

دراسة فعالية الفينوباربيتال في علاج فرط بيلروبين الدم عند الولدان

كندة إسماعيل*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يعد فرط بيلروبين الدم Hyperbilirubinemia عند الولدان من الحالات الشائعة التي يواجهها طبيب الأطفال، التي يدبر جزء مهم منها (لاسيما في بلدنا) بوصف دواء الفينوباربيتال Phenobarbital خطة علاجية.

هدف البحث إلى دراسة مدى فعالية دواء الفينوباربيتال في خفض قيم البيلروبين المصلية.

مواد البحث وطرائقه: دراسة تحليلية راجعة شملت 60 طفلاً من ولدان تمام الحمل، راجعوا إسعاف الوليد في مشفى الأطفال (ويدون عوامل خطر) بشكاية اللون اليرقاني Jaundice (فرط بيلروبين الدم). النتائج: مجموعة البحث الكلية تتألف من 60 حالة:

_ 20 حالة منهم كانت موضوعة أصلاً على الفينوباربيتال أو وضعت من قبل أطباء الإسعاف، 16 حالة منهم تحسنت، و4 حالات واصلت فيها قيم البيلروبين المصلية بالارتفاع واستلزمت العلاج الضوئي.

_ الـ 40 حالة المتبقية لم توضع على أي علاج (توصيات حسب الأصول أهمها الإمهاة الجيدة) مع مراقبة لقيم البيلروبين، 35 حالة منها تحسنت وتراجعت قيم البيلروبين، 5 حالات لم تتحسن واستلزمت العلاج الضوئي.

الاستنتاج: يفضل تجنب الفينوباربيتال في علاج حالات فرط بيلروبين الدم غير المقترن Unconjugated Hyperbilirubinemia عند الولدان تمام الحمل بدون عوامل خطورة (وتركه لحالات خاصة جداً).

*ماجستير في طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة دمشق

The Efficiency of Phenobarbital in Treating Hyperbilirubinemia in Neonates

Dr.Kinda Ismaeil*

Abstract

Background & Aim: Hyperbilirubinemia in neonates is a common condition that faced the pediatrician in his practice, and many cases of them were put on phenobarbital as a management.

This study aim to: assessment of the efficiency of phenobarbital in treating hyperbilirubinemia in neonates.

Materials and Methods: it was an analysis study of 60 neonates (with no risk factors) who had hyperbilirubinemia and asked a medical advice in children hospital (neonatal emergency department).

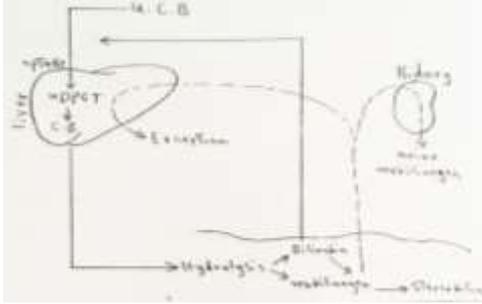
Results: our total group contained 60 patients, 20 of them were put on phenobarbital, 16 cases were improved (80%), and the rest of the group 40 patients did not receive any medications, 35 of them were improved (87.5%).

Conclusion: it is better to avoid giving phenobarbital to neonates with hyperbilirubinemia, who are full term and with no risk factors.

* Master Degree in Pediatrics / Faculty of Medicine / Damascus University

المقدمة:

جزئيات الألبومين Albumin في البلازما للخلية الكبدية، الارتباط السابق يحافظ على البيلروبين ضمن الحيز الوعائي، وبالتالي يمنع من الترسيب بالنسج خارج الكبد (الدماغ)، ويدخل الخلية الكبدية بعد أن يُفصل عن الألبومين، وهناك يُحوّل من بيلروبين غير مقترن Unconjugated bilirubin إلى بيلروبين مقترن Conjugated bilirubin (الأخير منحل بالماء كاره للدمس عكس غير المقترن)، وبالتالي يُطرحُ بواسطة الصفراء إلى الأمعاء، هناك يعاد امتصاص جزء ضئيل منه في الكولون (الدوران المعوي الكبدي) الشكل 1 يوضح ما سبق، والباقي يطرح مع البول، وعملية الاقتران هذه تشرف عليها عدة أنزيمات أهمها اليوريدين دي فوسفو غلوكورونيل ترانسفيراز UDPGT .



