الفصل الخمسون

متلازمة الأجايل

Alagille Syndrome

إن متلازمة الأجايل (Alagille syndrome) عبارة عن اضطراب معقد يصيب العديد من أعضاء الجسم وينتشر بنسبة ١٠٠٠٠٠ - ١ — ١ : ٤٠٠٠٠. يتميز بالإصابة بالالتهاب الكبدي والإصابة القلبية والكلوية والبصرية. تتطلب متلازمة ألاجيل وجود ثلاثة معايير من بين المعايير الخمس الرئيسية التالية للتشخيص:

- الركود الصفراوي (Cholestasis) (الذي يظهر على شكل يرقان وليدي).
- الوجوه المميزة: جبهة عريضة، عينان غائرتان، أنف مستقيمة ذات قمة منتفخة وذقن حادة تمنح الوجه شكل مثلث.
- مرض قلبي: حدوث انسداد في الشريان الرئوي المحيطي بشكل شائع يليه رباعية فالوط عيب الحاجز البطيني، عيوب الحاجز الأذيني.
- قوس القرنية الخلفية: حلقة بارزة عند نقطة اتصال القرنية والصلبة والتي يتم رؤيتها بشكل جيد باستخدام مصباح شقي. ولا يؤثر على حدة البصر كما أنه يتواجد في نسبة تتراوح من ٨٪ إلى ١٥٪ من العيون الطبيعية.
- تشوهات العمود الفقري: فقرات على شكل فراشة بشكل مميز.

حديثًا تم تضمين أمراض الكلى (الحماض الكلوي الأنبيبي أو تشوهات تركيبية في الخلل التنسجي الكلوي، الكيسات الكلوية، انسداد الاتصال الحويضي الحالبي) كمعايير تشخيصية.

يعد تأخر النمو وعدم كفاية الإفراز الخارجي للبنكرياس والنزيف داخل القحف ظواهر هامة أخرى.

علم الوراثة

(Genetics)

- صبغي جسدي سائد مع انتفاذ متفاوت.
- يمكن تحديد وجود جين Tagged 1 في ٧٠٪. ٣٠٪ - ٥٠٪ من الطفرات تكون وراثية. أما الطفرات الباقية فتكون جديدة أو بها عيوب في الثلمة التي تشير إلى المسارات. تكون الطفرات فريدة بالنسبة لكل شجرة نسب كما تتفاوت الأعراض السريرية إلى حد كبير حتى ضمن العائلات.

الأعراض السريرية

(Clinical features)

- اليرقان ؛ فرط الصفراء الدم المقترن في الغالب.
- لون الغائط الشاحب.
- تضخم الكبد.
- تضخم الطحال (٤٠٪).
- تأخر النمو داخل الرحم.
- فشل النمو.

- حكة (نادرًا قبل بلوغ ٣ إلى ٥ أشهر من العمر).
- لفط في القلب.
- أوجه مثلثة.
- قامة قصيرة.
- زيادة الدهون بالغائط (سوء الامتصاص الدهني).
- كساح الأطفال.
- الورم الأصفر.
- تأخر البلوغ .
- نزيف داخل القحف.

التشخيص التفريقي

(Differential diagnosis)

- انسداد القناة الصفراوية (Biliary atresia) .
- أسباب أخرى للركود الصفراوي الوليدي :

- تعفن الدم، التهاب المسالك البولية (UTI).
- الجلاكتوزيميا.
- التايروسينيميا.
- كيسة قناة الصفراء.
- نقص إنزيم ألفا- ١ مضاد التريبسين.
- الاضطرابات البيروكسية.
- الالتهاب داخل الرحم.
- قصور الغدة الدرقية الخلقي.

- قصور الغدة النخامية الخلقي.
- تليف كيسي.
- ركود صفراوي داخل الكبد عائلي مترقي.

