

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۴



بررسی علل ایکترو منجر به تعویض خون در نوزادان متولد شده در بیمارستان میلاد تهران از سال ۸۶ - ۸۱

چکیده

زمینه: ایکترو از اختلالات شایع دوران نوزادی است که از افزایش رسوب بیلی روبین در بافت‌های مختلف مانند پوست اتفاق می‌افتد. افزایش بیش از حد بیلی روبین خطر رسوب در مغز و خطر ایجاد انسفالوپاتی و کرنیکتروس را به همراه دارد. برای کاهش بیلی روبین از اقدامات درمانی متعددی بهره گرفته می‌شود که یکی از مهم‌ترین آنها به خصوص در مواقع اورژانس تعویض خون می‌باشد. در این مطالعه کوشش شده است که علل منجر به تعویض خون را بیابیم.

روش کار: این مطالعه که یک مطالعه تحلیلی-توصیفی می‌باشد از سال ۱۳۸۱ تا سال ۱۳۸۶ در بیمارستان میلاد تهران به صورت گذشته‌نگر (از طریق پرونده‌های بیماران) و آینده‌نگر (۱۳۸۵-۱۳۸۶) انجام شده است. یافته‌ها در پرسشنامه‌ای که بدین منظور تهیه شده بود تکمیل گردید و سپس از طریق نرم‌افزار SPSS یافته‌ها مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. **یافته‌ها:** تعداد کل نوزاد مورد مطالعه ۴۸ نوزاد بودند که از این تعداد ۵۰٪ مذکر و ۵۰٪ مونث بودند. حدود ۷۷٪ نوزادان ترم و حدود ۲۳٪ پره ترم بودند. اکثر نوزادان که تحت تعویض خون قرار گرفتند دارای retic پایین بودند. بیشتر تعویض خون‌ها در سن ۸-۶ روزگی انجام شده بود. در ۲۴٪ موارد علل خاصی برای ایکترو یافت نشد (علل un known) ناسازگاری ABO به صورت overall شایع‌ترین علل تعویض خون بود.

نتیجه‌گیری: ناسازگاری ABO به صورت overall شایع‌ترین علل تعویض خون بود. به همین علت در بدو تولد بایستی توجه مضاعفی به ناسازگاری‌های خونی و همولیز داشت و مد نظر داشت که در این مواقع ممکن است بیلی روبین به طور ناگهانی افزایش یابد. در این مطالعه هیچ تست کومبس مثبتی دیده نشد و تست کومبس تحت این وضعیت ارزش چندانی ندارد.

واژگان کلیدی: نوزاد، بیلی روبین، ایکترو، تعویض خون

دکتر سید سعید نبوی ^{۱*}

دکتر عبدالله عرب حسینی ^۲

دکتر یلدا فرید نیک ^۳

- ۱- استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران
- ۲- دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، فوق تخصص نوزادان
- ۳- پزشک عمومی، پژوهشگر

* نشانی نویسنده مسئول:
خیابان شریعتی، خیابان خاقانی،
خیابان زرگنده، بیمارستان
جواهری

تلفن: ۰۹۱۲۲۴۰۵۳۹۹-۲۲۶۱۸۵۲۴

نشانی الکترونیکی:

javadirectx1351@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۱/۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱/۱۸

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۵/۴

Archive of SID

مقدمه

ایکتر یا زردی از اختلالات شایع دوران نوزادی است که در اثر افزایش رسوب بیلی روبین در بافت‌هایی مانند پوست که خونسازی زیاد دارند باعث تغییر رنگ و زرد رنگ شدن آن می‌شود.

بیلی روبین غیر کونژگه یا همان بیلی روبین غیر مستقیم پیگمانته زرد رنگی است که از متابولیسم پروتئین heme به وجود می‌آید. Heme پروتئینی است که عمدتاً در هموگلوبین خون وجود دارد [۱]. بیلی روبین غیر کونژگه در طی متابولیسم کبدی تبدیل به بیلی روبین کونژگه شده و از بدن دفع می‌شود.

ایکتر به دو فرم فیزیولوژیک و پاتولوژیک می‌باشد.

ایکتر پاتولوژیک علل مختلف دارد از قبیل:

خونریزی مخفی و اکمیز و هماتوم - عفونت - TORCH - همولیز اتوایمیون در اثر ناسازگاری‌های خونی - اختلالات آنزیمی RBC - اختلالات ساختمانی RBC - هیپوتیروئیدی - استنوز پیلور - گالاکتوزومی - UTI - Breast milk jaundice [۲].

