

01

S.P

70

14

متلازمة الاستجابة

الالتهابية الجهازية (SIRS)

د. حيان الشيخ يوسف

21/9/2019

RB Medicine

جراحة عامة | Surgery

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته ♥

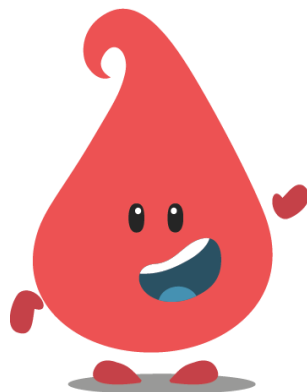
نستمر معكم زملاءنا اليوم مع المحاضرة الثانية من مادة الجراحة والتي نتحدث عن

SIRS متمنين لكم دراسة مليئة بالمتعة والفائدة

الصفحة	الفقرة
2	ما هي ال SIRS ؟
4	مراحل حدوث SIRS
5	أهم السيتوكينات الالتهابية
7	الانتانات الحادة
9	Septic shock
11	MODS

مقدمة

عندما يتعرض الإنسان لأذية معينة (التهاب بنكرياس حاد، رضوض، حادث سيارة) يستجيب جسمه لهذه الأذية بمظاهر (كارتفاع الحرارة - التعرق - تسرع التنفس) يمكن أن تكون هذه الاستجابة ناجمة عن إنتان أو عقيمة (بدون إنتان) ويطلق على مجموع هذه المظاهر الـ (SIRS) **(متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية)**.



Hello!

ما هي الـ SIRS ؟

- مستوى جهازى من **الالتهاب الحاد**، التي تحدث تبعاً لحالة انتانية أو بدون انتان، وبشكل عام تظهر كمزيج من اضطرابات لعدة علامات حيوية مثل: الحمى، انخفاض الحرارة، تسرع القلب، تسرع التنفس، ومرضى الـ SIRS هم مرضى **مفرطى الاستقلاب**.
- وبناءً على ذلك فإن ازدياد حاجات الاستقلاب تشمل:
 - A. زيادة استهلاك الأوكسجين.
 - B. زيادة استحداث السكر.
 - C. زيادة هدم البروتين.
- إن الاستجابة الالتهابية للأذية تهدف إلى إعادة الوظيفة النسيجية واجتثاث العوامل الممرضة الغازية.
- إن الـ SIRS تعبر عن **التفاعل الجهازى أو ردة الفعل** الذي يبديه الجسم تجاه أنواع مختلفة من الحوادث المرضية المؤذية للعضوية مثل (رض واسع، جراحة كبرى، أخماج، انتان دم، صدمة، حرق واسع، التهاب بنكرياس حاد، نقل دم كتلي،....).
- القصد من الاستجابة الالتهابية هو **حماية المضيف من التأثيرات الضارة لهذا الأذى**، ولكن الاستجابة الالتهابية يمكن أن تؤدي المضيف أيضاً.

