

# السلام عليكم ورحمة الله وبركاتم

نتابع معكم زملائي وزميلاتي في القسم الثالث والأخير من فيزيولوجيا الهضم المرضية، حيث سنتحدث عن أشيع الأمراض التي تصيب الجهاز الهضمي وهو اليرقان، راجين من الله أن نكون قد أوفينا حق المادة العلمية^\_^

# فهرس المحاضرة

عنوان الفقرة	رقم الصفحة
تذكرة بالبيليروبين	2
آلية العامة لاستقلاب الهيم	2
السمات	7
الأعراض	7
أنواع اليرقان	8
أسباب المرض	8
أسباب ارتفاع البيليروبين غير المباشر	9
أسباب ارتفاع البيليروبين المباشر	15
العلاج	19
Overview^_^	21





# اليرقان (فرط بيليروبين الدم) (Jaundice (Hyperbilirubinemia)

#### تذكرة بالبيليروبين

هو عبارة عن صباغ صفراوي منحل بالدسم، ينتج عن استقلاب مركب الهيم في الطحال أو الكبد أو نقى العظم.

#### Bilirubin

# الاَليَّة العامة لاستقلاب الميم1

- عند هرم الكريات الحمر أو شذوذها يقوم الجهاز البطاني الشبكي الموجود في الطحال والكبد ونقي العظم والعقد اللمفاوية بتخريب غشائها مما يؤدي إلى خروج الهيموغلوبين من الكرية الحمراء.
  - تتم بلعمة الهيموغلوبين الخارج من الكرية بواسطة البلعميات الكبيرة في الطحال ونقي العظم، وخلايا كوبفر في الكبد (وهي نوع من الخلايا البالعة).
    - ينقسم الهيموغلوبين عند استقلابه إلى: هيم وغلوبين.
  - يتحول الهيم إلى مركب يُدعى البيليفيردين Biliverdin عن طريق نزع الأوكسجين منه
    بواسطة إنزيم Heme Oxygenase وخروج الـ+e-+.
- يتم إرجاع البليفيردين ليتحوّل إلى ييليروبين غير مباشر (غير مقترن) ويكون غير منحل بالماء.



<sup>1</sup> تمت الاستعانة بمرجع Fox وMedical Physiology لكتابة الفقرة.



- يخرج البيليروبين غير المباشر من البلعميات الكبيرة وخلايا كوبفر لينتقل عبر الدوران مرتبطاً بالألبومين (لعدم انحلاله بالماء) حتى يصل إلى الخلايا الكبدية Hepatic Cells ليعبر غشاءها.
  - يتم ربط البيليروبين بحمض الغلوكورونيك ضمن الخلايا الكبديّة بواسطة أنزيم سورن) وهو (مقترن) وهو UDP-Glucuronosyl Transferase $^2$ منحل بالماء.
    - ثم ينتقل البيليروبين المباشر من الخلايا الكبدية إلى القنيّات الصفراويّة Bile Canaliculi (نقل فعّال) بواسطة البروتين الغشائي P-2، ومنها إلى الحويصل الصفراوي حيث يتم تخزينه هناك إلى أن يُفرَز إلى الأمعاء.
  - في الأمعاء، يتم تحويل البيليروبين المرتبط إلى مادة تُدعى يوروبيلينوجين <u>Urobilinogen</u> وذلك بفعل البكتيريا الموجودة بشكل طبيعي في الأمعاء.
- ≪ 50%-90% من اليوروبيلينوجين يجري عليه عود امتصاص من قبل مخاطيّة الأمعاء لتعود إلى الأوردة البابية الكبدية³ (من غير أن يكون مرتبطاً بالألبومين لأنه ذواب في الماء) ليعود إلى الكىد.
  - 🗡 بعد دخول اليوروبيلينوجين إلى أشباه الجيوب الدموية في الكبد:
    - يعاد إفراز بعضها إلى الصفراء.
  - القسم الآخر ينتقل عبر الدوران العام ليذهب إلى الكلية لتقوم بأكسدته وتحويله إلى **يوروبيلين Urobilin** الذي يُطرح عن طريق <u>البول</u>.
- 🗡 القسم الآخر من اليوروبيلينوجين الذي لم يجري امتصاصه يتحوّل في الأمعاء إلى <u>ستيركوبيلينوجين Stercobilinogen</u> والذي يتأكسد ويتحول بدوره إلى <u>ستيركوبيلين</u> ليُطرَح في <u>البراز Feces</u>.
  - مصادر الهيم:
  - 80% من الهيم يأتى من الهيموغلوبين.
  - 20% بروتينات هيمية أخرص مثل الميوغلوبين و Cytochrome P450.
    - اليوروبيلين يعطى البول لونه.
    - الستيركوبيلين يعطي البراز لونه.

Fox توضیح من مرجع .Fox.



