



یرقان (Jaundice)

بیلی روبین یکی از پیگمانهای صفراوی است که از تجزیه هموگلوبین حاصل می شود. گلبولهای قرمز پس از طی عمر خود در طحال توسط ماکروفاژهای طحالی تخریب می شوند. هموگلوبین به "هم" و "گلوبین" تجزیه می شود. گلوبین پروتئینی است که به اسیدهای آمینه تجزیه شده و نقشی در یرقان ندارد. حلقه "هم" نیز تجزیه شده و به یک بیلی وردین (پیگمان سبز رنگ)، آهن و یک مولکول CO تبدیل میشود. بیلی وردین تجزیه شده نیز توسط آنزیم بیلی وردین ردوکتاز به بیلی روبین (پیگمان زرد رنگ) تبدیل می شود. این بیلی روبین غیر کنژوگه (بیلی روبین غیرمستقیم) که در آب نامحلول می باشد در خون به آلبومین که اصلی ترین ناقل در خون می باشد متصل شده و توسط آن به کبد انتقال می یابد قبل از ورود به کبد بیلی روبین از آلبومین جدا شده و وارد سلولهای کبدی می گردد. در داخل سلولهای کبدی توسط آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز با دو مولکول اسید گلوکورینیک پیوند برقرار کرده و تبدیل به بیلی روبین کنژوگه (بیلی روبین مستقیم) می شود. که محلول در آب بوده و درحالت سلامت به مقدار بسیار ناچیز در خون وجود دارد. بیلی روبین بعد از کنژوگاسیون وارد صفرا شده و از آنجا وارد روده کوچک می شود در روده تحت اثر باکتریهای روده به اوروبیلینوژن تبدیل میشود. قسمتی از آن باز جذب شده و به صورت اوروبیلین از طریق ادرار دفع می شود و قسمتی از آن به صورت استرکوبیلین از طریق مدفوع دفع می شود و باعث ایجاد رنگ قهوه ای در مدفوع می شود. بیلی روبین در حالت سلامت در ادرار به میزان بسیار کم وجود دارد و باعث ایجاد رنگ زرد ادرار می شود.

- یرقان براساس محل ضایعه به 3 دسته تقسیم میشود:

1- یرقان قبل از کبد (Hemolytic) 2- یرقان کبدی (Hepatocellular) 3- یرقان بعد از کبد (cholestatic)

❖ **یرقان همولیتیک**: در این نوع یرقان بیلی روبین غیر کنژوگه افزایش نشان می دهد چون هنوز وارد کبد نشده است پس هر عاملی که باعث افزایش همولیز شود در ایجاد این یرقان موثر است مانند: مالاریا، بیماریهای ژنتیکی (سیکل سل آنمی - اسفروسیتوز ارثی - تالاسمی - کمبود G6PD)، بیماری های کلیوی (مانند سندرم همولیتیک اورمیک)، دیستروفی عضلانی (به دلیل آزاد شدن میوگلوبین و تبدیل شدن آن به بیلی روبین). در یرقان همولیتیک بدلیل سالم بودن کبد و باز بودن مجاری صفراوی تولید اوروبیلینوژن افزایش نشان می دهد.

- یافته های آزمایشگاهی: بیلی روبین ادرار منفی - افزایش اوروبیلینوژن ادرار بالاتر از دو مثبت - افزایش بیلی روبین غیر کنژوگه سرم - کرن ایکتروس بخصوص در نوزادان (به دلیل محلول بودن بیلی روبین غیر کنژوگه در چربی و رسوب آن در بافت هایی که چربی در آنها زیاد است مثل اعصاب محیطی).

❖ **یرقان هپاتو سلولار:** در هپاتیت حاد یا مزمن ، هپاتیت دارویی ، الکلی ، سندرم کریگلرنجار،دوبین جانسون، ژیلبرت (سندرم مادرزادی که در 5 درصد افراد دیده می شود در این سندروم فعالیت آنزیم گلوکوروئیداسیون به میزان کمی از حالت طبیعی کمتر می باشد ودر نتیجه میزان بیلی روبین غیر کنژوگه افزایش نشان می دهد) دیده می شود.