أسباب SIRS

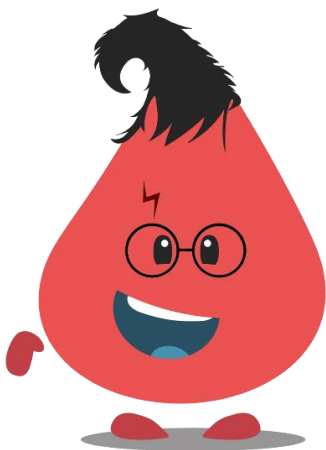
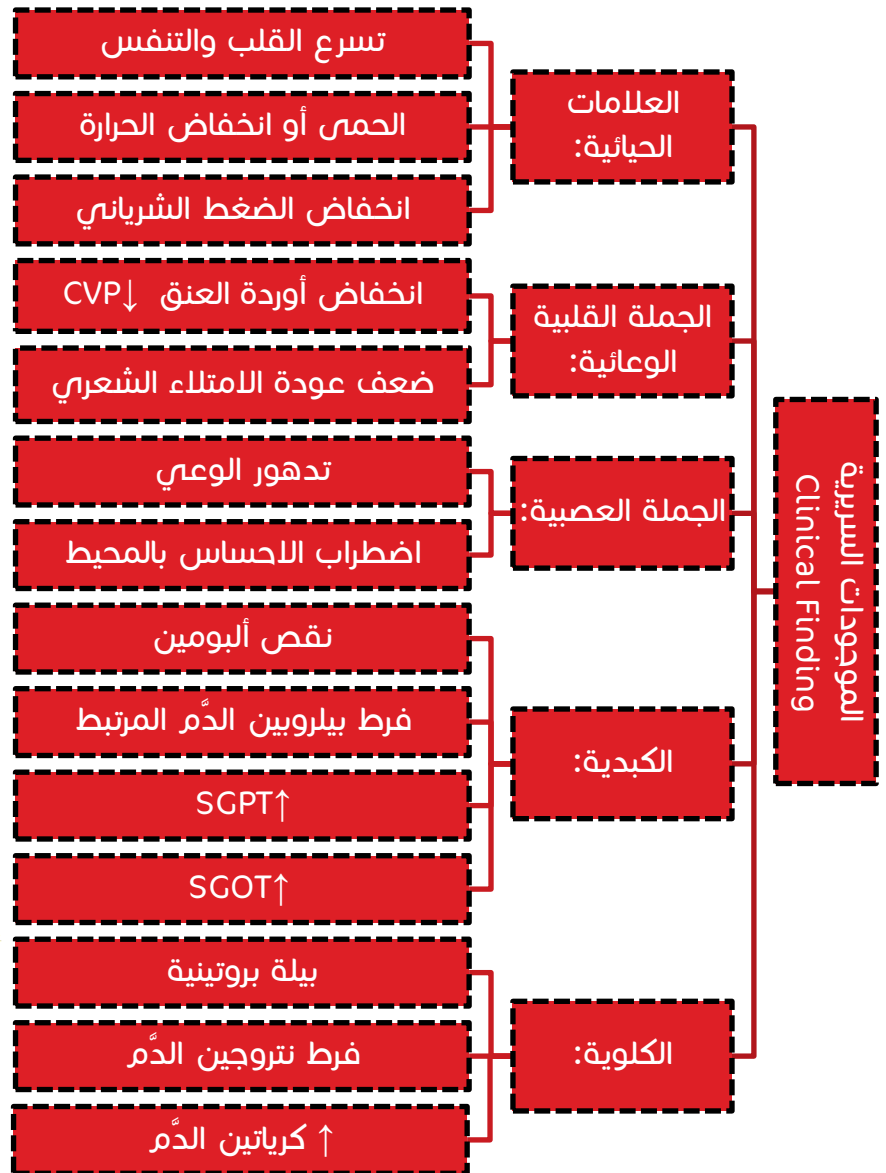
كما أسلفنا يمكن أن تكون **انتانية أو عقيمة**:

- (1) رضوض الأنسجة الميكانيكية: حروق، حادث سير، كدمات.
- (2) ناجمة عن تشكل خراج: مثلاً بعد عملية استئصال الزائدة الدودية (يتشكل خراج مكان الثقب فيدخل الجسم في حالة الـ SIRS لمقاومة الخراج).
- (3) نقص تروية أو نسيج متنخر: التهاب البنكرياس، داء وعائي، احتشاء القلب.
- (4) غزو ميكروبي: جرثيم، فيروسات، فطريات.
- (5) إطلاق الالتهابات الداخلية: كما في حالة الإصابة بالجرثيم سلبية الغرام.
- (6) بعد العمليات الجراحية.
- (7) الأمراض الرئوية المناعية الذاتية (Autoimmune pulmonary disorders).
- (8) أمراض لا انتانية: الأرجية، تشمع الكبد، تجفاف، استنشاق مواد كيميائية.

ملاحظات هامة:

حتى نقول إن المريض يمر بحالة *SIRS* يجب أن يتحقق على الأقل اثنان من المعايير التالية (سؤال دورة):

