

بررسی علل ۳۰۰ مورد ایکتر نوزادی منجر به تعویض خون در بیمارستان ۱۷ شهریور

(۱) دکتر محمد مهدی کرم بین - (۲) دکتر سید علی مصباح

مقدمه:

ایکتر (زردی) تظاهر قابل مشاهده ای از افزایش بیلی روبین غیر مستقیم خون می باشد. از آنجائیکه افزایش بیلی روبین غیر مستقیم ناشی از همولیز یاسایر علل ذکر شده منجر به آسیب شدید عصبی یا مرگ در اثر مقدار سمی بیلی روبین (کرن ایکتروس) می گردد، با بررسی و شناخت عوامل زمینه ساز مبتلایان و با اقدامات تشخیصی و درمان مناسب می توان از میزان بروز بیماری یا عوارض نامطلوب آن کاست. از علل افزایش بیلی روبین غیر مستقیم در نوزادی می توان به بیماریهای همولیتیک نوزاد (عدم تجانس ABO, Rh)، ناهنجاریهای ساختمانی گلبول قرمز (اسفروسیتوزیس ارثی، الیتوسیتوزیس ارثی)، اشکالات آنزیمی گلبولهای قرمز (کمبود G6PD)، زردی ناشی از شیر مادر، ابتلاء نوزاد به سپتی سمی و کم کاری تیروئید اشاره کرد (۱ و ۳). ممکن است نتوان علت افزایش بیلی روبین غیر مستقیم را بدقت مشخص نمود. بسیاری از این نوزادان عوامل خطر همراه مانند نژاد آسیایی، نارسی، تغذیه با شیر مادر یا کاهش وزن دارند و برای این نوزادان می توان از عبارت «زردی فیزیولوژیک افزایش یافته» یا «هیپر بیلی روبینمی نوزادان» استفاده نمود (۲).

روش مطالعه:

در این قسمت علل زردی در ۳۰۰ نوزاد بستری

جدول شماره ۱: تعداد نوزادان بر اساس سن در زمان انجام تعویض خون

سن بر حسب روز	کمتر از ۲۴ ساعت	۲۴-۴۸ ساعت	۳ روزگی	۴ روزگی	۵ روزگی	۶ روزگی	۷ روزگی بالا
تعداد	۱۲	۱۶	۲۴	۵۴	۵۲	۴۲	۸۰

در بخش که تعویض خون شده اند مورد بررسی قرار می گیرد. نمونه های مورد مطالعه از لحاظ سن، جنس، سن داخل رحمی، و گروه خون مادر و نوزاد بررسی شده اند. حداکثر میزان بیلی روبین در زمان انجام تعویض خون برای هر نوزاد نیز مورد توجه بوده است.

نتایج و نمودارها:

در بین ۳۰۰ بیماری که مورد مطالعه قرار گرفتند ۱۳۰ نوزاد دختر و ۱۷۰ نوزاد پسر بودند. با توجه به معیارهای تعویض خون و تعریف نوزادان با وزن کم (L.B.W) بیماران را به دو گروه تقسیم نمودیم. ۱- بیمارانیکه وزن زمان تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته اند. ۲- بیمارانیکه وزن زمان تولد برابر یا بالاتر از ۲۵۰۰ گرم داشته اند.

تعداد بیماران در گروه اول ۱۲۰ نفر و در گروه دوم ۱۸۰ نفر بودند. در مورد سن داخل رحمی نوزادان باید گفت که از ۳۰۰ مورد ۳۰ بیمار زیر ۳۷ هفته، ۲۶۱ بیمار بین ۳۷-۴۲ هفته و ۲ بیمار بالای ۴۲ هفته بودند. از نظر سن نوزادان در زمان انجام تعویض خون بالاترین تعداد را نوزادانی داشتند که سن آنها ۷ روز یا بالاتر بود (۸۰ مورد). کمترین تعداد را نوزادانی داشتند که در حین انجام تعویض خون ۲۴ ساعت اول زندگی راسپری می کردند و در این گروه بیشتر بیماران به عدم تجانس ABO, Rh، کمبود G6PD، مبتلا بوده اند (جدول شماره ۱).

