

# تفريغ علم وظائف الأعضاء المرضي



اسم الموضوع: Liver diseases

إعداد الصيدلاني / مريم الشروف

« كوكساية »



ده إحنا شكلنا فرقتنا يا عموسااa



لجان الرفعات

يا أنا ... يا الباثو اليوم 😂😂😂



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ❤️  
رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي  
واحلل عقدة من لساني يفقهوا قولي

شوقوا الدكتورة شرحت هاد التشابتر بفيديو ع  
سلايدات غربية كلها مخططات مختلفة شوي عن  
السلايدات حطيتكم جزء منهم بس مش كلهم لانهم  
١٠٠ سلايد ف توكلوا ع الله وادرسوا من هون بس

## Pathophysiology-LIVER DISEASES

### Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

الوحيد الي تتم صناعته بال  
Small intestine هو (cyclo micron)

لما حدا يقالك إنك فلذة كبدِه:  
يَعْنِي قِطْعَةً مِنْ كَبِدِه 🤔🤔

بمزح حش تمسكوها عليي 😂

# Liver functions



شكل خضار وفواكه  
ودير باله ع كبدك ❤️

تنظيم مستوى  
السكر بالدم عن  
طريق تخزينه  
على شكل glycogen

يتم تصنيعه بعد تحفيز  
إنتاج الـ renin بالـ kidney  
سبب نظام  
RAAS

أهمهم بحكمة  
أدليك 😂

Functions of the liver:  
① Gluconeogenesis, ② lipogenesis, ③ protein metabolism,  
and ④ storage of glycogen.

• Conversion of ammonia to urea (urea cycle).

① Synthesis of ② cholesterol, ③ bile salts, ④ albumin,  
⑤ angiotensinogen, ⑥ plasma proteins, and ⑦ clotting  
factors.

• Activation and storage of vitamins such as vitamin  
D, A, K, E, and B12. in addition to copper and  
iron.

• Metabolism of xenobiotics, toxins, and drugs by  
CYP450 in the smooth endoplasmic reticulum.

• Conjugation and excretion of bilirubin

التي المفروض تطلع من  
liver → Gallbladder  
يخزن

- ① bile salts
- ② bilirubin
- ③ cholesterol

skin rash (ببشيتها)  
Jaundice (مرض اصفرار)  
hyperlipidemia

يتم صناعة بعض البروتينات بالـ liver من ضمنها lipoprotein المسؤول  
عن نقل الـ cholesterol و triglyceride إلى lymphatic circulation  
مثل: LDL, HDL, IDL, VLDL  
كلهم تصنعوا  
بالـ liver

يساعد على  
تقليل بعض  
المواد  
عبر  
الدم  
لم تساعد على عملية التخثر

تخزين وتنظيم فئات فيتامينات

foreign

\* في مواد إذا فاتت فصيغها تتحول إلى  
أي Substance يمكن نأخذها من الأكل أو البيئة تكون (toxic)

تطلع على شكل bile

هاد السلايد مش موجود بسلايداتنا بس الدكتور شرحت عليه ف ضفته

\* إذا صار مشكلة بالـ (liver) زي injury أو damage

فارج يحزن الزائد من السكر على شكل glycogen

← خبالتاي رح ترتفع نسبة السكر بالدم وبارتاي رح يصير عنا diabetes (سكري)

← ولا ينقل الكوليسترول و triglyceride إلى الدم ف يرتفع مستواهم و بجلوا (hyperlipidemia)

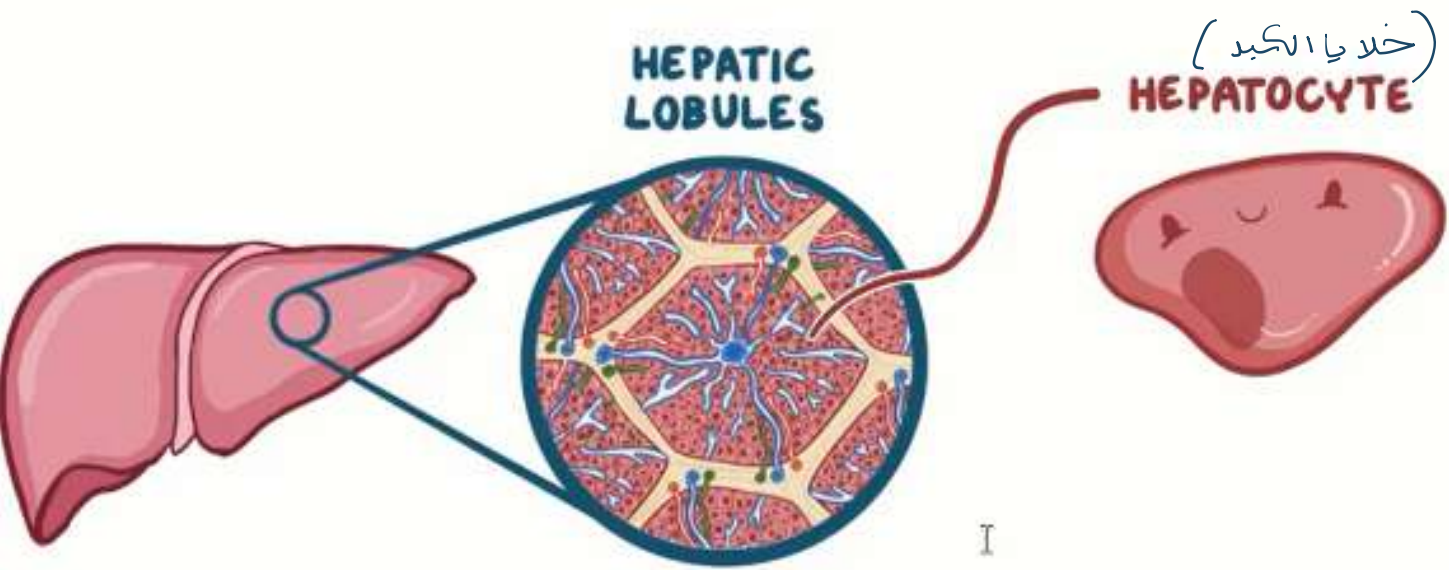
ف يصير في مشكلة بتفصيح (عوامل التخثر) Clotting factors و يصير عنداهم زينة bleeding

فجلاً ال liver عبارة عن hepatic lobules

← عبارة عن cells

بنسبها hepatocyte

\* كل ال Functions اللي بتفصير بال liver بتفصير بال



unconjugation  
billirubin  
لعم تصنيعه بال RBC

لنتج عن هذ ال إنزيم (UGT)

\* رح نخاكي عنهم لتحت



إذا صار عنا **liver injury** يؤدي إلى **hyperlipidemia**

و **diabetes** و مشاكل بال **immunity**

وأنا مرّوح من الامتحان وتذكرت السؤال اللي كنت بدي أرجعه :

## Liver injury



\* الكبد هو الجهاز الرئيسي لإزالة السموم

- As the major drug-metabolizing and detoxifying organ in the body, the liver is subject to injury from an enormous array of therapeutic and environmental chemicals.

