) من العوامل الشائعة السامة للكبد.
- ليس هناك أدوية ترياق نوعية لتفاعلات الدواء ذاتية التحسس ولكنه قد تم استخدام الكورتيكوستيرويدات (Corticosteroids) في التفاعلات المشتبهة لفرط التحسس للدواء.

التهاب الكبد بالمناعة الذاتية (Autoimmune hepatitis)

- نادراً ما قد يتجلى التهاب الكبد بالمناعة الذاتية مع الفشل الكبدي الحاد (ALF)، من المحتمل أن يكون من الصعب إجراء التشخيص حيث قد تكون المضادات الذاتية سلبية.
- يجب إجراء عملية زرع كبد طارئة للمرضى المصابين بالفشل الكبدي الخاطف بسبب التهاب الكبد بالمناعة الذاتية.

الإصابة الإقفارية (Ischaemic injury)

- من الممكن أن تؤدي الإصابة الإقفارية بسبب مسببات مرضية مثل فشل القلب، الصدمة الإنتانية، صدمة نقص حجم الدم أو الصدمة الخافضة للضغط إلى الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF).
- عادة ما تكتمل السمات النمطية للإقفار حينما يتجلى لدى المريض الإصابة بالفشل الكبدي الحاد، ومن ثم فإن تناول السجل الطبي الدقيق من العوامل

الهامة.

الأسباب الوعائية (Vascular causes)

- من الممكن أن تتجلى أي حالة من الحالات التي تتسبب في انسداد التدفق الوريدي الكبدي (متلازمة باد – شياري، داء الانسداد الوريدي في الكبد، واعتلال عضلة القلب) في صورة فشل كبدي حاد (ALF).
- يعتبر كلٌّ من الألم الباطني، الاستسقاء، ضخامة الكبد من السمات السريرية.
- تعتبر الموجات فوق الصوتية (USS)، التصوير المقطعي المحوسب (CT)، التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) من الإجراءات التشخيصية الفعالة.

الأورام الخبيثة (Malignancies)

- الورم اللمفاوي المنسجي البلعمي:
  - من المحتمل أن يكون أولياً (عائلياً) أو ثانوياً للعدوى
  - تشتمل السمات السريرية على الحمى، ضخامة الكبد والطحال، وقلة الكريات الشاملة.
  - تتضمن الشذوذ البيوكيميائية ثلاثي الغليسريد مرتفع المصل والفبرينوجين المنخفض.
  - عادةً ما ينزف هؤلاء المرضى بطريقة غير متكافئة من مواقع بزل الوريد مع مراعاة تجلي درجة شذوذ التخثر.
  - عادةً ما يكون شفط نقي العظم من العوامل التشخيصية.
  - عادة ما تتم المعالجة بالأدوية الكابتة للمناعة يعقبها زرع نقي العظم (Bone mallow transplantation).
- من الممكن أن يتجلى ابيضاض الدم أو الورم اللمفي مع الفشل الكبدي الحاد

(ALF) بسبب الارتشاح الجسيم للكبد. يعتبر كلٌّ من ارتفاع الحمى مع ضخامة الكبد والطحال، ارتفاع الفسفاتاز القلوية، ارتفاع إنزيم نازعة هيدروجين اللاكتات بالإضافة إلى الشذوذ في فيلم الدم المحيطي من السمات التشخيصية كما يعتبر فحص نقي العظم من الإجراءات التوكيدية.

جدول٦٣ : ٢ قوائم الاختبارات النوعية للمرض.