افزایش غیر طبیعی و پاتولوژیک بیلی روبین غیر مستقیم خطر عبور از سد خونی مغزی و ایجاد آنسفالوپاتی و کرنیکتروس را دارد [۳ و ۵].

در موارد افزایش بیلی روبین بایستی قبل از ایجاد کرنیکتروس اقدامات درمانی صورت گیرد [۴]. مهم‌ترین اقدامات درمانی برای کاهش سطح بیلی روبین خون فوتوتراپی و در مواقع افزایش سریع بیلی روبین و عدم پاسخ به درمان انجام تعویض خون Exchange Transfusion (ET) می‌باشد [۶].

تعویض خون به عنوان درمان استاندارد برای پایین آوردن سریع هیپر بیلی روبینمی و جلوگیری از کرنیکتروس و اصلاح آنمی استفاده می‌شود [۸].

اقدام برای تعویض خون به عوامل متعددی از قبیل میزان بیلی روبین - سن حاملگی - سن نوزاد - وزن نوزاد - داشتن ریسک فاکتور و علل همولیز ارتباط دارد [۷].

اصولاً تعویض خون در موارد همولیز بایستی در اعداد کمتری نسبت موارد غیر همولیز انجام گردد که این خود لزوم مشخص کردن علت ایکتر را بیان می‌کند.

در این مطالعه ما به بررسی علل ایکتر در نوزادانی که تحت تعویض خون قرار گرفته‌اند پرداخته‌ایم.

در این مطالعه ما سعی کرده‌ایم مشخص کنیم کدامیک از علل ایکتر می‌تواند آنچنان افزایش یابنده باشد، که ما را مجبور به تعویض خون بکند.

از آنجایی که تعویض خون جزو اقدامات درمانی Invasive است و خود با خطر و عوارض متعددی همراه است، فهمیدن علل ایکتر منجر به تعویض خون ما را به برخورد جدی‌تر با این عوامل در همان ابتدای تولد و اقدامات پیشگیرانه یاری خواهد کرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه که یک مطالعه توصیفی و تحلیلی است از سال ۱۳۸۱ (از بدو تأسیس بیمارستان میلاد) تا انتهای سال ۱۳۸۶ در بیمارستان میلاد تهران به صورت گذشته‌نگر (از طریق پرونده‌های بیماران) انجام شده است.

در این مطالعه برای تمام بیمارانی که تحت تعویض خون قرار گرفته‌اند پرسشنامه‌ای تهیه شده و تمام مشخصات بیماران در این پرسشنامه جمع‌آوری گردید و در نهایت یافته‌های فوق از طریق نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون‌های chi-square و t-test مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تمام نوزادانی که تحت تعویض خون قرار گرفتند وارد این مطالعه شدند.

یافته‌ها

تعداد کل نمونه‌ها ۴۸ نوزاد بوده است که ۲۴ نوزاد (۵۰٪) مذکر و ۲۴ نوزاد (۵۰٪) مونث بودند.

از روش independent t. test ارتباط معنی‌داری بین علل ایکتر و سن - وزن - میزان بیلی روبین و میزان retic دیده نشد. و از روش bivariate correlation ارتباط معنی‌داری بین سن و وزن و میزان بیلی روبین و سن و وزن دیده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه هر چند که علل Unknown از علل دیگر که به صورت منفرد تعریف شده بودند.

شایع‌تر بود ولی همولیزهای اتوایمیون در اثر ناسازگاری‌های خونی و به خصوص ناسازگاری ABO شایع‌ترین علت به صورت Overall بود. پس می‌توان نتیجه گرفت که ناسازگاری ABO شایع‌ترین علل ایکتر منجر به تعویض خون می‌باشد. که بایستی با تشخیص زود هنگام از انجام تعویض خون پیشگیری کرد. در مطالعه

سه ساله‌ای که بر روی ۱۶۸۶ نوزاد بستری در نیجریه که تعویض خون شده بودند نشان داده شد که عواملی که باعث ایکنتر منجر به تعویض خون شده بودند به ترتیب اهمیت عبارت بودند از:

وزن پایین‌تر از ۲/۵ کیلوگرم (۴۶٪ موارد) ناسازگاری ABO (۳۰٪ موارد)

کمبود G6PD (۳۴/۴٪ موارد) و Sepsis (۲۶/۱٪ موارد) ۲۷ نوزاد (حدود ۳۰٪) نیز کرنیکتروس پیدا کردند [۱۰].