امکان بررسی گروههای مینور خونی فراهم نبوده است. البته با توجه به اینکه در یک بررسی تنها ۲/۰٪ از کل مادران آنتی بادی بر علیه گروههای مینور خونی داشته اند (۳)، و در مطالعه ای دیگر عامل تنها ۵٪ از کل بیماریهای همولیتیک نوزادی، ناسازگاریهای گروههای مینور خونی می باشد (۲)، عدم بررسی گروههای مینور خونی اهمیت قابل ملاحظه ای ندارد.

با مطالعه بررسی های فوق از نظر تئوریک در تعداد قابل توجهی از بیماران عدم تجانس ABO، به عنوان یک عامل ایجاد ایگتر منجر به تعویض خون مطرح می باشد (در ۱۰۵ بیمار). می دانیم که منابع معتبر تشخیص قطعی عدم تجانس ABO را در صورت وجود معیارهای زیر مطرح می نمایند (۱ و ۳).

- ۱- گروه خونی مادر O باشد. (تقریباً در کلیه موارد)
 - ۲- گروه خونی نوزاد A یا B باشد.
 - ۳- ایگتر در ۲۴ ساعت اول پدیدار شده باشد.
 - ۴- یافته های آزمایشگاهی دال بر همولیز موجود باشد.
- البته در این بیماران تست کومبس ممکن است منفی باشد یا بطور خفیف مثبت باشد (۲). انجام تست های مکرر کومبس با نمونه های مختلف شانس مثبت شدن تست کومبس را افزایش می دهد.
- بر اساس معیارهای فوق تنها در ۲۲ مورد عدم تجانس ABO بعنوان علت ایجاد ایگتر قطعیت می یابد. (در این گروه اکثریت مادران گروه خونی O و نوزادان گروه خونی A داشتند).

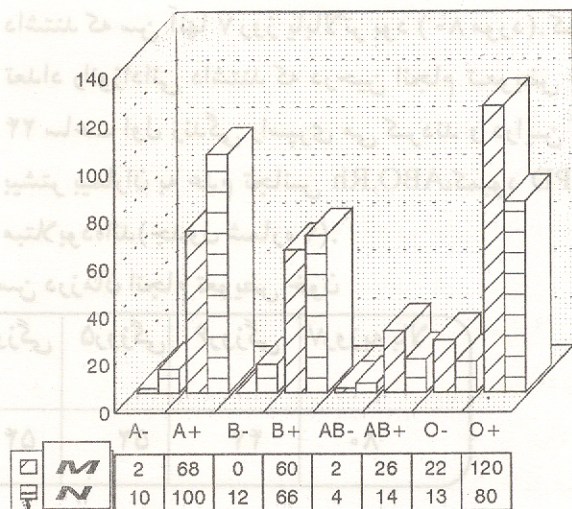
در این موارد تنها یک بار تست کومبس مستقیم قبل از تعویض خون انجام گردید که اکثراً منفی بود.

در تعداد ۳۰۰ بیمار ۱۸ مورد عدم تجانس Rh با توجه به زمان شروع زردی (۲۴ ساعت اول)، گروه خونی مادر و نوزاد (مادر با گروه خونی منفی و نوزاد گروه خونی مثبت) و سایر کلینیکی بیماران مطرح نمودیم.

متأسفانه در این گروه نیز تنها در نیمی از موارد تست کومبس مستقیم مثبت بوده است.

در بررسی از نظر تعداد دفعات انجام تعویض خون به این نتیجه رسیدیم که در اکثر موارد یک بار تعویض خون انجام گرفته است (۲۱۰ مورد) و سپس به ترتیب ۲ بار تعویض خون (۷۸ مورد) سه بار تعویض خون (۸ مورد) و بیش از سه بار تعویض خون در ۴ بیمار انجام گرفته است. از ۴ بیمار بایبشترین تعداد تعویض خون، ۲ مورد کمبود G6PD، یک مورد ناسازگاری Rh و یک مورد ایگتر با علت نامشخص داشته اند.