المعالجة

(Therapy)

المعايير العامة

- يجب توفير الرعاية الطبية المناسبة لجميع المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF).
- يجب مراقبة المتثابتات الأساسية (سرعة القلب، معدل التنفس، وضغط الدم)، النتاج البولي، المتثابتات الاستقلابية (الكهارل، سكر الدم) والحالة العصبية (تجلي الاعتلال الدماغي) كل ٤ – ٦ ساعات.
- يجب فحص حالة التخثر، المتثابتات الاستقلابية، العد الدموي الكلي وغازات الدم الشرياني كل ٤ – ٦ ساعات.
- لقد فشلت التجارب ذات الشواهد في البالغين لإثبات أي تأثير فعال للكورتيكوستيرويدات، الإنترفيرون، الأنسولين والغلوكوز، البروستاغلاندين E1، إزالة تلوث الأمعاء، والإرواء الدموي الفحمي في المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد.
- تعتبر المداومة الغذائية وضرورة تجنب نقص سكر الدم (Hypoglycemia) من العوامل الفعالة ؛ يتم تحمل المتناول الغذائي من البروتين بنسبة ١ غرام / كجم

obeikandl.com

بشكلٍ جيد ولذلك لا بد من تقديمه.

- عادةً ما يتم تقييد المتناول الكلي من السوائل إلى ٣/٢ من المداومة.
- تعتبر المراقبة الروتينية ومعالجة العدوى من التدابير الضرورية. يعمل استخدام المضادات الحيوية الاتقائية واسعة المدى والأدوية المضادة للفطريات على الحد من معدل حدوث العدوى وتحسين عملية الشفاء.

المضاعفات

(Complications)

العصبية (Neurological)

- تعتبر مضاعفات الفشل الكبدي الحاد (ALF) الأكثر خطورة هي الوذمة الدماغية مع فرط الضغط داخل القحف الناتج والاعتلال الدماغي الكبدي (Hepatic encephalopathy). نادراً ما يتجلى مع الاعتلال الدماغي من الدرجة الأولى والثانية ولكن يتزايد معدل الخطورة إلى ما يتراوح من ٢٥ – ٣٥٪ في الدرجة الثالثة و ٦٥ – ٧٥٪ أو أكثر في الدرجة الرابعة من الاعتلال الدماغي.
- من الممكن معالجة المرضى المصابين بالاعتلال الدماغي من الدرجة الأولى والثانية بشكلٍ آمن مع توفير الرعاية الطبية المناسبة بالإضافة إلى المراقبة الدورية لحالتهم العصبية.
- يعتبر التسكين من موانع الاستعمال ولكن في حالة ضرورة استخدامه، يجب تهوية المرضى بشكل اختياري.
- يجب معالجة المرضى المصابين بالاعتلال الدماغي من الدرجة الثانية ولكن في حالة هياج والمرضى المصابين بالاعتلال الدماغي من الدرجة الثالثة والرابعة بالتنبيب الاختياري ونقلهم إلى أحد مراكز زرع الكبد.

obeikandl.com

- مراقبة الضغط داخل القحف:

- يساعد في المراقبة الدقيقة للضغط داخل القحف (ICP) أثناء التدخلات مثل الإدخال الخطي المركزي، المص الرغامي، والديال الدموي أو الترشيح الدموي ولكن لا يتأثر البقاء بشكلٍ عام. هذا وتوجد خطورة من حدوث النزف داخل القحف.
- إن الهدف من مراقبة الضغط داخل القحف هو المحافظة على أن لا يقل الضغط داخل القحف عن ٢٠ – ٢٥ ملي متر زئبقي وأن لا يزيد ضغط التروية الدماغي (متوسط ضغط الدم الشرياني - الضغط داخل القحف عن ٥٠ ملي متر زئبقي.
- في حالة انخفاض ضغط التروية الدماغي عن ٥٠ ملي متر زئبقي، يجب فحص ملاءمة التسكين والشلل أولاً ثم مستويات ضغط ثاني أكسيد الكربون المخي ($PaCO_2$) (بالنسبة لمرضى التهوية، يجب أن يتراوح ضغط ثاني أكسيد الكربون المخي بين ٤ & ٤,٥ KPa).في حالة زيادة ضغط ثاني أكسيد الكربون المخي عن ٤,٥ KPa، فمن المحتمل أن يكون فرط التهوية من العوامل الفعالة. يجب تجنب فرط التهوية المبالغ فيها لأنها قد تعمل على إنقاص ضغط التروية الدماغي بشكل متناقص. هذا وتوجد الحاجة في بعض الأحيان إلى العوامل الرافعة للضغط لزيادة ضغط الدم حتى يبقى على مانيتول ضغط التروية الدماغي (CPP).

