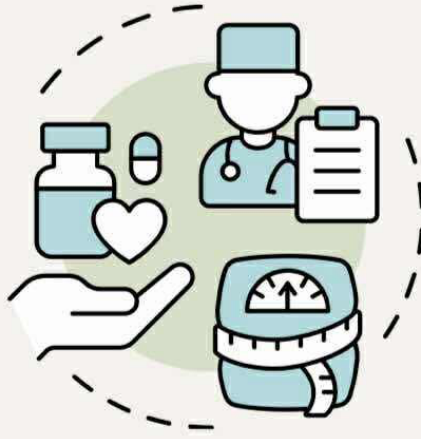


تفريغ كلىنكال



المحاضرة: p2 Liver diseases

الصيدلاني/ة: ياسمين خليل



لجان الرفعات

Disorders of the liver

jaundice

!يرود في examination لل bilirubin

في تراكبه في الدم ولما يتوزع في الدم للجسد
والعينين يصبحوا اصفر

sensitive
للمناخ

عنه مريض ببالجوه في الهمود

Jaundice, or icterus: is the yellowish discoloration of the skin and sclerae resulting from hyperbilirubinemia

Max normal level = الارتفاع مارج يظهر ايا لما يميز المستوى اعلى من الـ 3-1 mg/dL للترابح في الدم، يعني زياده بيفه مارج يحويه مش مشكلة

Although the upper limit of normal for total serum bilirubin is **1 mg/dL**, jaundice is not clinically apparent until the bilirubin level exceeds **2-3 mg/dL**

في حالة الارتفاع ما يدخل الطفل في منع حليب كانه فيه دهنه وبروتينات في بن بنشربه ماء عكر

In **African American** or **Asian** patients, yellowing of the sclerae may be the only clinical evidence of jaundice

صداق الناس صعب نشوف لونه جلدهم اذا هار اهن كانه الاغارقة لون جلدهم غامقه والاسيونيه هضر اهن

Except in infants, **hyperbilirubinemia** is generally well tolerated.

مسن Toxic للكبار زنيا 😊 اصنا الصيا دله كيني

عند الاطفال بجوه BBB مش دكتور في صكتا به نل للمخاض ويعمل brain injury او دماغه كده اسم الـ kernicterus

In infants, hyperbilirubinemia (**>15-20 mg/dL**) may be associated with **kernicterus** (serious disorder of the CNS resulting from increased bilirubin levels) it only occurs in infants because the immature CNS does not have a well-developed blood-brain barrier

اللهم ارحم ايهم واغفر له وعافه واعن عنه واجمع واسمه والحسين من المنة

Jaundice

زى ما مكنيا في ١.٥
السبب ممكن يكون ما قبل أو ما بعد
pre / post hepatic

- Although all cases of jaundice result from hyperbilirubinemia, not all are caused by hepatic dysfunction.
- hyperbilirubinemia may also result from **erythrocyte destruction**, or hemolysis in patients with normal liver function ... اينيا / نهاسيا / انداد و صراخ ...
- **Hypercarotenemia** (excessive ingestion of vitamin A) may produce skin discoloration indistinguishable from that of hyperbilirubinemia. In hypercarotenemia, the sclerae are usually not discolored.

Caroten.

هي المادة البرتقالية في الجزر

بي تحول الي A في الجسم ، و زيادة A

حاصل الجلد أصفر بدون العيون

في لوكاه الجلد + العيون أصفر يعني شوي

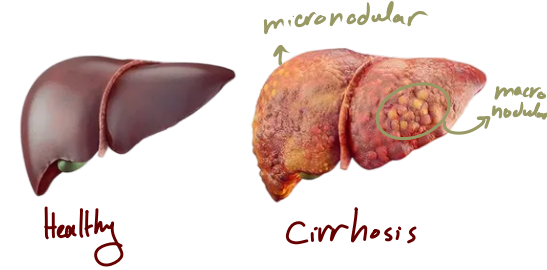
Jaundice

Hyper Carotenemia لو الجلد بدون العيون

Cirrhosis

تليين الكبد
يمكن أحياناً أن يكون سبباً في
عوامل أخرى

← حدوث خلل في الكبد وتبطل تشكّل طبيعي



- Cirrhosis refers to the irreversible scarring process by which normal liver architecture is transformed into abnormal nodular architecture