تمام مراحل متابولیسم بیلی روبین از جمله برداشت بیلی روبین غیر کنژوگه از خون ، کونژوگاسیون و دفع بیلی روبین کنژوگه از طریق مجاری صفراوی دچار اختلال می گردد. به دنبال نكروز سلول های کبدی و کاهش توانایی سلول های کبدی در نگهداری و کنژوگاسیون ، بیلی روبین غیر کنژوگه خون افزایش نشان می دهد از طرف دیگر انسداد مکانیکی مجاری صفراوی داخل کبدی به دلیل التهاب و ادم موجب کاهش ورود بیلی روبین کنژوگه به داخل صفرا شده و بیلی روبین کنژوگه و نمک های صفراوی به داخل خون بازگردانده می شود. بیشترین اختلال هپاتوسلولار در مرحله دفع بیلی روبین کنژوگه از طریق مجاری صفراوی مشاهده می شود و به همین دلیل موجب بازگشت بیلی روبین کنژوگه به خون و افزایش سطح آن می گردد و دفع آن از طریق کلیه موجب تشدید رنگ ادرار (ایکتریک) می شود.

مکانیزم یرقان فیزیولوژیک نوزادان مانند یرقان کبدی است چون عملکرد سلولهای کبدی در کنژوگاسیون و دفع بیلی روبین تقریباً تا دو هفته ابتدای زندگی کامل نشده است موجب افزایش بیلی روبین غیر کنژوگه گردیده و معمولاً خطرناک نبوده ودر طی چند روز بهبود می یابد.

- یافته های آزمایشگاهی : بیلی روبین کنژوگه در ادرار ، تغییرات پروتئین پلاسما ، کاهش آلبومین و افزایش گلوبولین

❖ **یرقان کلستازیس :** به دلیل انسداد راههای صفراوی و عدم تخلیه صفرا، ایجاد می شود . شایعترین علت آن سنگهای صفراوی و کانسر سر پانکراس است .از عوامل دیگر : انگل هایی که در مجاری صفراوی زندگی می کنند – آترزی صفراوی – **Cholangio carcinoma** و پانکراتیتمی باشد.

به دلیل عدم ورود بیلی روبین کنژوگه به روده تولید اوروبیلینوژن و استرکوئیلینوژن نداریم و رنگ ادرار تیره و مدفوع رنگ پریده می شود . بیلی روبین ادرار مثبت و اوروبیلینوژن در ادرار دیده نمی شود .

جهت بررسی اختلالات کبدی اندازه گیری **ALT, AST, ALK.Ph, Bilirubin, Total prot, Alb, GGT, PT**

توصیه می شود. به دلیل افزایش آلكالین فسفاتاز و آمینو ترانسفرازها در بیماریهای قلبی و استخوانی اندازه گیری **GGT** که صرفاً در اختلالات کبدی افزایش نشان می دهد موجب تفکیک این 2 گروه از بیماریها می شود . قدم بعدی تفکیک اختلالات هپاتوسلولار از کلستازیس می باشد که اگر **ALK.ph** و **GGT** متناسب با **ALT** و **AST** افزایش داشته باشند کلستازیس مطرح می شود.

	Cholestatic	Viral hepatitis	Drugs toxicity
GGT	>10 x normal	5-10 x normal	<5 x normal
ALK.ph	>5 x normal		

در تمامی بیماریهای کبدی AST>ALT می باشد به جز هپاتیت ویرال و توکسیک که ALT>AST می باشد.

	Alcolic liver damage	Other liver damage	hepatitis
AST/ALT Ratio	>10	>1	<1

آلبومین (Alb) در هپاتیت و کلستازیس نرمال و در اختلالات مزمن کلیوی کاهش نشان می دهد.

Table of diagnostic tests

Function test	Pre-hepatic jaundice	Hepatic Jaundice	Post-hepatic Jaundice
Total bilirubin	Normal/ Increased		Increased
Conjugated bilirubin	Normal	Increased	Increased
Unconjugated bilirubin	Normal/ Increased	Increased	Normal
Urobilinogen	Normal/ Increased	Decreased	Decreased/ Negative
Urine color	Normal	Dark (urobilinogen+conjugated Bilirubin)	Dark(conjugated bilirubin)
Stool color	Normal	Normal/ Pale	Pale
Alkaline phosphatase levels	Normal		Increased
ALT & AST levels	Normal		Increased
Conjugated Bilirubin in Urine	Not present		present
Splenomegaly	present	present	Absent