obeikandl.com

- المانيتول:

- إحدى ركائز المعالجة لزيادة الضغط داخل القحف (ICP) بسبب تأثير مدر البول التناضحي.
- يوصى بالجرعة السريعة بنحو ٠,٥ غرام / كجم بنسبة ٢٠٪ من المحلول على مدار ١٥ دقيقة. من الممكن إعادة الجرعة إذا ما كانت أزهولية المصل أقل من ٣٢٠ ميلي أسمول / لتر. بالنسبة للمرضى المصابين بانقطاع البول، يتم تقليد إدرار البول من خلال الترشيح المستدق ثلاث مرات للمقدار الذي تم إعطاؤه طوال ٣٠ دقيقة تالية.

- تشير التجربة الحديثة المضبطة للمعالجة باستخدام ٣٪ من الملح مفرط التوتر للمحافظة على تركيزات صوديوم المصل من بين ١٤٥ و ١٥٥ ميلي مول / لتر في البالغين المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF) إلى أنه من الممكن استخدام تحريض ومداومة فرط صوديوم الدم لمنع حدوث أي زيادة في الضغط داخل القحف، ولكن هذا سوف يتطلب إجراء مزيد من الدراسات لإثبات الدور الذي يلعبه كإجراء اتقائي.
- تشتمل الإجراءات الأخرى على الحقن بثيوبينتال الصوديوم، خفض الحرارة، الحقن بالفنيتوين لنشاط النوبة تحت السريري.
- تم ثبوت عدم فاعلية الكورتيكوستيرويدات (Corticosteroids) في المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF) مع مراعاة التحكم في الوذمة أو تحسين معدل القدرة على الحياة.

العدوى (Infection)

- من الممكن أن تتسبب العدوى في إنماء الفشل متعدد الأعضاء: تم نسب ما

يقرب من ٦٠٪ من الوفيات بسبب الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) إلى الإنتان.

- تعتبر العدوى النشطة غير المتحكم بها من الموانع النسبية لزرع الكبد (Liver transplantation).
- ترجع معظم الإصابات بالعدوى الجرثومية الأكثر شيوعاً إلى العنقودية الذهبية، كما يتم أيضاً عزل العقديات أو الكائنات الحية سلبية الغرام مثل القولونيات.
- تم ثبوت أن المضادات الحيوية الوريدية الاتقائية تعمل على تقليل معدل وقوع العدوى الجرثومية سلبية المزرعة من ٦١,٣٪ إلى ٣٢,١٪.
- تعتبر أنواع المبيضات أكثر أنواع العدوى الفطرية شيوعاً ودائماً ما لا يتم التعرف عليها؛ يعتبر الفلوكونازول من العوامل الاتقائية المفضلة.
- يعتبر كلٌّ من تدهور الاعتلال الدماغي الكبدي (Hepatic encephalopathy) (HE) عقب التحسن الأولي، ارتفاع عد الكريات البيضاء بشكلٍ واضح، الحمى التي لا تستجيب للمضادات الحيوية، والفشل الكبدي (Liver failure) الوطيد من المؤشرات القوية للعدوى الفطرية.

الاعتلال الخثري (Coagulopathy)

- يتسم الفشل الكبدي الحاد (ALF) بنقص تخليق عوامل التجلط (العامل الثاني، الخامس، السابع، التاسع، العاشر)، انحلال الفبرين المعجل، واعتلال التصفية الكبدية لعوامل التجلط النشطة ومنتجات تدرك الفبرين.
- ارتفاع زمن البروثرومبين (PT) المعبر عنه بالنسبة المعيارية الدولية (INR) ويتم استخدامه كمؤشر على حدة تلف الكبد.