\* بتجوتها هائله من العلاجات الكيماوية والبشيه  
ممكن تعمل عنا injury

- Injury may result from **direct toxicity**, through hepatic conversion of a xenobiotic to an active toxin, or by **immune mechanisms**, such as a drug or a metabolite which as a hapten to convert a cellular protein into an immunogen.

بدي اشرح هاي الفقرة ع سلايد فاضي عنان الحققة .

هون بقلي كيف الكبد لما يتعرض لإصابة بواسطة مواد غريبة كيف بتكون آلية هاي الإصابة :

## 1) Direct toxicity:

اول اشئ ممكن تكون (سُميَّة مباشرة) يعني المادة اصلا سامة بحالتها الاصلية بدون ما تتفاعل او ترتبط مع اشئ ورح تسبب ضرر مباشر للأنسجة والأعضاء

## 2) Hepatic conversion:

هون الكبد نفسه رح يحول المادة الغريبة لمادة أخرى قد تكون سامة ببعض الأحيان

## 3) Immunogen:

أما الطريقة اللي بدخل فيها جهاز المناعة فهي كالتالي :  
ممكن المواد الغريبة لما تدخل ع الجسم يصير في تفاعل مناعي زي مثلاً (haptens) الهابتين هو جزيئات صغيرة غير قادرة بمفردها انها تعمل استجابة مناعية فعشان هيك بترتبط ببروتين اكبر مثل ( بروتين خلوي ) وبتشكل مركب ممكن انه الجهاز المناعي يتعرف عليه

Immunogen هي مادة بتعمل إثارة للاستجابة المناعية يعني لما يرتبط الهابتين ببروتين اكبر مثل بروتين خلوي ممكن هاد البروتين يتحول ل مولد مناعة فهاد الاشئ بخلي الجهاز المناعي يهاجمه لانه رح يفكره جسم غريب

بمعنى آخر وباختصار الإصابة ممكن تكون :  
(١) تأثير سام مباشر لمادة معينة  
(٢) تحويل المادة لمادة سامة بالكبد  
(٣) تخفيف استجابة مناعية من خلال ارتباط المادة ببروتينات الخلايا وتحويلها الى هدف للجهاز المناعي

أكبر cause (NAFLD) ← الـ main cause عبارة عن :

- 1 hypertension
- 2 obesity
- 3 diabetes
- 4 hypertriglyceridemia
- 5 hyperlipidemia

نتيجة لـ lipid / fatt  
تكون بسبب شرب الـ alcohols

# Liver disease



تاني cause → large number of drugs & chemicals

نتيجة شرب كحول

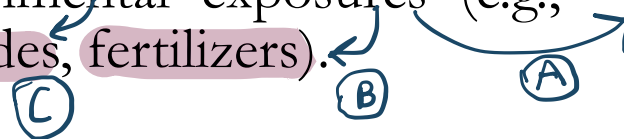
\* في معلومات كتبهم بالفديو  
رح اكتبهم للاحتياط اعرفوهم

The most important agent that produces toxic liver injury is alcohol; its characteristic histologic (but not clinical) features are shared with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Drug-induced liver disease is a common condition that may manifest as a mild reaction or, much more seriously, as acute liver failure or chronic liver disease.

A large number of drugs and chemicals can produce liver injury.

Exposure to other potential toxins such as herbal remedies, dietary supplements, topical applications (e.g., ointments, perfumes, shampoo), and environmental exposures (e.g., Cleaning solvents, pesticides, fertilizers).



# Liver disease



ال cause تبع ال drug ممكن يكون predictable أو unpredictable

إذا أغلبية الناس ≈ 80%  
استخدمت هاد الدواء وعمل عندهم بعض ال liver injury

- Drug reactions may be classified as predictable or unpredictable (idiosyncratic).  
يعني حالات صغيرة  
من ال populations  
بما يصير عند كل الناس  
(غير متوقع)

- Predictable drug or toxin reactions affect all people in a dose-dependent fashion.

- Unpredictable reactions depend on individual host variations, particularly the propensity to mount an immune response to drug-related antigen or the rate at which the agent is metabolized.  
تعتمد على:  
الاستجابة المناعية  
بتختلف من شخص  
لآخر

- Both classes of injury may be immediate or take weeks to months to develop.



cholestasis → decrease in bile flow  
hepatitis → inflammation/infection

# Different Forms of Hepatic Injury

decrease  
in bile  
flow

bile duct obstruction  
تنتجتها  
فما يصير  
releasing

← اسباب الأدوية

- Pattern of injury and associated agent

- ✓ **Cholestasis (as a decrease in bile flow)**

العلاج ببدائل الاستروجين  
مواد لزيادة الكتلة العضلية والقوة  
مواد الحمل  
Contraceptive and anabolic steroids; estrogen replacement therapy

- ✓ **Cholestatic hepatitis (inflammation of the liver)**

أدوية مضادة للقيء وتعالج الاضطرابات النفسية  
Numerous antibiotics; phenothiazines

- ✓ **Hepatocellular necrosis** → أول حوت للخديا  
نتيجة الدمج بنسبية

- Methyldopa, phenytoin
- Acetaminophen, halothane
- Isoniazid, rifampicin

\* إذا زاد يعني ما  
بسمية أكبر يصير  
اسمه (Fibrosis)  
\* إذا زاد أكثر يصير  
اسمه (cirrhosis)  
\* فتذكر تحت \*

# Different Forms of Hepatic Injury

هناك التهاب الكبد لكننا إذا صار معه تراكم للدهون ينسبه steatohepatitis



تراكم الدهون بالكبد  
✓ **Steatosis** (accumulation of **fat** in the liver)

- Ethanol, methotrexate, corticosteroids, total parenteral nutrition

✓ **Steatohepatitis** (fatty liver disease, characterized by inflammation of the liver with concurrent fat accumulation in liver)

- Amiodarone, ethanol

✓ **Fibrosis and cirrhosis** (damage of hepatocytes which form **scary lesion** in the liver instead)  
(آفة مخرجة)

