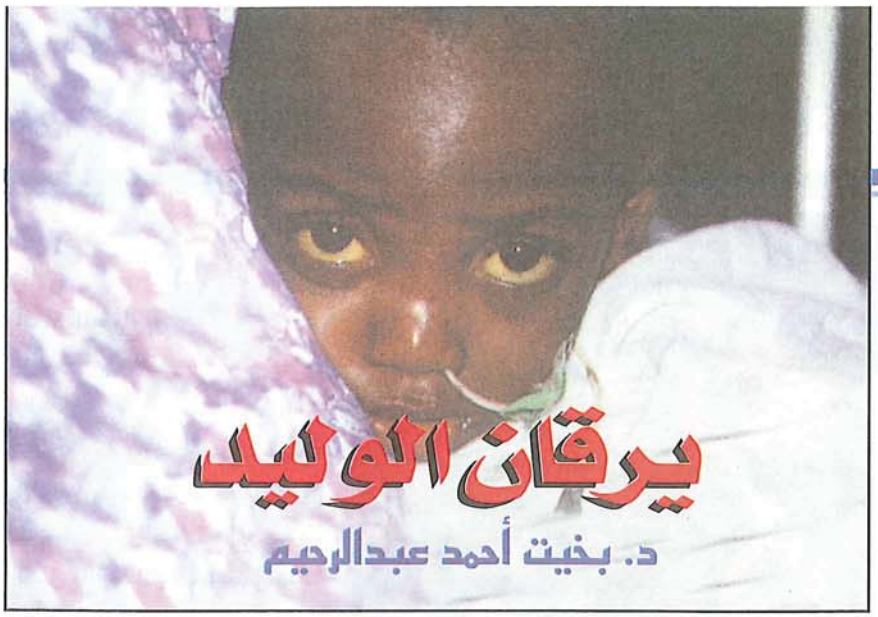


يرقان الوليد

د. بخيت أحمد عبدالرحيم

اليرقان (Jaundice) ، عبارة عن إصفرار الجلد والأغشية المخاطية بسبب زيادة مادة البيليروبين (Bilirubin) ، غير المباشر، ويحدث بصفة عامة نتيجة الأمراض الكبدية الصفراوية والحميات وفقر الدم الناتج عن انحلال كريات الدم الحمراء.

تبدأ عملية تكوين البيليروبين غير المباشر في الدم بتفاعل إنزيمي للهيموجلوبين، والهيم الحر (Free Heme) – حديد الحجور الحر – وبعض البروتينات لإنتاج الهيم الذي بدوره يتحول إلى بيليروبين غير مباشر ، وبعد تكوّن البيليروبين غير المباشر في بلازما الدم فإنه يتحد مع بروتين الزلال (Albumin)، ويُحمل إلى الكبد ليتحد مع بروتين آخر في الخلية الكبدية والحمض الجلوكوروني ليتحول إلى بيليروبين مباشر يخرج من الخلية الكبدية إلى القناة الصفراوية ومنها يسلك طريقين هما :

١– إلى الأمعاء حيث يتحول جزء منه الى بيليروبين غير مباشر ، ويطرد جزء منه مع البراز ويمتص الباقي في الأمعاء الغليظة، شكل (١).

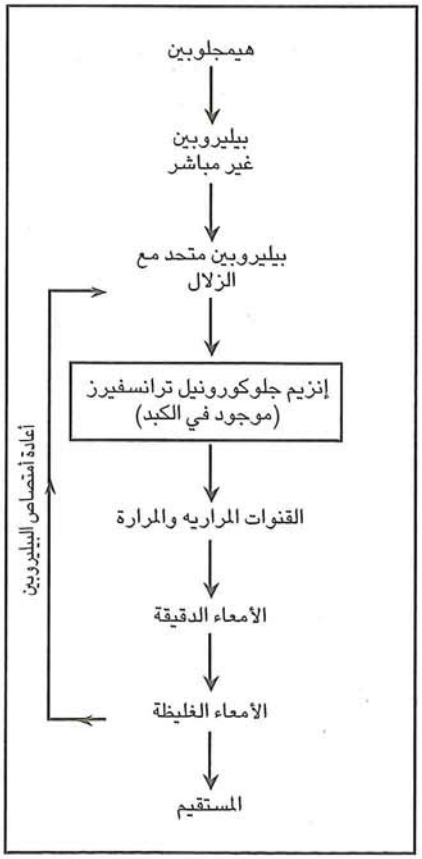
٢– إلى الكليتين حيث يخرج منه جزء مع البول ويعود الجزء الآخر مع الدم إلى الكبد ليحول مرة أخرى إلى بيليروبين مباشر، وهكذا تتكرر هذه الدورة التي تسمى الدورة المعدية الكبدية ، شكل (٢).