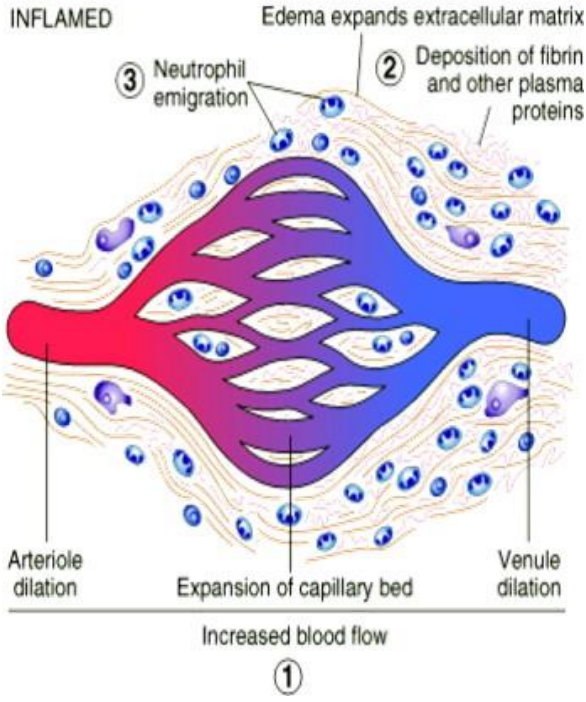
1. درجة الحرارة: حين ترتفع في المراحل المبكرة لأكثر من $38,5^{\circ}$ درجة مئوية كما يمكن أن تنخفض في المراحل المتأخرة إلى ما دون $36,3$.
2. تسرع نبضات القلب لأكثر من 90 نبضة/دقيقة.
3. تسرع التنفس لأكثر من 20 مرة/دقيقة أو انخفاض ضغط CO_2 حيث $(Pa(CO_2) < 32mmHg)$.
4. عدد الكريات البيضاء ترتفع ($WBC > 12000/mm^3$) أو ينخفض بسبب الاستهلاك الكبير للكريات البيضاء ($WBC < 4000/mm^3$) أن أكثر من 10% من الكريات البيض عبارة عن عدلات غير ناضجة (حزمية).



مراحل حدوث SIRS

كما أن الـ SIRS حالة التهابية فهذا سيؤدي إلى تجمع الكريات البيضاء التي تكون جائلة في الدم بشكل طبيعي (**البالعات Macrophage والعدلات Neutrophil**) وإفراز السيتوكينات (**IL-1، IL-4، IL-6، TNF**).

وتؤدي إلى حدوث مظاهر الالتهاب (التوسع الوعائي - هجرة الكريات البيض إلى مكان الإصابة) كما يوضح الشكل المجاور



تولد الاستجابة الجهازية العديد من المواد المختلفة مثل الأنزيمات والمستقلبات الأوكسجينية والتي يمكن أن تؤدي أنسجة المضيف وكما نعلم طبعاً أنه عند حدوث الأذية يرد الجسم بإطلاق مواد كيميائية (حوالي 28/ مادة التهابية - **Toxins (28 - منها: الهيستامين - انترلوكينات - المتممة - شلال التخثر Coagulation Cascade - العامل المنخر للورم TNF - بروتينات الطور الحاد - CRP**).

يمكن الوقاية من هذه الأذية بمواد مصنعة داخلياً مثل مضادات الأوكسدة (antioxidants) القادرة على **اعتراض**

سبيل أو تثبيط المركبات الالتهابية المؤذية

لكن عندما تسحق الاستجابة الالتهابية الآليات الوقائية الطبيعية المتوفرة للمضيف، تصبح الاستجابة الالتهابية مصدر للأذية النسيجية وأذى المضيف، مؤدية إلى مزيد من الالتهاب وهذا يخلق سلسلة تفاعلات تؤدي إلى أذية التهابية متروية ومنتشرة.

مالفرق بين الالتهاب والانتان:

- الالتهاب: هو ردة الفعل تجاه العامل المؤذي الذي قد يكون فيزيائي، كيميائي، مناعي، عامل ممرض.
- الانتان: عبارة عن آفة أو عدوى مسببة بواسطة عامل ممرض حي (جراثيم، طفيليات) وإن علامات الالتهاب المتمثلة بـ (الحمى، فرط الكريات البيض) ليست دليلاً على وجود انتان.

مرحلة ما قبل التخثر وتشمل:

تغير سلوك جهاز التخثر.

أذية الخلايا البطانية وسوء
وظيفتها بمنع التخثر.

نفاذ البروتين C.

أهم السيتوكينات الالتهابية¹

.TNF

.IL-10، IL-4، IL-8، IL-6، IL-1Beta

انترفيرونات.

مستقبلات وحاصرات مستقبلات السيتوكين.