- Methotrexate, isoniazid, enalapril

✓ **Vascular lesions** → blood vessels مشكلة بال

- oral contraceptives, tamoxifen

\* كوال liver injury التي ممكن يكونوا سبب أو علامة على الإصابة بال liver cancer

\* أنواع ال cancer :



# Different Forms of Hepatic Injury

① ✓ **Neoplasms** (benign tumor formed from glandular structures in epithelial tissue) <sup>ورم حميد اسود</sup>

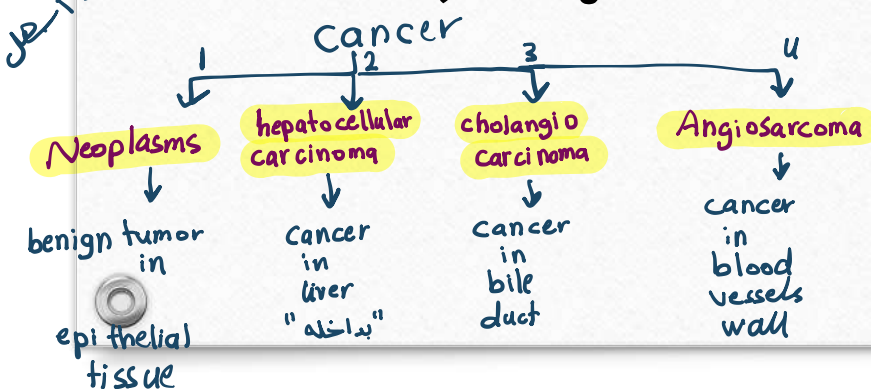
- Hepatic adenoma ( oral contraceptives, anabolic steroids)

② ✓ **Hepatocellular carcinoma.** (cancer in liver) <sup>حش حميد</sup>

③ ✓ **Cholangiocarcinoma** (bile duct cancer, is a type of cancer that forms in the bile ducts)

④ ✓ **Angiosarcoma** (cancer in the blood vessel wall) (vinyl chloride) <sup>اللي بتدخل أو تبطلو من liver</sup>

المحظوظها هيك أسهل



Jaundice: عبارة عن تراكم لـ bilirubin  
سواء كانه conjugated أو un conjugated في منطقة الـ skin  
أو Sclera of the eye

«\* تأكله الشرح بالسلاية اللي بجد ه»

## ↑ Jaundice and Cholestasis



- احتماسي الـ [bile] ويمكننا فوق الـ bile عبارة عن شو
- **Jaundice results from the retention of bile.**
  - Hepatic bile formation serves two major functions. First, **bile constitutes the primary pathway for the elimination of bilirubin, excess cholesterol, and xenobiotics that are insufficiently water soluble to be excreted in the urine.**
  - Second, secreted **bile salts and phospholipid molecules promote emulsification of dietary fat** in the lumen of the gut.
  - Bile formation is a **complex process** and is readily disrupted by a variety of **hepatic insults.**

# JAUNDICE

conjugated bilirubin سواد كانيال  
unconjugated

skin  
sclera of the eyes



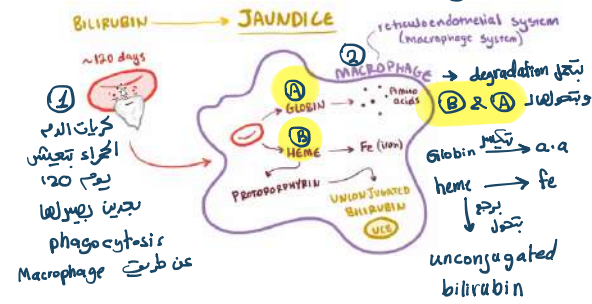
# JAUNDICE

هذا المرض عبارة عن تراكم accumulation لـ bilirubin سواد كانيال  
في عظام الحالة في عا Biliruben لـ excess  
فيصير كميته كبيرة جال blood فيعودي ذلك إلى  
urine لـ excess ويطيس dark/brown urine



الشرح هاد من الدكتور قنس قنني 🤔

## كيف يتج ال bilirubin



\* النسبة الطبيعية تقريباً 1.5 mg أو 1.2

\* التراكم بصير إذا كانت نسبة bilirubin

أكثر أو سيادي 2.5 طبيغرام

ينتقل إلى [lymphatic circulation]

وينتقل على شكل bile

ويتم التخلص من excess فيه

عن طريق تخزينه جال Gallbladder

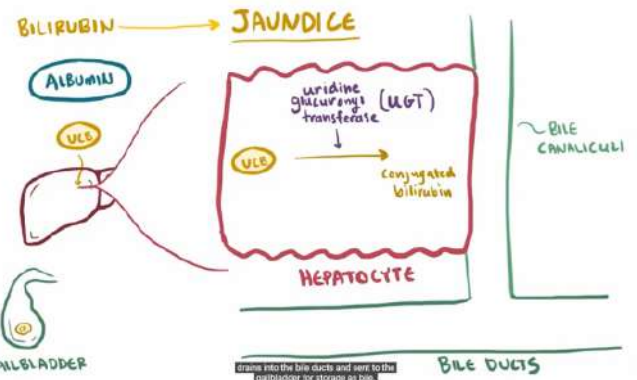
(can soluble in water)  
Conjugated bilirubin

عن طريق الإنزيم UGT

إذا صارت مشكلة بعد الإنزيم يحدث Jaundice (new born)

\* غالباً بصير عند الأطفال حديثي الولادة لأنه نسبة هاد الإنزيم قليل (UGT level)  
بنعلاجهم عن طريق تعرضهم للـ phototherapy

\* إذا ال unconjugated طاقول لـ conjugated بصير inflammation وال liver تبكر بصير damage of liver  
فنبفتح ودرصير يطبع ال conjugated الامتصاص  
أما ال unconjugated اللي فاستطاع يتحول يطبع إلى blood عن طريق other protein carriers



يمكن أن يكون سببه genetic الذي يكون أصلاً طاعنة أو نسبة قليلة

مشكلة بلون الجسم  
يصير لونه أصفر  
نتيجة تراكم bilirubin

**Jaundice**, is a yellow discoloration of the skin which occurs when systemic retention of bilirubin produces serum levels above 2.0 mg/dl (the normal level in adults is below 1.2 mg/dl).  
normal

(bile flow) مشكلة

**Cholestasis** is defined as systemic retention of not only bilirubin, but also other solutes eliminated in bile (particularly bile salts and cholesterol).  
اجتياص

# MAIN CAUSES OF JAUNDICE:

في الخالب

□ Predominantly unconjugated hyperbilirubinemia.

unconj conj

Excess production of bilirubin.