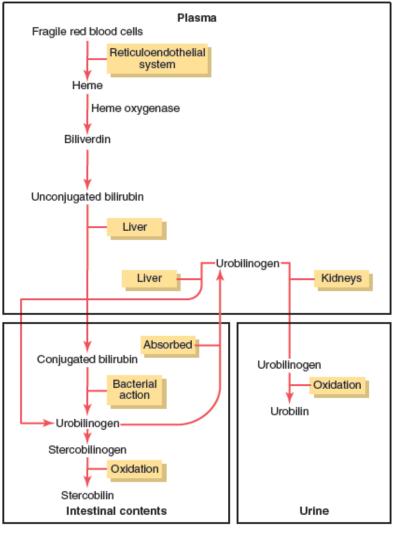
<sup>2</sup> الاسم الكامل للإنزيم: Uridine Diphosphate Glucuronosyltransferase (UDPGT)

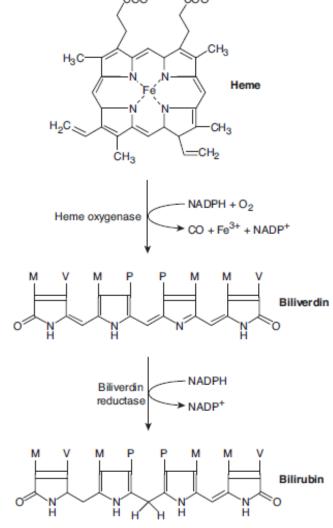


# توضيح أربيسيزي:

- لا يمكن لمعقد ألبومين-بيليروبين غير المباشر أن تتم تصفيته عبر الكلية وإطراحه إلى البول، ولا يمكن أن يُفرُز مباشرة من الكبد إلى الصفراء لذلك يقوم الكبد بتحويل البيليروبين إلى شكل منحل بالماء عن طريق ربطه بالحمض الغلوكوروني.
  - أَى أَن البيليروبين المباشر يمكن إفرازه إلى الصفراء ويمكن طرحه عبر البول ولكنه لا يطرح عبر البول إلا في حال الارتفاع الشديد بنسبته في الدم حيث تصل عندها كميات من البيليروبين المباشر إلى البول.

إن حدوث أى خلل فى إحدى مراحل الاستقلاب السابقة سيؤدى إلى حالة تُعرف بفرط بيليروبين الدم Hyperbilirubinemia.

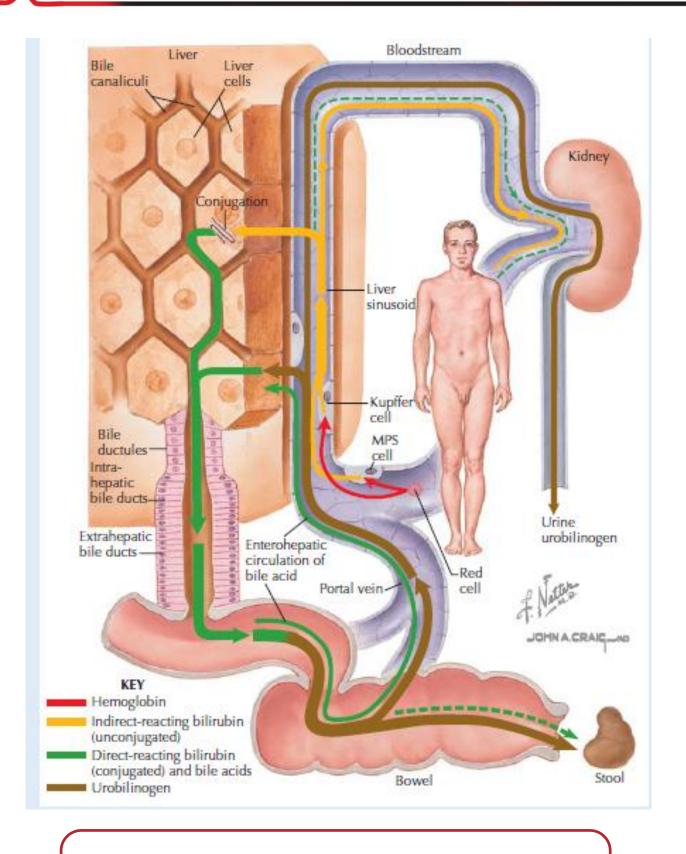




مخطط يوضح آلية استقلاب الهيم.

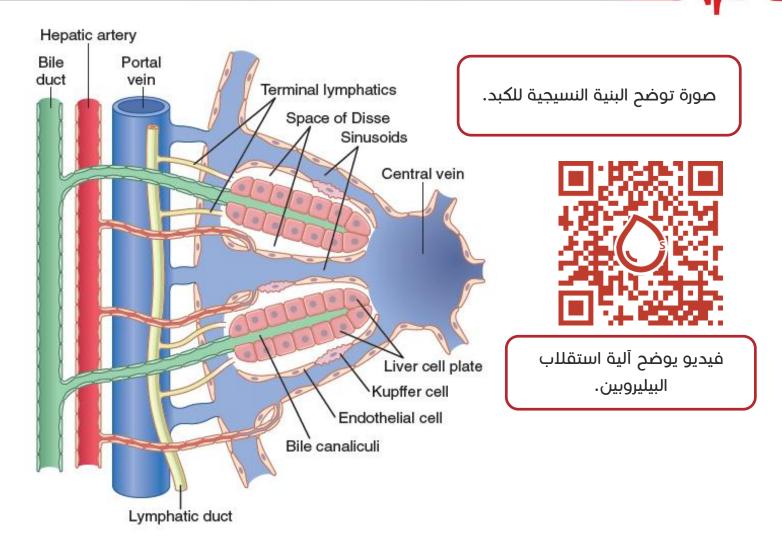
مخطط يوضح آلية تحوّل الهيم إلى بيليروبين.