:TNF-a1

تنتجها العدلات والبلاعم بشكل أساسي استجابةً للعديد من منبهات الإفراز.

تفرز مبكراً جداً استجابةً لأي حادثة التهابية.

تستمر مستوياته بالارتفاع بالعديد من الحالات (صدمة، حروق، انتان شديد).

:TNF-a2

تحفز إفراز السيتوكينات ما قبل الالتهابية والشحوم، منها:

(a) IL-1، IL-6، PAF-1، Ecosanoid.

(b) فوسفوليبيز A2، COX، NO.

والتي تؤدي إلى:

(1) حمى + وذمة.

(2) توسع وعائي (بسبب NO) وبالتالي انخفاض ضغط.

¹ نوه الدكتور خلال المحاضرة أن هذه الفقرة للاطلاع.

:IL-1Beta

- ☹️ سوء وظيفة العضلة القلبية.
- ☹️ حمى.
- ☹️ توسع وعائي وبالتالي هبوط ضغط.

السيتوكينات ما قبل الالتهابية:

- ☹️ IL-6، IL-8، Interferon-gama.
- ☹️ تنشيط قتل الخلايا المصابة بالمناعة المتواسطة بالخلايا.

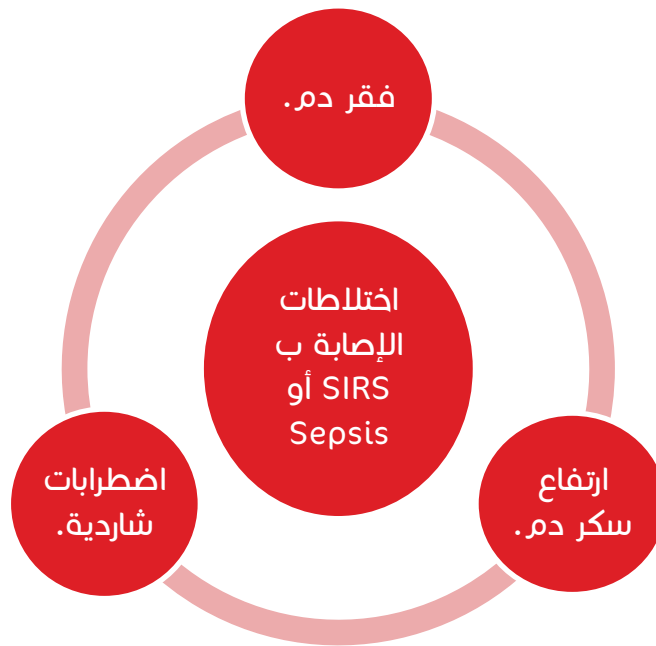
السيتوكينات المضادة للالتهاب:

- ☹️ مثال: مستقبلات TNF المنحلة، البروتين الحاصر لمستقبلات IL-1، IL-4، IL-10.
- ☹️ تثبط الاستجابة المناعية بعد تحفيزها من قبل الضمغ.

Sepsis

نقول إن لدينا Sepsis عندما يتحقق الشرطين التاليين:

- (1) اثنان على الأقل من معايير الـ SIRS .
- (2) مصدر اثنان (ليس من الضروري وجود دليل مثبت على وجود الإنتان وإنما يكفي وجود العلامات السريرية الدالة عليه).



وعندما تستمر الـ SEPSIS دون علاج أو دون استجابة للعلاج يحدث ما يسمى **Severe Sepsis** والتي تترافق بأذية عضو واحد وفشله في أداء وظيفته:

(a) ارتفاع الكرياتينين ونقص كمية البول اليومي (قصور كلية).

(b) إصابة رئوية شديدة.

$Pa(O_2)/Fi(O_2) < 250$ في غياب ذات الرئة كمصدر للإنتان.

$Pa(O_2)/Fi(O_2) < 200$ في وجود ذات رئة كمصدر للإنتان.

(c) ارتفاع البيليروبين يشير إلى نخر في الخلية الكبدية.

(d) اضطراب بعوامل التخثر ($INR > 1,5$) يشير إلى أذية في الجهاز الوعائي مثل (DIC).

الانتانات الحادة Sever sepsis

هي إنتان بالإضافة إلى أحد المرافقات التالية:

⊗ مناطق جلد مبقّع.