شكل الكبد من الخارج مثل طبيعي زوي المودة عافاناً

- One way to classify cirrhosis is by the appearance of the liver (by the size of the nodules). These conditions are referred to as macronodular and micronodular cirrhosis, although mixed forms occur

macro + micro

الغالبان أو الغالبية
صغير ومثل سطح أملس وناعم

- In the USA, Canada, and Western Europe, the leading cause of cirrhosis is alcohol abuse, which leads to a micronodular type of cirrhosis

أول وأكبر سبب لهيئة النodule

هو الكحول ويجوهر micro nodule

دواء فل بطني الجسم يدمر صديقه الأكل بشكل كبير فاعية الحديدية حوتة فاكراً الكبد

- Other causes of cirrhosis include hemochromatosis, postnecrotic cirrhosis (occurs as a late consequence of hepatitis), and primary biliary cirrhosis (an autoimmune disorder).

التهاب الكبد (hepatitis) (منها micro nodules) (الخلايا الميتة ممكنة تتبدل) (أي cirrhosis)

صحة ز (التهاب) بها جسم التهاب عازلة و cells liver

فيها جسم الجسم حارة و hepatitis cirrhosis

التهاب الكبد الحاد والتهاب الكبد المزمن

Cirrhosis

- Cirrhosis is a serious disorder and one of the ten leading causes of death in the United States. It causes many complications:

الأشياء المصاحبة لـ cirrhosis هي المشكلة عنها:

ارتفاع ضغط الدم على مستوى portal vein

- **Portal hypertension** results when blood flow through the portal vein is obstructed by the cirrhotic liver. This may result in splenomegaly and esophageal varices (may rupture and lead to fatal hemorrhage)

سببها انه فكلما اكبر الكبد تتجمع فيه فشار blood

الدم إلى المفرد هنا ينتقل هنا الأوعية إلى الكبد عبر الوريد

وهنا تسمى فيه في مع الـ spleen والشعيرات إلى فيه وهما تسمى ويمكنها حجب ضغط على جدارها فتتجمع وتصلح أخرى

- The synthetic ability of the liver is reduced, causing **hypoalbuminemia** and deficiency of the clotting factors, which may lead to hemorrhage

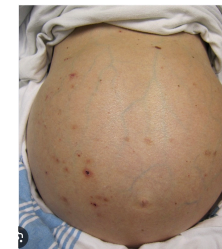
عوامل التخثر ↓ ، ينقص هذا أهم خيط دم يصير تترين

تراكم السوائل في البطن مما لو الشخص نحيف جداً

- **Ascitic fluid** may accumulate in the abdomen

due to hypoalbuminemia →

كانه سائل عند الضغط لا يحوزي في نقص الألبومين راح تفر السوائل تتجمع



- Although some patients with cirrhosis are capable of prolonged survival, generally this diagnosis is an ominous one

Tumors

سرطانة الكبد
الحمول الذي عافانا

مها الورم في خلايا الكبد نفسها

- On a worldwide basis, primary malignant tumors of the liver, known as hepatocellular carcinoma are an important cause of cancer mortality

أشهر سبب هو فايروسات الكبد ، ويمكننا من ههنا العناية

- In the United States, these tumors are relatively uncommon. Most cases of hepatocellular carcinoma can be related to previous infection with a hepatitis virus.