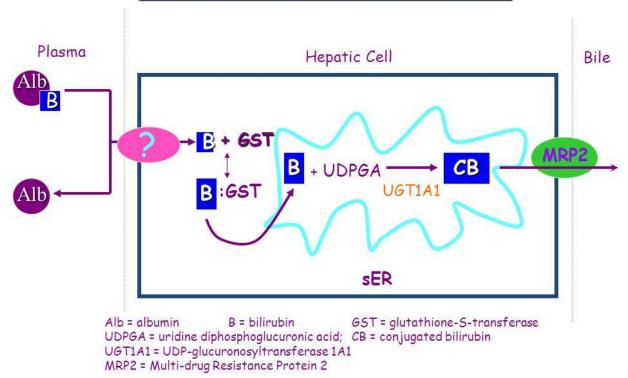


صورة توضح آلية استقلاب الهيم (نلاحظ بأن الصورة هنا تقول أن اليوروبيلينوجين يطرح عن طريق البراز إلا أن الستيركوبيلين هو الذي يطرح عن طريق البراز.





# The Fate of Bilirubin...



Adapted from Harrison's 15th Ed. "Principles of Internal Medicine", 2001.



#### سماتہ Features

- ○لا يُعتبر اليرقان مرض وإنما هو عَرَض يمكن أن نشاهده في عدة أمراض.
- يتم تشخيصه بمستويات عالية من البيلروبين في الدم سواءً أكان المباشر أو غير المباشر.
- لا يمكن كشفه إلا عندما تتجاوز نسبة البيليروبين الكلى في الدم 2 mg/dl حيث تبلغ النسبة الطبيعية له 1 mg/dl 1-0.2.

# توضيح أربيسيزي:

- البيليروبين الكلى هو: البيليروبين المباشر وغير المباشر.
- في الحالة الطبيعية تكون الغالبية الساحقة من البيليروبين الكلي الموجود في الدم هي البيليروبين غير المباشر.

## الأعراض Symptoms

- ❖ يبدأ باصفرار في الأغشية المخاطيّة ولا سيّما الغشاء المخاطي الموجود تحت اللسان.
  - ❖ يليها اصفرار صلبة العين Sclera ثمّ البشرة (يظهر بعد حوالي 15 يوم).
    - ❖ لا يمكن ملاحظته إلاّ عند وضع المريض في ضوء النهار أو ضوء أبيض.
- يحدث هذا اللصفرار نتيجة تراكم البيليروبين في الدم والأنسجة الخلالية وارتباطه بالألباف المرنة.
- عند الفحص الطبي نطلب من المريض رفع لسانه فنلاحظ تلون باللون الأصفر.





## أنواع اليرقان Types Of Jaundice

- 1. يرقان قبل الكبدي Pre-Hepatic (يرقان انحلالي) يؤدي إلى ارتفاع البيليروبين غير المباشر.
  - 2. يرقان كبدي Hepatic: يحدث بسبب أذية الخلايا الكبدية التي تنجم عن تشمع الكبد أو التهاب الكبد أو ...، ويؤدي إلى ارتفاع البيليروبين المباشر وغير المباشر.
  - 3. يرقان بعد الكبدي Post-Hepatic (يرقان انسدادي) يؤدي إلى ارتفاع البيليروبين المباشر.

## أسباب المرض Etiology

# أسباب تؤدي لارتفاع البيليروبين غير المباشر Unconjugated Bilirubin

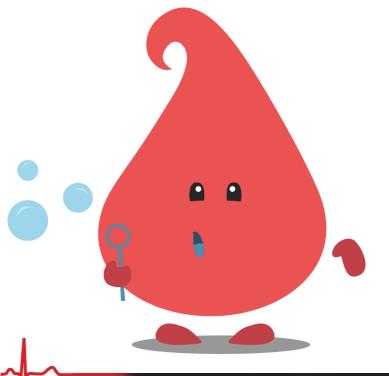
وذلك عندما يكون الخلل في مرحلة ما قبل اقتران البيليروبين بحمض الغلوكورونيك ومنها:

- 1. زيادة في إنتاج البيليروبين.
- 2. نقص في قبط الخلايا الكبديّة للبيليروبين (أي عدم دخوله إلى الخلية الكبدية).
- 3. خلل في عمليّة اقتران حمض الغلوكورونيك مع البيليروبين داخل الخليّة الكبدية.

# أسباب تؤدي لارتفاع البيليروبين المباشر Conjugated Bilirubin

ويرتفع البيليروبين المباشر في الدم عندما يكون الخلل في مرحلة ما بعد اقتران البيليروبين بحمض الغلوكورونيك ومنها:

- 1. خلل في إفراز البيليروين المباشر من الخلية الكبدية إلى القنيّات الصفراوية.
  - 2. حدوث انسداد في أحد قنوات الصفراء.





## أسباب ارتفاع البيليروبين غير المباشر

#### 7. زيادة في إنتاج البيليروبين:

- ❖ يُعتبر <u>انحلال الحم Hemolysis</u> السبب الأشيع لزيادة إنتاج البيليروبين حيث ينجم عن زيادة عدد الكريات الحمراء التي يتم تخريبها نتيجة الاضطرابات التالية:
  - 1. خلل على مستوى الهيموغلوبين: كما في فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia والثلاسيميا Thalassemia.
  - 2. <u>خلل في شكل الكرية</u>: كما في داء كثرة الكريات الحمر الكرويّة Spherocytosis وهو مرض يحدث على مستوى الغشاء الخلوى للكرية.
- 3. <u>خلل بالأنزيمات الضرورية للكرية الحمراء</u> كما في الفُوال Favism: وهو مرض وراثي ينتج عن عوز إنزيم غلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز G6PD، وعند تعرّض المصاب لغبار طلع الفول أو أكل الفول يحدث لديه انحلال دموي.