⊗ إعادة تعبئة الشعيرات الدمويّة أكثر من 3 ثواني.

⊗ النتاج الكلوي أقل من 0,5 سم مكعب/كغ/ساعة خلال ساعة واحدة على الأقلّ أو بعد RRT.

⊗ لاكتات مرتفع (أكبر ب 2-3 من الحدّ الطبيعي).

⊗ تغيّرات حادة بالحالة النفسيّة.

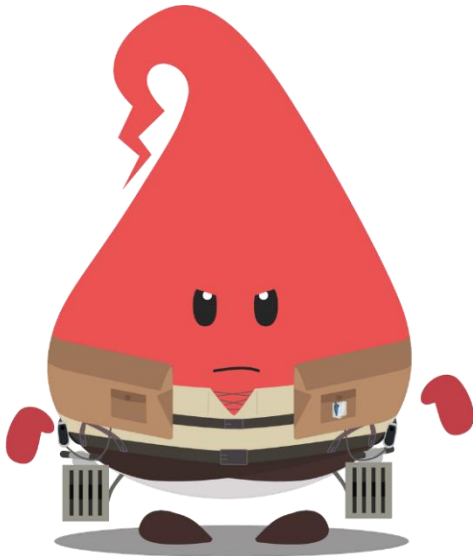
⊗ موجودات غير طبيعيّة في التخطيط الكهربائي للدماغ.

⊗ تعداد الصفيحات أقلّ من 10000.

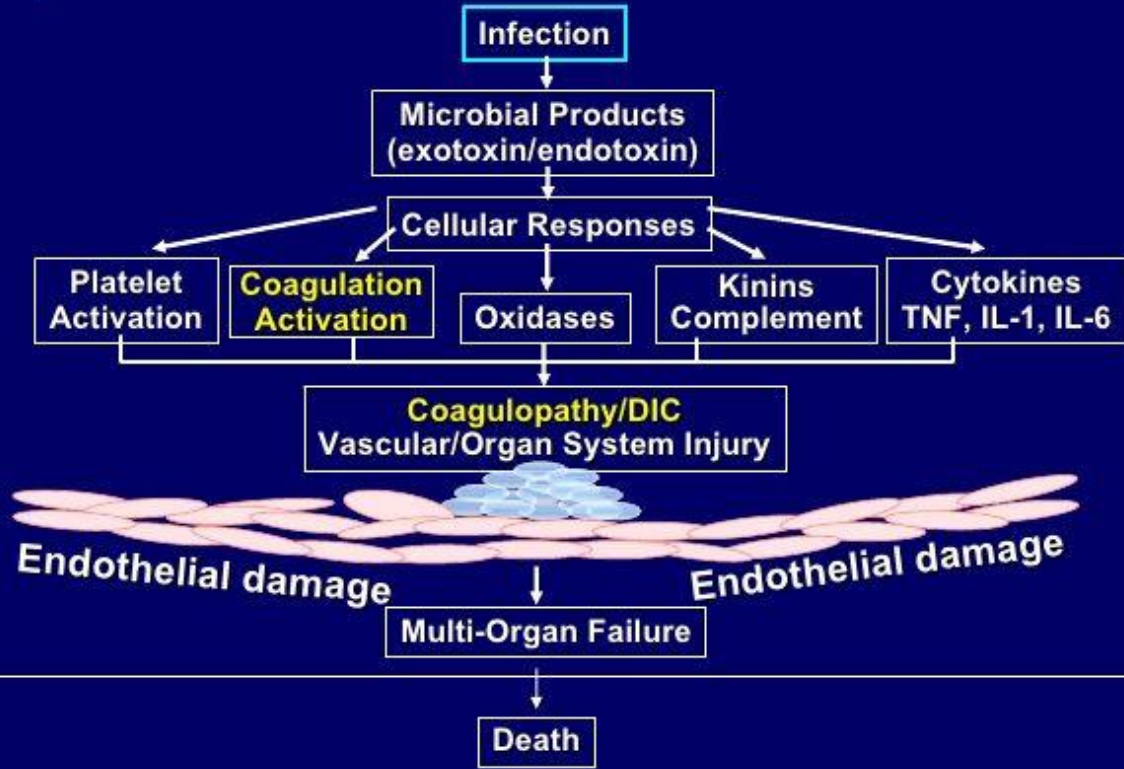
⊗ خثار منتشر داخل الأوعية (DIC).