يعد يرقان الوليد (Neonatal Jaundice)، ظاهرة كثيرة الحدوث ، وينجم عنها وفاة عدد كبير منهم ، لذلك لابد من الإهتمام بعلاجها بالطرق المختلفة وتقصي أسبابها لتفاديها إذا لزم الأمر.

وينقسم اليرقان عند الولدان إلى يرقان فيسيولوجي، ويرقان مرضي، حيث يمكن تفصيل تلك الحالات وفق ما يلي:

اليرقان الفيسيولوجي

يعد اليرقان الفيسيولوجي الأكثر شيوعاً ، لكنه مؤقت ، ويلاحظ عادة في اليومين الثاني أو الثالث من الولادة ليزول بين اليومين الخامس والسابع ، ويلاحظ بنسبة ٦٠٪ من الولدان ، وفيه لايتجاوز البيليروبين غير المباشر ١٢ ملجم/ ١٠٠ سم٣ من الدم، وينجم هذا النوع من اليرقان بصفة أساس عن النقص العابر لإنزيم الجلوكورونيل ترانسفيريز (Glucuronyl Transfirase)، ولايحتاج هذا النوع من اليرقان إلى أي علاج ، إلا في حالات نادرة – عندما تتجاوز كمية البيليروين غير المباشر ألـ ١٢ ملجم في ١٠٠ سم٣– ، فإنه يدل على فرط زيادة البيليروبين ، ويحتاج للدراسة والعلاج في بعض الأحيان .



● شكل (١) فيسيولوجية مادة البيليروبين بصورة مبسطة.

اليرقان المرضي

ينقسم اليرقان المرضي إلى عدة أنواع من أهمها مايلي:

● اليرقان الإنحلالي

يمكن تقسيم اليرقان الإنحلالي إلى مايلي :

* **يرقان إنحلالي بسبب عامل الريسس (Rhesus Factor)** ، وهو يرقان إنحلالي يحدث كثيراً عند الولدان نتيجة إختلاف في عامل الريسس بين الأم والأب ، ويحدث هذا النوع من اليرقان عند توفر الشروط التالية:

١– دم الأب إيجابي عامل الريسس (Rh+ve).

٢– دم الأم سالب عامل الريسس (Rh-ve).

٣– دم الجنين إيجابي عامل الريسس (Rh+ve).

ففي حالة الشروط المذكورة لايحدث للجنين الأول أي يرقان من هذا النوع، ولكن يمر جزء من دمه عبر المشيمة إلى الأم فينتج الجهاز المناعي للأم أجسام مضادة بسبب إختلاف عامل الريسس ، فإذا حدث حمل آخر فإن هذه الأجسام المضادة تمر إلى الجنين الثاني وتحلل كريات دمه ، ويحدث ذلك بصورة شديدة مع تكرار الحمل نسبة لتكرار عدد الأجسام المضادة في كل حمل .

– **أعراض المرض :** وفيها يكون الوليد مصفر اللون والعينين خلال ألـ ٢٤ ساعة الأولى من العمر ، وتظهر الأعراض في شكل خمول ورفض أو ضعف في الرضاعة مع إضطراب في التنفس ،

وتشنج بالأطراف وتقوس في الظهر، ورجوع الرأس للخلف، وتضخم في الكبد والطحال، وتكون هناك رجفة في الأطراف والوجه مع بكاء شديد، وربما تحدث حركات لا إرادية.

ويؤدي هذا النوع من اليرقان إلى الوفاة بنسبة تصل إلى ٧٥٪، بسبب حدوث تلف دماغي نتيجة ترسب وإصطباغ الدماغ بمادة البيليروبين، محدثاً مايعرف بمرض اليرقان النووي (Kernicterus).

- التحاليل المخبرية للمرض، وفيها تكون:

١- فصيلة دم الأم سلبية وفصيلة دم الجنين إيجابية.

٢- إرتفاع نسبة الأجسام المضادة في دم الأم.

٣-زيادة البيليروبين غير المباشر عند المولود.

٤-فقر دم حاد عند الجنين بعد الولادة.

- الوقاية : وتتم بحقن الأم بمضاد للأجسام المضادة لعامل الريسس (Anti-D) بعد كل ولادة طفل إيجابي عامل الريسس (Rhesus factor) لأم سلبية العامل، وذلك خلال مدة لاتزيد على ٧٢ ساعه بعد الولادة مباشرة.