در مطالعه‌ای که توسط دکتر بدیعی در بیمارستان الزهراء اصفهان بر روی ۶۸ بیماری که تعویض خون برای آنها انجام شده بود دیده شد که بیشترین علت ایکنتر را ناسازگاری ABO (۲۲/۱٪ موارد) و کمبود G6PD (۱۹/۱٪ موارد) تشکیل می‌دهد [۱۳].

در مطالعه دیگری که در کانادا انجام شد برای علت یابی ۲۵۸ نوزاد با هیپر بیلی روبینمی شدید فقط در ۹۳ بیمار علت خاصی برای آن یافت شد که ناسازگاری ABO در ۴۸ نوزاد و کمبود G6PD در ۲۰ نوزاد و اسفروسیتوز ارثی در ۷ نوزاد و دیگر ناسازگاری‌های خونی در ۱۲ نوزاد دیده شد و برای ۱۶۵ نوزاد علت خاصی پیدا نشد (unknown) [۱۵].

در مطالعه دیگری در جوردن شمالی بر روی ۳۳۶ نوزاد ترم و پره‌ترم که برای آنها تعویض خون انجام شده بود نشان داد که شایع‌ترین علت ایکنتر کمبود G6PD می‌باشد (به تنهایی و یا همراه با ناسازگاری ABO حدود ۳۸/۲٪) [۱۵].

این یافته‌ها حاکی از آن است که در مناطق مختلف، شایع‌ترین علت ایکنتر منجر به تعویض خون می‌تواند متفاوت باشد و از طرفی نشان‌دهنده این است که علت unknown قسمت مهمی از ایکنتر شدید و یا ایکنتر منجر به تعویض خون را تشکیل می‌دهد. هر چند که بعضی از منابع ناسازگاری ABO را علت هیپر بیلی روبینمی moderate ذکر می‌کنند [۹]. ولی مطالعات ما و مطالعات مشابه ناسازگاری ABO را شایع‌ترین علت ایکنتر شدید و یا منجر به تعویض خون نشان می‌دهد.

از بین کلیه موارد ناسازگاری ABO، ۳۳ درصد آنان دارای $Retic < 1\%$ بوده‌اند.

ولی از بین موارد ناسازگاری RH، فقط حدود ۵ درصد آنان دارای $Retic < 1\%$ بوده‌اند.

بنابراین میزان Retic بالا را بیشتر در موارد ناسازگاری RH داریم. در مطالعه‌ای که در کشور تایوان بر روی ۴۱۳ نوزاد با بیلی روبین ۲۰ و یا بالای ۲۰ انجام شد در ۸۳ نوزاد ناسازگاری خونی اعم از ABO و RH دیده شد که مشاهده شد که شدت بیلی روبین در ناسازگاری RH شدیدتر از ناسازگاری ABO است [۱۶].

با توجه به اینکه هیچ‌کدام از نوزادان مورد مطالعه، پلی‌سایتمیک نبوده‌اند، بنابراین پلی‌سایتمی شاید بتواند باعث تشدید ایکنتر شود ولی به عنوان یک عامل مستقل نمی‌تواند سبب ایکنتر منجر به ET شود. مطالعه فوق نشان داد که فعلاً نیایستی به تست کومبس در ایران با شرایط فعلی اهمیت چندانی داد.

با این وصف می‌تواند از تست‌های آزمایشگاهی ایکنتر حذف شود مگر اینکه متخصصین علوم آزمایشگاهی بتوانند برای آن راهکار مناسبی پیدا کنند. ۹۲٪ نوزادان Sufficient G6PD و ۸٪ آنها Insufficient G6PD بودند. در مطالعاتی که انجام شده است علاوه بر افزایش تخریب گلبول‌های قرمز اختلال در دفع بیلی روبین نیز یکی از علل افزایش بیلی روبین در بیماران مبتلا به کمبود G6PD می‌باشد [۷] در این مطالعه نیز اکثر نوزادان فوق دارای میزان retic پایین بودند. این موضوع می‌تواند موید این نکته باشد که علل افزایش بیلی روبین در این بیماران به مسایل غیر از همولیز مرتبط است.

در مطالعه ما مشخص شد که در کمبود G6PD تماماً میزان Retic پایین بوده است و همانطوری که قبلاً هم اشاره شد علل افزایش بیلی روبین در کمبود G6PD هم می‌تواند به علت لیز و هم می‌تواند به علت کبدی باشد [۷]. با توجه به این مطالعه سنوالی که مطرح می‌شود این است که کمبود G6PD را نیز مانند ناسازگاری‌های خونی بایستی خطرناک در نظر گرفت؟

آیا لازم است که در مورد تصمیم به تعویض خون در موارد کمبود G6PD مانند موارد لیز عمل شود؟ یعنی در اعداد پایین‌تر تعویض خون انجام شود؟

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در یکی از بیمارستان‌های چین بر روی ۱۲۲ بیمار مبتلا به ایکنتر در اثر کمبود G6PD انجام شد هیچ موردی از کرنیکتروس گزارش نشد [۱۱].