⊗ ARDS

⊗ اضطراب في الوظيفة القلبية.



Pathogenesis of Severe Sepsis



EXTRA

RRT (Renal Replacement Therapy):

أسلوب علاجي تستبدل فيه وظيفة فلترة الدم الطبيعية في الكلى، تستخدم هذه الطريقة عندما لا تعمل الكلى بشكل جيد، و تدعى هذه الحالة بالفشل الكلوي و تتضمن إصابة كلوية حادة و داء كلوي مزمن.

DIC (Disseminated Intravascular Coagulation):

هي حالة تتجلط فيها دماء الشخص داخل أوعيته مما يسبب انسدادها.

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome):

هو داء سريع التطور عند المرضى المصابين بشكل حاد، الشكوى الرئيسية لهذه الحالة هي أن السائل يتسرب لداخل الرئة مما يجعل التنفس صعباً أو مستحيل.

Septic shock

عندما يترافق **تجرثم الدم الخطير (severe sepsis)** مع انخفاض الضغط الانقباضي لأقل من 90 mm hg أو أقل ب 40 mm hg من الضغط الاعتيادي للمريض معند على التسريب الحجمي تدعى هذه الحالة صدمة انتانية (Septic shock) تتظاهر بما يلي:

ضغط دم معند على التسريب (<90mm hg) وللحفاظ على ضغط الدم طبيعي نحتاج إلى مقبضات وعائية

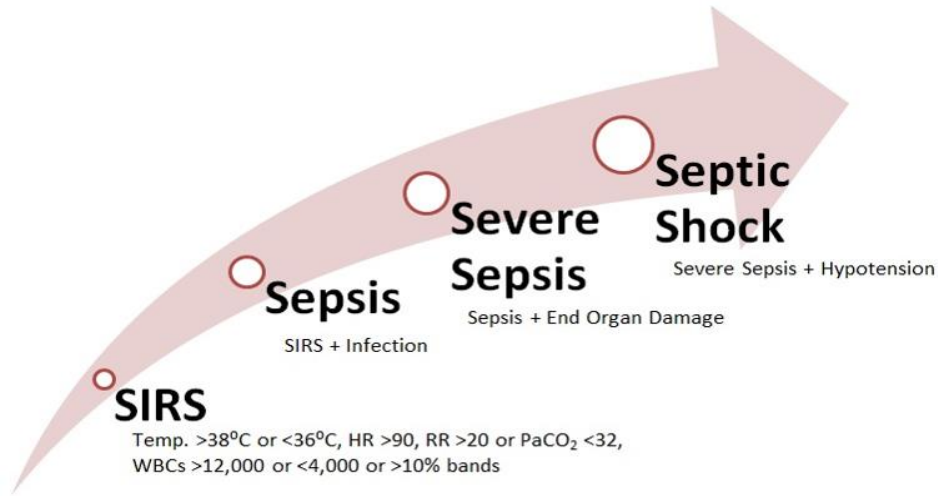
Dopamine > 15 µg/kg/min.

Norepinephrine > 0, 25 µg/kg/min.

Epinephrine > 0, 25 mg/min.

فعندما نضطر لإعطاء جرعة من الأدرينالين أكبر من 0,25 ملغ /د تدعى الحالة **صدمة انتانية معندة (Refractory septic shock)**

وفي الشكل التالي توضيح لتطور حالة المريض من الـ SIRS وحتى الـ Septic shock :