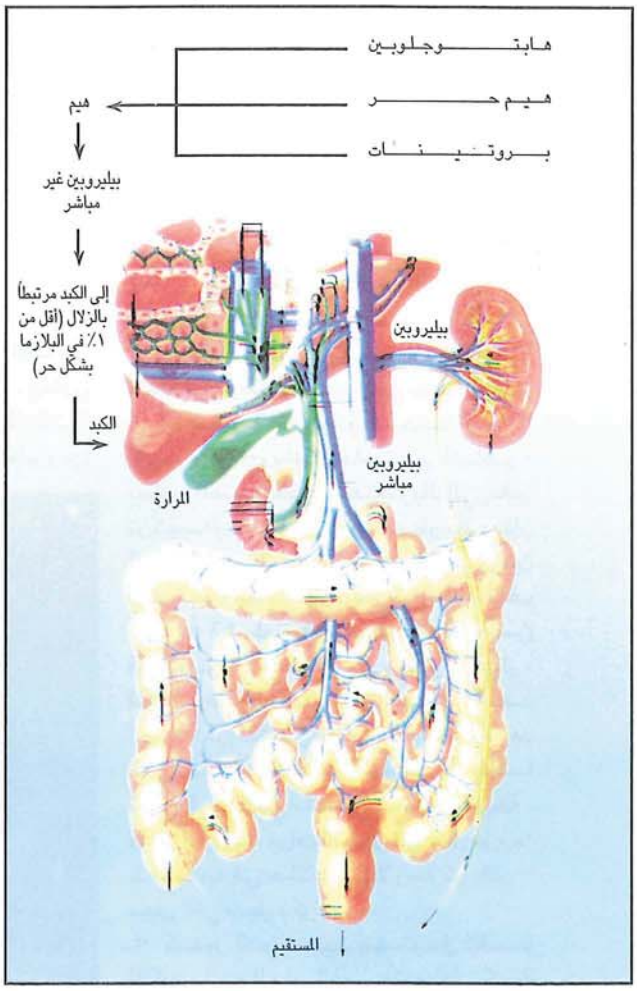
- العلاج، ويختلف حسب الإصابة، فعندما تكون الإصابة خفيفة - لايزيد معدل مادة البيليروبين في الدم عن ١٨ ملجم / ١٠٠سم٣- تكون المعالجة الضوئية كافية، وقد يحتاج المريض لنقل دم كذلك.

وفي الحالات المتوسطة يتم تبديل الدم عندما يزيد فيها البيليروبين (Bilirubin) عن ألـ ٢٠ مجرام/ ١٠٠سم٣، شريطة أن يكون الدم البديل مماثلاً لدم الوليد من حيث الفصيلة وسلبي عامل الريسس.

أما في الحالات الشديدة فيمكن أن يتم فيها تبديل الدم قبل ارتفاع البيليروبين (Bilirubin)، للارقام السابقة، وذلك إذا كان دم الحبل السري يحتوى على كمية هيموجلوبين (Haemoglobin) دون ألـ١٢٪ أو كان البيليروبين فوق ألـ ٤ملجم/ ١٠٠سم٣، أو كان ارتفاع مادة البيلروبين عند الوليد سريعاً خلال ألـ ٢٤ ساعة الأولى من العمر، وفي الحالات الشديدة جداً بالولدان السابقين وعند ولادة أجنة ميتة يتم معادلة الأجسام المضادة لعامل الريسس عند الأم، وذلك حسب شدة إصطباغ السائل المحيط بالجنين في بطن أمه، حيث تتم عملية الولادة المبكرة في الأسبوع الخامس والثلاثين من الحمل.

*** اليرقان الإنحلالي باختلاف فصيلة الدم،** ويعد أكثر اليرقانات حدوثاً بسبب مرور الأجسام المضادة للفصيلة (A) والفصيلة (B) الموجودة بنسبة عالية عند بعض الأمهات ذوات الفصيلة (O) إلى الجنين الذي يحمل الفصيلة (A) أو (B)، وهو الأغلب، لذا يمكن أن يصاب جنين الحمل الأول - ليس من الضروري أن تصاب أجنة الحمول التالية - باليرقان في خلال ألـ ٢٤ ساعةالأولى من الولادة، وقد يتم تضخم الكبد بصورة معتدلة، وفي كثير من الأحيان يتراجع اليرقان عفوياً، ويمكن أن لايكون اليرقان واضحاً في بعض الأحيان، ويكون فقر الدم معتدلاً.