# ❖ أسباب أخرى نادرة تؤدي لزيادة إنتاج البيليروبين:

- 1. التكوّن غير الفعّال للكريات الحمراء Ineffective Erythropoiesis
  - 2. وجود ورم دموي Hematoma حيث يزداد عدد الكريات الحمر.
- 3. رض عضلي شديد مما يؤدي إلى تحلل الميوغلوبين (خضاب العضلات) الحاوي على الهيم.
  - 4. حدوث احتشاء في أحد الأنسجة مما يؤدي إلى تحلّل الخضاب في هذه الأنسجة.
- 🖊 ينجم عن هذه الأسباب المذكورة أعلاه ارتفاع كبير في مستويات البيليروبين غير المباشر نتيجةً لعجز الكبد أمام المعدل المرتفع لتحطيم الكريات الحمراء.
- كا أي أن الخلايا الكبدية في هذه الحالة لا تعاني من خلل وظيفي وإنما لا تستطيع التعامل مع هذا الكم من البيليروبين.



#### ملاحظات سريرية:

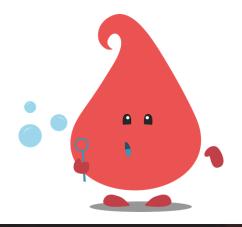
- يمكن معرفة وجود انحلال دموس من خلال:
  - انخفاض نسبة الهيموغلوبين.
- · ارتفاع نسبة الLDH الناتج عن تحطم الكريات.
- يمكن أن يؤدي انحلال الدم المديد Prolonged Hemolysis إلى ترسب الأملاح
  الصفراوية ضمن المرارة والشبكة الصفراوية وبالتالي تشكّل حصيّات صفراوية والإصابة
  بالتهاب المرارة Cholecystitis أو حدوث انسداد في القنوات الصفراويّة.

## 2. نقص في قبط الخلايا الكبديّة للبيليروبين:

وينجم عن عدّة أدوية ومنها:

- 1. النوفوبيوسين Novobiocin:
- o هو مضاد حيوى من زمرة الأمينو كومارين Aminocoumarin.
  - يكون عادةً نوعي ونادر الاستخدام.
- يعمل على تثبيط إنزيم UDP-Glucuronosyltransferase المسؤول عن قرن البيليروبين بحمض الغلوكورونيك في الخلية الكبدية.
  - 2. <u>الفلافوبيريدول Flavopiridol</u>
  - هو دواء يُستخدم عادةً في علاج السرطانات.
  - يؤثّر في سبيل اقتران حمض الغلوكورونيك بالبيليروبين فينقص من كمية البيليروبين
    المُعالجة من قبل الخلايا الكبدية.
    - 3. <u>الريفامبيسين Refampicin</u>: ويستخدم عادةً لعلاج الحمى المالطيّة والسلّ (التدرّن).
  - 3. خلل في عمليّة اقتران حمض الغلوكورونيك مع البيليروبين داخل الخليّة الكبدية:

ويكون إما ولادي أو نتيجة أمراض أخرى مكتسبة أو وراثية، وسنقوم الآن بالتفصيل في كل سبب:





# اليرقان الولادي Neonatal Jaundice

- يصيب حوالي %50 من المولودين حديثاً.
- يظهر بعد الولادة ب 4-3 أيام وقد يستمر حتى 6 أسابيع.
- يكون متوسط الشدة ويصبح خطيراً وإسعافياً في حال كانت نسبة البيليروبين أكثر من
- يتم إطراح البيليروبين في الحياة الجنينية عن طريق كبد الأم، فعند الولادة تكون الآليات الكبديّة لدى الجنين غير متطوّرة بما فيه الكفاية لتقوم بعملية قرن البيليروبين بحمض الغلوكورونيك.
- كذلك تمتاز الكريات الحمراء الجنينية بقصر حياتها وتحطُّمها السريع فيزداد إنتاج البيليروبين غير المباشر.
- وهكذا نلاحظ أن اليرقان الولادي يجمع بين زيادة الإنتاج (تحطم الكريات الحمر الجنينية) وعدم تطور الجملة الأنزيمية المسؤولة عن الاقتران.
- إذا أثّر اليرقان على النوى القاعدية في الدماغ فنسميه يرقان نووي، ومن أعراضه: الهياج ورفض الرضاعة، وهنا نقوم بطلب تحاليل البيليروبين.
  - يتم علاج اليرقان الولادي بوساطة تعريض المولود للمعالجة الضوئية Phototherapy (كما سنرى لاحقاً).

#### ملاحظة سربرية:

- في حال استمرّ اليرقان الولادي لأكثر من 6 أسابيع فإننا نشك بإصابة الطفل بقصور الدرق الولادى.
  - إذا بدأت أعراض اليرقان بالظهور في الـ 24 ساعة الأولى من الولادة فإننا نشك بوجود تنافر زمر لدى الوليد، ومن أهم العلامات التي تدل على وجود تنافر الزمر:
    - وجود انحلال في الدم وبالتالي فقر الدم.
    - ارتفاع مستوى اللاكتات ديهيدروجيناز LDH نتيجة تحلل الكريات الحمراء.
      - يكون اليرقان في هذه الحالة شديد.

ليختفى عادةً بعد أسبوعين حيث يصبح الكبد قادراً على قرن البيليروبين بحمض الغلوكوروني.





# الأمراض المكتسبة Acquired Disorders

#### 1. التماب الكبد Hepatitis:

- مرض فيروسي يصيب الكبد.
- يُعتبر التهاب الكبد A نمطاً شائعاً من أنماطه ويتميّز بأنه يأتي على شكل جائحات ويصيب طلاب الجامعات بشكل كبير ويسبب تنخّر الخلايا الكبديّة.
  - ينتقل عن طريق الطعام أو الشراب الملوّث والحامل للفيروس.
- يحدث خلل في عملية اقتران البيليروبين مع حمض الغلوكورني نتيجة تخرب الخلايا الكبدية.
  - يتميّز بارتفاع في الإنزيمات 5 SGOT وSGPT.