obeikandl.com

- يعتبر التخثر المنتشر داخل الأوعية من العوارض النادرة في الفشل الكبدي الحاد.
- من الناحية السريرية، يميل النزف إلى أن يكون أقل حدة مما هو متوقع من درجة إطالة النسبة المعيارية الدولية، بالرغم من ارتباط الخطورة من النزف بقلة الصفيحات (عد الصفيحات أقل من ٤٥٠ x $١٠^{٩}$ / لتر).
- تتضمن المواقع الشائعة للنزف الجهاز الهضمي، البلعوم الأنفي، الرئتين، والحيز خلف الصفاق؛ بينما النزف داخل القحف أقل شيوعاً.
- عادة ما يشير تجلي التخثر المنتشر داخل الأوعية إلى الإنتان أو كثرة المنسجات اللمفية البلعمية الثانوية.
- حيث إن الاعتلال الخثري (Coagulopathy) من الأدوات الجيدة جداً لتقييم الإنذار ومراقبة ترقي المرض، تتم الإشارة فقط إلى تصحيح الاعتلال الخثري في حالة قيد المريض بالفعل في قائمة زرع الكبد (Liver transplantation)، في الأطفال الخدج، أو قبل الإجراء الغزوي مثل إدخال القسطرة الوريدية المركزية أو رصد الضغط داخل القحف (ICP) (من فضلك قم بالمناقشة مع مركز الإحالة (Referral) الثالثي قبل تصحيح الاعتلال الخثري (Coagulopathy))
- تم ثبوت أن الرانتيدين (Ranitidine) الاتقائي (مناهض لمستقبلات الهستامين ٢) أو مثبطات مضخة البروتون تعمل على الحد من معدل حدوث النزف الهضمي.

التغيرات الدموية (Hemodynamic changes)

- في حالة الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF)، توجد حالة من الدوران مفرطة الديناميكية مع نقص مقاومة الأوعية المحيطية المجموعية وزيادة النتاج القلبي (المماثل لمتلازمة الاستجابة الالتهابية المجموعية "SIRS").

obeikandi.com

- يعتبر فشل الدوران أحد الأسباب (Causes) الشائعة للموت في المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد، دائماً الإنتان المصحوب بالمضاعفات أو الفشل متعدد الأعضاء.
- يوصى بالمراقبة الباضعة لديناميكا الدم لتحديد كفاية مقدار الحقن داخل الأوعية واتباع المعالجة بالسوائل الفعالة.
- في حالة حدوث نقص مستديم في ضغط الدم بالرغم من ضغط الامتلاء الطبيعي، تعتبر العوامل الرافعة للضغط مثل الأدرينالين هي العوامل الاختيارية المؤثرة في التقلص العضلي.
- تعتبر أجهزة المراقبة الجديدة مثل مراقبة النتاج القلبي الكفافي النبضي (PICCO) والنتاج القلبي التخفيفي الليثيومي (LIDCO)، الذي يستطيع قياس أحياز ماء الجسم المتنوعة، من الأجهزة الجيدة لترشيد المعالجة بالسوائل واختيار العوامل الرافعة للضغط.
- من الممكن أن تحدث اضطرابات النظم القلبية بمعظم أنواعها في المراحل التالية وعادةً ما تحدث نتيجة لاضطرابات الكهارل (مثل نقص أو فرط بوتاسيوم الدم، حموضة الدم (Acidosis)، نقص الأكسجين أو تهيج القلب من خلال القسطرة الوريدية المركزية).

الفشل الكلوي (Renal failure)

- يبلغ معدل وقوع الفشل الكلوي في الأطفال ١٠ – ١٥٪ أي أقل من معدل حدوثه في البالغين.
- من الممكن أن يحدث الفشل الكلوي إما بسبب التأثير السمي المباشر على الكليتين، كما في الإفراط في تناول الباراسيتامول (Paracetamol overdose)، أو

بسبب الآلية المعقدة مثل المتلازمة الكبدية الكلوية (Hepatorenal syndrome) أو النخر النبيبي الحاد الثانوي لمضاعفات الفشل الكبدي الحاد (ALF) (الإنتان، النزف /أو انخفاض الضغط).