Hemolytic anemias (a disorder in which red blood cells are destroyed faster than they can be made).

خلايا RBC بغير كوت قبل صدها يعني قبل ١٢٠d

Resorption of blood from internal hemorrhage (e.g., alimentary tract bleeding, hematomas).

Ineffective erythropoiesis syndromes (e.g., Pernicious anemia, Thalassemia)

نفع من الانيميا  
تصير نتيجة  
effective production of  
vitamine B 12

Impaired bilirubin conjugation

Physiologic jaundice of the newborn

إذا فش عارف تدرس ع الأكل روح ادعي تنجع



## Cholestasis:

صعوبة خروجها :  
decrease in bile flow

decrease in bile flow

- Results from impaired bile flow due to hepatocellular dysfunction or intrahepatic or extrahepatic biliary obstruction, also may manifest as jaundice.

وجود مشكلة داخل liver

تصغير / تضيق

- However, sometimes *pruritus* is the presenting symptom the pathogenesis of which remains obscure.

hyperlipidemia ←

\* بزيادة عندهم ← cholesterol

pruritus ← \* بزيادة عندهم ← bile salts

Jaundice ← \* بزيادة عندهم ← bilirubin

- *Skin xanthomas* (focal accumulations of **cholesterol**) sometimes appear, the result of hyperlipidemia and impaired excretion of **cholesterol**.

□ A characteristic laboratory finding is :

- *Elevated serum* <sup>ارتفاع بصلاد الإنزيم</sup> *alkaline phosphatase*, an enzyme present in bile duct epithelium and in the canalicular membrane of hepatocytes.

- A different alkaline phosphatase isozyme normally is expressed in many other tissues such as bone, and so hepatic origin must be verified.

- Reduced bile flow causes intestinal malabsorption including inadequate absorption of the fat-soluble vitamins *A, D, and K*. <sup>انخفاض صيد غير كافي لهي الvitamins</sup>

# Hepatitis



شوكينا عنه !!  
(التهاب بالكبد)

بس  
أخلاه  
نص  
سلايد :

التهاب بالكبد

• Means **inflammation of the liver.**

• Can be caused by:

وهي

✓ Genetic diseases (metabolic disorders)

✓ Medications (including over-the-counter)

✓ Alcohol

✓ Autoimmune disease : من تلقاء نفسه  
مخارب الخلايا الموجودة  
بالكبد

✓ Obesity

✓ Hepatitis viruses (A,B,C,D,E) **most common cause**



• Hepatitis can heal on its own with no significant consequence, or it can progress to scarring of the liver. Acute hepatitis lasts under **six months**, while **chronic** hepatitis lasts longer.

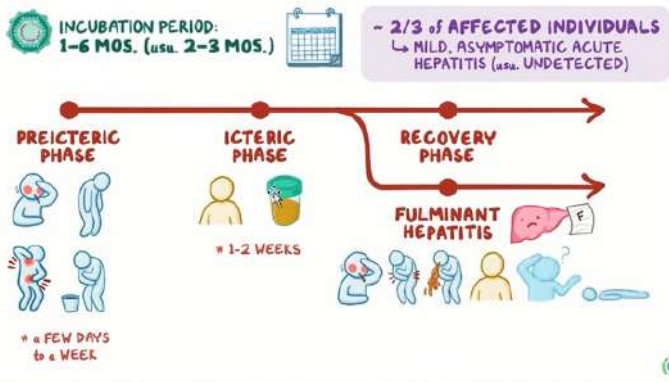
hepatitis يكونه acute بالبداية بعد 6 اشهر تقريباً  
بصير chronic يا مدغم

# Acute symptomatic Hepatitis- Clinical manifestation

## □ Preicteris phase: (a few days to week)

- General malaise, myalgia, arthralgia, easy fatigability, severe anorexia.   
 (كهنيف عام, ألم بالعضل, ألم بالمفاصل, يتعب بسرعة وبسهولة, فقدان شهية بشكل حاد)
- Nausea, vomiting and diarrhea or constipation may occur.   
 (غثبانة, قيء, إسهال, إمساك)
- Mild abdominal pain is felt in the right side.   
 (ألم خفيف بالعدة بالجزء الأيمن)
- Chills and fever.   
 (تعبيرة, حرارة)
- Smokers will have a distaste for smoke.   
 (المداخن بغير بكره الدخان)
- AST and ALT show variable increases.   
 (more sensitive)

لأنه هاد ممكن يتصنع بالbones



# Acute symptomatic Hepatitis- Clinical manifestation

## □ Icteric phase: (1-2 weeks)

- After 5-10 days of preicteric phase.
- Onset of Jaundice followed by progressive following improvement
- Severe pruritis (because of bile salts) and liver tenderness are common features. (dark urine)

## □ Convalescent phase:

- Increase sense of well-being, return to appetite, and disappearance of jaundice.
- Complete recovery by about 9 weeks in hepatitis A and 16 weeks of uncomplicated hepatitis B.

فخطر الإصابة بـ سرطان الكبد  
A/B/C/D/E

# Hepatitis- Viral hepatitis

- Hepatitis is a viral infection that causes inflammation of the liver.
- There are five main types of viral hepatitis: A, B, C, D, E.
- Hepatitis A and E are typically caused by ingestion of contaminated food or water.
- Hepatitis B, C and D are typically caused by contact with contaminated blood or body fluids.
- In particular viral hepatitis types B and C lead to chronic disease in hundreds of millions of people and, together, are the most common cause of liver cirrhosis and cancer.
- About 1 million people die each year from causes related to viral hepatitis.