يعالج هذا النوع من اليرقان بالمعالجة الضوئية إذا كانت كمية البيليروبين غير المباشر في دم الجنين منخفضة، أو بتبديل الدم إذا ارتفع البيليروبين غير المباشر - أحياناً يمكن أن يتجاوز ألـ ٢٠ملجرام/ ١٠٠سم٣ - بإعطائه دم من فصيلة (O) ذوعامل ريسس مشابه للطفل المريض.



● شكل (٢) دورة البيليروبين في الجسم

● اليرقان المرافق للأنزفة المحصورة

ترتفع مادة البيليروبين غير المباشر نتيجة إرتشاف الدم بعد تحلله، ويحدث ذلك من جراء الكدمات الواسعة والأورام الدموية الكبيرة الناتجة من كدمات أو ضربات، كما يحدث عند الولادة المتعسرة في بعض الأحيان بسبب تحريك أو شد الطفل للخارج، حيث من الممكن أن تحدث كدمات وضربات في الرأس مما يؤدي إلى نزيف خارجي في جلدة الرأس مما يؤدي إلى تجمع دموي كبير ينتج عنه تحلل الدم وإرتفاع مادة البيليروبين غير المباشر، مما يؤدي الى يرقان، وهذا يزول تدريجياً.

● اليرقان المرافق للإرضاع

يحدث هذا النوع من اليرقان عندما يحتوي لبن الأم على بريجتين ألفا ٣-٢٠ بيتاديول (Pregnenin alpha -3 - 20 betadiol)، حيث تتسبب هذه المادة في نقص نشاط إنزيم الجلوكورونيل ترانسفيرز المسؤول عن تحويل البيليروبين غير المباشر إلى مباشر، وبذلك يرتفع البيليروبين غير المباشر في انسجة الجسم مسببة اليرقان، وقد يستمر هذا النوع من اليرقان لوقت طويل مالم يتم إيقاف الرضاعة.

● اليرقان الدوائي

يمكن أن توثر بعض الأدوية إذا أعطيت للأم قبل الولادة أو للولدان في أحدى مراحل فيزولوجية البيليروبين فمنها مايزيد تحلل الكريات الحمراء مثل فيتامين ك (K)، إذا ما أعطي بقدر كبير، ومنها ما يتحد مع الزلال (Albumin)، منافساً

البـيليـروبين ، مـثل مـركـبـات السلفـا والأسـبـرين ، ومنهـا مـايعـيق تمثـيل البيليروبين عبر الكبد مثل الديناميسين.

● **اليرقان المرافق لقصور الغدة الدرقية**

يعد فحص وظائف الغدة الدرقية من أهم الفحوصات الأولية التي يجب إجراءها على الوليد ، وخاصة نقص وظائف الغدة الدرقية حيث وجِد أن الولدان الذين يظهر عليهم اليرقان عند الولادة ربما كان السبب هو نقص وظائف الغدة الدرقية ، ولوحظ كذلك أن اليرقان يكون شديد ويزيد مع مرور الوقت ، وذلك عكس اليرقان الفيزيولوجي الذي يزول سريعاً في أيام معدودة ، ويعود ذلك لتأخر نضج الجهاز الأنزيمي في الخلية الكبدية حيث أن لهرمون الغدة الدرقية أثر مسرعاً لهذا النضج.

● **اليرقان المرافق لتسممات الدم**

ينجم هذا النوع من اليرقان عن حدوث الإلتهابات البكتيرية الشديدة وغيرها من الإلتهابات التي تؤدي إلى تسمم في الدم ، حيث يظهر اليرقان على الأغلب في نهاية الأسبوع الأول من عمر الوليد ويكون ذلك بسبب زيادة البيليروبين غير المباشر في الدم نتيجة لما يلي :

١- تأثير السموم على الخلية الكبدية حيث تتم فيزولوجية البيليروبين.

٢- تأثير السموم على خلايا الدم الحمراء ، حيث تؤدي إلى تحللها ، وذلك يؤدي الى زيادة مادة البيليروبين غير المباشر في الدم.

● **اليرقان المرافق للتكثف الصفراوي**

يحدث اليرقان المرافق للتكثف الصفراوي ، (Inspissated Bile syndrome) عندما تكثر المادة الصفراوية في القنوات الصفراوية الشعرية داخل الكبد ، وكذلك عندما تكون الخلية الكبدية غير قادرة على العمل بصورة طبيعية نتيجة المرض الأساس وتعد الآلية هنا ، غير واضحة ، ولكن يمكن لليرقان أن يتراجع خلال أسابيع أو أشهر .