و در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در کشور سنگاپور انجام شد کمبود G6PD در ۲/۴٪ نوزادان گزارش شد که ۵۱٪ آنها تحت فوتوتراپی قرار گرفتند و همه آنها در همان هفته اول از بیمارستان مرخص شدند بدون اینکه در خطر افزایش بیلی روبین و نیاز به بستری مجدد پیدا کنند [۱۲].

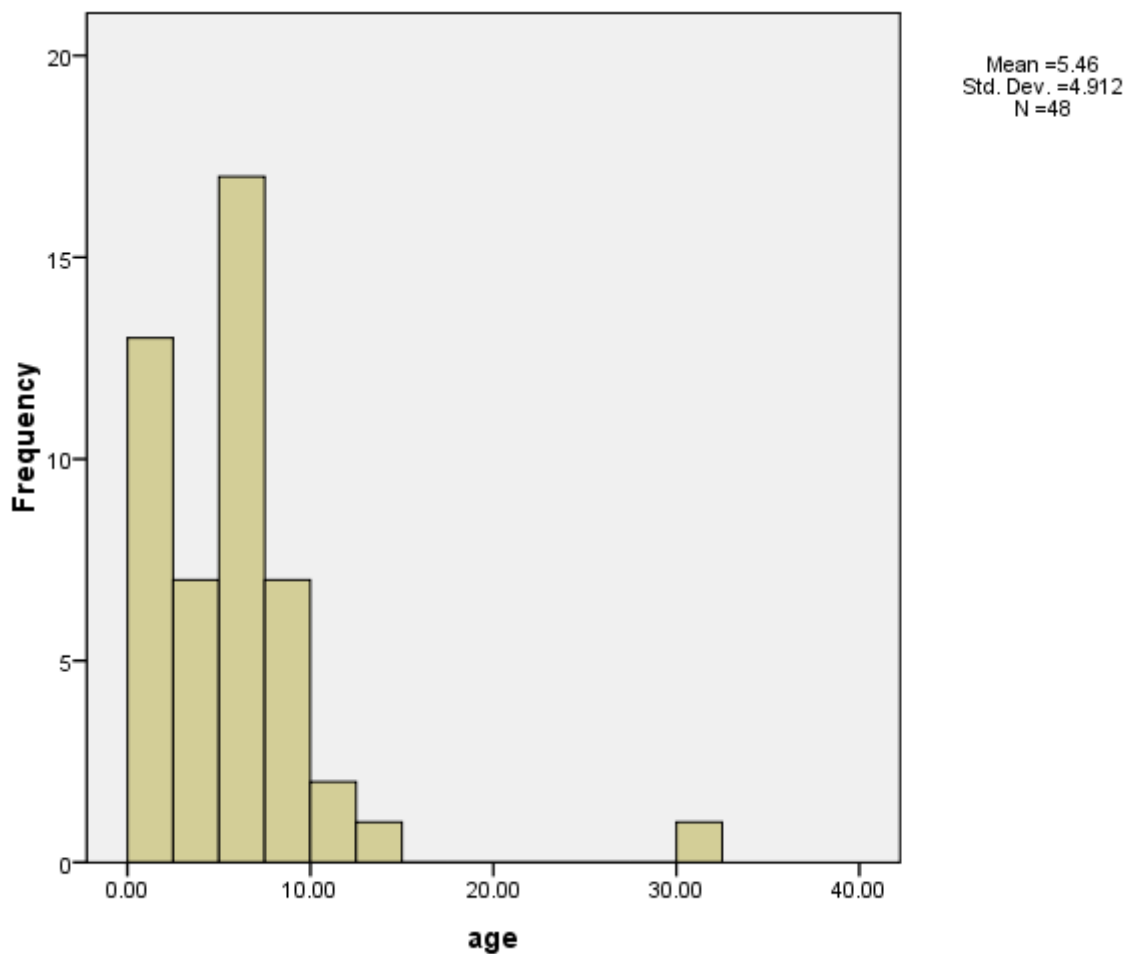
برای موارد Unknown علل مختلف را می‌توان ذکر کرد که تصور می‌شود Breast milk Jaundic (به دلیل آن که در ۲٪ نوزادان ترم شیر مادرخوار بعد از ۷ روز اول تولد دیده می‌شود) [۱]. و ناسازگاری گروه‌های فرعی خونی از مهم‌ترین آنها باشند.



