

Subject: Liver Diseases & L. 13

\* ما هي وظائف الكبد (Liver) ؟

1- Gluconeogenesis

2- Lipogenesis

3- protein metabolism

4- storage of glycogen

\* الكبد ينظم مستوى السكر في الدم [blood glucose level] ← يعني

بتقليل تنظيم مستوى السكر في الدم

لأنها بتخزن السكر على شكل (glycogen)

\* كيف الكبد علاقه بال (Lipogenesis) ؟

حسبنا انه يتم صناعة بعض ال (proteins) بال Liver من حيثها

ال (Lipoproteins) ← مسؤولة عن نقل ال (cholesterol) و ال (triglyceride)

← (lymphatic circulation)

\* الوحيد الي يتم تصنيعه بال (small intestine) هو ال (Chylomicrons)

الباقي (LDL), (HDL), (IDL), (VLDL) يتم تصنيعهم بال (liver)

→

Subject : \_\_\_\_\_

⇐ Liver Functions \*

5 - إنتاج الكوليسترول (Cholesterol)

6 - إنتاج أملاح الصفراء (bile salts)

7 - إنتاج بروتينات أخرى (other proteins) ← (albumin)  
↓

يساعد على نقل بعض المواد (substances) ←  
(over blood circulation)

8 - يساعد على تصنيع عوامل التخثر (clotting factors)  
↓

يساعد على علاج الخثرات، و علاج ما يصيبها  
(blood loss)

once أ ن ز ما عا مشكلة بال (Liver) ما عا (injury)، (damage) له يتم تخزينه

ال (extra of glucose) على شكل (glycogen) ← يؤدي إلى ارتفاع نسبة ↑

ال (glucose level) و يات في حدوث ← ال (diabetes)،

و أيضا ← لا يؤدي إلى نقل ال (cholesterol) و (triglyceride) إلى

ال (blood circulation) عند حركته ال (lipoprotein) ← يؤدي إلى (high cholesterol level)

← (hyperlipidemia) يؤدي إلى ظهور ال (xanthomas) ← مشكلة في مناعة ال

(bleeding) ← (patient) ← (clotting factors) ← (blood coagulation)

Subject : \_\_\_\_\_

9. يجعل على تصنيع الـ (angiotensinogen) يتم تصنيده بعد ما يتم تصفير الـ (renin)

بالـ (Kidney) حسب (renin angiotensin aldosterone system)

10. مسؤول عن تخزينه عند مستويات (activation) & (storage)  
D, A, K, E, B12

11. حكيما أنه الـ two major Functions of the Liver  
Metabolism  
Detoxification 2

- 1 Metabolism (a lot of Drugs that many patient that have taken) يتم الـ (Metabolism) الـ عن طريق الـ (Liver)

- بالتالي إذا هاي المواد لم يتم تكسيرها عن طريق الـ (Liver) فيسه انها تتحول

الى (toxic substances) بالتالي تؤدي الى (toxicity) للجسم

يُعرف (Metabolism) و (Xenobiotics)

أي (Foreign substances) يتم أخذها

إما من الـ (Food) (environment triggers) يتكون (toxic)

يتم التخلص منها عن طريق الـ Kidneys

لتخرج بالـ Urine

Subject :

12. مع وظائف الكبد (Liver) (conjugation) & (excretion) of (bilirubin)

ملا الكبد (bile) المفرود، وطلع منه الكبد (Liver) ← (released by the liver) & (stored in gallbladder)

الكبد (bile) يحتوي على (bile salts) ← (cholesterol) ← (bilirubin)

« رغبنا بسبب الزيادة »  
jaundice ← (bilirubin) كميته الـ تزيد ↑  
hyperlipidemia ← (cholesterol) تتركب ↑  
skin rash ← (bile salts) كميته الـ تزيد ↑

[على شكل bile]

ليه الكبد لا يفرغ ديسر له (packaging) ديسر له (releasing) عن

طريقة الكبد (Liver) فيه (inflammation) حال الكبد (Liver)

\* الـ unconjugation ← يتم ليه عن طريق الكبد (RBCs)

ينتج الكبد (unconjugated bilirubin) عن طريق (enzyme) (UGT)

الـ (conjugated bilirubin) ← وهدا الي بيخلع مع الكبد (bile salts) و الـ (cholesterol)



Subject : \_\_\_\_\_

\* ال (Liver) عبارة عن (hepatic lobules) ←  
صوت عبارة عن

(hepatocytes) ← (cells) ←

له كل الوظائف التي يحتملها  
بذخير فدهم .