الشكل (1): (الدورة المعوية الكبدية)

يظهر اليرقان عند الوليد بسبب:

زيادة إنتاج البيلروبين _ نقص تصفيته _ زيادة في الدورة المعوية الكبدية
سنتطرق الآن لدور الفينوباربيتال في خفض قيم البيلروبين عند الولدان.

الفينوباربيتال Phenobarbital⁵ Medscape, 2021
Phenobarbital, Pharmacology. 2021
لزمرة الباربيتورات، يُمتص هضماً ويُستقلب في الكبد ويُطرح كلياً، ينتمي للمجموعة D بالحمل ويعبر مع الحليب عند المرضع، واستخدامه بشكل أساسي للسيطرة

1- تعدُّ حالات فرط بيلروبين الدم من الحالات الشائعة جداً التي يراجع بها الولدان طبيب الأطفال، إذ إنها تصيب حوالي (60-70%)¹ Neonatal Jaundice and Kernicterus. Pediatrics 2001; 108(3):763-765. من ولدان تمام الحمل، خلال الأسبوع الأول للحياة. يتظاهر سريريا باللون الأصفر على الجلد والصلبة.² Mitra S, Rennie J.).2017 Dec 2. 78(12):699-704.

اليرقان بعمر الوليد يقسم لقسمين كبيرين:

يرقان فيزيولوجي: قيم البيلروبين فيه (5-6 mg/dl)³ Unconjugated Hyperbilirubinemia, sep 29, 2020). Medscape, في أول 48_120 ساعة من العمر، ولا تتجاوز بعدها القيم التالية (17-18 mg/dl).

فرط بيلروبين الدم: عندما تتجاوز قيم البيلروبين الأرقام السابقة.

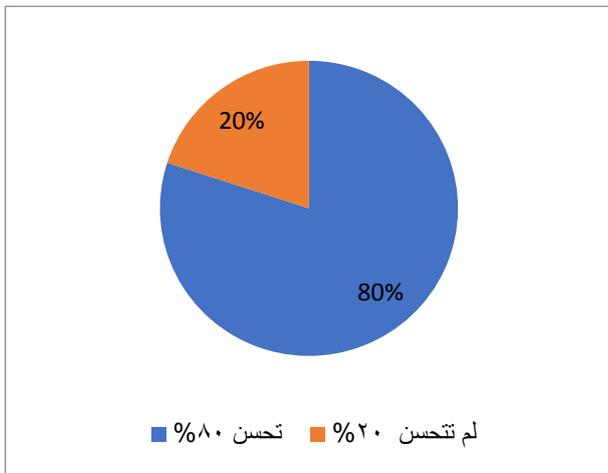
ثمة معايير يوضع بناء عليها قرار المعالجة (أهمها سن الحمل والعمر والوزن وعوامل الخطر)، كما أن هناك وسائل متعددة للعلاج من ضمنها الفينوباربيتال وقد ألقينا عليه الضوء هنا بسبب كثرة استعماله في بلدنا مقارنة بباقي البلدان، كما أنه يُوصف أيضاً من قبل أشخاص غير الطبيب المعالج (كالصيدلي وغيره)، وما يترتب على الموضوع من نتائج سلبية (سواء في تطور قيم البيلروبين أو ظهور التأثيرات الجانبية للدواء أو حتى حدوث حالات تسمم نتيجة خطأ بالجرعة المعطاة (وهذا لن نتطرق له في بحثنا).

لمحة عن استقلال البيلروبين:

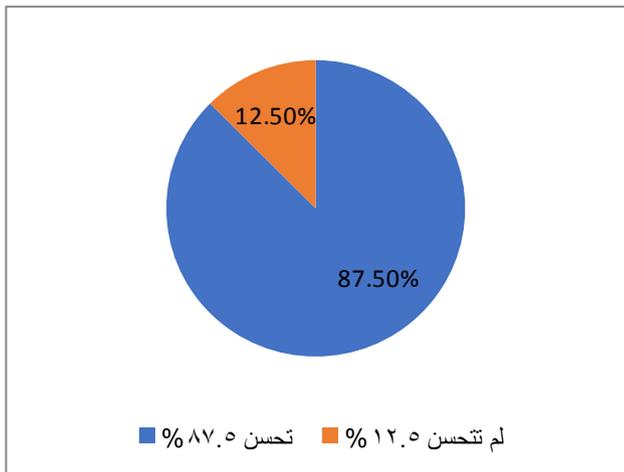
يتشكل البيلروبين بشكل أساسي من تحطم جزئية الهيم الموجودة في الهيموغلوبين⁴ في Cdc.gov/ncbddd/Jaundice/families.htro وتحمله

