جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية – كلية العلوم
قسم الكيمياء

بحث حول النهاب الكبد الفيروسي

بحث مقدم الى :-

مجلس قسم الكيمياء الموقر / كلية العلوم

وهو جزء من متطلبات شهادة البكالوريوس في كلية العلوم قسم الكيمياء

بأشراف الاستاذة :

سندس كريـــــــــم

من قبل الطالبان :
حيدر علي يوسف
امجد ديوان عبد

الاهـــــــــداء

الى انسي عند وحدتي ودليلي عند شدتي . . . الذي لم يلد ولم يولد ولم يكن له كفوا

احد .....

الى اعلام الله في ارضه وحججه على عباده محمد واله الطيبين الطاهرين (صلى الله عليهم وسلم) ....

الى منبع الحنان وحضن الامان من تطيب بهما نفسي وتحلو حياتي وتزول بجنبهما آهاتي .... امي وابي ...

الى من استنير بنورهم وأستظل بظلهم .... أخوتي واخواتي ....

الى رفقاء دربي ومهجتي عند محنتي ... زملائي واصدقائي ...

أهدي جهدي المتواضع هذا ..

الشكر والتقدير

ولو انني أوتيت كل بلاغة ***** وافنيت بحر النطق في النظم والنثر

لما كنت بعد القول الا مقصرا ***** ومعترفا بالعجز عن واجب الشكر

يسرني ان اتقدم بخالص الشكر واوفر الامتنان على النصح والتوجيه والارشاد لمن يستحق الشكر بمعنى عبارة الشكر والتقدير

فأني ابدأ واضع بصمة الشكر والتقدير للاستاذة :

سندس كريم

والى رئاسة قسم الكيمياء / كلية العلوم

والى الاساتذة الكرام

وفقهم الله جميعا

قائمة المحتويات

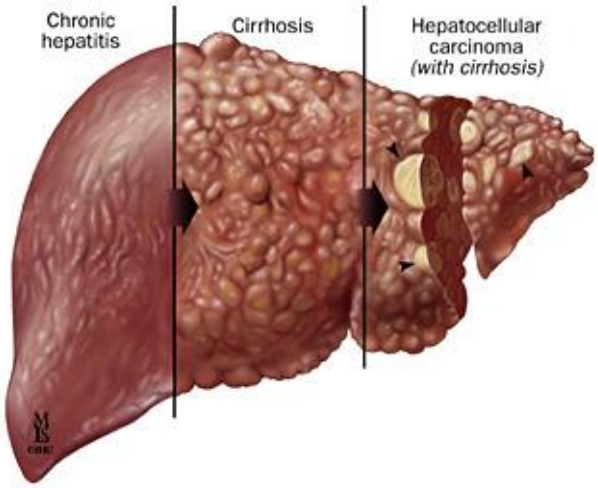
التسلسل	العناوين	رقم الصفحة
1.	المقدمـــــــة	1
1.1	التهاب الكبد الفيروسي	2
1.2	انواعه	4
1.3	تشخيص المرض	8
1.3.1	تحاليل عامة روتينية	8
1.3.2	تحاليل خاصة لكل نوع من الفيروسات	8
1.4	العلاج والوقاية	9
1.5	البيليروبين	11
1.5.1	تركيب البيليروبين	11
1.5.2	مراحل تشكل البيليروبين	11
1.5.3	كيفية طرح البيليروبين	12
1.5.4	الامراض	12
1.5.5	فحص البيليروبين	13
1.5.6	طريقة اجراء الفحص	14
1.5.7	تحليل النتائج	15
1.6	انزيم ALT	16
1.7	انزيم ALP	17
1.8	انزيم AST	18

1 . المقدمـــــــــة

طالما اهتمت الدراسات العلمية الحديثة عن الامراض الوبائية التي تصيب الانسان وكيفية التعرض للاصابة بالعدوى والاماكن (الاعضاء) المعرضة او الاكثر عرضة بانتقال العدوى ومن اهم اعضاء الانسان هو الكبد حيث يعتبرعبارة عن منظومة متكاملة للعمليات الايضية والكيميائية التي تحدث داخل جسم الانسان وتشير الدراسات ان الكبد هو اكبر اعضاء الجسم حجما ويبلغ وزنه حوالي (1.4 - 1.6) كيلو غرام عند الذكور اما عند الاناث فيبلغ وزنه حوالي (1.2 – 1.4) كيلو غرام ويقع الكبد في الجانب الايمن من اسفل القفص الصدري من الواجهة الامامية ويكون غير محسوس عند الفحص السريري في الحالات الطبيعية ، اما عند اصابته بالالتهاب فيتضخم وتزيد امكانية لمسه اثناء الفحص السريري ويكون مخروطي الشكل وهو ليس كتلة واحدة بل مقسم الى فصوص الفص الايمن اكبر من الفص الايسر وكذلك يحوي على فصين صغيرين هما الفص الذيلي والفص المربعي وللكبد عدة من الوظائف التي يقوم بها بصورة مستمرة وفي نفس الوقت بصورة متناسقة في نفس الوقت :

١- يعد مخزن للسكر (الكلوكوز) اللازم للطاقة اللازمة للفعالية الحيوية للجسم ٠
٢- مخزن للحديد والفيتامينات والاملاح المعدنية ٠
٣- مصنع للبروتينات اللازمة لبناء الجسم والمحافظة على حيويته ونموه وتطوره ٠
٤- مصنع للعصارة الكبدية اللازمة لهضم الطعام (الدهون) في الامعاء ويقتل الجراثيم التي بها ٠
٥- يزيل سمية الاطعمة والادوية ويحلل المركبات المعقدة والكحول ٠

ومن اخطر الامراض التي تصيب الكبد : التهاب الكبد المناعي الذاتي والتهاب الكبد الفيروسي ذات الانماط المتعددة والتي بدورها تؤدي الى تشمع الكبد او تليف الكبد وسرطان الكبد ٠



صورة تبين كبد مصاب

1.1 التهاب الكبد الفيروسي Viral hepatitis

التهاب الكبد الفيروسي هو احد الامراض المعدية التي تسببها الفيروسات وتسبب الضرر لخلايا الكبد ، وقد يكون الضرر الناتج مؤقتا او يكون دائميا ، يتميز التهاب الكبد الفيروسي بوجود خلايا الالتهاب داخل انسجة الكبد .