\* ال (Liver injury) ←

إذا صار عن (Liver injury) <sup>يؤدي</sup> ← (hyperlipidemia), (diabetes), ...

ال (immunity)

\* ال [ the most important agent that produces liver disease or liver injury ] ← Alcohol

نتيجة تجمع ال Fats بال Liver

ال (Alcohol) ← ال (Alcoholic fatty liver disease)

نتيجة شرب ال Alcohol

ال (NonAlcoholic fatty liver disease) ← ال (main cause) ←

ال (Metabolic syndrome) عبارة عن ← hypertension

obesity

diabetes

hypertriglyceridemia

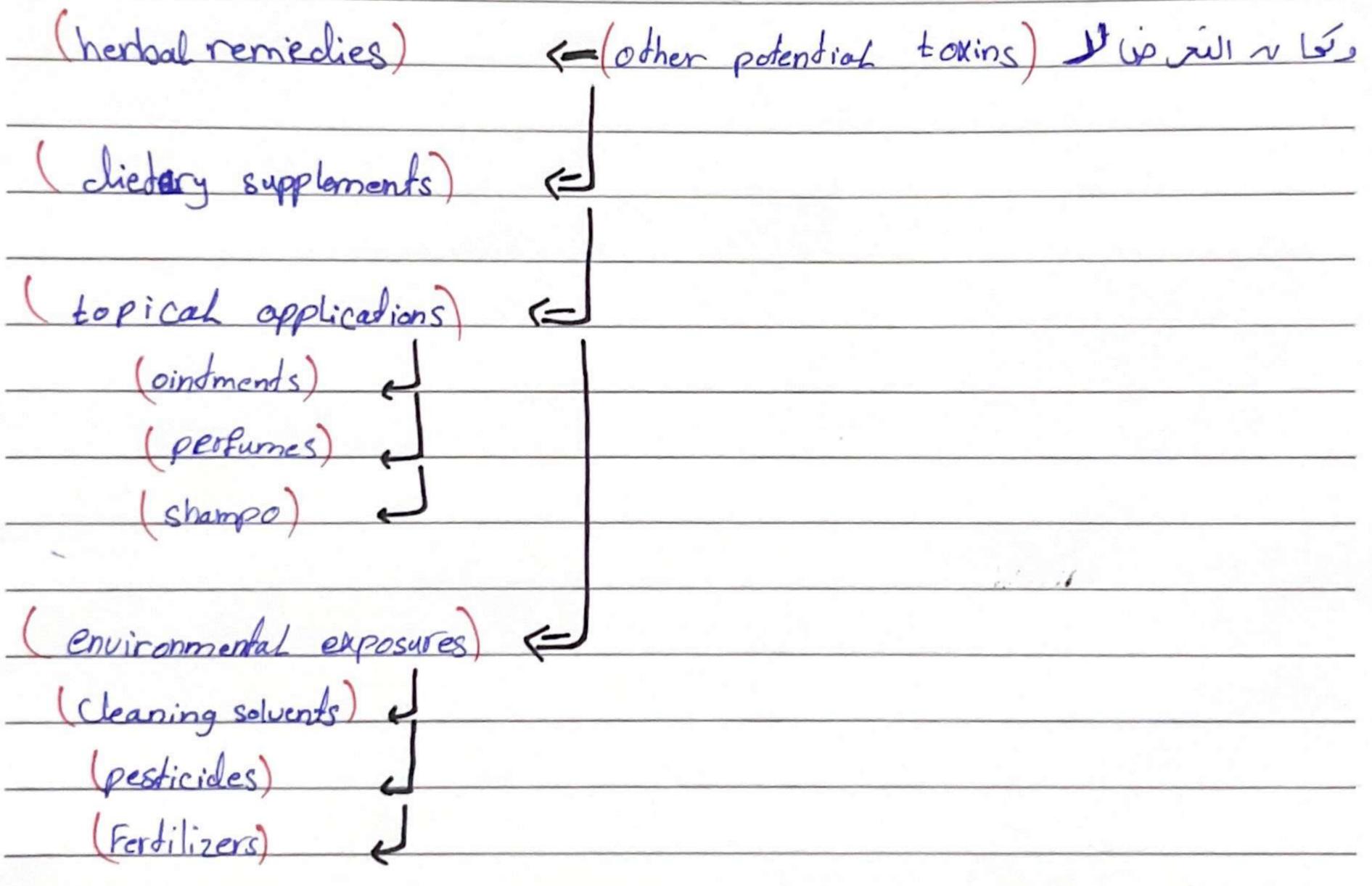
hyperlipidemia

\* ال أثر cause لاله هو

(insulin resistance)

► Subject : .....

A large number of drugs & chemicals ← (cause) بسبب (Liver disease) ← \* تاقي



predictable ← (cause) تبع ال (drugs) ← \* صلا ال  
 unpredictable ←

liver disease ← predictable ال أنه أغلب الناس استخدمت هاد الدواء على عندهم

ال unpredictable ← ما يصير عند كل الناس



Subject :

7

\* ال (unpredictable reactions) ← يتعمد على ← (other factors)

1- اذا استخدمت ادوية ثانية ، اذا عند (genetic causes)

\* حينا اذا زاد كمية ال (bilirubin) بالجسم يجعل مرض اسمه ← (jaundice)

3 اذا صار عننا مشكلة بال (bile) يعني نفسها الكبدي مش عم تطلع نقيتها  
مناسبة منه ← نتيجة مثلاً ← (obstruction) داخل ال (bile)  
↓ (hepatocellular obstruction)

- او وجود (diseases) ← (infection & inflammation) بال (liver) ← (hepatitis)

او انه ال (bile) مش يسيرو له (releasing) من ال (ducts) بس ال منيح  
نتيجة وجود (obstruction) بال (bile ducts) فيصير عننا ← (decrease)  
↓ (bile flow)  
↓ (Cholestasis) بشوية

\* اذا صار عننا (inflammation , decrease in bile flow) ← (cholestatic hepatitis)