الدكتورة عى صحتهم  
ع همدول السلايدات

### HEPATITIS A (HAV)



**Transmission**

- FECAL-ORAL
- travelers

**ACUTE (No chronic)**

**SEROLOGY**

HAV IgM antibody = ACTIVE  
HAV IgG antibody = RECOVERY or VACCINATION

### 5 TYPES

#### HEV



**Transmission**

- FECAL-ORAL


**ACUTE (No chronic)**

**SEROLOGY**

HEV IgM antibody = ACTIVE  
HEV IgG antibody = RECOVERY

**PREGNANT + HEV** → No vaccination!  
**FULMINANT HEPATITIS**

### HCV



**Transmission**

- childbirth
- Sex
- injection

**ACUTE + CHRONIC** في صفة النوعين

**TESTS**

- enzyme immunoassay - IgG
- recombinant immunoblot
- HCV RNA test (with PCR)
- viral RNA in BLOOD


decreasing = Recovery  
Same = Chronic

**SEROLOGY**

HCV IgM antibody = ACTIVE  
HCV IgG antibody = RECOVERY

تتم معالجته عن طريق  
vaccine (لقاح)

### HBV



**SEROLOGY**

TESTS → MARKERS

HBV antigens

Present? No

Chronic 5-10% يتحولوا لـ chronic

**Transmission**

- childbirth
- Sex
- injection

**ACUTE + CHRONIC** في صفة النوعين

- 20% overall
- Depends on age!
- < 6 years old ~ 50% younger = more likely
- linked to LIVER CANCER

يصاب المواليد من أمهاتهم  
يرادى إلى

### HEP B VIRUS




كيف يصابوا الـ level للنوع B

إصابة المرأة بحمل  
لقاح

نوع (D) قابض إلا إذا صار (B)

can only infect if host has HBV




**COINFECTION** → إذا صار بنفس الوقت

**SUPERINFECTION** → إذا صار D بعد B

- more severe

needs HBV



**SEROLOGY**

HDV IgM or IgG

↓

Active infection

HST Protective

time



خلیلے مکوع ... غیرک قاعد بجل سنوات

## Viral hepatitis

- Hepatitis **B** and **C** cause a **high burden** of disease.
- Only 1 in 5 persons exposed to the hepatitis B and C virus develops acute symptoms, but chronic infection is common.
- Co-infection of **HCV** and **HIV** is common, especially among people who inject drugs.
- Presented as acute asymptomatic, symptomatic, or chronic disease (carrier state).
- May develop to fulminant hepatic failure (hepatic insufficiency with rapid progression to **liver failure** (hepatitis B)).



# Viral hepatitis

انتبهوا منيح كل نوع كيف طريقة انتقاله والعدوى بتصير

## Hepatitis B virus (HBV):

- ✓ • **Sexual contact.**
- ✓ • **Mother-to-child transmission.**
- ✓ • **Blood-to-blood contact by unsafe injecting practices, blood transfusion, unsterile medical equipment (HBV is an important occupational hazard for health workers)**

## Hepatitis C virus (HCV):

- **Blood-to-blood contact by unsafe injecting practices (main transmission mode in the WHO European region), blood transfusion, unsterile medical equipment.**
- **Sexual contact (less common).**

**HBV and HCV are many more times more infective than**

**HIV**

# Viral hepatitis

كيف بدى افصح ؟

## Prevention



1. Promote **vaccination** against hepatitis **B**.  
تطعيم
2. Ensure needle and syringe programs to avoid sharing injecting equipment.  
الإبر والحقن  
تجنب مشاركة فعدات الحقن مثل: الإبر
3. Promote safe sex.  
مُعَقَمَة
4. Ensure adequately **sterilized** medical equipment.  
اختبارات واستشارات
5. Promote hepatitis **B** and **C** testing and counseling services.  
رفع الوعي
6. Raise awareness of the diseases and their transmission modes, especially among key populations.  
بهاي الأفراد و طورت انتقالها

خصوصًا بين السكان الرئيسيين

# Viral hepatitis

العلاج

## Treatment

- Usually, acute infection with hepatitis (B) or (C) does not require treatment.
- مزيج من العلاج المضاد للفيروسات  
Combination antiviral therapy has been the mainstay of treatment for chronic hepatitis B and C.
- ما فيه علاج محدود يعني  
قُلف  
Treatment remains poorly accessible and too costly for many of those in need. Also, poor response to the treatment, problems with adherence, and intolerance to the medicines result in low numbers of people in treatment.  
النا من جا بتلقزم بالدوا
- New and effective medications are becoming available.  
عم جا اولوا يكتشفوا medications جداد بس Still فانا  
full effectiveness

# Chronic hepatitis

ليس له دور

B/C/D

أما

A/E

بضلعهم

Acute

احفظوها



وجود أدلة مستمرة على الارتفاع يمكن ملاحظتها

Symptomatic, biochemical or serological evidence of continuing relapsing.

أعراض سريرية / فحوصات بيوكيميائية / السيرولوجية (مناعية)

Can be only manifested by elevated liver enzymes and if symptoms appear, they include fatigue,

abdominal discomfort and joint or muscle aches.

آلام مفاصل وعضلات / المعدة وفتش مرتاحة

Only hepatitis B, C, and D may produce a carrier state but not A.

زي ما قلنا D/B/C

لهمة التي بتحولوا

احفظهم على شكل كعكة (دبس)

Acute ← chronic



\* لازم تكون عارف شو هي إنزيمات ال liver :  
AST - ALT - UGT - ALP - GGT  
 ↓  
 مسؤول عن تحويل  
 unconjugated → conjugated

اختبار وظيفة الكبد  
**Test for hepatobiliary function**

- **Liver enzymes, ALT (liver-specific), and AST** indicate acute hepatocellular injury as in viral hepatitis, autoimmune hepatitis, hypoxic injury, and acute toxic injury.
- Synthetic ability of the liver:
  - ✓ **Measure albumin level**
  - ✓ **Prothrombin time (clotting factors)** (is a blood test that measures how long it takes blood to clot)
 

بعضنا كم الوقت اللي استغرته الدم حتى يكون clot
  - ✓ **Serum bilirubin, γ-glutamyltransferase, and alkaline phosphatase** measure hepatic secretory function (a sensitive indicator of hepatobiliary disease).
- **Ultrasonography and CT-scan**, for detection of stones in the gallbladder or biliary tree and blood and bile flow through the liver.
 

عشان الكسوات بالمرارة من أكثر من اتجاه
- **Liver biopsy** in introducing a fine needle to determine the stage of liver cancer.
 