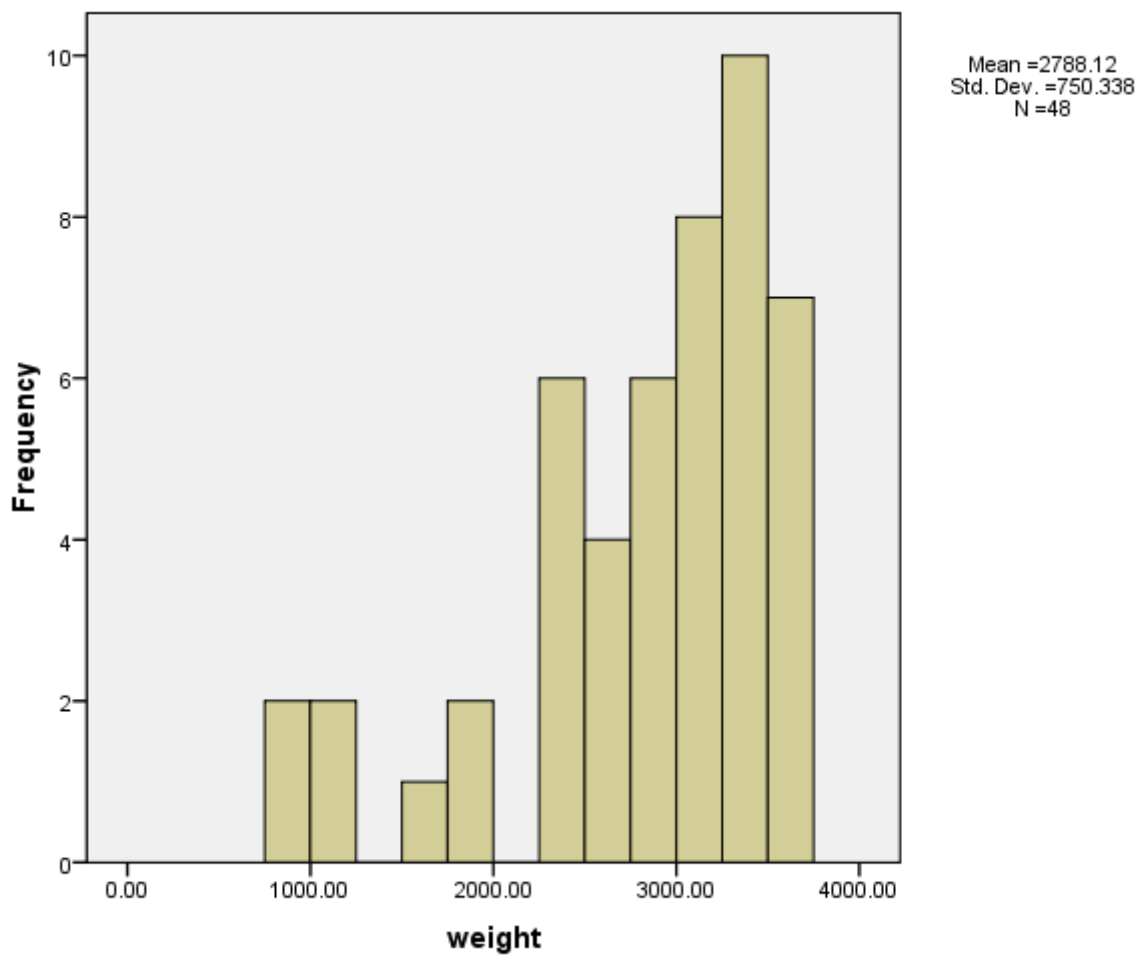
مراجع

- 1- Robert M, Kliegman, Behrman, Jenson. Nelson textbook of the Pediatric. 2007; 18th ed. 760.
- 2- Diagnosis and treatment in pediatric medicine-matini E chap 11 page 501-511(persian).
- 3- Manual of neonatal care/editors, John P Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R. Stark-5th ed.
- 4- American Academy of pediatrics, subcommittee on hyper bilirubinemia. practice Parameter pediatrics 2004; 114: 297-316.
- 5- Dennery PA, seidman DS, Stevenson DK. neonatal hyper bilirubinemia. N engl J med 2001; 344: 581-590.
- 6- Watchko jf, Oski FA, past, present, and future. pediatrics 1992; 90: 707-715.
- 7- Kaplan M hammerman C. worldwide potential cause of severe neonatal hyper bilirubinemia. Neoreviews 2000; 1: e32-e38.
- 8- Richard j, martins avroy A, Fanaroff. Neonatal-perinatal medicine 2006; 8th ed.1428.
- 9- Gordon B. Avery, MaryAnn fletcher, MhairiG. Macdonald. neonatology and pathophysiology and Management of the newborn.1999; 5th ed. 780-783.