- Liver is frequently involved secondarily by tumors arising in other organs. Metastatic tumors to the liver from primary sites, such as the lung, pancreas, gastrointestinal tract, or ovary, are common. Benign tumors of the liver are relatively uncommon

الورم المنتقل
من مكانه الآخر

غالباً أورام الكبد خبيثة ونادراً ما تكون حميدة

ورم خارج الكبد وانتقل
للكبد (زراعة مست)

- Whether primary or secondary any malignant tumor in the liver is a serious finding with a poor prognosis

مع الوقت صارح بيماني المريضة (سرطانة سي وعافانا الله)

صعب عمل علاج استئصال للورم داخل الكبد

- The only hope For cure relies on surgical resection, which is usually impossible. Patients with malignancies of the liver usually have a survival measured in months

الشخص المعصب برطامه كبد ما يكون معه كثير وقت يدخل عايش والاعمار بيد الله

Reye's Syndrome

لما يأخذ الطفل اسبرين ممكن

يصير عنده com ليدى Reye's

بالذات لما يكون عنده التهاب فابروسي

- Reye's syndrome is a disorder of unknown cause, involving the liver and arising primarily in children,
- It is a form of hepatic destruction that usually occurs following recovery from a viral infection, such as varicella (chickenpox) or influenza.
- It has been related to aspirin therapy. Shortly after the infection, the patient develops neurologic abnormalities, which may include seizures or coma
- Liver functions are always abnormal, but the bilirubin level is not usually elevated
- Without treatment, rapid clinical deterioration, leading to death, may occur

روح يصير ارتعاش في انزعاج الكبدى الدم كابتها صدفه

تتراجمى الة لا سود ثم الموت

لوما حقنا المردفين

كايه ابي انت سيمانك ابنى كنت صا الطالعين

Drug- and Alcohol-Related Disorders

ethanol → acetaldehyde
acetaldehyde

- Many drugs and chemicals are toxic to the liver. This toxicity may take the form of overwhelming hepatic necrosis, leading to coma and death, or it may be subclinical and pass entirely unnoticed

ممكن يكون التأثير حاد ويؤدي إلى أو خفيفا ويعبر بدون
صالحا حظه

تؤثر بشكل حاد لو الكمية كبيرة أما مسيئة أو مدمرة مثير لو الكمية صغيرة

- In small amounts, **alcohol** may cause mild, inapparent injury. Heavier consumption leads to more serious damage, and prolonged, heavy use may lead to cirrhosis (exact amount is unknown)

مهميات

- Certain **drugs**, including tranquilizers (phenothiazines), certain antibiotics, antineoplastic agents, and anti-inflammatory drugs, may cause liver injury

هذه الادوية ترفع من إنزيمات الكبد في الدم ، و طلائع الكبد في الدم ، مثير على الكبد

- Usually this is mild and manifested only by elevation of liver function tests, which return to normal when the drug is discontinued. This may lead to massive hepatic failure or cirrhosis

في بعض الأحيان
الادوية المذكورة أو كحول وكم الحدة
سبب قد يتناول المريض
فيكون حجم الكبد

+ Retinol
استيغلي

- The most common drug associated with serious hepatic injury is **acetaminophen**. When taken in massive overdose, it produces fatal hepatic necrosis unless rapid treatment is initiated

Paracetamol

الشكل الناتج من الباراسيتامول هو ابي جعل مثير (يتغير شكل من خلال الدم ودمها بم
فكها الكبد) لو أخذ شخص 25 قرصا في يوم ، بين ٢٢ يوم في الكبد

Assessment Of Liver Function

Analysis of Bilirubin (Method Selection)

- Unfortunately, no single method for the determination of bilirubin will meet all the requirements of the clinical laboratory

مناسب كل حالة في ايها طريقة خاصة
صانير طريقة واحدة معقدة لكل العلوم
- For the evaluation of jaundice in newborns (no lipochromes), the direct spectrophotometric method is satisfactory

المواد التي لونها مائل للاهتزاز مثل caroten
اي فرد العجز في الفشل اي لا يادوب مولود الكبد
مساعد هاي المواد في هاي طريقة مناسبة ايهم اما الانجبر ما يتزبط ايهم (اي اكبر من شهر)
- The sources of error in this technique are turbidity, hemolysis, and yellow lipochrome pigments

الافضاء في هاي العينة تكون
طرد مركزي
نستخدم بال wavelength
منهم و نحننا يكون
منهم و نحننا يكون
- Hemolysis and turbidity can be blanked out by measuring a second wavelength, but the yellow lipochromes cannot be blanked out.