خزعة لما يشكوا إنه في سرطان بدخلوا إبرة عشان يحددوا مستوى السرطان بالكد لاني مرحلة واصل

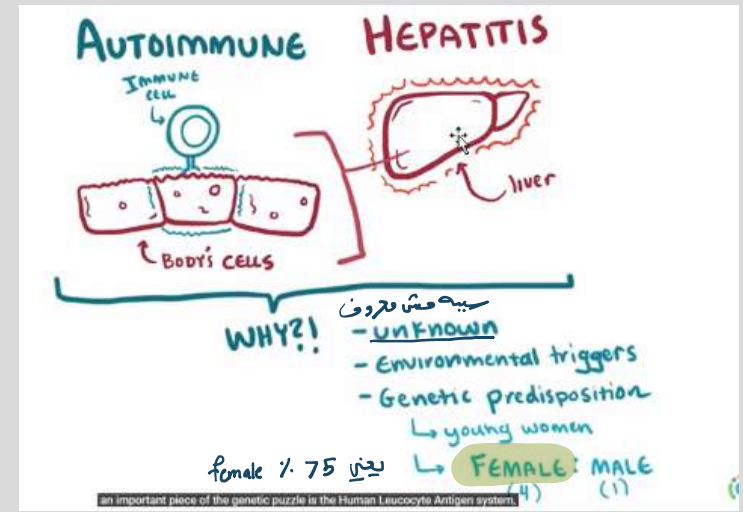
♀ حد بترت كل 4 إناث بصيب 1 من الذكور  
 یعنی منتشر أكثر جاد female النسبة ← 4:1

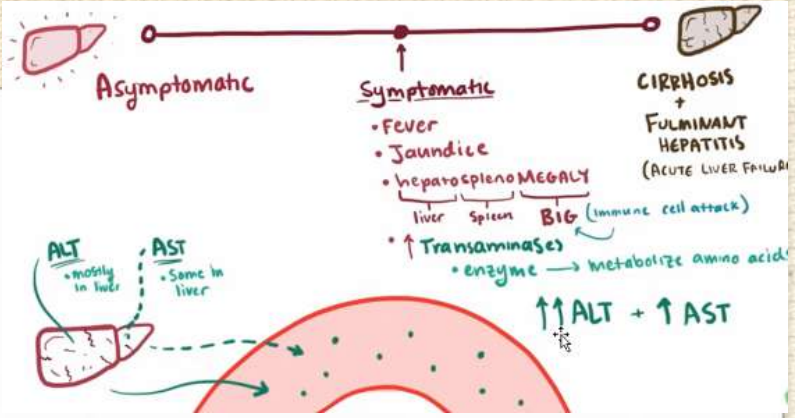
← إنه تضاعف immune cells بتحصير  
 تحارب ال hepatocytes

# Autoimmune Hepatitis

environmental ←  
 Genetic ← سببها غير معروف بس بتوقعوا يكون

- Autoimmune hepatitis is a chronic disorder associated with histologic features that may be indistinguishable from chronic viral hepatitis.
- **Female** predominance (70%).
- Absence of serologic evidence of viral infection. عدم وجود أدلة
- Elevated serum IgG (levels greater than 2.5 g/dl).
- High titers of autoantibodies in 80% of cases.
- Although autoimmune hepatitis shares patterns of injury with acute or chronic viral hepatitis, the time course of histologic progression differs.
- In **viral hepatitis**, **fibrosis typically** follows years or decades of **slowly** accumulating parenchymal injury, whereas, in autoimmune hepatitis, it is an **early** phase of severe cell injury and inflammation.





# ALCOHOLIC AND NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

يمكن أن تُحاكى (تقلد أو تشبه) الطيف الكامل أو جميع التغييرات الممكنة المرتبطة بإساءة استخدام الكحول

- Alcohol is a well-known cause of fatty liver disease in adults and can manifest histologically as steatosis, steatohepatitis, and cirrhosis.

التهاب الكبد الدهني      تليّف الكبد

- Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), can mimic the entire spectrum of hepatic changes typically associated with alcohol abuse.

مرتبطة بـ:

-NAFLD is associated with insulin resistance, obesity, diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemias (Metabolic syndrome).

علم الأشكال بدراسة الشكل أو البنية

# MORPHOLOGY

• Three categories of liver alterations are observed in fatty Liver disease:

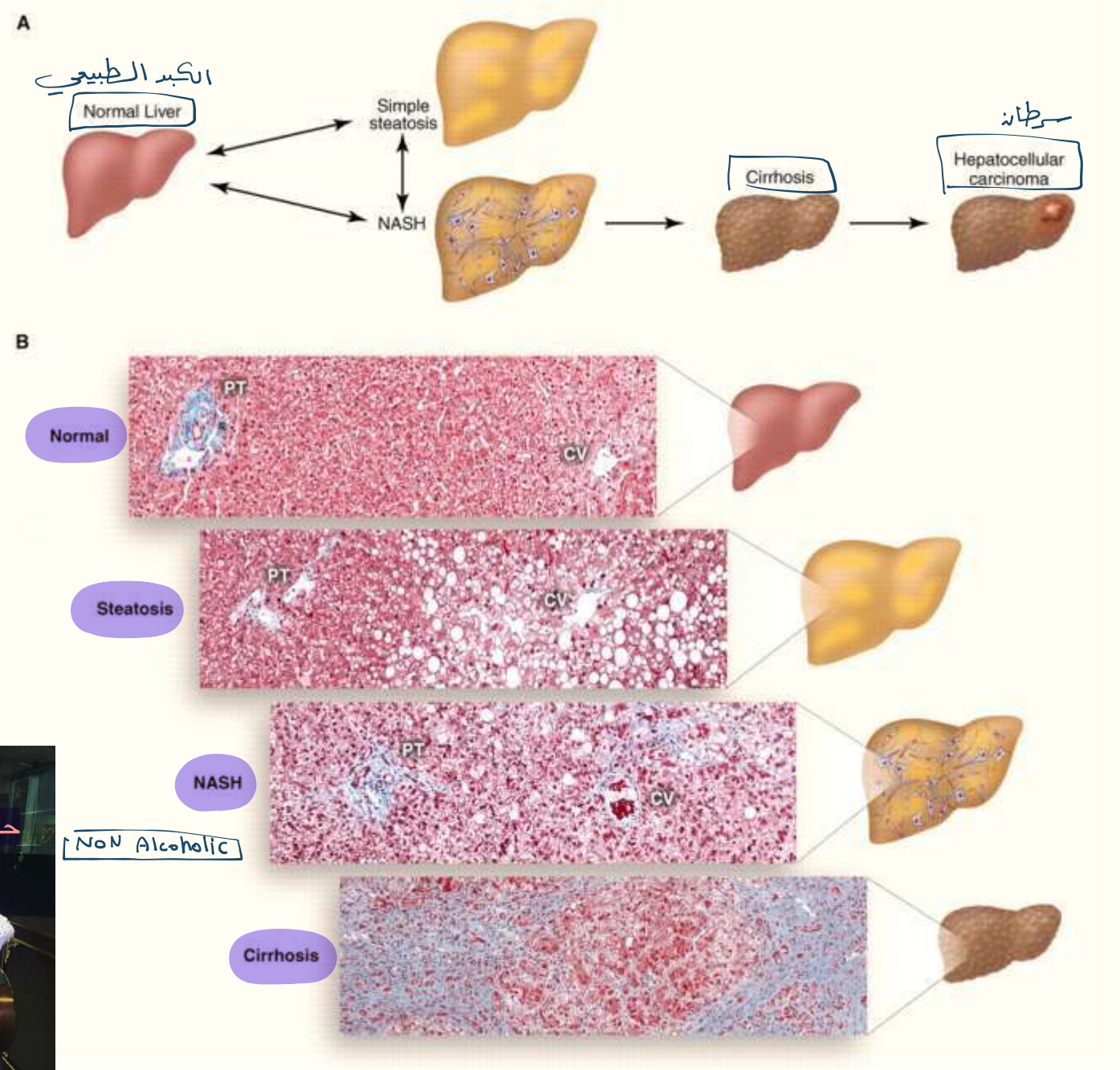
بصير في  
تعديلات  
على شكل  
الكبد لها  
بعضها