- 10- Owajit, oqunlesi TA. Department of pediatric and child health obafemi Awolowo university ile-ife Nigeria 2009 Feb;(1); 51-5 E pub 2009 Jan.
- 11- Linxl, lin n, lin CF, lin y, Liang SR, wan R, K ong xy people's hospital of Guigang china Zhongguc zhony yao sa shi 2007Dec; 32(23); 2543-6.
- 12- Shah va, yeo cl. department of neonatal & Developmentel median Singapore General hospital. Ann Acad med Singapore 2007Dec; 36(12) 1003-9.
- 13- pubmed Badee Z al Zahra Isfahan singapor journal 2007 May; 12(13) 23:34.
- 14- pub med sgro M-Campbell D-shah V-Michael's hospital Toronto Canada 2006 Sep ;30 (2): 18-19.
- 15- pubmed Abu ekteish F-Daoud A-Rimavi H-Jordan university of science Ann top paediatrici 2000 Mar ;20 (1) :57-60.
- 16- Pubmed weng YH-chiu yw chang gung med j 2009 Jul 32; (4): 400-8.

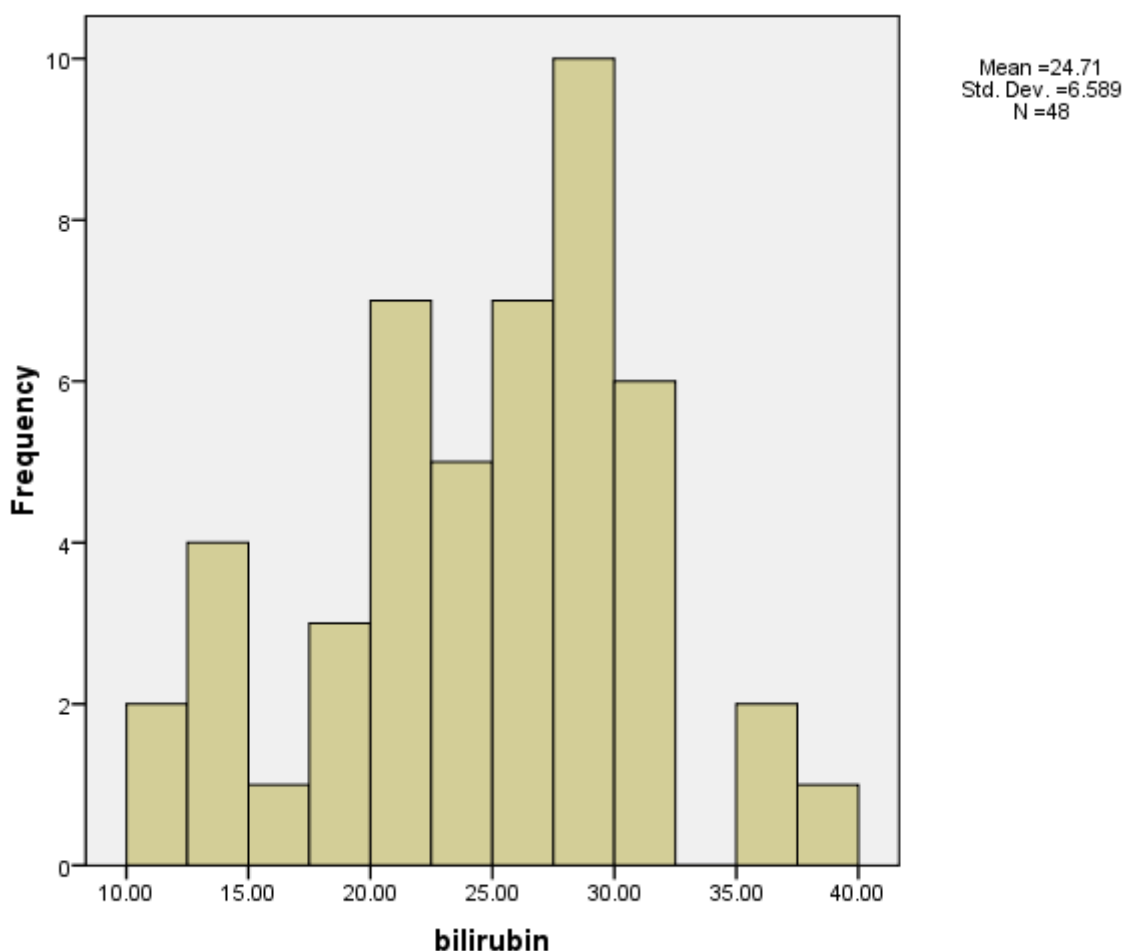
Archive of SID



کمترین سن زمان انجام ET 24 ساعت اول تولد و بیشترین سن زمان انجام ET 32 روز بوده است و بیشترین سن ۸-۶ روزگی بوده است.