هدول صانير ايهم على دايه ما يكون error
نستخدم بال wavelength
- In patients older than 1 month, a diazo-colorimetric procedure is necessary

مكننا الاكبر شهر ما يتخذ ملهم هاي التكنيك لانه
عنهم lipochromes بل يتخذ من التقنية في السلاية الجاية

← هاي الطريقة فيها توجه λ_{max} على العينة مباشرة

Jendrassik-Grof Method for Total and Conjugated Billirubin Determination

هائي الاملر عتة نقتد ! نه bilirubin يتفاعل مع diazotized sulfanilic acid
 ديجل complex بلو عتة ن بنقش Absorbance
 د نر بله مع concentration

- Serum or plasma is added to a solution of sodium acetate and caffeine-sodium benzoate, which is then added to diazotized sulfanilic acid to form **purple azobilirubin**.
 بصيل عتة الاملر الي خنر هائي رويو و رويو بنقش
 و بعد ين بنقش عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 مع عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 بصيل عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
- The sodium acetate buffers the pH of the diazotization reaction, whereas the caffeine-sodium benzoate accelerates the coupling of bilirubin with diazotized sulfanilic acid.
 بصيل عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 بصيل عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
- This reaction is terminated by the addition of ascorbic acid, which destroys the excess diazo reagent.
 د بصيل عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 د بصيل عتة الاملر ديجل complex بلو عتة ن بنقش
- A strongly alkaline tartrate solution is then added to convert the purple azobilirubin to blue azo-bilirubin, and the intensity of the color is read at 600 nm.
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش
- A fasting serum specimen, which is neither hemolyzed nor lipemic, is preferred.
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش
- The specimen should be kept in dark after collection, analyzed within 3hrs, kept for 1 week in the refrigerator or 3 months in -20.
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش
 كل النطوان لاملر علي blue azo ديجل complex بلو عتة ن بنقش

Reference range

لما أقيس بيلي صكنا أقيس مخزون un conjugated
ويمكن لtotal في لما أقيس من منهم محول مع albumin يكونه بقيس conjugated
إي لا ما دمل لا liver ، لما أقيس الموجود بكل مر يكونه أقيس له conjugated

- Normal blood contains no conjugated bilirubin.

صم فليما unconjugated بين فلالا عليا لتعلي نقوا عن albumin ومار بيلي حر = مخزون في هاد عادي الاشئ

- Some conjugated bilirubin is reported as normal because current available methodology picks up some of the total bilirubin as a false positive

- For adults

- Conjugated: 0-0.2 mg/dL (0-3 μ mol/L)
- Unconjugated: 0.2-0.8 mg/dL (3-14 μ mol/L)
- Total: 0.2-1.0 mg/dL (3-17 μ mol/L)

0.2 حدود افعال بانهم فيكونا عن albumin

بجاء الله ديعود
بجاء الله العظيم

ارجعوا لقوا الله الي قبي مع تفهوا شوي total له مخزون

- For infants

INFANTS	PREMATURE, TOTAL	FULL TERM, TOTAL
24 hours	1-6 mg/dL	2-6 mg/dL
48 hours	6-8 mg/dL	6-7 mg/dL
3-5 days	10-12 mg/dL	4-6 mg/dL

أقل من 9 أشهر عند الولادة

إذا ظهرت مرتفعة
بفعل الطغاني الخواص

9 months

Direct Spectrophotometric Method for Determination of Total Bilirubin in Serum

- The absorbance of bilirubin in serum at 455 nm is proportional to its concentration