والالتهاب الكبدي الفيروسي يصيب الجسم باليرقان Jaundice (صفرة الجلد) واصفرار بياض العين ، والسبب الشائع في موت المرضى بالفيروسات الكبدية هو الفشل الكبدي الحاد الذي يؤدي للغيبوبة ومن ثم الموت ، ويكون في الاطفال اقل حدة منهم من الكبار لكنه قد يولد فيما بعد تليف كبدي وتلفا بانسجة الكبد ، والجدير بالذكر هنا انه لا يوجد علاج خاص لهذا المرض .

عندما يصاب الكبد بالالتهاب الكبد الفيروسي تموت خلاياه وقد يؤدي الى مضاعفات مختلفة فقد يصاب المريض بالنزيف المتكرر نظرا لقلة افراز الكبد لعوامل التجلط .

عادة يكون المرض دون اعراض او مع اعراض تشبه تلك الخاصة بالانفلونزا الخفيفة :

- الحمى (ارتفاع درجة حرارة الجسم) .
- احساس بالانهاك والتعب العام .
- فقدان الشهية .
- الغثيان والقيء .
- عدم راحة والم في القسم العلوي (الايمن) من البطن ، نتيجة لانتفاخ وتضخم الكبد .
- الم في العضلات .

وفي الحالات الاكثر خطورة ونظرا لكون الكبد قد تضرر واصبح غير قادر على تصفية الدم بشكل فعال ، تتراكم مواد كيميائية سامةفي الدورة الدموية مسببة الاعراض التالية:

- ✓ اصفرار الجلد والجزء الابيض من العين .

✓ بول مركز وغامق .
✓ غائط يميل لونه الى الرمادي .
✓ حرارة مرتفعة واحساس عام بالمرض .

وقد وضعت عدة عمليات للحد من انتشار هذا المرض اذا ارتقى الى حالـــــة الوباء سميت بالرصد الوبائي .

اذا فما هو الرصد الوبائي بصورة مبسطة ؟

وضعت منظمة الصحة العالمية مفاهيم مبسطة للرصد الوبائي منها :-

- تعريفه (الرصد الوبائي) : هو عملية مستمرة ومنظمة لجمع المعلومات الصحية وتحليها وتفسيرها ، بحيث تشمل هذه العملية وصف ومراقبة الحالة الصحيـــــة المعينة .

- اهداف الرصد الوبائي (الغايات) :

أ- مراقبة مسار المرض .
ب- معرفة حدوث الموجات الوبائية والتحري عنها .
ت- معرفة وتحديد مجاميع الاختطار .
ث- تقييم البرامج الصحية .
ج- توكيد اولويات المرض .

- يشتمل نظام الرصد الوبائي على الفعاليات التالية :
  أ- جمع المعلومات .
  ب- تحليل المعلومات .
  ت- تفسير المعلومات .
  ث- نشر المعلومات .
- الخارطة الوبائية :

وهي احدى الطرق التي بواسطتها يمكننا عرض المعلومات الوبائية ، وهذه الطريقة مفيدة جدا لمعرفة التوزيع الجغرافي للاصابات ، وذلك برسم الخارطة الجغرافية للمنطقة المعينة وتسقيط الاصابات عليها .

- أنواع او طرق الرصد الوبائي :

١. نظام الرصد الوبائي الروتيني : Routine surveillance system

ويعتمد هذا النظام على جمع المعلوات عن الاصابات والوفيات من قبل العاملين الصحيين واحيانا من قبل العاملين غير الصحيين ومن فوائد هذا النظام :

أ- غير مكلف
ب- يغطي معظم الفعاليات الصحية

ت- مفيد جدا في مقارنة منطقة بمنطقة اخرى

ومن سلبيات هذا النظام :

أ- ليس جميع الحالات تسجل فبضها تراجع عيادات خاصة خارج المؤسسات الصحية

ب- التلكؤ على مستوى الاداء والتوثيق .

٢. نظام الرصد الوبائي الحارس : Sentinel surveillance system

ويعتمد هذا النظام على اختيار بعض المؤسسات الصحية لتسجيل الاصابات والوفيات وربما حالات اخرى مثل الحالة التلقيحية للاطفال .

ومن سلبيات هذا النظام :

المعلومات التي نحصل عليها لاتمثل المجموع الكلي للسكان المعرضين كما ان هذه المعلوات قد لا تكون كافية للاغراض الاحصائية التي من خلالها نقيم الوضع الصحي .

- ما هي اسباب حدوث الموجة الوبائية ؟؟؟؟

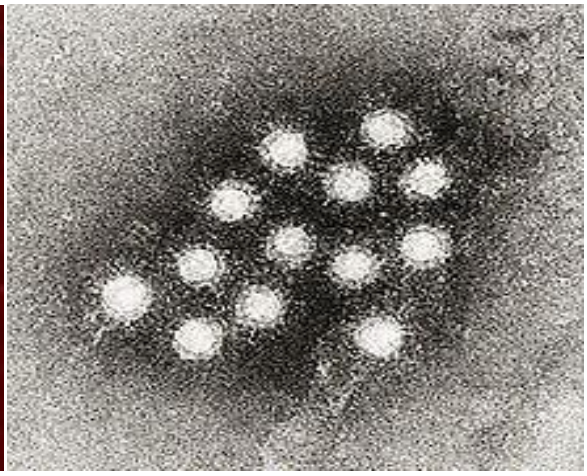
ظهور العامل المرضي وحصول تغيرات على قابيلة المسبب بحيث تصبح له فعالية اكثر للعدوى ، وزيادة عدد المعرضين للاصابة ، وتوفير طريقة كفوئة وفعالة لانتقال العامل المرضي كتلوث المياه او الطعام .....الخ .

1.2 أنواعـــــــه :-

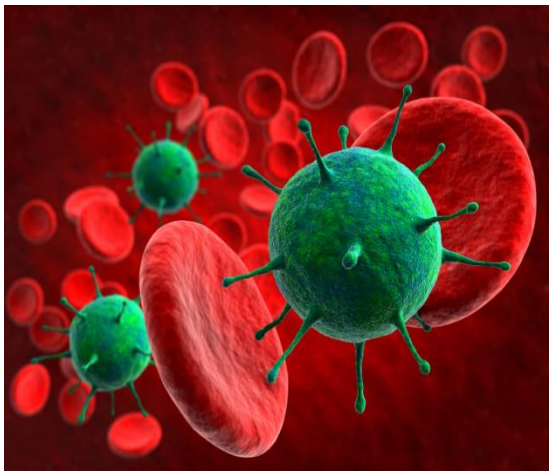
هنالك عدة انواع من التهاب الكبد الفيروسي نذكر منها :

١. التهاب الكبد الفيروسي نمط (A) ويسببه فيروس (HAV) .