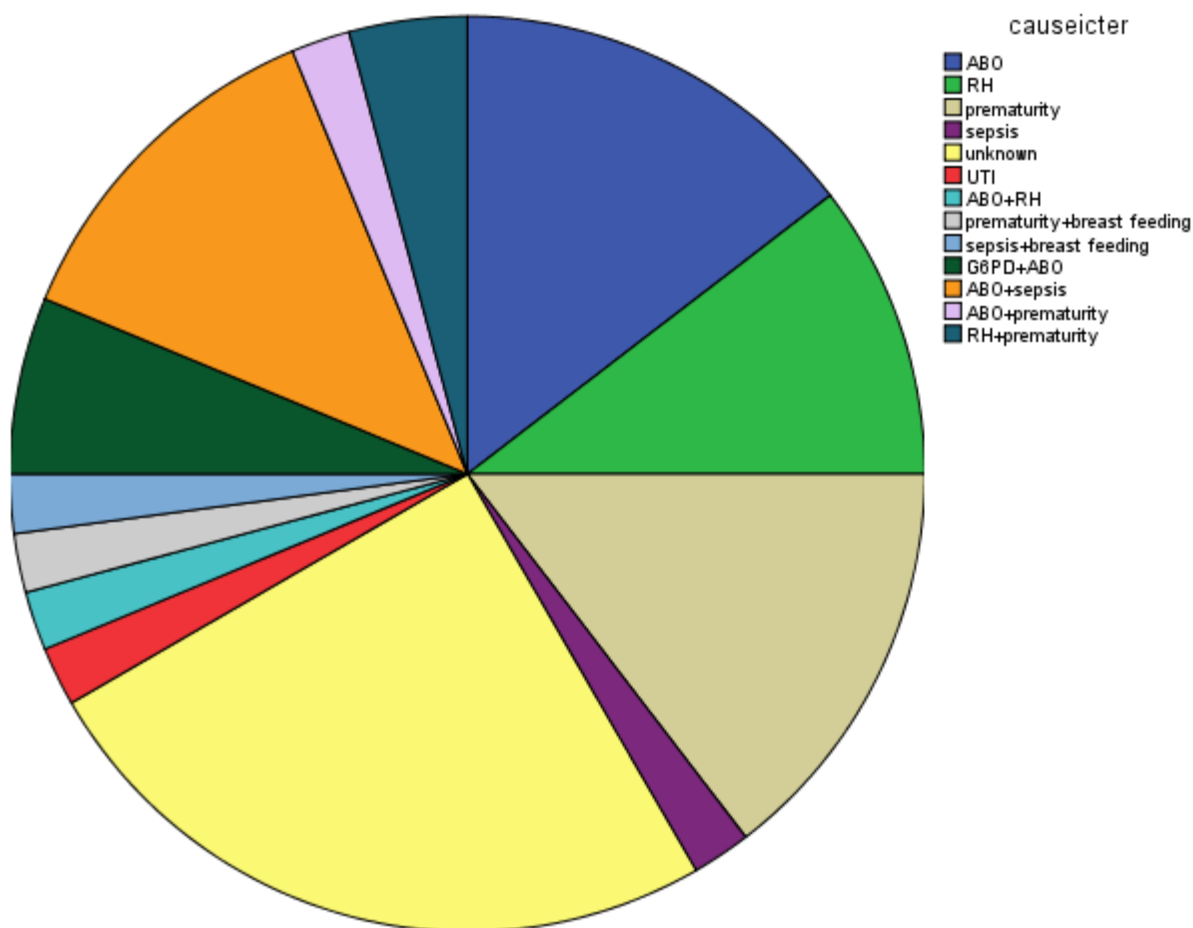


کم‌ترین وزن ۷۵۰ گرم و بیشترین وزن ۳۵۵۰ گرم بوده است و بیشترین وزن ۳-۳/۵ کیلوگرم بوده است.