→ اذا صار عننا (inflammation) ← (hepatomegaly) ← تفخم بال (Liver)

تخبر ال (immune system) ← بيحوي ال (immune cells) ← راحت على المنطقة

الي فيها (inflammation) ← (at level) ال (immune system) هو كويس

بس (at the same time) جا يبتا نزل (over stimulation) ال (immune system) لانه  
ممكن يعمل عننا (damage) بال (hepatocellular cells) اول موت للخلايا بسوية

→ (hepatocellular necrosis) N O T E B O O K

Subject :

\* أما إذا صار موت الخلايا (cells) رهس السه (cirrhosis) ←

\* accumulation في (Fats) في (Liver) السه (steatosis) ←

\* إذا واحد صار عيه (inflammation + accumulation of fat) ← (steatohepatitis)

\* هلا (vascular lesions) ← هاد يكون مشكلة في blood vessels

\* كل ال Liver injury الي ذكرناهم هه يودي الي حدوث ال Liver cancer

أنواع ال Liver Cancer ←

- انه يكون (benign) ← يكون السه (Neoplasms)

يكون (benign tumor) في (epithelial tissue)

او يكون (Cancer) من حديد ←

واحد ال (Liver) السه ← (hepatocellular carcinoma)

وه Cancer في (bile duct) ← (Cholangiocarcinoma)

او يكون Cancer في (blood vessel wall) ← (Angiosarcoma)

Subject :

\* ال Jaundice ← عبارة عن (accumulation) لـ (bilirubin) سواء كان (conjugated) + (unconjugated) بزيادة ال (skin) أو بزيادة (sclera of the eye)

يصير عننا زيادة من ال (bilirubin) بال (blood) بالتالي زيادة بال (bilirubin) بال (urine) بالتالي يكون لونه (brown) or (dark urine)

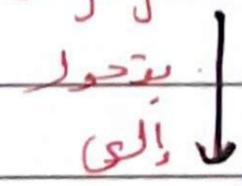
\* نعرف أنه كريات الدم الحمراء تعيش (120 days) ← لا تزآ تعوت

كيف تعوت؟! عن طريق ال (Macrophage) ← المسؤولة عن ال (phagocytosis)