التهاب الكبد يسبب اعراضا مرضية تتراوح بين البسيطة والوخيمة ، ينتقل فيروس الالتهاب بتناول الملوث من الطعام والمياه او بالاتصال المباشر بشخص مصاب بعدواه . يتعافى غالبية المصابين بهذا النوع من المرض بصورة تامة ولكن نسبة صغيرة من الوفيات تحدث بسبب الالتهاب الكبدي الخاطف (الحاد) . يرد سبب الاصابة الى انعدام توفر المياه المامونة وتردي الخدمات الصحية ويمكن ان يستشري المرض مسببا وباء على نطاق واسع ويسبب خسائر اقتصادية كبيرة ومن انجع اساليب مكافحة المرض تحسين خدمات الاصحاح واللقاحات المضادة له .



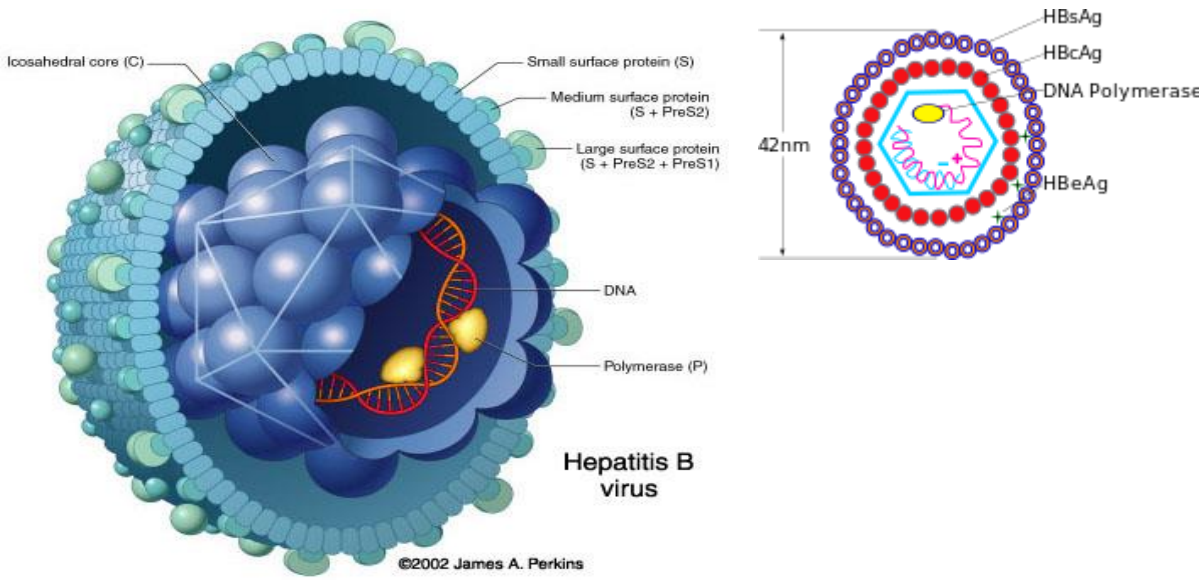
مقطع لكبد مصاب بالتهاب الكبد الوبائي نمط A .



شكل فايروس التهاب الكبد A

٢. التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) ويسببه فيروس (HBV) .

مرض فيروسي يصيب الانسان من عائلة الفيروسات الكبدية ، عادة ما يسبب الاقياء واليرقان ونادرا ما تسبب الوفاة لكن الاصابة المزمنة تحتاج الى عناية طبية كي لا تنتهي الاصابة بتشمع الكبد او السرطان ويمكن الوقاية منه عن طريق التطعيم بلقاح مضاد للمرض سيما في سن الطفولة . والاشخاص المصابون بالعدوى سوف يتماثلون للشفاء في غضون اسبوع الى شهر ومن الجدير بالذكر ان الاطفال اللذين يصابون بهذا المرض ويتعافون تطور اجسامهم اضدادا تحميهم من المرض في المستقبل . ينتقل هذا المرض عن طريق التعرض لدم المصاب او سوائل الجسم التي تحوي على دم المصاب ، مع ذلك فان هذا الفيروس لاينتقل لا بالمصافحة ولا بمشاركة ادوات الطعام او ادوات الشراب ولا بالتقبيل ولا عن طريق السعال او العطس ولا عن طريق الرضاعة .

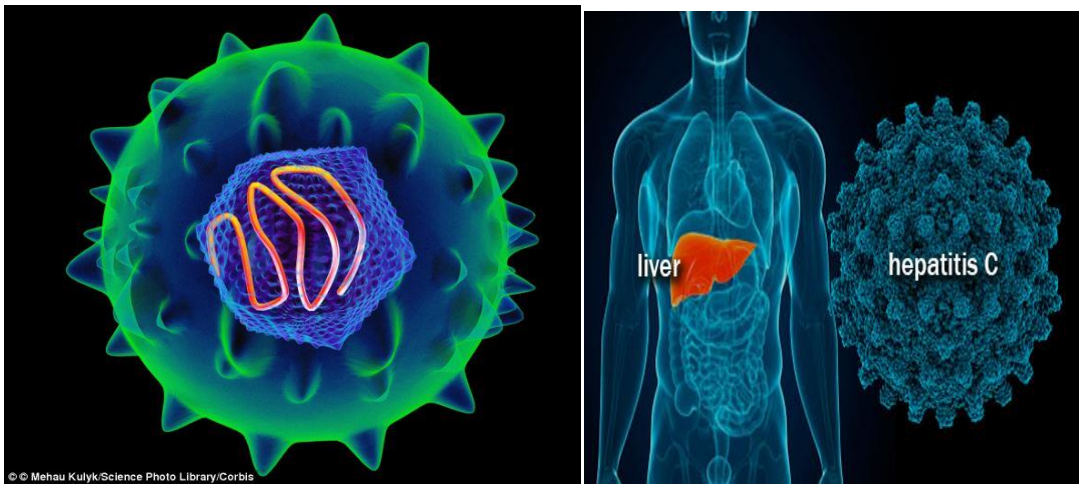


رسم مبسط لفيروس HBV

٣. التهاب الكبد الفيروسي نمط (C) ويسببه فيروس (HCV) .