بالاترین عدد بیلی روبین در بیمارانیکه مورد تعویض خون قرار گرفته اند مربوط به نوزادی با وزن ۲۸۰۰ گرم، بیلی روبین غیر مستقیم ۳۸ و بیلی روبین مستقیم ۵ بوده است، که کشت خون مثبت برای کلبسیلا داشته است. مورد دوم نوزادی با وزن ۳۱۰۰ گرم و عدد بیلی روبین ۳۷ می باشد که مبتلا به ناسازگاری Rh بوده است و هر دو مورد پس از تعویض خون بهبودی یافته اند و از بیمارستان مرخص شده اند. در بررسی فراوانی گروههای خونی مادران و نوزادان بیشترین تعداد را در بین مادران کسانی دارند که گروه خونی ایشان O+ می باشد (۱۲۰ مورد) و سپس به ترتیب ۶۸ مورد با گروه خونی A+، ۶۰ مورد گروه خونی B+، ۲۶ مورد گروه خونی AB+ بوده است. در بین نوزادان بیشترین گروه خونی A+ به تعداد ۱۰۰ مورد، O+ به تعداد ۸۰ مورد و B+ به تعداد ۶۶ مورد بوده است (نمودار شماره ۱)



نمودار شماره ۱- فراوانی گروههای خونی مادران و نوزادان در بیماران بررسی شده (مادر= M نوزاد= N)

که باکتری بدست آمده E Coli بوده است (۲۰ مورد). کشت مثبت کلبسیلا ۱۲ مورد، پسودومونا ۶ مورد، آنتروباکتر ۶ مورد گزارش گردیده است. بیشترین کشت مثبت به ترتیب از خون، ادرار، CSF بدست آمده است. تمامی این بیماران بادویاسه داوری آنتی بیوتیک تحت درمان قرارگرفتند که بجز ۴ مورد منجر به فوت، همگی پس از اتمام درمان دربخش مرخص شده اند.

بحث و نتیجه گیری:

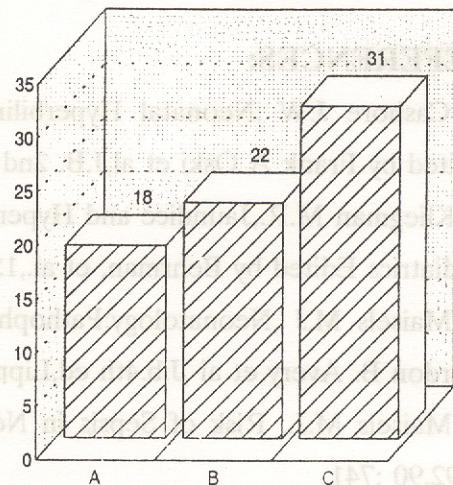
اگر چه زردی در ۶۰٪ از نوزادان به موعدرسیده و در ۸۰٪ از شیرخواران نارس دیده می شود، بیلی روبین بالاتر از ۱۵ میلی گرم در دسی لیتر فقط در ۳٪ از کل نوزادان مشاهده میگردد (۲). در این بررسی ما توانستیم براساس معیارهای بالینی و آزمایشگاهی در تقریباً نیمی از بیماران یکی از علل شایع زردی را که منجر به تعویض خون در بیماران بستری شده بود، مشخص نمائیم. با مقایسه بررسی های انجام شده از منابع خارجی نتایج زیر قابل توجه بوده است:

الف - کمبود آنزیم G6PD در گیلان بعنوان یک عامل برای ایجاد زردی در نوزادان بررسی شده، قابل توجه بوده است (حدود ۱۳٪ از کل بیماران)، اگر چه در مناطقی همانند ایتالیا و سنگاپور و چین یکی از علل مهم در افزایش بیلی روبین نوزادی کمبود G6PD بوده است (۳)، در یک مطالعه خارجی از ۳۰۰ مورد با افزایش قابل توجه بیلی روبین ($18 \pm 2 \text{ mg/dl}$) هیچکدام به کمبود G6PD مبتلا نبوده اند. (بدیهی است با تشخیص G6PD در دوران نوزادی می توان از لیز حاد گلبولهای قرمز و عوارض ناشی از لیز در دوران کودکی جلوگیری نمود).