النتائج:

ال 20 حالة التي طبقت الفينوباربيتال، 16 حالة منها تحسنت (تراجعت قيم البيلروبين)، و 4 حالات ازدادت فيها قيم البيلروبين ووصلت لحد العلاج الضوئي (الشكل 2). ال 40 حالة المتبقية والتي لم تطبق الفينوباربيتال، 35 منها تحسنت، و 5 حالات وصلت لحد العلاج الضوئي (الشكل 3).



الشكل (2): الحالات التي طبقت الفينوباربيتال.



الشكل (3): الحالات التي لم تطبق الفينوباربيتال

على حالات الاختلاجات بسبب تأثيره المُهدئ والمركن، أما بالنسبة لدوره في خفض قيم البيلروبين فقد تبين أنه ينشط خميرة الغلوكورونيل ترانسفيراز⁶ M,Wong R J , Sibley Mosby; 2011.pp.1443-96. وبالتالي ينشط قرن البيلروبين، كما يزيد من طرحه كبدياً. الجرعة الموصى بها بحالات فرط بيلروبين الدم عند الولدان (2.5mg/kg x2/day) مدة 3-6 أيام، والجرعة المهدئة له هي (2 mg/kg x3/day) نلاحظ تقارباً كبيراً بالجرعتين.

التأثيرات الجانبية للفينوباربيتال⁷: Warning -R X list, last updated on R X list: 2/22/2021.

- قلبية وعائية: هبوط ضغط - بطء قلب - اللانظميات.
- عصبية مركزية: نعاس - وسن - هياج أو تثبيط.
- هضمية: غثيان - إقياء - إمساك.

مواد البحث وطرقه:

عينة البحث: ولدان تمام الحمل لديهم فرط بيلروبين الدم، بدون عوامل خطر ودون حد العلاج الضوئي، راجعوا إسعاف الوليد بمشفى الأطفال، ومنهم من كان موضوعاً أو وُضع على الفينوباربيتال، وعينة لم تخضع لأي علاج، وكانت مراقبة الكل مخبرياً وسريراً حسب الأصول. طرائق الدراسة: دراسة إحصائية تحليلية راجعة لفعالية الفينوباربيتال في خفض قيم البيلروبين عند الولدان. وصف العينة: العينة تتكون من 60 وليداً لديهم فرط بيلروبين الدم، دون حد العلاج الضوئي، طبّق الفينوباربيتال على 20 حالة، و 40 حالة لم تخضع لأي علاج.

الاستنتاجات:

تطبيق دواء الفينواريبيتال بحالات فرط بيلروبين الدم عند الولدان لم يساهم بزيادة نسبة تحسن قيم البيلروبين المصلية، بل على العكس كانت هناك أفضلية بسيطة لمجموعة الشاهد.

لذلك نوصي بعدم تطبيق دواء الفينواريبيتال لهذه الحالات والاكتفاء بالمراقبة مع التوصيات العامة.

المناقشة:

عينة الشاهد التي لم تطبق الفينواريبيتال كانت نسبة التحسن العفوي 87.5 %، بينما العينة التي طبقت الدواء كانت نسبة التحسن العفوي 80%.

References

1. AAP Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia: Neonatal Jaundice and Kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108(3):763-765.
2. Mitra S, Rennie J. Neonatal Jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hos Med (Lond)*.2017 Dec 2. 78(12):699-704.{Med line.}
3. Medscape, Unconjugated Hyperbilirubinemia, Overview, Physiologic Neonatal Jaundice (updated sep 29, 2020).
4. Cdc.gov/ncbddd/Jaundice/families.html.
5. Medscape 2021, Phenobarbital, Pharmacology.
6. Kaplan M, Wong R J , Sibley E. Neonatal Jaundice and Liver disease . In: Inifanaroff AA, Martin RJ, editors, Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of Fetus and Infant. 9th ed. Cleveland, Ohio: Mosby; 2011. pp.1443-96.
7. (Phenobarbital): Uses, Dosage, Side Effects, Interactions, Warning -R X list, last updated on R X list: 2/22/2021.