## 2. تشمّع الكبد Cirrhosis:

- وهو مرض شائع لدى الكحوليين والمصابين بالتهاب الكبد B المزمن.
- يحدث فيه تغيّر في بنية أشباه الجيوب الكبديّة فتتحول من شكل المُعيّن إلى الشكل الدائري ممّا يؤدي إلى حدوث خلل في إفراز البيليروبين من الخلايا الكبدية.

# توضيح أربيسيزي:

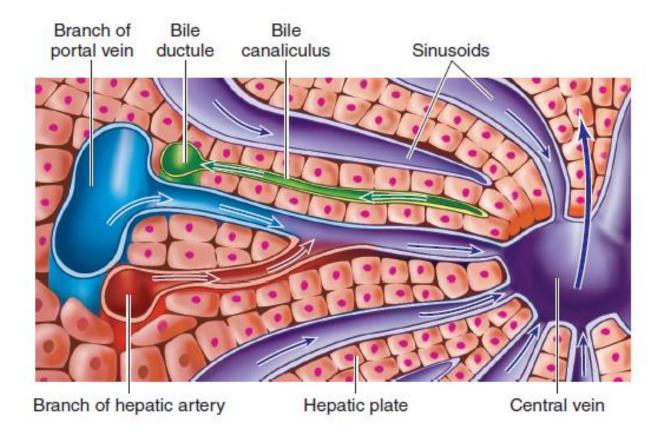
في التشمع تتخرب الفصيصات الكبدية وتستبدل بندب ليفية وهذا يؤدي إلى:

- تخرب العلاقة بين الخلايا الكبدية وأشباه الجيوب الدموية مما يؤدي إلى خلل في قبط الخلايا الكبدية للبيليروبين.
  - تخرب الخلايا الكبدية مما يؤدي إلى خلل في قرن البيليروبين مع حمض الغلوكورونى.
- تخرب العلاقة بين الخلايا الكبدية والقنيات الصفراوية مما يؤدي إلى خلل في إفراز
  البيليروبين إلى القنيات الصفراوية.

<sup>5</sup> هذه الأنزيمات هي ناقلات أمين تتوضع بشكل رئيسي في الخلايا الكبدية.







صورة توضح بنية الفصيص الكبدي وما يحتويه من عناصر نسيجية



فيديو يوضح التهاب الكبد



فيديو يوضح تشمع الكبد



# الأمراض الوراثية

## 1. <u>متلازمة كريغلر – نجّار النمط الأول (Crigler-Najjar Syndrome Type I (CN-I)</u>:

- وهو مرض وراثي متنح نادر.
- يتمثّل بطفرة في الجين المرمزة لإنزيم Glucuronosyltransferase مما يؤدي لفقدان الخلايا الكبديّة القدرة على قرن البيليروبين بحمض الغلوكورونيك.

# 2. <u>متلازمة كريغلر – نجّار النمط الثاني (Crigler-Najjar Syndrome Type II (CN-II)</u>

- مرض وراثي نادر.
- يتميّز عن النمط الأول بأن الطفرة في هذا النمط لا تؤدي لغياب المنتج الجيني (إنزيم (Glucuronosyltransferase) كليّاً وإنما يوجد بكميّة قليلة يمكن الكشف عنها.
  - يمكن علاجه أحياناً وتحفيز الفعالية الإنزيمية بواسطة الأدوية.

#### 3. <u>متلازمة غيلبيرت Gilbert's Syndrome</u>:

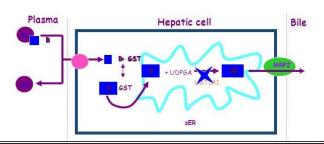
■ وهو مرض وراثي نادر.

وضعه الطبيعي.

- ا يتمثّل بطفرة في الجين المرمزة لإنزيم Glucuronosyltransferase مما يؤدي إلى انخفاض بنسبة %30-10 من <u>فعالية</u> الإنزيم على قرن البيليروبين بحمض الغلوكورونيك.
- ا تظهر فيه أعراض اليرقان عند التعرض لحالات الشدّة Stress (كالصيام، التعرض لعمل جراحي كبير، برد شديد، حرارة عالية، شدّة نفسيّة..) وبعد زوال الشدة يعود البيليروبين إلى

DISRUPTED INTRACELLULAR CONJUGATION (unconj. Hyperbilirubinemia)

Gilbert's Syndrome: glucuronosyltransferase activity reduced to 10-30% of normal; also accompanied by defective bilirubin uptake mechanism





## أسباب ارتفاع البيليروبين المباشر

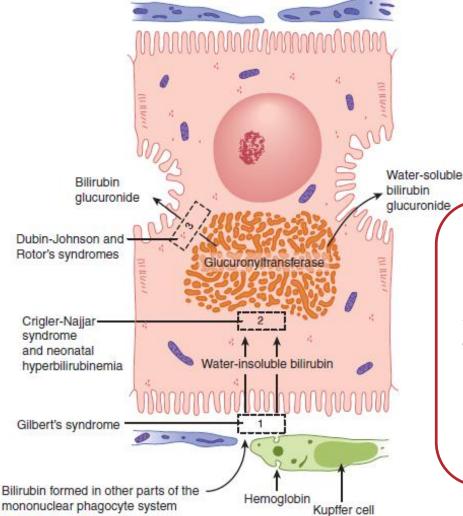
#### 7. خلل في إفراز البيليروبين المباشر من الخلية الكبدية إلى القنيّات الصفراوية:

## 1. <u>متلازمة دوبن-جونسون Dubin–Johnson Syndrome</u>:

- وهى متلازمة غير مصحوبة بأعراض، تتمثّل بارتفاع طفيف في بيليروبين الدم وعدم قدرة الخلايا الكبدية على إفراز البيليروبين المباشر بعد تشكيله.
  - تنتج عن طفرة في جين P-2 (وراثة جسدية متنحيّة).
  - تزداد في حالات عدّة كالحمل واستخدام مانعات الحمل الفمويّة.