الفحوصات
(Investigations)

- اختبارات وظيفة الكبد: ارتفاع الصفراء الكلي والمقترن، ناقلة أمين الأسبارتات، ،ناقلة الغاما - غلوتاميل، مقياس مدى سيولة الدم ـ INR.
- ارتفاع الأحماض الكبدية في المصل.
- ارتفاع كولسترول المصل والدهون الثلاثية.
- تركيزات فيتامين A وD وE.
- بيكربونات المصل (الحماض الكلوي الأنبيبي).
- تصوير إشعاعي للفقرات الصدرية القطنية.
- فحص العين بالمصباح الشقي لفحص قوس القرنية الخلقية.
- فحص الكبد والمرارة والطحال بالموجات فوق الصوتية (مرارة صغيرة أو متقلصة أو غير موجودة في ٢٨٪).
- فحص الكلى بالموجات فوق الصوتية لفحص التشوهات البنيوية.
- تقييم قلبي كامل، بما فيه مخطط صدى القلب.
- تصوير الرأس بالرنين المغناطيسي/تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي و/أو تصوير الأوعية لتحديد النزف العرضي داخل القحف. يجب تقييم إصابات الرأس والأعراض العصبية بشكل سريع.
- فحص DISIDA (حمض ثنائي الأيزوبروبيل أمينودياكتك): تمت ملاحظة

عدم إفراز النظير بعد مرور ٢٤ ساعة في ٦٠٪ (من المحتمل أن تكون نتيجة إيجابية كاذبة بالنسبة لرتق القناة الصفراوية (Biliary atresia).

- عينة الكبد: توضح عملية أخذ عينة بإبرة مغلقة ندرة قنوات الصفراء في نسبة تتراوح من ٧٥٪ إلى ٩٠٪.
- تصوير الأقنية الصفراوية عبر الجلد (PTC) أو استخدام منظار القنوات المرارية و البنكرياسية (ERCP) للتمييز عن انسداد القناة الصفراوية (Biliary atresia) حيث يكون هناك شك تشخيصي.
- تمييز شق البطن وتصوير الأقنية الصفراوية الجراحي عن انسداد القناة الصفراوية (Biliary atresia). قد تؤدي المفاغرة البابية المعوية غير اللازمة إلى تدهور الحالة.
- إن الاختبار الجزيئي باهظ الثمن ولا يوصى به بشكل روتيني.

التدبير العلاجي: نهج متعدد الاختصاصات
(Management: multidisciplinary approach)

- التغذية بالدهون الثلاثية متوسطة السلسلة.
- التغذية الأنفية المعدية/ قد يلزم فغر المعدة (Gastrostomy) للحصول لتحسين عملية التغذية.
- التكملة الغذائية باستخدام الفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون.
- العوامل المضادة للحكة: حمض يوروسودي كوليك، الكوليستيرامين الريفامبيسين والنالتريكسون.
- التدبير العلاجي للحالة القلبية.
- التدبير العلاجي لتشوهات الكلى.

- التحصينات الروتينية مع التطعيمات ضد الالتهاب الكبدي AB.
- زراعة الكبد عند تجلي العلامات التالية :
  - فشل شديد في النمو.
  - حكة مقاومة للشفاء تؤثر على رفاهية الحياة.
  - فشل الكبد أو فرط ضغط الدم البابي.
  - تكلتلات الكلوسترول الجلديه.
  - أمراض العظام الاستقلابية الشديدة.

تطور المرض
(Prognosis)

- تصل نسبة الوفيات للأشخاص المصابين بمرض قلبي ووعائي إلى ١٠٪ كما تعد أمراض الكبد السبب في معظم الوفيات.
- تصل معدلات البقاء المقدرة للأشخاص البالغين من العمر ٢٠ عامًا إلى ٨٠٪ بالنسبة لهؤلاء الذين لا يحتاجون إلى زراعة كبد.
- تصل نسبة بقاء الأطفال البالغين من العمر ٥ أعوام بعد زراعة الكبد إلى ٨٠٪ وتصل نسبة بقاء البالغين من العمر ٢٠ عامًا ٦٠٪.