● **اليرقانات الإنسدادية**

تحدث اليرقانات الإنسدادية بسبب تشوه في الطرق والمجاري الصفراوية داخل الكبد أو خارجه ، وذلك يؤدي إلى إنسدادها ، كما يحدث ذلك نتيجة ضغط خارجي على الطرق والمجاري الصفراوية نتيجة أورام أو تضخم في الغدد الليمفاوية المحطية بها ، ويكون البيليروبين المباشر مرتفع، ويصبح البراز باهت اللون ، وأحياناً مبيض كالعجين ، وتكون وظائف الكبد في ا لبدء ضمن الحدود الطبيعية ولكنها تضطرب وتكون غير طبيعية مع مرور الوقت لحدوث التشمع الصفراوي في القنوات والمجاري الصفراوية، وبعض الحالات هنا يكون العلاج جراحياً .

● **اليرقانات الاستقلابية**

من أهم اليرقانات الاستقلابية مايلي :

* **متلازمة كريقلر - نجار (Crigler- Najjar syndrome)**، وهو مرض وراثي له نوعان (أ) (ب) .

- النوع الأول (أ) : وهو شديد وخطير وينتج بسبب انعدام نشاط إنزيم الجلوكورونايل ترانسيفير ، حيث ترتفع نسبة مادة البيليروبين غير المباشر في الدم وتصل ما بين ٢٠-٤٥ ملجم لكل ١٠٠ سم^{٣} ،ويمكن إثبات انعدام الإنزيم عن طريق الهندسة الوراثية الإحصائية و تكون وظائف الكبد طبيعية وكذلك الفحص التشريحي لخلايا الكبد طبيعي ، وتكون المعالجة الضوئية هنا ذات أثر بسيط ولفترة محدودة حيث تنخفض نسبة مادة البيليروبين غير المباشر انخفاضاً بسيطاً ووقتياً ، وليس هناك فائدة من أعطاء عقار الفينوباربيتال (phenobarbital)، وتكمن الخيارات الأخرى في تنقية الدم (plasmaphins) ، أو زراعة الكبد ،وربما في المستقبل يتم العلاج عن طريق الهندسة الوراثية.

- النوع الثاني (ب) : أقل شدة وينعدم فيه إنزيم الجلوكورونايل تزانفسفير ، جزئياً ويرتفع البيليروبين غير المباشر، وقد يشتد اليرقان ويستمر في الإرتفاع مع اليرقان الفيزولوجي ، أو يظهر مابين الاسبوعين الثاني والثالث ويتميز هذا النوع من اليرقان بان التأثيرات الدماغية نادرة الحدوث وهنا يفيد عقار الفينوباربيتال.

* **يرقان الجلاكتوسيميا (Galactosemai)**، وينجم عن زيادة سكر الجلاكتوز - أحد العناصر المكونة للحليب - في الدم نتيجة لنقص إنزيم الترانسفيريز (Transferase) ، يحدث اليرقان عند الوليد حيث تبدأ أعراضه بعد إدخال الحليب بالتغذية ، ويظهر اليرقان اما مصحوباً مع اليرقان الفيزيولوجي، أو بعد أسبوعين أو ثلاثة اسابيع ، ويعالج هذا النوع من اليرقان بحذف الحليب ، وسكر الجلاكتوز من التغذية.

معالجة اليرقان

تهدف معالجة اليرقان إلى منع البيليروبين غير المباشر من الوصول إلى مقادير تؤذي الدماغ والأعصاب ، ولتحقيق ذلك هنالك طرق متعددة أهمها :

١- معالجة السبب وإزالته ، وهذا يختلف باختلاف المرض أو السبب الذي سبب اليرقان.

٢- المعالجة الضوئية ، حيث تبين أن البيليروبين -وبشكل خاص غير المباشر- يمتص الضوء لتتم أكسدته، وبالتالي تغير تركيبه، مما يجعله غير ضار بالجهاز العصبي، ويتم إمتصاص البيليروبين للضوء بصورة عظمى في الطيف ٤٥٠-٤٦٠ ملمتراً ، المتوافر بشكل حسن في الضوء الأبيض المزرق وضوء النهار ، لذلك يوضع الوليد داخل الحضانة بعد تجريده من الملابس وتعريضه للضوء بعد ستر عينيه، ويساعد تأثير الضوء عندما تكون الزيادة في مادة البيليروبين خفيفة ، ويقلل من عدد مرات التبديل في حال لزومه كما يفيد في حالات متلازمة كريقلر - نجار التي سبق ذكرها .

٣- تبديل الدم ، حيث يستبدل القسم الأكبر من دم الوليد الذي يحتوي على كمية كبيرة من البيليروبين بدم سليم ، وبذلك

● المعالجة الضوئية ليرقان الوليد