ال (Macrophage) بتأكل (phagocytosis) لـ (RBCs) بتأكلها (degradation)

بتحولها لـ Globin ← بروتين يتكسر (amino acid)

Heme ← يرجع بتحول لـ (unconjugated bilirubin) (UC) ويتم تصنيع ال (unconjugated bilirubin) من (RBCs)



(conjugated bilirubin) ← بال (Liver) بال (hepatocyte) عن طريق ال (Enzyme) اسمه (UGT)

(uridine glucuronyl transferase) لـ

ليه بتحول؟! لأنه UC ← water insoluble فلا زآ يتحول إلى conjugated bilirubin حتى ينتقل إلى ال lymphatic circulation ← في شكل bile ويتم التخلص منه ال excess منه عن طريق ال (gallbladder)

Subject : \_\_\_\_\_

\* بالتالي متى يحدث ال (Jaundice) ←

إذا صارت عن مشكلة بال (UGT) متى؟! \* هو يصير عند ال (newborn) ليه؟

لأنه ال (level) بال (UGT) عندهم يكون قليل \* →

فعلينا به صيد موكل ال (UCB) يتحول إلى (CB) فيصير عن (excess) منه

ال (UCB) ← يتكبر ال (Liver) ← يصير عن (inflammation) ← يصير عن (damage)

بال (Liver) ← يفتح ال (Liver) ← يطرح ال (conjugated) المتكون ← ال (unconjugated)

إلى زهدا ما تحول إلى (conjugated) يطرح لـ (blood) عن طريق (other proteins carriers)

← يصير عن (accumulation) ال (UCB) و (CB) بال blood ← فيصير بعضه بال (Urine)

متى يصير عن (accumulation)؟! لثا تكون نسبة ال (serum bilirubin) <math>2.5 \text{ mg/dL}</math> (CB+UCB)

ال (normal level) لاله =  $1.2 \text{ mg/dL}$

- عنده يكون سبب ال (Jaundice) ← (genetic) ← أي هو يكون أصلا ما عندهم ال UGT أو نسبة قليلة منه.

أسباب تانية ← 1- (extravascular hemolytic Anemias) ← تقوت ال (RBCs) أقل من غيرها [بعت أقل من (120d)]

← 2- أو ineffective hematopoiesis ← <sup>مثال</sup> عملية تصنيع ال RBCs

Subject :

\* الـ (newborn) لا يزف نخاعهم ← إذا الا استقرار السنر معهم مدة طويلة ←

\* عند طريقه تعرضهم ← (phototherapy)

لـ يتخاي الـ (UCB) ← (more soluble in lymphatic circulation)

لـ نيكه التخلف منه ويصير له

[excretion] وعدم رجوعه الى الـ [lymphatic circulation]

\* ليه لا يزف تخلف منه ← لانه زياده VCB ← بالتالي ممكنه يتجمع الـ (UCB) جال

(brain) جال (Basal Ganglia) ← يؤدي الى (brain damage) (death)

\* slide (19) ←

الـ (Jaundice) ← يكونه عناء مشكلة جال (color) تبعه الكيم ←

يصير (yellow discoloration) ← نتيجة الـ (systemic retention) الـ (bilirubin) يكونه زتنر منه (2mg/dl)

الـ (cholestasis) ← مشكلة جال (bile flow)



Subject :

Cholestasis

نتيجة ال (hepatocellular cholestasis)

نتيجة وجود مشكلة داخل ال Liver

مثال عليه ال (estrogen)

ال (obstructive cholestasis)

ال (extra hepatic)

الحالات بهر عتا (prurides) + (Jaundice)

نتيجة زيادة ال cholesterol (xanthomas)

نتيجة زيادة ال Acids + bile salts (Itchy skin)

نتيجة زيادة ال conjugated bilirubin (yellow skin)

زيادة عتا ال [GGT و AIP]

الانزيمات المحرقة في حالة ال (Liver disease)

مسؤول عن تحويل ال (unconjugated) الى (conjugated) (UGT)