في هذا الطريقة منيعة إياهم ، كونه لوكالسي ا شيا ، و مواد لونهمازي نابل ا ن ش فو 455nm و هي قلياً 455nm

- The serum of newborns does not contain lipochromes, such as carotene, that would increase the absorbance at 455 nm. The absorbance of hemoglobin at 455 nm is corrected by subtracting the absorbance at 575 nm. لم عتاه هيك حينا ماينا نفعيا سها
ديقبر ا على لة (ل) لاطا و اقتر wave length ثانية

ك 455nm of hemoglobin بني ازل اشي بقطار 455 ديقس و بعد ين جطار 575 (م نيس سها م) د بطرحهم

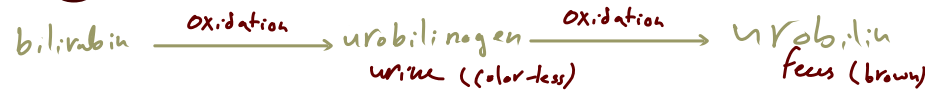
ملاد مركزي هو ال

- Error will be introduced if the buffer is turbid. Because the method depends on the extinction coefficient of bilirubin, **all volumes must be accurate** and **cuvettes must be flat-surfaced**, with a path length of exactly 1 cm

- This method is relatively insensitive to hemolysis, which is often present in specimens obtained from infants, due to difficulty in skin puncture technique نسحب العينة من اهلها حنقة في جسم الغنل كانه كاه ماري د هو مولود جديد في كعب القدم هو اي بسبب العينة منه

ال turbid بنعلها بالملح المركزى ، ال لعلها بنعلها بايه نطار wave length ثانية اما lipochromes فاصالها حل شاسين الالها حان من lipochromes في الطريقة ال Direct
➤ it is significantly affected by the presence of lipochromes and so cannot be used in infants older than a few months of age بم شهر فلا هي
بم شهر منا منيع

Urobilinogen in Urine and Feces



- Urobilinogen is a colorless end product of bilirubin metabolism that is oxidized by intestinal bacteria to the brown pigment urobilin
- In the normal individual, part of the urobilinogen is excreted in the **feces**, and the remainder is reabsorbed into the portal blood and returned to the **liver**. A small portion that is not taken up by the hepatocytes is excreted by the **kidney** as urobilinogen

زيادة في كمية زلال الدم في البول ؟ كما يكون في كمية كبيرة من bilirubin رايحة للكبد و الكبد يهل conjugation لحيية كبيرة منه و يفرغ رايحة له الكلى و يفرغ رايحة له البول
 [أنيميا ، تكسبها] + Prehepatic
 ① hepatic ②
 و ترجع الكلى في urine
 و ترجع الكلى في urine
 و ترجع الكلى في urine

- **Absence of urobilinogen** from the urine and stool is most often seen with complete **biliary obstruction**. Fecal urobilinogen is also decreased in **biliary obstruction** and in **hepatocellular disease**

← يعني زلال الدم في urine
 hepatic + Prehepatic
 hepatic + Posthepatic

ممكنا تزيد هكنا
 تنقص كمية bilirubin في البول

Urobilinogen in Urine and Feces

- Most quantitative methods for urobilinogen are based on the reaction of this substance with **p-dimethylaminobenzaldehyde** to form a red color.

termination rxn

then spectrophotometer

- Major improvements were made by using **alkaline ferrous hydroxide** to reduce urobilin to urobilinogen and added **sodium acetate** to eliminate interference from such compounds as indole

عن طريق oxidation تحول urobilinogen إلى urobilin

فالمادة التي أقيمت تحت urobilinogen في العينه لازم أقول كل الـ urobilinogen وبنزاجيل urobilin reduction هو oxidation [alkaline ferrous hydroxide]

- The use of **petroleum ether** rather than **diethyl ether** for the extraction of urobilinogen was introduced to help in the removal of other interfering substances

هاد قديماً المستخدم كان على استخلاص urobilinogen من العينه وكل مادة soluble lipid

و حالياً المستخدم هو petroleum ether بدل إزالة الكمي مايس إيه العينه

و من هاهي الـ مواد lipid soluble و يستخلص urobilinogen

Determination of Urine Urobilinogen (Semiquantitative)

➤ Principle.