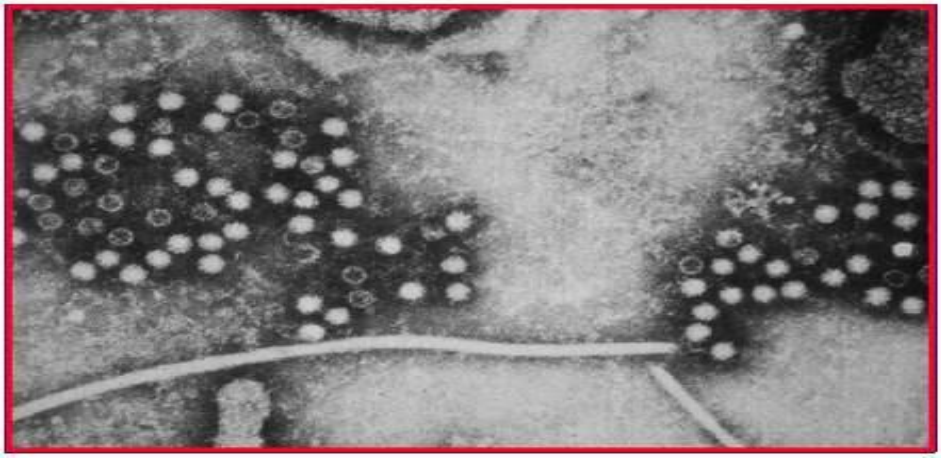
هو مرض معدي العدوى المزمنة منه قد تؤدي الى ظهور ندوب على الكبد وبعد عدة سنوات قد تؤدي الى تشمع الكبد وفي بعض الحالات يعاني مرضى التشمع من الفشل الكبدي او السرطان او من اوردة شديدة التورم في المرئ والمعدة مما قد يؤدي الى نزف شديد يؤدي الى الوفاة . وايضا ينتقل عن طريق الدم او عن طريق اخلاطه (اختلاط الدم) بسبب او اخر والمعدات الطبية غير المعقمة . وقد بدأ العلماء بدراسة التهاب الكبد الفيروسي C خلال السبعينيات من القرن العشرين واكدوا وجوده عام ١٩٨٩ م ومن غير المعروف فيما اذا كان يسبب المرض لدى اي حيوانات اخرى . وتجدر الاشارة الى انه لا يوجد لقاح واقي ضد هذا المرض . يسبب اعراضا حادة في ١٥ % من الحالات وتكون الاعراض غير حادة ومبهمة وتشمل نقص الشهية والارهاق والغثيان واوجاع العضلات او المفاصل ونقص الوزن وهناك بضع حالات فقط من العدوى الشديدة يظهر معها اليرقان .

فيروس التهاب الكبد نمط C عبارة عن فيروس RNA صغير مغلف احادي النطاق ايجابي الاتجاه وهو ينتمي الى جنس (Hepacivirus) " في عائلة " (Flaviridae) وهناك سبعة انماط جينية منه وان النمط الجيني ١ هو الاكثر انتشارا في كل من اميركا الجنوبية واوربا .



٤. التهاب الكبد الفيروسي نمط (E) ويسببه فيروس (HEV) .
ينتقل اساسا فيروس التهاب الكبد E عن طريق مياه الشرب الملوثة بالبراز الحاوي على الفيروس وقد حددت طرق اخرى لانتقاله منها : منتجات مشتقة من حيوانات مصابة ، منتجات دم ملوثة بفيروس المرض ، من الام الحامل الى جنينها .
وبرغم ان الانسان يعتبر المضيف الطبيعي للفايروس فقد كشف وجود اجسام مضادة له . تتراوح فترة الحضانة بعد التعرض للفيروس بين ٣ اسابيع الى ٨ اسابيع بمتوسط قدره اربعون يوما .

Hepatitis E Virus



1.3 تشخيص المرض :-

يعتمد التشخيص بشكل اساسي على التحاليل الختبرية بالاضافـــة الى الفحص السريري ومتابعة الاعراض والعلامات التي تم ذكرها سابقا ، امـــــــا عن التحاليل المخبرية فهي تختلف باختلاف الفيروس المتوقع الاصابة به ونذكر هنا اكثر التحاليل العامة التي يتم اجرائها ثم سنقوم بتخصيص الفحوص لكـــــل نوع من الفيروسات المسببة لالتهابات الكبد الوبائية :

1.3.1 تحاليل عامة روتينية تستخدم عند الاشتباه بالاصابة باي من الفيروســات

وتشمل :-

- تحاليل وفحص انزيمات الكبد ووظائفه .
- تحاليل الدم الكاشفة عن الامراض المناعية الذاتية .
- السونار Altrasound ، والاشعة السينية .
- خزعة الكبد والتي من خلالها يمكن تحديد نسبة تليف الكبد ونـــــوع الفيروس المسبب للمرض .
- سحب سوائل البطن المتجمعة فيها نتيجة لنقص البروتينات كالالبومين وتحليلها .
- فحص بروتينات بلازما الدم (كالالبومين وعوامل التجلط بالدم وغيرها) .
- فحص مدة النزيف ومدة التجلط وغيرها .
- تحاليل مكونات الدم الكامل CBC .
- تحاليل سرعة ترسيب الدم ESR .

1.3.2 تحاليل خاصة لكل نوع من الفيروسات المسببة للمرض و تشمل :-

- التهاب الكبد الوبائي A : فحص المناعي IgM واذا كان ايجابي يجري الفحص المناعي Ig G لاثبات الاصابة بالفيروس .
- التهاب الكبد الوبائي B : فحص HBsAg ، وكذلك Anti-BHc وAnti-BHs
- التهاب الكبد الوبائي C,E,D,G : فحص ELISA ، وفحص CPCR الخاص بالفيروس نمط C و فحص Anti- C ، و فحص Anti –Delta وفحص Anti – E وفحص Anti – G وتختلف باختلاف الفيروس المسبب .

1.4 : العلاج والوقايـــــــــة :-

- التهاب الكبد الوبائي A :

لا يوجد علاج محدد ويلزم المريض الراحة البدنية والمتناع عن تناول الكحول والاطعمة الدهنية والحد من الادوية التي تم تحليلها في الكبد لتقليل العبئ الواقع عليه واعطاء المريض السكريات والاطعمة الخفيفة والسوائل الصافية . ويهدف العلاج منه الى الحفاظ على راحة المريض وتمتعه بتوازن تغذوي مستقر .
ويتوفر على الصعيد الدولي عدة لقاحات ضد التهاب الكبد A وهي ناجحة في حماية الناس من الاصابة بالفيروس وآثاره الجانبية ولايوجد لقاح مرخص باعطائه للاطفال الذين تقل اعمارهم عن سنة واحدة .