(GGT) - (AIP) -

(AST) -

(ALT) -

Subject : \_\_\_\_\_

← (cholestasis) || (A characteristic Laboratory Finding) || \*

[ALP] (Serum Alkaline phosphatase) || (elevated) ليا م -

[A, D & K] ← (vitamins) || (inadequate) م ليا م -  
(fat - soluble) ↓ (absorption)

slide 29 -

inflammation of the liver ← hepatitis || \*

← (causes) ||

(metabolic disorders) genetic diseases - 1

(including over the-counter) Medications - 2

Alcohol - 3

Autoimmune disease - 4

obesity - 5

(most common cause) ← (hepatitis viruses) (A, B, C, D, E) - 6

(6 months) م تقریباً م (acute) م باللباق م (hepatitis) || \*

(chronic) م م م

Subject :

← (hepatitis) و (symptoms) \*

- (fever) - 1
- (malaise) - 2
- (nausea) - 3
- (pain) - 4

لنتيجة وجود

inflammation

(hepatomegaly) - 5

\* نتيجة وجود (damage) بال (liver) ← ينتج ال (transaminase) [ALT, AST]

ينتقل لل (blood)

مسؤولة عن

(breaking down) ال (amino acid)

- ال يكون (more specific) ال (liver) هو (ALT) ، لأنه ال (AST) عن

تنتج بـ (other organs) مثل ال (bones)

- كما يصير عن (inflammation) يمر تحفيز الحما ز الحما عن مثال عليها

← ال (Atypical lymphocytes)

← يصير عن ال (lymphocytes) ← زيادة أعداد ال

(lymphocyte)

← يصير عن خلا بال (enzyme) ال بحول ال (UCB) ال (CB) ← يصير

عند ال (Jaundice)

← ينتج عن (dark urine) ← ال (CB) ما يغير لونه ال (Urine) زي

(UCB)

► Subject :

(2/3) - من الناس يكونوا (Asymptomatic) ← لحد (once) أنهم يباروا

(symptomatic) ← يدخلوا بـ (3 phases) ←  
 preicteric phase (a few days - do week)

Icteric phase (1-2 weeks)

recovery phase من كلهم يدخلوا

Fulminant hepatitis

في منهم يدخلوا

inflammation في

تاكل ككل ال cells

الكوجودية بال liver

preicteric phase 16 \* ← يصير عندهم 1 -

abdominal pain - 2

joints pain - 3

muscle pain - 4

malaise - 5

weakness - 6

Loss of appetite 7

Icteric phase 16 \* ← يصير عندهم 1 - Jaundice

Liver tenderness - 2

dark urine - 3

Subject : .....

[ icteric phase (phase) ل (symptoms) ال باء ال (مرم) ← slide 36 ] -

[ phases (symptoms) ل باء ال (مرم) ← slide 37 ] -

(A, B, C, D, E) ← (hepatitis) ال (complete recovery) ال \*

بختلفوا حتى بال (recovery) ← (hepatitis A) ال ب (9 weeks) \*

(hepatitis) B ال ب (16 weeks) \*

\* أخطر ال (B, C) ال (B) بوضي ال (Liver Cancer) \*



\* hepatitis A ينتقل عن طريق (Fecal) ← عن طريق travelers و (oral)

- فيه منه (Acute) بس ما في (chronic) ، يتم معالجته عن طريق (vaccine)

\* hepatitis E ينتقل عن طريق (Fecal) ← و (oral)

فيه منه Acute بس ما في منه chronic ، ما في منه (vaccination)

- اذا صاب المرأة الكامل بحسب عندها Pulmonant hepatitis

\* hepatitis C ينتقل عن طريق (sex) ← و (childbirth) ← و (Injection) ←

فيه منه (Acute) و فيه منه (chronic) ، في الو (vaccine)

- بماره بعض ال (tests) ← ما د ال (test) ← بيدل هل هاد ال (Acute) و

يتحول ل (chronic)

سبب (viral) ← و (antigens) ←

\* hepatitis B ينتقل عن طريق (sex) ← و (childbirth) ← و (Injection) ←

فيه منه (Chronic) و فيه منه (Acute) ، بحسب بال (younger) ← (30%) أقل منه (6 years) يؤدي الى ال (liver cancer)

Subject :

\* ال (hepatitis D) ما يجس الا اذا صار (hepatitis B)

- اذا صاروا بنفس الوقت يكونه اسه ← (Coinfection)