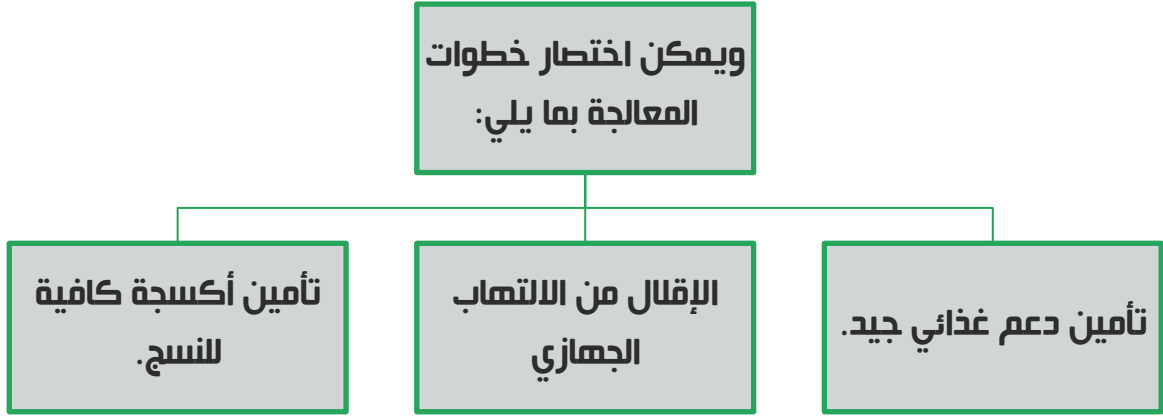


تترافق هذه الحالة مع:

- 1) ارتفاع مستوى الكرياتينين أكثر من 2.
- 2) ارتفاع الـ PT (Prothrombin Time).
- 3) حالة ذهنية متغيرة (غلاسكو أقل من 12).
- 4) ارتفاع اللاكتات أكثر من 4.
- 5) انخفاض الضغط تبعاً لسوائل الجسم.

تدبير ال Sepsis / SIRS:

- (1) معرفة مصدر الإنتان.
- (2) البدء بإعطاء الصادات خلال أول ساعة مع الحفاظ على $Sa O_2 > 96\%$.
- (3) تسريب وريدي بمقدار $1-1,5 \text{ l/hour}$ ($20-30 \text{ ml/kg}$).
- (4) إجراء تحاليل (تعداد عام، لاكتات، زرع دم، INR، PTT، فيبرينوجين، اختبار وظائف الكبد، بيلروبين اجمالي).
- (5) صورة صدر بسيطة CXR وزرع من مصدر الإنتان المتوقع.
- (6) خفض تركيز اللاكتات عن 18.
- (7) تحويل المريض إلى وحدة العناية المشددة وتركيب قثطرة وريد مركزي لتعويض السوائل وإعطاء الصادات في حال عدم الاستجابة للتسريب الوريدي أو استمرار الإنتان الحاد.



الإنذار (Prognosis):

بشكل عام إنذار المرضى المصابين بـ SIRS غير جيد وتعتمد البقيا على عدة عوامل:

🥵 **العمر:** صغيري السن والمسنين لديهم سيئة.

🥵 **شدة الأذية البدئية:** كلما كان المرض البدئي شديد كان خطر الوفاة أكبر.

🥵 **الصيب القلبي:** تترافق القدرة على زيادة الصيب القلبي اثناء حالة فرط الاستقلاب مع بقيا أفضل.

🥵 **الفشل العضوي النهائي:** كلما ازداد فشل الأعضاء النهائي كان الإنذار أسوأ.

▪ ملاحظة صغيرة: المرضى المصابين بفشل (قصور) ثلاثة أعضاء أو أكثر عادةً لا يعيشون أبداً.

(Multiple organs Dysfunction Syndrome) MODS

🔴 ظهور الاضطرابات الوظيفية في أكثر من عضو حيوي عند المرضى المصابين بـ SIRS مع أو بدون انتان

🔴 يمكن أن تصاب عدة أعضاء جهازية. والأعضاء الأكثر عرضة للإصابة هي الرئتين، الكليتين، الجهاز القلبي الوعائي، الجهاز العصبي المركزي.

🔴 إن القصور الأكثر شيوعاً في هذه الحالة هو متلازمة الشدة التنفسية الحادة.

🔴 يمكن أن يترقى الاضطراب الوظيفي المتعدد الأعضاء إلى قصور أعضاء متعدد MSOF.

MSOF (Multisystem organ failure)

- سببه انتان infection.
- من أهم مسببات الموت.
- يُعبر عنه بالانتان الغير مضبوط.