وبعد مرور شهر واحد على اعطاء جرعة احادية من اللقاح فان بامكان ١٠٠ % من الافراد الملقحين به تقريبا ان يؤمنوا ما يلزم من مستويات الحماية بفضل الاجسام المضادة للفيروس وحتى بعد التعرض للفيروس فان اعطاء جرعة واحدة من اللقاح في غضون اسبوعين من التماس مع الفيروس يؤمن اثارا وقائية ومع ذلك توصي الجهات المصنعة للقاح باعطاء جرعتين اثنين منه ضمانا لتوفير حماية اطول اجلا تتراوح مدتها حوالي خمس سنوات و ثمان سنوات بعد التطعيم .
ويجري تطعيم ملايين الناس دون ان سبب احداثا سلبية خطيرة ويمكن اعطاء اللقاح في اطار برنامج التحصين المنتظمة التي تستهدف الاطفال كما يمكن اعطائه للمسافرين بمعية لقاحات اخرى .

- التهاب الكبد الوبائي B :

بالنسبة لالتهاب الكبد نمط B الحاد لا يتوفر علاج سوى الراحة والسيطرة علىه الاعراض ، اذا كانت هنالك اي اعراض فان الجسم يكافح المرض نفسة .
اما بالنسبة الى التهاب الكبد نمط B المزمن فليس هناك علاج شافي منه الا ان معظم الاشخاص المصابين يعيشون حياة صحية طويلة وهناك بعض من طرق العلاج التي تخفف من سرعة تكاثر الفيروس مما يحد من ترقي المرض ولكن معظم المصابين لا يحتاجون الى علاج وهناك خمس ادوية تخفف من سرعة تكاثر الفيروس وتحد من تلف الكبد المحتمل وفي حالات نادرة تقضي هذه الادوية على الفيروس تماما والادوية هي :
Peginterferon alfa-2a (Pegasys) ، Entecavir (Baraclude) ،
Lamivudine (Epivir- HBV) ، Interferon alfa-2b (Intron A) ،
Adefover dipivoxil (Hepsera) والاخير يعد دواء جديد صادقت عليه ادارة الاغذية والادوية الامريكية عليه وهو متوفر على شكل اقراص معد للمصابين الذين يبين الفحص النسيجي لديهم وجود مرض فعال ، او لديهم مستوى مرتفع من البروتينات ALP و AST .

- التهاب الكبد الوبائي C :

يسبب الفيروس نمط C اصابة مزمنة نحو ٥٠ – ٨٠ % من الاشخاص المصابين وحوالي ٤٠ - ٨٠ % من هذه الحالات تشفى بالعلاج في بعض الحالات النادرة ومن الممكن ان يشفى المرض بدون علاج ويجب على الامرضى المصابين بالفيـــــروس تجنب الكحول والادوية السامة للكبد .
العلاج الحالي هو مزيج من البيجنترفيرون والعقار المضاد للفيروسات ريبافيـــرون لمدة ٢٤ الى ٤٨ اسبوعا اعتمادا على نوع HCV . الجمع بين اما بوسيـــــبرفير او تيلابرفير مع ريبافيرون و بيجينترفيرون يحسن الاستجابة الفيروسية .

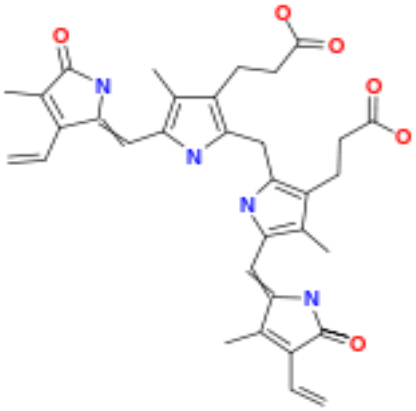
ويدعي مؤيدوا العلاج البديل عدة علاجات بديلة تساعد على علاج التهاب الكبـــد C وتشمل مستخلص الحليب وشجرة الجنكة الصينية ومحلول الفضة الغروي.

- **التهاب الكبد الوبائي E :**

لا يوجد علاج متاح قادر على تغيير مسار المرض سوى الوقاية منـــه وهو انجع نهج لمقارعة المرض ونظرا لأن المصاب يشفى في العادة بدون علاج فان ادخاله الى المستشفى لا داعي له ، ويمكن الوقاية منه وتقليل خطر الاصابة من خـــلال صيانة وجودة امدادات المياه العامة وانشاء نظم صرف سليمـــــــة للتخلص من النفايات الصحية

1.5 البيليروبيـــــــن :

الصيغة التركيبية :



الصيغة الجزيئية :

$C_{33}H_{36}N_4O_6$

1.5.1البيليروبين:-

البيليروبين أو المُريرة (باللاتينية: Bilis) (بالإنجليزية: Bilirubin) وتعني مرارة و ruber وتعني احمر و الحقيقة انها مادة صفراء تنتج عن تكسير أو تحلل خلايا الدم الحمراء من مـــادة الهيموغلوبين التي تكسب خلايا الدم الحمراء لونها الأحمر.

1.5.2مراحل تشكل البيليروبين :

عندما تمضي خلايا الدم الحمراء مدى عمرها الذي يصل إلى ١٢٠ يوما تصبح هشة وضعيفـــــة فتصبح غير قادرة على المواصلة في جهاز الدوران فتتمزق اغشيتها الخلوية ويتم ابتلاع خضـاب الدم المتحلل منها بواسطة البالعات الكبيرة النسيجية وهنا ينقسم خضاب الدم أو الهيموغلوبين إلى غلوبين وهيم

- الغلوبين : وهو الجزء البروتيني من الهيموغلوبين، والذي يتكسر إلى احماض امينية حيث يتم اعادة استخدامها في الجسم.
- هيم : وهو الجزء غير البروتيني من الهيموغلوبين، تتم أكسدة الهيم بواسطة انزيـــــــــم هيموكسيناز الذي يفكك ويؤكسد الهيم إلى بيلفردين (صبغة خضراء اللون)و حديد وأول اكسيد الكربون.

بعدها يتحول البيلفردين بواسطة انزيم البيلفريدين ريدوكتاز إلى بيليوروبين غير مباشر(صبغـــة صفراء اللون) Unconjugated Bilirubin وهو بيليروبين غير ذائب بالمـــــــــاء. ينتقل البيلوروبين الغير مباشر المتحد بالألبومين عبر الدم إلى الكبد وبمجرد وصوله الكبد يتحرر عنـــه الالبومين ويتحد بيليوروبين الغير مباشر مع حمض الغلوكيورنيك بواسطة انزيم غلوكرونوزيل ترانسفيرزوس (UDP-GT) وهكذا يتحول إلى بيلروبين مباشر Conjgated Bilirubin أو البيلروبين الذواب بالماء في عملية تُسمى بـ الاقتران.