- لا يمكن الاعتماد على تقييم يوريا الدم كعلامة من علامات الخلل الوظيفي الكلوي حيث قد يعمل النزف الهضمي على زيادة اليوريا بشكل غير متناسب.
- يعتبر كرياتينين المصل من أحد المؤشرات الجيدة على تقييم وظائف الكلية.
- يجب إجراء تصحيح نقص حجم الدم إذا ما كان من الأعراض .
- لا يعتبر الدوبامين منخفض الجرعة من العوامل الفعالة فقط ولكنه قد يكون له أيضاً آثار ضارة خاصةً في وضع توسع الأوعية العميق، التي تتجلى بشكلٍ نمطي في الإصابة بالفشل الكبدي الحاد.
- المعالجة بالاستعاضة الكلوية :

- يجب تقييم الترشيح الدموي وغسيل الدم عندما يكون نتاج البول أقل ١ ملغم / كجم / ساعة
- يرتبط الترشيح أو أجهزة الديال المستمرة بعدم استقرار ديناميكا الدم وبالتالي الخطورة من الاعتلال الدماغي الوطيد أو الكامن بشكلٍ أقل من الديال الدموي.
- تم اكتشاف أن معدل الحقن بالإيبوبروستينول عند ٥ نانو غرام / كجم / دقيقة أعلى من الهيبارين المانع للتخثر مع مراعاة المدة الوظيفية للمرشحات ومضاعفات النزف.

الاختلال الاستقلابي (Metabolic derangements)

- من الممكن أن يتجلى نقص سكر الدم (Hypoglycemia) بنسبة ٤٠٪ في المرضى

المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF). دائماً ما لا تتضح علامات وأعراض نقص سكر الدم خاصة في حالة وجود الاعتلال الدماغي، ومن ثم فإن مراقبة غلوكوز الدم بشكل منتظم من العوامل الهامة.

- ترتبط حموضة الدم (Acidosis) الاستقلابي (Metabolic) بالنتاج القليل؛ هذا وقد يتجلى لدى ٥٠٪ من المرضى المصابين بالاعتلال الدماغي من الدرجة الثالثة أو الرابعة الحماض اللاكتيكي بسبب الإرواء النسيجي غير الكافي.
- تتضمن الاضطرابات الاستقلابية الأخرى القلاء التنفسي، نقص بوتاسيوم الدم، نقص صوديوم الدم، نقص فوسفات الدم، نقص كالسيوم الدم، ونقص مغنيزيوم الدم.

أخرى (Others)

- التهاب البنكرياس الحاد (Acute pancreatitis):

- نادراً ما يحدث في المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF) ولكن من المحتمل وجود ارتفاع طفيف لأميلاز المصل.
- يجب الاشتباه في الإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد في حالة وجود ألم باطني ونقص كالسيوم الدم
- تشتمل العوامل المؤثرة على فالبروات الصوديوم، الصدمة، الفيروس المسبب، إلخ.
- يتم التدبير العلاجي من خلال المعالجة الداعمة.

- كبت الغدة الكظرية:

- يتجلى في ما يقرب من ٦٠٪ من البالغين المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF)

- يجب فحصه من خلال اختبار تتراسوسأكتيد
- يجب مراعاة الاستعاضة بالكورتيكوستيرويدات (Corticosteroids) في المرضى الذين يعانون من استجابة ضئيلة لاختبار تتراسوسأكتيد أو نقص ضغط الدم المقاوم للشفاء أو العلاج.