- اذا صار (hepatitis B) بعد به (hepatitis D) يكونه اسه ← (superinfection)

\* ال hepatitis B عنده بحسبوا ال level تبعه من حركيه ← (blood)

- (Milk) ← 2
- [Amniotic Fluid] ← 3
- [Vaginal secretion] ← 4
- (semen) ← 5

كيف ينتقل ← (sexual contract)

← (contaminated blood) ← (Transfusion)

← (Injection)

← (child birth)

\* Acute فيه ← (5-10%) من ال (cases) يتحول ل (chronic)

↳ in some cases : → scarring

↳ cirrhosis

↳ Liver Failure

بعد به يجس عن (Liver cancer)



Subject :

\* treatments ←

- حاولوا يستخدموا (antiviral therapy) ضد ال (hepatitis B, C)
- لأنه همدول النوعية يتحولوا ل (chronic)
- ال (hepatitis E, A) ريفلوا (Acute)

- لكن لا حظوا أنه ← (poor response to the treatment)

لرعا مشاكي بال (adherence)

لحق الناس ال (intolerance) ما يتكلم بالدوا

لعم كما ولوا يتفقوا [medications] بس سهل مانه } Full effectiveness

جدار

\* ال (chronic hepatitis) ← حينا بس ال (D, B, C)

\* Function hepatobiliary Function ←

1- (Liver enzymes) 2 (AST) 3 (ALT) 4 (GGT)

5 (ALP) 6 (Albumin) 7 (prothrombin time)

ل كم الوقت التي السفر فيه (blood) تحت يكوونه ال (clot)

- بعد ما ال (test) use يتظروا يظلم (scan) ← (ultrasonography)

CT-scan

ل بتدانا (detection)

- اذا كانوا اشاكين بوجود (cancer) ← يظلم (liver biopsy)

لوجود ال (stones) بال

(gallbladder) أو ال (biliary tree) و (blood H) و (bile flow)

► Subject : \_\_\_\_\_

← Autoimmune hepatitis \*

أنه تفسد ال [immune cells] يتخرب [hepatocellular]

\* ال [Causes] يتكون ← [unknown]

↓ بس بتوقعوا انها تتكون ← [environmental triggers]

↓ [Genetic predisposition]

\* حيرت أكثر شي بال [Female] ← نسبة تقريبا ← [male] : [female]

4 : 1

\* جالباية بتكون ← [Asymptomatic] ← يعرفه بحير [symptomatic]

↓ (Fever)

↓ (Jaundice)

↓ (hepatosplenomegaly)

\* يرتفع ال (enzyme) ← (ALT) ↑ و (AST) ↑

\* ال [symptomatic] ← بتحول ال (cirrhosis) + (fulminant hepatitis)

(acute liver failure)

\*

Subject : \_\_\_\_\_

← Non Alcoholic & Alcoholic \*

(metabolic) سبب ال      (Alcohol) سبب ال

- يحدث عنها بالآتي  $\Leftarrow$  1 - (steatosis) تجمع بال (Fat)
- 2 - (steatohepatitis)
- 3 - (Fibrosis)

\* ال (Alcohol)  $\Leftarrow$  هو (very small amount)  $\Leftarrow$  ما ال وئاً نيس (harmless)

\* لكنه ال (excess)  $\Leftarrow$  يعل (serious of liver damage)

\* له  $\Leftarrow$  لأنه ال (Alcohol) يس يوصل لـ (Liver) بيسر له (metabolism)

- عن طريقه (enzyme) 3 types of
  - (CYP2E1) (Cytochrome 2E1)
  - (ADH) (Alcohol dehydrogenase)
  - (catalase)

أكثر واحد يترك عليه هو (ADH)

ال (Alcohol) عن طريقه ال (ADH) ببعطينا  $\Leftarrow$  (Acetaldehyde)

ولكنه عنده تتم هاي العملية  $\Leftarrow$  هو بحاجة الى  $NAD^+$

له يزيد منه  $NADH$

له يزيد منه ال

Fatty acids

له يزيد منه ال

production

Subject :

\* ال (ADH) كمان يخطبنا (reactive oxygen species) ← مسؤولة تلافنا (damage)