1.5.3كيفية طرح البيليروبين :

يقوم الكبد بإخراج البيلروبين المباشر مع الصفراء أو ما يسمى بالعصارة الصفراوية (سائل اصفر مخضر أو بني اللون) في القناة الكبدية والقناة المرارية، يفرزالكبد هذه العصارة باستمرار ويتـــم اختزانها مبدئيا في الغدة الصفراوية، ومن ثم تطرح في القناة الصفراوية والناتجة عن اتحـــــاد القناتين الكبدية والمرارية، والتي نتفتح على الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة وهو الاثنا عشـــري يتم تحويـــــل حوالي نصف البيليروبون المقترن في الأمعاء بواسطة التأثير الجرثومي إلى مادة تدعى اليوروبيلينوجين وهي مادة ذائبة بشكل عالي. يعاد امتصاص بعض اليوروبيلينوجين عبر

المخاطية المعوية إلى داخل الدم ويعاد افراغ معظمة مرة أخرى بواسطة الكبد إلى الامعاء ولكن حوالي ٥% منه فقط تتفرغ بواسطة الكليتين إلى داخل البول. بعد تعرض اليوروبيلينوجين في البول للهواء يصبح متأكسد ويتحول إلى اليوروبيلين والذي يعطي البول لونه الأصفر وفي البراز فانه يتأكسد ليشكل السيتركوبيلين الذي يعطي البراز لونه البني.

1.5.4الأمراض :

ان القيمة الطبيعية للبيليروبين في الدم هي ٢١ ميكرو مول/ليتر، ان ارتفاع البيليروبين في الدم عن حده الطبيعي يؤدي إلى ظهور اعراض اليرقان وذلك بسبب تراكم البيليروبين في الجلد وملتحمة العين. مع العلم ان اعراض اليرقان تبدأبالظهور عند وصول قيمة البيليروبين في الدم إلى ضعف القيمة الطبيعية.

في بعض الأمراض وكما هو الحال في متلازمة غلبرت فان خلل في تشكيل البيليروبين المباشر يؤدي إلى ارتفاع نسبة البيليروبين في الدم.

اما في متلازمة كريغلر-نجار فيؤدي غياب انزيم الغلوكورونيل تماما إلى عدم قدرة الكبد على تشكيل البيليروبين المرتبط وبهذا ترتفع نسبة البيليروبين غير المباشر بشكل كبير في الدم.

عند الأطفال الرضع فيمكن اصابتهم بأنواع مختلفة من اليرقان اي ارتفاع الصفراء في الدم، كيرقان حليب الثدي واليرقان الانحلالي بتنافر الزمرة أو AB0...الخ

1.5.5فحص البيلوروبين

في هذا الاختبار، يتم فحص كمية البيليروبين العام- المباشر وغير المباشر - في مصل الدم. البيليروبين هو نتاج تحلل الهيموجلوبين (وهو بروتين الدم الذي يعطيه لونه الاحمر).

بعد ان تتقدم خلايا الدم الحمراء بالسن، تتكسر وتقوم الخلايا البالعة باكلها، ثم ينقسم بروتين الهيموجلوبين الى قسمين: "هيم" و"جلوبين".

يتحول جزيء الـ"هيم" الى بيليروبين، ويتم نقله الى الكبد، حيث يتم افرازه من الكبد عبر سائل المرارة. في الكبد، تكون معظم كمية البيليروبين مرتبطة بمادة تدعى الـ"غلوكورونيد"

(Glucuronide)، وذلك قبل ان يتم افرازها عبر المرارة. البيليروبين غير المتصل بالغلوكورونيد يسمى "بيليروبين غير مباشر"، بينما يطلق على البيليروبين المتصل بهذه المادة اسم الـ"بيليروبين المباشر". بعد هذه العملية، يتم نقل البيليروبين الى المرارة، ومن هناك - وبواسطة الجراثيم - يتحول الى مادة اليوروبلين (Urobilin)- وهي المادة التي تعطي البراز لونه البني. بالمقابل، يتم افراز قسم صغير من البيليروبين عبر البول على شكل يوروبيلينوجين (Urobilinogen).

يترسب فائض البيليروبين في عدة اماكن: الجلد، العينين وفي الاغشية المخاطية، بحيث يتسبب باليرقان (Jaundice). يبدو مرض اليرقان ظاهرا للعيان عندما يصل مستوى البيليروبين في مصل الدم الى اكثر من ٢,٥ مليجرام لكل ١٠٠ مليلتر.

بشكل عام، من الممكن ان تسبب نسبة البيليروبين المباشر المرتفعة –(والتي تحصل بسبب انسداد المسالك الصفراوية بشكل يؤدي لمشاكل في افراز البيليروبين)- دكون لون البول. بالامكان افراز البيليروبين المباشر فقط عبر البول. في ما عدا ذلك، فان ارتفاع مستويات البيليروبين في الدم عقب امراض انسداد المرارة، قد يسبب افراز براز عديم اللون (ابيض)، لان البيليروبين لا يصل الى الامعاء. في بعض الاحيان، يكون اليرقان الانسدادي مصحوبا بالحكة.

لا يشير اليرقان، باي حال من الاحوال، لوضع صحي سليم. ولذلك، فاننا في كل مرة نلاحظ وجود اليرقان، علينا ان نراجع الطبيب. الاختبار الاول الذي يجب اجراؤه هو استيضاح ان كان ارتفاع مستوى البيليروبين يتعلق بالبيليروبين المباشر ام غير المباشر: ارتفاع نسبة البيليروبين غير المباشر تدل، بشكل عام، على وجود خلل في الكبد، وتشير الى ان خلايا الكبد لم تعد قادرة على ربط البيليروبين بالغلوكورونيد. فحتى في حالات ذوبان الدم بشكل حاد – مثلا عندما يتم اعطاء المريض جرعة دم غير مناسبة- يكون الكبد مغمورا بالبيليروبين، ويصل قسم كبير من هذا البيليروبين الى الدورة الدموية قبل ان يتم ارتباطه مع الغليكورونيد. من جهة اخرى، يشير ارتفاع مستوى البيليروبين المباشر الى وجود اضطراب في عملية افراز البيليروبين المتصل عبر المرارة.