زراعة الكبد

(Transplantation)

- يعتبر زرع الكبد (Liver transplantation) هو العلاج النهائي المتاح.
- دائماً ما تكون موانع الاستعمال عبارة عن حدقات ثابتة ومتوسعة، الإنتان النشط الذي لا يمكن التحكم فيه، والفشل التنفسي الحاد (ARDS). تتضمن موانع الاستعمال النسبية الاحتياجات المعجلة التي تؤثر في التقلص العضلي، العدوى الخاضعة للمعالجة، ضغط التروية الدماغي الأقل من ٤٠ ملي متر زئبقي لمدة تزيد عن ساعتين، والتاريخ الطبي بالمشاكل العصبية الحادة التي قد يكون فيها النتاج العصبي النهائي غير مقبول.
- بالنسبة للحالات غير المستقرة، تم تجربة إحدى الإجراءات المكونة من مرحلتين مع استئصال الكبد يعقبه إجراء عملية زرع الكبد (Liver transplantation) مما حقق بعض النجاحات.
- الزرع الإضافي للكبد (Auxiliary liver transplantation):

- بسبب احتمالية تجدد الكبد الفطري في حالة وجود وقت كافٍ للشفاء، يتم استخدام الزرع الإضافي للكبد للقيام بوظيفة الكبد بينما يتم تجديد الكبد الفطري.

obeikandl.com

- تكمن ميزة هذا الإجراء في أنه ما إن أظهر الكبد الفطري علامات الشفاء، من الممكن إضعاف كبت المناعة والتوقف في آخر الأمر.
- لقد قام ٦٠٪ من الأطفال الذين قاموا بإجراء زرع إضافي للكبد في المعهد التابع لنا (مستشفى كينغز كولدج، بلندن) بإظهار تجديد للكبد وتوقف عملية كبت المناعة.

- زرع الخلية الكبدية (Hepatocyte transplantation):

- للقيام بوظيفة الكتلة الكبدية أثناء تجديد الكبد الفطري؛ لقد أظهرت عملية زرع الخلية الكبدية بعض النتائج المشجعة كأحد جسور عملية الزرع. وتم تفادى زراعة الكبد في طفل، ولكن التقنية لازالت تجريبية.

جهاز دعم الكبد
(Liver support system)

- إما أن تكون الأجهزة الداعمة للكبد عبارة عن أجهزة تنظيف أو أحد الأجهزة الاصطناعية البيولوجية الداعمة للكبد.
- تعمل أجهزة التنظيف فقط على تأدية وظيفة إزالة السمية الكبدية، بينما يوجد للأجهزة الاصطناعية البيولوجية الداعمة للكبد إحدى الميزات النظرية التي تقدم خصائص التخليق وإزالة السمية.
- أظهرت إحدى التحاليل التالية الأخيرة، فيما يتعلق بكافة أشكال الأجهزة، عدم كفاءة الأجهزة الاصطناعية البيولوجية الداعمة للكبد في معالجة الفشل الكبدي الحاد (ALF).

obeikandl.com

تطور المرض

(Prognosis)

- يختلف الإنذار بالإصابة بالفشل الكبدي الحاد بشكلٍ كبير مع السبب الدفين للإصابة.
- يعتبر زمن البروترومبين (PT) من أفضل المؤشرات الدالة على الشفاء.
- يتم استخدام تركيز العامل الخامس كعلامة إنذارية خاصة فيما يتعلق بالاعتلال الدماغي. بالنسبة للأطفال، يشير تركيز العامل الخامس الأقل من ٢٥٪ في الشخص الطبيعي إلى النتاج الرديء.
- نادراً ما تكون عينة الكبد (Liver biopsy) من العوامل الفعالة في الإصابة بالفشل الكبدي الحاد (ALF) وعادة ما يتم منع استعماله في وجود الاعتلال الخثري (Coagulopathy). يرتبط النخر المتني الكبدي لما يزيد عن ٥٠٪ بانخفاض معدل البقاء مع مراعاة إمكانية حدوث أحد الأخطاء في أخذ العينات.
- يعتبر الكبد ذو الحجم الصغير، أو الكبد المنكمش بشكل أكثر خصوصاً، من مؤشرات الإنذار الرديء. لقد تم استخدام التصوير المقطعي المحوسب (CT) الحجمي للكبد لتقييم كلٍّ من حجم الكبد والاحتياطي الوظيفي الكبدي.
- يعتبر داء ويلسون (Wilson's disease) الخاطف من الأمراض المميتة بشكلٍ ثابت وتتم معالجته فقط من خلال الزرع (Liver transplantation) الطارئ للكبد.
- ليس هناك معيار وحيد من الممكن أن يتنبأ بنتاج التأكيد المطلق ويتم تطبيقه بشكلٍ عام على جميع المرضى المصابين بالفشل الكبدي الحاد (ALF) بأسباب مختلفة. بالرغم من ذلك، يعتبر التنبؤ بالفرصة الضئيلة في الحياة (٢٠٪) من