#### 2. <u>متلازمة روتور Rotor Syndrome</u>

- مرض وراثی متنح.
- يتمثّل بارتفاع مستويات البيليروبين المباشر نتيجة وجود خلل في نقله من الخلايا الكبدية إلى الصفراء.



صورة توضح تأثير كل من متلازمة غيلبرت ومتلازمة كريجلر نجار ومتلازمة دوبن جونسون على الخلية الكبدية. (يتضح فى الصورة أن متلازمة غيلبرت تؤثر على قبط البيليروبين إلا أنها تؤثر على فعالية Glucuronosyl .(Transferase

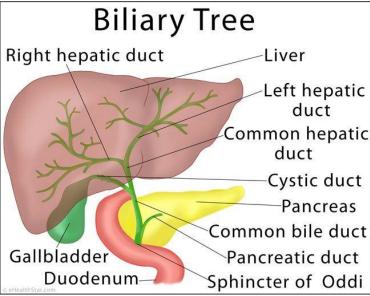


#### 2. حدوث انسداد Obstruction في أحد قنوات الصفراء (داخل/خارج الكبدية):

- ◄ انسداد المجري الصفراوي نتيجة حدوث أي خلل بدءاً من القنيات الصفراوية وانتهاءً بمعصرة أودى.
- 1. <u>انسداد في الأقنية داخل الكبدية Intra-Hepatic</u>: حيث يكون الانسداد في القُنيّات الصفراويّة Bile Canaliculi أو القنوات الكبديّة نتيجة وجود سرطانات أو تشكل حصيات صغيرة ضمن هذه الأقنية.
- 2. <u>انسداد في الأقنية خارج الكبدية Extra-Hepatic</u>: وهو شائع أكثر من الانسداد في الأقنية داخل الكبدية حيث يكون الانسداد في قناة الحويصل الصفراوي أو القناة الصفراوية المشتركة أو مجل فاتر وذلك بسبب تشكل حصيات صفراوية كبيرة أو حدوث سرطانات مثل سرطان رأس البنكرياس.

# ط ورم رأس البنكرياس Carcinoma :Of Head Of Pancreas

- 💠 هو عبارة عن ورم سرطاني.
- 💠 يكون أشيع لدى كبار السن.
- پُعتقد أن له علاقة بالتدخين.
- 💠 يتضّخم فيه رأس البنكرياس حتى يسدّ القناة الجامعة مما يمنع انتقال البيليروبين المباشر إلى الصفراء.



لا تسبب الحصيات المرارية يرقان إلاَّ عند خروجها من المرارة وتسببها بانسداد القناة الجامعة، مما يؤدي إلى إعاقة إفراز البيلروبين المنضم عبرها.

# توضيح أربيسيزي:

- الأقنية داخل الكبدية تمتد من القنيات الصفراوية حتى القناتين الكبديتين اليمنى والسرم Right and Left Hepatic Duct.
- الأقنية خارج الكبدية تمتد من القناة الكبدية المشتركة Common Hepatic Duct حتى مجل فاتر.



#### ملاحظات سريريّة:

- كيف يمكننا اكتشاف وجود انسداد فى اللقنية الصفراوية؟
- تغيّر لون البراز نتيجة عدم وصول الستيروكوبيلين فيصبح لونه أفتح، وفي حالات شديدة يمكن أن يصبح لونه أبيض (حوّاري).
- تغيّر لون البول فيصبح لونه غامق نتيجة ارتفاع البيليروبين المباشر المنحل بالماء والذي يمكن إطراحه عن طريق البول.
  - ارتفاع إنزيم الفوسفاتاز القلويّة ALP.

# كا ومكذا نستنتج مما سبق أنه:

- ◄ عند الاشتباه بوجود التهاب كبد نطلب معايرة إنزيمات SGOT,SGPT.
- 🗢 عند الاشتباه بوجود انسداد في الأقنية الصفراوية نطلب معايرة إنزيم الفوسفاتاز القلويّة .ALP
  - ◄ عند الاشتباه بوجود انحلال بالدم نطلب معايرة الـLDH.

والآن بعد الانتهاء من الحديث عن الأسباب نستعرض لكم هذه الجداول التي عرضها الدكتور.

يرقان بعد الكبدي Post Hepatic	اليرقان الكبدي Hepatic	يرقان قبل الكبدي Pre Hepatic	النوع
داكن	داكن	طبيعي	لون البول Urine color
عديم الصفراء Acholic	طبیعی	طبیعی	لون البراز Stool Color
يوجد	لا يوجد	لا يوجد	الحكّة Pruritus

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> يرتبط أنزيم الفوسفاتاز القلوية ALP في الأحوال السوية إلى أغشية الخلية الكبدية المواجهة للقنيات الصفراوية، وهذا ما يفسر ارتفاعه عند حدوث انسداد في الأقنية الصفراوية حيث يضعف ارتباطه بالغشاء من جهة نتيجة وجود تراكيز عالية من الحموض الصفراوية في الأقنية ويزداد تخليق ALP من جهة.