1.5.6طريقة أجراء الفحص

تجهيز المريض:

ليست هنالك حاجة لاي استعدادات خاصة.

الصوم:

قبل الفحص باربع ساعات.

حجم العينة المطلوبة:

٥ مليلتر في انبوب اختبار.

ارسال العينة للمختبر:

باسرع وقت ممكن.

البيليروبين حساس للضوء- لذلك، من الممكن ان يؤثر تعريض العينة للضوء بشكل متواصل على نتائج ودقة الاختبار.

تحذيرات

نزيف تحت الجلد في منطقة اخذ عينة الدم (في حال حصول النزيف، بالامكان وضع الثلج في المكان).

الاطفال والرضع

من الممكن ان يظهر لدى الاطفال يرقان طفيف في الايام الاولى بعد الولادة، وذلك عندما يكون مستوى البيليروبين ما يزال مرتفعا بعض الشيء.

الادوية التي تؤثر على نتيجة الفحص

هذه الادوية من شانها ان ترفع مستوى البيليروبين: الازويثوبرين (Azathioprine)، الوبيورينول (Allopurinol)، الاسبرين (Aspirin)، الادرينالين (Epinephrine)، اقراص منع الحمل، كلوربروباميد (Chlorpropamide)، مثبطات ماو (MAO inhibitor)، الميدازولام (Midazolam)، الميثوتركسات (Methotrexate)، ميثيلدوبا (Methyldopa)، مدرات البول، العقاقير المضادة للايدز، مضادات الملاريا، الساليسيلات (Salicylates)، سولفاناميد (Sulfanamide)، الاسترويدات وخاصة الستيروئيدات الابتنائية (Anabolic steroids)، الباراسيتامول (Paracetamol)، الفينوثيازين (Phenothiazine)، الكودايين (Codeine)، الكينيدين (Quinidine)، بعض المضادات الحيوية ولا سيما الاريثروميسين (Erythromycin)، ومضات حيوية اخرى من عائلة الماكرولايد (Macrolide)، ومنها: الريفامبسين (Rifampicin) والثيوفيلين (Theophylline).

النتائج الطبيعية:

من الممكن ان يصل مستوى البيليروبين في دم الحبل السري الى ٢,٥ مليجرام لكل ١٠٠ مليلتر. لكن بعد الولادة مباشرة، يحدث لدى معظم الاطفال ما يسمى بذوبان الدم، ومن الممكن لمستويات البيليروبين ان تصل الى ٦ مليجرام لكل ١٠٠ مليلتر لدى الاطفال الذين ولدوا في الموعد المحدد، وحتى ١٢ مليجرام لكل ١٠٠ مليلتر لدى الاطفال الذين ولدوا قبل موعد ولادتهم المتوقع. عند بلوغ سن الشهر الاول، من المتوقع ان تستقر مستويات البيليروبين لدى كل الاطفال عند نفس النسبة الموجودة لدى البالغين.

وصول مستوى البيليروبين في الدم الى ما بين ١٨-٢٠ مليجرام لكل ١٠٠ مليلتر لدى بعض المواليد، يستدعي القيام بعملية استبدال الدم.

1.5.7تحليل النتائج

ارتفاع مستوى البيليروبين في الدم (Hyperbilirubinemia) يعني:

- **خلل في الكبد: التهاب الكبد (Hepatitis)، خراج (Abscess) في الكبد، تليف الكبد (Cirrhosis)، ورم خبيث في الكبد، امراض الكبد الخلقية، اضطرابات الاكسدة في الكبد- كما يحدث بعد الجراحة- انخفاض ضغط الدم، تلوثات حادة.**
- **خلل في قنوات المرارة: انسداد المرارة بسب الحصى، ورم او نقائل سرطانية.**
- **ذوبان الدم.**
- **الصوم المتواصل.**
- **يرقان لدى الجنين بسبب ذوبان الدم (Erythroblastosis fetalis).**
- **في حال كان معظم فائض البيليروبين من النوع غير المباشر، فان هذا الامر يشير الى: ذوبان الدم، الامراض الخلقية: داء جيلبرت (Gilbert's disease)-(هذا المرض شائع جدا ولا يتضمن اي معنى مرضي)-، متلازمة كريجلر ناجار (Crigler-Najjar syndrome).**
- **عندما يكون نصف البيليروبين مباشر والنصف الاخر غير مباشر: فان هذا الامر يشير الى وجود خلل في الكبد او في قنوات المرارة.**
- **عندما يكون معظم البيليروبين الفائض من النوع المباشر: فانه يشير بالاساس الى وجود خلل في قنوات المرارة.**
- **بشكل عام، تكون مستويات البيليروبين المرتفعة جدا (اكثر من 30 مليجرام لكل 100 مليلتر) ناتجة عن الاصابة بامراض الكبد**

1.6

Alanine amenotransferase

(ALT)

OR

(GPT)

انزيم عادة يوجد في الكبد وهو افضل اختبار للكشف عن اليرقان

النسبة الطبيعية : 2 – 15 I.U |L

3 – 38 umol\min\L

الاهمية السريرية :

ارتفاع ALT يحدث في اليرقان الشديد عند وجود هذا الانزيم في الدورة الدموية وكذلك يزداد في الحالات التالية :-

١- التهاب الكبد

٢- تليف الكبد وتليف المرارة

٣- اليرقان الانسدادي

٤- سرطان الكبد

- وظيفة انزيم ALT : يقوم بتسهيل تحويل حامض أميني إلى آخر، مما يساعد على دعم متوازن لبناء الأحماض الأمينية لتصنيع البروتين.
- ما هو فحص ALT
- هو إحدى اختبارات الدم ويستخدم لقياس كمية إنزيم ناقلة أمين الألانين في الدم.

إن إنزيم ALT موجود بمستويات منخفضة وطبيعية في الدم، ولكن عندما يتعرض الكبد للضرر أو للمرض فإن هذا الانزيم ينسكب في داخل الدم فيرتفع مستواه

1.7

Alkalin Phosphatase

(ALP)

انزيم متعلق بالقناة الصفراوية ويزداد عند انسداد هذه القناة

مجموعة الانزيمات التي تساعد على كسر اواصر phosphate ester تدعى phosphatase

فحص إنزيم الفوسفاتيز القلوي ALP يستخدم لقياس كمية هذا الانزيم في الدم، وهو يجرى كجزء من اختبارات وظائف الكبد، حيث أن ارتفاع مستوياته قد تشير إلى وجود التهاب أو سرطان أو تليف بالكبد أو حصوات في المرارة أو مرض بالعظام.