1. Steatosis (Fatty change), تراكم الدهون

2. Steatohepatitis. التهاب الكبد الدهني

3. Fibrosis. تليف

يمكن يتحول إلى cirrosis



# Alcoholic liver disease

- Excessive ethanol consumption causes more than 60% of chronic liver diseases in western countries and accounts for 40% to 50% of deaths due to cirrhosis. بالدولة الغربية كلفه الكبد
- The following statistics attest to the magnitude of the problem in the united states:
- **More than 10 million Americans are alcoholics.** المشكلة لأنه أكثر من 10 ملايين أمريكي يتناولوا الكحول
- **Alcohol abuse is the fifth leading cause of death**, being responsible for 80,000 to 85,000 deaths annually. هو السبب الرئيسي الخامس للوفاة مسؤول عن وفاة ٨٠ ألف - ٨٥ ألف من الوفيات سنوياً !!

Of these deaths, 20,000 are attributable directly to end-stage

Cirrhosis; another 10,000 to 12,000 are the result of automobile accidents.

نتيجة حوادث السيارات

أكثر واحد يتركز عليه هو ← (ADH)  
الـ alcohol عن طريق ADH يعطينا Acetaldehyde  
بس عشان هيا العملية تقدر بنحتاج  $NAD^+$  عشان  
لازيد لنا NADH اللي يزيد من fatty acid فزيد fatty production

## Alcoholic liver disease



- Consumption of 50 to 60 g/day of alcohol is considered to be the threshold for the development of alcoholic liver disease. Cirrhosis typically develops after 10 to 15 years of drinking.
- Ethanol is metabolized in the liver by two different pathways: alcohol dehydrogenase<sup>1</sup> and microsomal ethanol-oxidizing system<sup>2</sup> producing acetaldehyde in both pathways.
- NADH is produced by alcohol dehydrogenase. Fatty acid oxidation requires large quantities of NAD which was consumed during ethanol metabolism leading to the accumulation of fat in the liver.
- The multiple pathologic effects of alcohol include changes in lipid metabolism, decreased export of lipoproteins, and cell injury caused by reactive oxygen species and cytokines.

آثاره المرضية تشمل :

# Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

- NAFLD is a common condition in which fatty liver disease develops in persons who do not drink alcohol.
- The liver can show any of the three types of changes described earlier (steatosis, steatohepatitis, and cirrhosis).
- NAFLD is consistently associated with insulin resistance and metabolic syndrome.

➤ **Other commonly associated abnormalities are:**

- ✓ **Type 2 diabetes** (or family history of the condition).
- ✓ **Obesity**, primarily central obesity (body mass index greater than 30 kg/m<sup>2</sup> in whites and greater than 25 kg/m<sup>2</sup> in Asians).
- ✓ **Dyslipidaemia** (hypertriglyceridemia, low high-density lipoprotein cholesterol, high low-density lipoprotein cholesterol).
- ✓ **Hypertension.**

❖ NAFLD is the most common cause of incidental elevation of serum transaminases.

❖ Most persons with steatosis are asymptomatic; patients with active steatohepatitis or fibrosis may also be asymptomatic, but some may have fatigue, malaise, right upper quadrant discomfort, or more severe symptoms of chronic liver disease.

❖ Liver biopsy is required for diagnosis.

❖ Fortunately, the frequency of progression from steatosis to active steatohepatitis and then from active steatohepatitis to cirrhosis seems to be low.



يكون بطيء أو منخفض

خزعة الكبد مطلوبة للتشخيص

طسن الحظ

❖ Nevertheless, **NAFLD** is considered to be a significant contributor to the pathogenesis of “**cryptogenic**” cirrhosis. <sup>ومع ذلك</sup> <sup>مساهم كبير</sup> <sup>مجهول السبب</sup>

❖ Because they share common features, the incidence of coronary artery disease is increased in patients with **NAFLD**.

❖ Current therapy of **NAFLD** is directed toward obesity reduction and a decrease in insulin resistance. <sup>العلاج الحالي</sup> <sup>الحد من السمنة</sup> <sup>تقليل مقاومة الأنسولين</sup>

❖ Pediatric NAFLD is increasingly being recognized as the obesity and metabolic syndrome epidemic spreads to pediatric age groups.

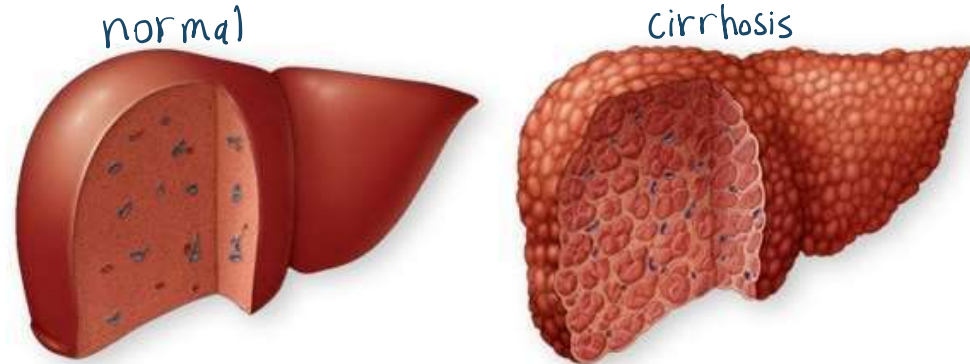
مع زيادة معدلات السمنة وملازمة النمط الغذائي بين الأطفال  
صاروا الأطباء والباحثين يعترفوا بالـ NAFLD بشكل أكبر بين هياي الفئة العمرية