obeikandl.com

العوامل الفعالة سريرياً في تقرير ما إذا كان سيتم تقييد المريض لإجراء عملية زرع كبدي مثلي (OLT) بمعدل بقاء سنة واحدة بنسبة ٧٥٪.

الجدول رقم (٦٣,٢). الاختبارات التشخيصية.

السبب	الاختبار
الأمراض المعدية (Pathogenesis)	
عدوى التهاب الكبد A	مضاد مستضد فيروس التهاب الكبد A (الغلوبين المناعي M)
عدوى التهاب الكبد B	
العدوى (Infection) الحادة / انقلاب تفاعلية المصل	مضاد المستضد الليبي (الغلوبين المناعي M) / بروفيل فيروس التهاب الكبد B
زيادة التنسخ	البروفيل الكلي فيروس التهاب الكبد B
عدوى التهاب الكبد D	مضاد مستضد فيروس التهاب الكبد D (الغلوبين المناعي M)
الفيروسة الصغيرة، الحمة الغدية، فيروس إبيشتاين – بار، فيروس هربس البسيط	السيرولوجيا الفيروسية / اختبارات المستضد، تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)
الفشل الكبدي الحاد (ALF) مجهول السبب (التهاب الكبد سلبي المصل)	التشخيص الاستبعادي (جميع الاختبارات)
الاضطرابات الاستقلابية	
وجود الغالاكتوز في الدم (Galactosemia)	مستوى ناقلة اليريديل فوسفات– ١– الغلاكتوز في الدم
فرط تيروزين الدم (Tyrosinemia)	سكسسينيل أسيتون البولي
داء ترسب الأصبغة الدموية الوليدي (Neonatal hemochromatosis)	الاختزاع المخاطي الشدقي، ارتفاع الفيريتين، ارتفاع تشبع الترانسفيرين
الورم اللمفاوي المنسجي البلعمي	شفط نقي العظم
الاعتلالات الكبدية للمتقدرات	الاختزاعات الكبدية والعضلية للتحليل الكمي لإنزيم السلسلة التنفسية
داء الكبد النحاسي (Wilson's disease)	اختبار النحاس البولي، حلقات كايزر – فلايشر، فقر الدم الانحلالي السلبي لكومبس

تابع الجدول رقم (٦٣,٢).

السبب	الاختبار
الأدوية والسموم (toxins)	
الباراسيتامول (الأسيتامينوفين)	التاريخ الطبي، مستوى الدواء في الدم
تفاعلات الدواء ذاتية التحسس	التاريخ الطبي، العد اليوزيني (Eosinophilic count)
التسمم بالفطريات	التاريخ الطبي، الإسهال
التهاب الكبد بالمناعة الذاتية (Autoimmune hepatitis)	المضادات الحيوية الذاتية / الغلوبين المناعي
الأسباب الوعائية (Vascular causes)	
داء الانسداد الوريدي في الكبد	تخطيط الصدى الدوبلري، تصوير الوريد بالموجات فوق الصوتية (USS)، التصوير المقطعي المحوسب (CT)، تصوير الوريد بالرنين المغناطيسي
متلازمة باد / خياري	التصوير الدوبلري بالموجات فوق الصوتية (USS)، التصوير المقطعي المحوسب (CT)، تصوير الوريد بالرنين المغناطيسي
الأورام الخبيثة (Malignancies)	
الورم اللمفاوي المنسجي البلعمي	شفط نقي العظم
ابيضاض الدم / الورم اللمفي	شفط نقي العظم

obeikandi.com