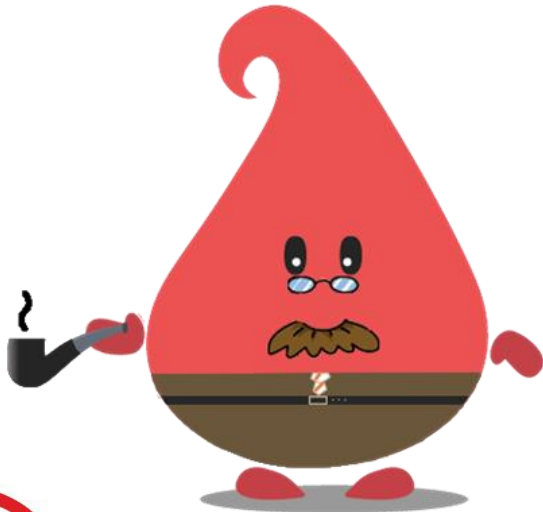
الآلية الإمراضية لـ MODS

- 🔴 متلازمة يتوسطها الالتهاب.
- 🔴 الإنتان ليس ضرورياً لحدوث المتلازمة.
- 🔴 تلعب العدلات النشيطة الجائلة في الدم دوراً هاماً في الأذية الإلتهابية للعضو.

أعراض الـ MODS

اثنين او أكثر مما يلي:

- 1- ضغط دم انقباضي أقل من 90 mm hg.
- 2- تبدلات في الحالة العقلية.
- 3- $Pa O_2 < 60$ أو $Pa O_2 / Fi O_2 < 250$.
- 4- ارتفاع تركيز اللاكتات أي حماض.
- 5- شح بول.
- 6- $Platelets < 80000$ أو DIC.
- 7- تضاعف تركيز أنزيمات الكبد.



أنواع الـMODS

Primary MODS

استجابة جهازية فورية للأذية أو الإصابة. 🚨

أقل من أسبوع في وحدة العناية المركزة، إنذارها جيد. 🚨

مثال: قصور كلوي حاد ARF تالي لانحلال عضلات مخططة. 🚨

Secondary MODS

سوء معاوضة متقدّم في ردّ المضيف. 🚨

أكثر من أسبوع في وحدة العناية المركزة، إنذارها سيء. 🚨

مثال: ARDS تالي لالتهاب بنكرياس. 🚨

ويبين الجدول التالي الأعضاء التي تصاب بالـMODS مع المتلازمات السريرية المرافقة:

العضو	المتلازمات السريرية
الرئتين	متلازمة الشدة التنفسية الحادة
الكليتين	النخر الانبوبي الحاد
الجهاز القلبي الوعائي	Hyper Dynamic Hypotension
الجهاز العصبي المركزي	اعتلال دماغي استقلابي
الجهاز العصبي المحيطي	اعتلال أعصاب عديد للمرض الحاد
جهاز التخثر	النخر المنتشر ضمن الأوعية DIC
جهاز الهضم	خزل معوي و Intestinal ileus
الكبد	التهاب كبد حاد لا انتاني
الغدة الكظرية	قصور كظر حاد
العضلات الهيكلية	انحلال العضلات المخططة Rhabdomyolysis

Case report تقرير حالة:

كسر مفتوح في الساق اليسرى:

اليوم الثاني:

نقص تنفس، نقص بول.

اليوم الرابع:

Pa (O ₂) <60mmHg	درجة الحرارة ↑ 39.5 °C.
Urine <100ml/d	الكريات البيضاء (18×10 ⁹ /L).
Creatinine ↑↑ BUN ↑↑	R 35 /m زرققة.

اليوم السادس: الموت ☹️

علاج الـ MODS

- التحكم بمباشرة العملية الالتهايبية.
- تعويض الحجم داخل الوعائية.
- يعتمد العلاج على تقديم الأوكسجين والغذاء الكافيين لدعم الأعضاء المصابة بالفشل.

الوفيات Mortality

- إن الوفيات من MODS تتعلق مباشرة بعدد الأعضاء الجهازية المصابة.
- تزيد الوفيات عن 80٪ عند فشل أربعة أعضاء حيوية أو أكثر.

أمثلة عن إصابات (Pathophysiology) SIRS and MODS

الجهاز التنفسي:



الدم:

نقص صفيحات، DIC، نقص صوديوم، فقر دم، ارتفاع أو انخفاض كريات الدم البيضاء.

Pop Quiz:

1. At least how many organ systems need to have dysfunction to count as Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS)?

1 (A)

2 (B)

3 (C)

4 (D)

دون ملاحظتاك

THE END