# "تليف الكبد" Liver Cirrhosis

→ موت عدد كبير  
من hepatocytes

من بين أعلى عشر أسباب للموت في العالم الغربي

- Cirrhosis is among the top 10 causes of death in the western world.
- Cirrhosis is defined as a diffuse process characterized by fibrosis and the conversion of normal liver architecture into structurally abnormal nodules.   
تليف  
عامة منتشرة  
تحويل بنية الكبد الطبيعية لشكل غير طبيعي (إلى عقد غير طبيعية من الناحية الهيكلية)



زيت اللدب

# Symptoms الأعراض والعلامات

استنوا شوي! نشف ريتي 😂😂



## • The most common side effects are:

• **Weight loss.** فقدانه الوزن

• **Cachexia.** دعار هسدي → حالة متقدمة من الهزل وفقدان شديد بالوزن والكتلة العضلية وضعف عام وفقدان شهية

• **Weakness.** ضعف

• **Anorexia.** فقدانه شهية

• **Upper right abdominal pain.** ألم في الجزء الأيمن العلوي للمعدة

• Most of the times **diarrhea** and sometimes **constipation.**

لمعظم الأوقات (إسهال) وأحياناً (إحساك)

## علامات متأخرة ومضاعفات

# Late symptoms and complications

➤ **Portal hypertension:** <sup>فترط ضغط الدم</sup> disruption of the blood flow <sup>اضطراب في تدفق الدم</sup> due to <sup>التليف</sup> fibrosis leading to <sup>فشل خلايا الكبد</sup> liver cell failure.

➤ **Splenomegaly:** <sup>تضخم الطحال</sup> shunting of blood <sup>تدفق الدم</sup> into the splenic vein <sup>جائجه خلاف الطحال</sup> due to <sup>فترط ضغط الدم في الوريد البابي</sup> portal hypertension.

This leads to the <sup>نقص في عناصر الدم</sup> decreased life span <sup>يؤدي إلى انخفاض عمر جميع عناصر الدم</sup> of all blood elements leading to <sup>فقر دم</sup> anemia, <sup>نقص في</sup> thrombocytopenia, <sup>نقص في</sup> and leukopenia. <sup>نقص خلايا الدم البيضاء</sup>

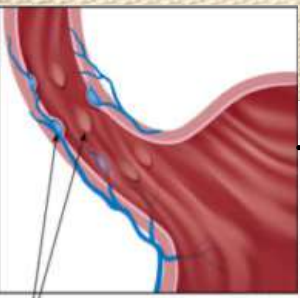
➤ **Ascites:** <sup>تجمع زائده للسائل في التجويف البطني</sup> few liters of fluids in the abdomen due to the increase in the hydrostatic pressure caused by portal hypertension, sodium, and water retention and decreased osmotic pressure due to decreased albumin synthesis. It can be treated by sodium restriction and diuretics.

هذا النص يشرح السبب والعلاج لحالة Ascites. عندما يكون هناك زيادة في الضغط الهيدروستاتيكي داخل التجويف البطني، يمكن أن يتسبب ذلك في تجمع عدة لترات من السوائل في البطن. يحدث هذا

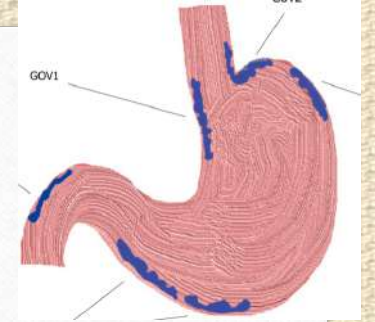
نتيجة زيادة في ضغط الدم في الوريد البابي، واحتباس الصوديوم والماء، وانخفاض ضغط الترسيب

الناتج عن انخفاض تخليق الألبومين. يمكن علاج هذه الحالة من خلال تقليل استهلاك الصوديوم

وإستخدام الخافضات للتخفيف من احتباس السوائل.



Esophageal varices



# Late symptoms and complications

- 3 ➤ **Portosystem shunt** (esophageal and gastric varices, hemorrhoids) due to portal hypertension.
- 4 ➤ **Bleeding** due to decreased clotting factors and thrombocytopenia due to splenomegaly.
- 5 ➤ **Gynacomastia and testicular atrophy** due to the fall in testosterone levels.
- 6 ➤ **Palmar erythema:** redness of the palm caused by increased blood flow.

تحويل مسار الدم : يتجاوز الكبد مضاعفات تنبؤتها عن السموم والمواد الضارة

دوالي المريء والمعدة وهي عبارة عن أوردة فتوسعة بشكل غير طبيعي في بطانة المريء والمعدة .

البواسير

تلعب دور هام جدًا في تجلط الدم والتزيف

التزيف

انخفاض عوامل التخثر

نقص الصفائح الدموية

تضخم الطحال

الماتية صحتين تتعلق بالجهاز التناسلي عند الذكور:

التثدي (زيادة حجم الثدي)

Testosterone

بسبب انخفاض مستويات هرمون

منغور أو تقلص حجم الخصيتين وانخفاض وظائفهم



احمرار راحتي اليدين

كف اليدين

بسبب زيادة تدفق الدم

# Gastric Varices حطيتكم فيديو قصير بس عشان تشوفوا كيف



اكبسوا عليه  
ضغطتين  
بتمنى يفتح  
معكم 🙏



**Gastric Varices**

# Late symptoms and complications

- 7 ➤ **Hepatic encephalopathy:** <sup>(عدم اليقظة العقلية ) يعني قس واعي</sup> lack of mental alertness, <sup>ارتباك</sup> confusion, and <sup>غيبوبة</sup> coma. An early sign is a <sup>خفقان</sup> flapping tremor. Other signs include <sup>فقدان ذاكرة</sup> memory loss, <sup>قلق</sup> anxiety, and <sup>غيبوبة</sup> speech impairment. Encephalopathy may progress to decerebrate rigidity and <sup>التعب دماغي</sup> coma. <sup>ضعف بالكلام</sup>
- 8 ➤ **Hepatic failure:** <sup>تدمير مفاجئ للكبد</sup> sudden and massive liver destruction. 80-90% of the liver function must be lost before hepatic failure occurs. Liver failure results in <sup>1</sup> GI bleeding, <sup>2</sup> electrolyte disturbances, and <sup>3</sup> heart failure. <sup>يكون بسبب :</sup>

# Thank You

اللهم وفق مريم وارزقها العلامات اللي بتتمناها يارب

وكل حدا قال آمين. 🥰❤️

ادعوا لصاحباتي كمان لأنه نجاحهم نجاحي ❤️

كوكسال مبسوط انه خلص التشابتر 🤔😂