لا (Liver) ل

لح ما يولانا hepatomegaly ← بحير عنا pain ← بحير عنا inflammation

بر ترفع ال Enzymes ← ALT↑, AST↑, ALP↑, GGT↑ ← بحير

عنا damage بال liver ← بيقل عنا ال platelets بحير عند صدور

ال patient ← Thrombocytopenia

\* ال Alcoholic عنده يؤدي بالآخر إلى ال Cirrhosis لكنه بحير عنا

فيل Steatosis و Steatohepatitis

\* non Alcoholic ← متعلق بال metabolic syndrome حكيها هم ب - 5 -

\* ال last severe عنده بحير عنده هم ← Steatosis

Steatohepatitis ←

Fibrosis ←

Cirrhosis ←

صدور ال patient بحير عنده هم ← type 2 diabetes

obesity ←

Dyslipidaemia ←

hypertension ←

Subject :

\* ال NAFLD ← بِعَل [elevation of (serum transaminases)]

- أكثر ال (patient) الي عندهم (steatosis) يكونوا (Asymptomatic)

Once و أني عننا (inflammation) + (steatosis) أو (fibrosis)

تعا بِعَل (asymptomatic) بس بعضهم بِعِير عندهم أعراض

[Fatigue]

[malaise]

[right upper quadrant discomfort]

\* عنا ال التشخيص بياخدو ← [Liver biopsy]

\* عنا بالنهاية بِعِير عندهم ← [cirrhosis]

\* نسبة حدوث [coronary artery disease] بِتزيد حال [NAFLD] بسبب

ال [metabolic syndrome]

► Subject :

\* ال Liver Cirrhosis ← موت لعدد كبير من ال hepatocyte

بالنهاية يترك scars

\* حسب ال structure تبع ال Liver ← في ال hepatocyte و عا

bile duct و stellate cell و portal vein و sinusoid

\* يوم يصير عا hepatomegaly أو مشكلة بال Liver ←

1- بفتح ال Liver ← 2- يتطلع كل ال components ليا ← 3- يصير

عا تضخم ال stellate cells ← 4- بتصير تضخم على ال portal circulation

← 5- يصير عندهم portal hypertension ← 6- once صا hepatomegaly

يصير عا splenomegaly كونه مرتبطة مع ← 7- فيصير عا

← 8- يصير ال blood يروح ل other organs

مثل ال esophagus ← 9- يصير عا varicose ← 10- ليه ؟

لأنه فوق ال Liver عا peritoneal cavity ← 11- يصير عا accumulation

و يفتح ال liver و بتنتقل الكيوانات من ال liver إلى abdominal cavity

\* عا ال flow moves ← بقول عا Ascites

► Subject : .....

↳ ↓ detoxification    ↳ ↓ liver function    ↳ complications

blood ↑ estrogen level    ↳ ↓ estrogen Metabolism

testicular Atrophy + gynecomastia    ↳ males

↳ palmar erythema    ↳ females  
palms

↳ platelets    ↳ coagulation factor

thrombocytopenia

↳ ↑ UCB    ↳ inflammation    ↳ so

Jaundice

hypoalbuminemia    ↳ Albumin production

► Subject : \_\_\_\_\_ / /

⚡ Symptoms ⚡

حسبه اذا كان compensated او un compensated يعني تعويضه او لا يعني تعويضه

⚡ early stage ⚡ ← قريب من necrosis في بقية

بكونها asymptomatic ⚡ و اذا ظهرت أعراض  
weight loss ←  
weakness ←  
Fatigue ←

⚡ later stage ⚡ ← extensive fibrosis ← لا في بقية و رجوعه  
normal

يعبر عنه بـ pruritus + Jaundice ←  
Ascites ←  
easy Bruising ←

hepatic encephalopathy ←  
يعبر عنه بـ inflammation  
brain ↓  
coma ←  
Confusion ←

as a diagnosis ← liver biopsy

lab finding ← bilirubin

enzymes ← ALP, ALT, AST

GGT, ALT < AST



▶ Subject : / /

Coma -1 ← hepatic encephalopathy -8

Lack of mental alertness -2

confusion -3

memory loss -4

anxiety -5

speech impairment -6

GI bleeding (نزيف) ← hepatic Failure -9

electrolyte disturbances ←

heart failure ←

خلايا كبد الدم