يصنع إنزيم الفوسفاتيز القلوي بشكل أساسي في الكبد والعظام، وكمية قليلة في الأمعاء والكلية. كما أنه يصنع في المشيمة عند المرأة الحامل.

نذكر أن الكبد يقوم بتصنيع هذا الانزيم بكميات أكثر من العظام والأعضاء الأخرى.

في بعض الحالات يتواجد هذا الانزيم بكميات كبيرة في الدم. وتشمل هذه الحالات :

1. **نمو العظام السريع (خلال البلوغ)**
2. **أمراض العظام (تلين العظام)**
3. **المرض الذي يؤثر على كمية الكالسيوم في الدم (فرط الدريقات)**
4. **تضرر في خلايا الكبد**

لماذا نقوم بهذا الفحص ؟

1. **فحص أمراض الكبد أو الضرر الحاصل له : ففي حالة تأثر الكبد، فإن انزيم الفوسفاتيز القلوي يدخل في تيار الدم**
2. **فحص الكبد في حالة كانت العلاجات تسبب ضرراً له**
3. **فحص مشاكل العظام ، مثل تلين العظام ، أورام العظام**
4. **فحص مدى تقدم علاج مرض بدجت Paget's disease**

1.8

Aspartate aminotransferase
(AST)
0R
(GOT)

يطلق على هذا الانزيم ايضا اســـــــــم ناقلة امين الغلوتاميك للاكسالوسيتيك -SGOT glutamic- oxaloacetic transaminase وهو انزيم يوجد في خلايا الجســـــم ، وخاصة في القلب والكبد ، وبشكل اقل في الكلى والعضلات . تكــون مستوى انزيم ناقلة الاسبارتات في الدم عند الاصحاء منخفضة . وعنـــــد حصول اصابة في خلايا الكبد او العضلات يجري تحرير انزيم AST عبر الدم وهذا ما يجعل اختبار هذا الانزيم مفيدا في اكتشاف مثل هذه الاصابات .

وظيفة هذا الانزيم الرئيسية هي استقلاب الحامض الاميني اسبارتات (ASPARTATE)

حيث يقوم بتحفيز التحويل الكامل مـــن الاسبارتات و الفا – كيتو غلوتارات الى اوكسالو اسيتات والغلوتامات .

انزيمات الكبد (ALT و AST)
لابد من البحث عن سبب ارتفاع انزيمات الكبد (وخصوصا اذا كانت الزيادة اكثر من ثلاث اضعاف الحد الاعلى الطبيعى) حيث ان لارتفاع انزيمات الكبد اسباب كثيرة منها دهون الكبد وايضا الالتهاب الكبدى بأنواعة الفيروسى والمناعى ...
ويلاحظ ايضا ان بعض الادوية توقف اذا ارتفعت انزيمات الكبد 3 اضعاف الحد الاعلى الطبيعى ونلاحظ ان بعض الادوية لايعطيها الطبيب للمريض الا بعد اجراء تحليل انزيمات الكبد مثل ادوية حب الشباب وادوية الفطريات او ادوية الخافضة للكلوستيرول على سبيل المثال ..
Alt
هو من انزيمات الكبد التى تدخل فى تحويل الاحماض الامنينية فى مسارات الميتابوليزم ويوجد بشكل رئيسى فى خلايا الكبد ويوجد بشكل ضئيل جد جدا يكاد يكون مهمل فى خلايا اخرى بالجسم بينما انزيم ال
AST
فهو بالاضافة لكونة احد انزيمات الكبد لكنة يوجد فى اماكن اخرى مثل العضلات ومن ضمنها عضلة القلب ويوجد فى كريات الدم الحمراء وفى الكلية .... الخ
لذلك يقال ان انزيم الALTمتخصص اكثر للكبد عن انزيم الASTنظرا لوجودة الAST
فى خلايا اخرى بالجسم غير خلايا الكبد لذلك فى حالة وجود ارتفاع فى انزيم الASTوانزيم الALTطبيعى(هذا يعنى ان خلايا الكبد سليمة ولكن يوجد خلايا اخرى بالجسم تتكسر وتخرج محتواها من انزيم الAST)
فى الدم مثل حالات الزبحة الصدرية – امراض الكلى الحالة – تكسر الدم الانحلالى – ضمور العضلات – الكدمات والحوادث.

أسئلة تطرح نفسها .؟؟؟؟؟
هل يمكن في التهابات الكبد أن يرتفع أحد الأنزيمين دون الآخر ؟
الجواب .. لا .. كلاهما يرتفع
متى يرتفع انزيم الALTعن انزيم الASTوالعكس ؟؟
يرتفع ال ALT أكثر من ال AST في التهابات الكبد الحادة متوسطة الشدة(و لكن كليهما يكونان مرتفعين)
يرتفع ال AST أكثر من ال ALT في الالتهابات الحادة للكبد الصاعقة شديدة الخطورة كما يرتفع ال AST أكثر من ال ALT في حالات تعاطي الكحول..

ملاحظات ..
في الالتهابات المزمنة للكبد يزداد كلا الإنزيمين و لكن ليس إلى قيم كبيرة ..
الجسم يتخلص من ال AST بشكل أسرع من ال ALT لذلك عند مراقبة تعافي الكبد نراقب ال AST لأنه يعطينا صورة سريعة عن تحسن الحالة ..

الخلاصة :
فى حالات التهاب الكبد لابد ان يرتفع الانزيمان عن المعدل الطبيعى AST and ALT
وتختلف نسبتهما الى بعض طبقا لنوع الحالة بينما فى الحالات الغير كبدية يلاحظ ارتفاع انزيم الASTولكن انزيم الALT ((يكون طبيعى)) ..
فى حالات ادمان الكحول يكون انزيم الASTأ كثر ارتفاعا عن الALT بنسبة 1:2 الى1:8 بحيث لايزيد عن 150 وحدة دولية ..
فى حالة الاثار الجانبية للأدوية يزيد انزيم الALT بنسبة 1-3 المعدل الطبيعى ولايزيد عن 100 وحدة دولية
فى حالة الالتهاب الكبدى الفيروسى الحاد جدا يزيد ارتفاع الAST عن الALT بحيث تكون نسبة الزيادة من 10-30 مرة المعدل الطبيعى قد تصل الى 1000 وحدة دولية ..
فى حالة الاتهاب الكبدى المتوسط يكون انزيم الALT مرتفع عن انزيم الـ AST