- Urobilinogen reacts with p-dimethyl aminobenzaldehyde (Ehrlich's reagent) to form a red color, which is then measured spectrophotometrically. *في كلام السلايد القبل*

for urine ➤ Ascorbic acid is added as a reducing agent to maintain urobilinogen in the reduced state. *and alkaline ferrous hydroxide for faeces.*

- The use of saturated sodium acetate stops the reaction and minimizes the combination of other chromogens with the [Ehrlich's reagent.]

p-dimethyl aminobenzaldehyde

➤ Specimen

- A fresh 2-hour urine is collected which should be kept cool and protected from light.

Cause bilirubin is light sensitive

Sources of Error

mg urobilinogen

تقيس قدره تفاعل مع

- The results of this test are reported in Ehrlich units rather than in milligrams of urobilinogen because of interfering substances

1 Ehrlich units = 1 mg

- Compounds, other than urobilinogen, that may be present in the urine and react with Ehrlich's reagent include porphobilinogen, sulfonamides, procaine, and 5-hydroxyindoleacetic acid. Bilirubin will form a green color and, therefore, must be removed, as previously described

بتخلل من هم في طريقه petroleum ether

- Fresh urine is necessary and the test must be performed without delay to prevent oxidation of urobilinogen to urobilin. Similarly the spectrophotometric readings should be made within 5 minutes after color production because the urobilinogen-aldehyde color slowly decreases in intensity.

التفاعل بحد ذاته سريع، النتيجة يفقدونها لأنه اللون الأمثل الوقت ١ ح = ٥ دقائق

Reference Range: Urine urobilinogen, 0.1-1.0 Ehrlich units/2 hr or 0.5-4.0 Ehrlich units/day (0.8 - 6.8 mmol/day); ① Ehrlich unit is equivalent to approximately 1 mg of urobilinogen

0.1 - 1 mg / 2h
0.5 - 4 mg / day

Fecal Urobilinogen

- Visual inspection of the feces usually suffices to detect decreased urobilinogen. اختلاف اللون من العينات لا يخونها في عيوني كاني اني افرق في قمتها في urobilinogen

يعني كاتكون العينه color-brown بدل brown

organic solvent استخدمنا urine في
feces انما هو في
aqueous extract نستخدم

The semiquantitative determination of fecal urobilinogen is available. It is carried out in an aqueous extract of fresh feces, and any urobilin present is reduced to urobilinogen by treatment with alkaline ferrous hydroxide before Ehrlich's reagent is added. في urine كانه ascorbic acid عينه العينه ما يغيرها urobilinogen الى urobilin

انما هو في feces نستخدم alkaline ferrous hydroxide

- A range of 75-275 Ehrlich units/100 g of fresh feces or 75-400 Ehrlich units per 24-hour specimen is considered a normal reference range.

كمية urobilinogen اكبر من feces من urine كاني عوشتها

Measurement of Serum Bile Acids

ماي فایوہ مہ قیاس

- Unfortunately; complex methods are required for the analysis of bile acids in serum
نہ سہجہ مہ قیاس serum
- they involve extraction with organic solvents, partition chromatography; gas chromatography-mass spectroscopy spectrophotometry ultraviolet light absorption, fluorescence, radioimmunoassay and enzyme immunoassay methods
- Although serum bile acid levels are elevated in liver disease, the total concentration is extremely variable and adds no diagnostic value to other tests of liver function.

فی سہجہ مہ قیاس
liver enzymes

کچھ ارتفاقیہم نہ مکاسہ مہ قیاس مہ قیاس مہ قیاس
اما bile بکچہ مختلف نہ السوم الواحد صتی ، فاما بقدر
اُمیر اذانی مہ قیاس مہ قیاس