بعض الملاحظات التي نوّه عليها الدكتور حول الجدول:

- نأخذ هذه المعلومات عن طريق استجواب المريض.
- يرتبط وجود الحكّة بمستوى البيليروبين المباشر الذي يتجمع تحت الجلد.
  - قد تحدث الحكّة في بعض حالات التهاب الكبد.

 $^{7}$ فيما يلي جدول عرضه الدكتور أيضاً يتضمن المزيد من الفروقات بين أنواع اليرقان:

يرقان ما بعد كبدي	يرقان كبدى	يرقان ما قبل كبدي	الفحص الوظيف <i>ي</i>
مرتفع	مرتفع	طبیعی/مرتفع	كمية البيليروبين الكلية
مرتفع	طبیعی	طبيعي	البيليروبين المقترن
مرتفع	مرتفع	طبیعی/مرتفع	البيليروبين غير المقترن
منخفض/غیر موجود	منخفض	طبيعي/مرتفع	اليوروبيلينوجين
موجود	موجود	غیر موجود	البيليروبين المقترن ف <i>ي</i> البول
داکن (بیلیروبین مقترن)	داکن (یوروبیلینوجین+ بیلیروبین مقترن)	طبيعي	لون البول
فاتح	طبیعی/فاتح	طبيعي	لون البراز
مرتفع	مرتفع	طبيعي	مستوی ALP
مرتفع	مرتفع	طبیعی	مستوں SGOT و SGPT
غير موجود	موجود	موجود	تضخم الطحال

أكثر ما يسبب تضخم الطحال هو الإصابة قبل الكبدية نتيجة وجود انحلال في الدم.



18

<sup>.</sup> طالب الدكتور من الجدول بالتمييز بين العمودين الأول والثالث فقط ومن اليرقان الكبدى طالب بلون البول ولون البراز $^7$ 



# توضيح أربيسيزي:

## 💠 في اليرقان ما قبل الكبدي:

- تكون نسبة اليوروبيلينوجين في البول في ازدياد، وذلك لأن الكبد يستقبل كميات كبيرة من البيليروبين غير المقترن وبما أنه لا يعاني من أي خلل وظيفي فإنه سوف يفرز مع الوقت كميات كبيرة من البيليروبين المقترن إلى الصفراء الذي يتحول إلى يوروبيلينوجين في الأمعاء ومن ثم يذهب الأخير إلى الكلية.
  - يكون لون البول في البداية طبيعي إلا أنه يصبح غامقاً للسبب المذكور.
  - يكون لون البراز طبيعياً أيضاً في البداية إلى أنه يصبح غامقاً بسبب ارتفاع نسبة الستيركوبيلين المتشكلة في الأمعاء للسبب المذكور أعلاه.

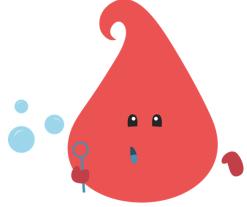
#### 💠 في اليرقان ما بعد الكبدي:

- يكون اليوروبيلينوجين منخفض أو غير موجود وذلك لأن البيليروبين المقترن لا يصل إلى الأمعاء بسبب الانسداد الكلى أو الجزئي لأقنية الصفراء.
  - يكون البيليروبين غير المقترن مرتفع لأنه في حال انسداد الأقنية داخل الكبدية وتراكم الصفراء داخلها يؤدي ذلك إلى أذية الخلايا الكبدية.

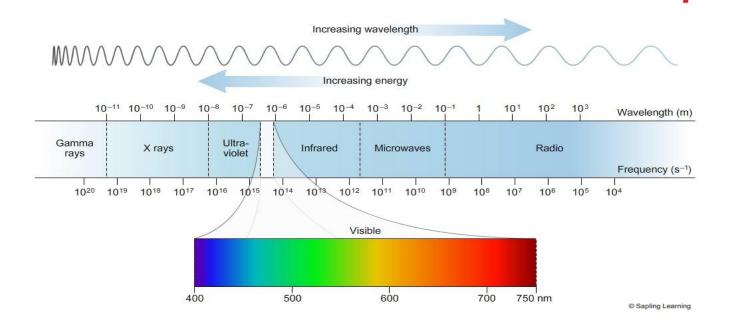
# العلاج Treatment

# 1. المعالجة الضوئية Phototherapy

تتم من خلال تعريض جلد المصاب لأمواج ضوئية خاصّة تقع في النهاية الزرقاء للطيف الضوئي (كالضوء الأزرق والأخضر والأبيض) يقوم الجسم بامتصاصها فيتحوّل البيليروبين إلى مصاوغات ضوئية Photoisomeres ذوّابة في الماء (وهي اللوميروبين)، والتي تُفرَز بسرعة إلى الصفراء دون قرنها بحمض الغلوكورونيك.







## 2. الفينوباربيتال Phenobarbital

- وهو دواء يستخدم للصرع غير مصرّح باستخدامه من قبل ال FDA سواءً للأطفال أو البالغين من المصابين بفرط بيليروبين الدم لما له من آثار جانبيّة خطيرة.
  - يُعتقد أن له أثر محفر الإنزيم UDP-Glucuronosyltransferase وبالتالي يحفر عملية قرن
    البيليروبين مع حمض الغلوكورونيك وإفرازه من الخلية الكبدية.