۷۷٪ از نوزادان ترم و ۲۳٪ از نوزادان پره ترم بودند. (۳۴ نوزاد ترم و ۱۴ نوزاد پره ترم)
کمترین میزان بیلیروبین ۱۰ و بیشترین میزان بیلیروبین ۳۹/۵ بوده است. در این مطالعه اکثر نوزادان دارای میزان رتیکولوسیت پایین (کمتر از ۲٪) بودند.

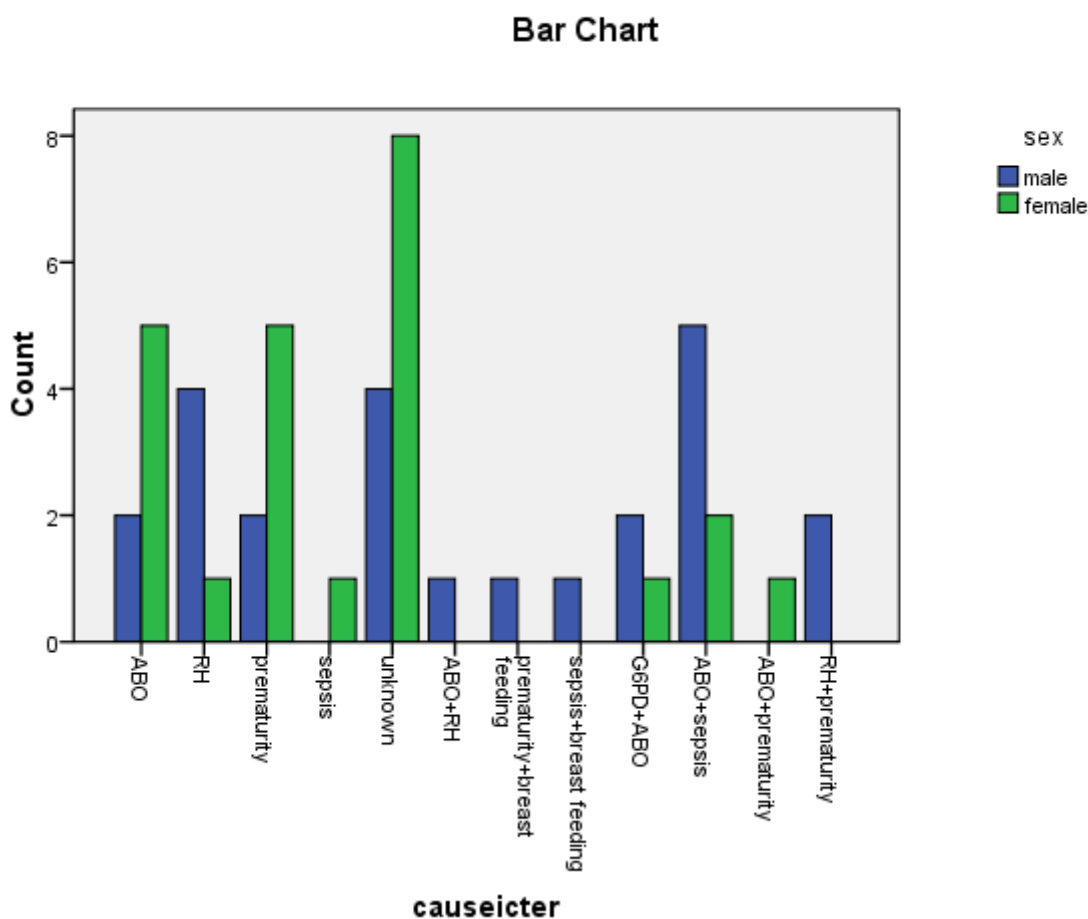




۵۰٪ مادران گروه خونی O+ و حدود ۳۵٪ نوزادان گروه خونی A+ داشتند.

در مطالعه فوق برای ۱۲ نوزاد (۲۴٪) علل خاصی برای ایکترو پیدا نشد. (unknown)

پس از علل unKnown شایع ترین علت ایکترو منجر به تعویض خون ناسازگاری ABO و پره مایجورینی به صورت منفرد هر کدام حدود ۱۵٪ موارد را تشکیل می داد.



در هیچکدام از نوزادان کومبس مثبت دیده نشد و از بین ۴۸ نوزاد یک مورد که با بیلی روبین ۳۹/۵ مراجعه کرده بود دچار کرنیکتروس شد و از بین ۴۸ نوزاد فوق ۲ نوزاد فوت کردند.
در مطالعه فوق از طریق آزمون مربوطه ارتباط معنی داری بین علل ایکترو و جنس نوزادان پیدا نشد.