#### 3. الألبومين Albumin:

- إعطاء الألبومين يمكن أن يساعد في معالجة فرط بيليروبين الدم وبالتحديد ذلك الناتج عن
  الانحلال الدموى.
  - يؤدي إعطاء الألبومين إلى تعزيز ارتباط البيليروبين غير المباشر به.
- ثم نقوم بعد ذلك بتبديل الدم للتخلص من معقد ألبومين-بيليروبين، وبالتالي تنخفض نسبة
  البيليروبين في الدم.

# 2. الكلوفايبرات (Atromid-S). الكلوفايبرات

- يقوم هذا الدواء بخفض مستويات البيليروبين بآليّة ما تزال مجهولة حتى الآن.
- له آثار جانبية خطيرة حيث يهيئ لتشكل حصيات صفراوية Cholelithiasis، التهاب الحويصل
  الصفراوى Cholecystitis، بالإضافة إلى حدوث شذوذات وظيفية في الكبد.





# توضيح أربيسيزي:

- لذلك يمكن استخدام الكلوفايبرات فى حال كان المصاب بفرط البيليروبين مرارته مستأصلَة.
  - 3. تصوير الأقنية الصفراويّة عن طريق الجلد Percutaneous Transhepatic :Cholangiography

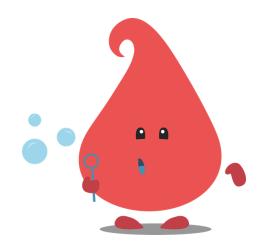
تسمح هذه الطريقة بتحديد موقع الحصيّات التي تسدّ القنوات الصفراوية ومن ثمّ إخراجها.

فيديو يوضح اليرقان بشكل

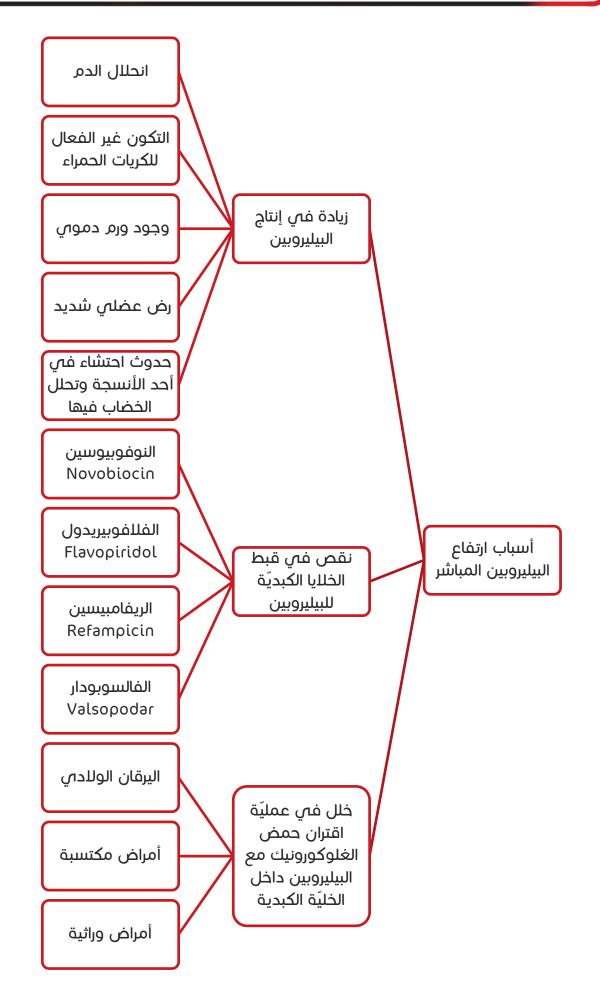


# Overview \* \*

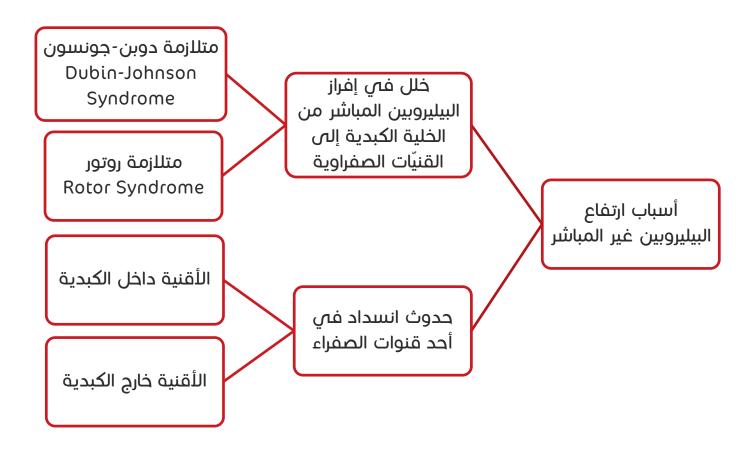
- √ يُعتبر اليرقان عَرَض وليس مرض.
- ✓ النسبة الطبيعية للبيليروبين في الدم حوالي 1 mg/dl -0.2.
- √ تبدأ علامات حدوث اليرقان باصفرار في الأغشية المخاطية تليها صلبة العين فالبشرة.











- عند الاشتباه بوجود التهاب كبد $\rightarrow$  نطلب معايرة SGOT وSGPT.
  - عند الاشتباه بوجود انسداد صفراوي ightarrow نطلب معايرة ALP.
    - عند الاشتباه بوجود انحلال دموي ightarrow نصلب معايرة LDH.

إلى هنا نصل وإياكم إلى ختام محاضرتنا آملين أن نكون قد قدمنا المادة العلمية المفيدة^-^.