ب - در حدود ۲۲٪ از کل نوزادان براساس معیارهای بالینی قویاً مشکوک به ابتلا به سپتی سمی بودند که، در ۱۴٪ از کل نوزادان کشت خون، ادرار، و یا CSF مثبت بوده است. پس ذکر این نکته الزامی باشد که در نوزاد مبتلا به هیپر بیلی روبینمی، در صورت مشاهده هر گونه علامت دال بر امکان

در بررسی بیماران، ابتلا به کمبود G6PD عامل ایجاد ایکنتر در ۴۱ بیمار بوده است. از این تعداد حدود نیمی از آنها دچار کاهش شدید آنزیم بودند و عدد بیلی روبین سرم در این افراد بمراتب بالاتر از بقیه بود و در دو مورد منجر به تعویض خون بیش از ۳ بار گردید.

البته در این بررسی به مواردی نیز برخورد می کردیم که در واقع عدم تجانس ABO و کمبود G6PD را توأم داشتند و احتمالاً زردی ایجاد شده به وسیله یک عامل توسط عامل دیگر تشدید شده است (نمودار شماره ۲).



A = تعداد موارد RH به عنوان زردی

B = تعداد موارد ABO به عنوان زردی

C = تعداد G6PD به عنوان علت زردی

نمودار شماره ۲ - موارد زردی ناشی از ناسازگاری ABO و Rh و کمبود G6PD

در بین بیمارانی که براساس معیارهای بالینی برای سپتی سمی مورد بررسی قرارگرفتند (۶۶ مورد از ۳۰۰ بیمار) تعداد ۴۴ بیمار کشت مثبت از خون، ادرار، و CSF داشتند. در ۲۲ نفر دیگر علیرغم حال عمومی بسیار بد و ظن قوی به سپتی سمی نتایج کشت هامنفی بودند. در این گروه بنظر می رسد که بدی حال عمومی وجود علائم دال بر سپتی سمی ناشی از عفونت های ویروسی، قارچی و یا محیط کشت نامناسب را مطرح می نماید.

در بین بیماران با کشت مثبت بیشترین تعداد راکسانی دارند

وجود سپتی سمی باید کلیه مطالعات آزمایشگاهی و اقدامات درمانی لازم در جهت تشخیص و درمان سپتی سمی انجام گیرد. اگر چه در بعضی از گزارشها پیشنهاد شده است که هیپر بیلی روبینمی بدون علت ممکن است تنها علامت مثبت در نوزاد مبتلا به سپتی سمی باشد (۳)، مطالعات دیگر این نکته را تأیید نموده است (۴).

ج - در بررسی ما جهت ۷٪ از کل نوزادان تعویض خون شده، تشخیص قطعی ناسازگاری ABO مطرح بوده است که در یک مطالعه خارجی ۴٪

و در مطالعه دیگر ۲۰٪ از کل علل زردی بالای ۲۰ میلی گرم دردسی لیتر را شامل شده است (۳).

د - در بررسی ما حدود ۷٪ از کل نوزادان تعویض خون شده مبتلا به ناسازگاری Rh بوده اند.

ه - در حدود ۲۳٪ از کل بیماران هیچ علت قابل توجهی برای زردی نوزادان یافت نشد که می توان از زردی ناشی از شیر مادر، هیپوتیروئیدی و زردی فیزیولوژیک افزایش یافته نوزادی بعنوان علل احتمالی نام برد.

REFERENCES:

- 1- Cashore J.W ,Neonatal Hyperbilirubinemia ,Principles and Practice of Pediatrics , Edited by Frank A Oski et al,J.B. 2nd edition Lippincot Company ,1994.
- 2- Kliegman M.R.,Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn, Nelson Textbook of Pediatrics Edited by Behrman, et al.,15th ed W.B. Saunders 1996 .
- 3- Maisels M.J ,Neonatology:Pathophysiology and Management of Newborn ,edited by Gordon B. Avery et al ,J.b.4th ed,Lippincot company ,1994.
- 4- Maisels M.J., Risk of Sepsis in Newborn with Severe Hyperbilirubinemia ,Pediatrics 1992,90 :741.

A Review of 300 Cases of Transfusions in Order to Determine the Underlying Etiology

Karambin, M.M.,MD

Mesbah, S.A.,MD

ABSTRACT:

Increased level of indirect hyperbilirubinemia can lead to sever neurological sequel or death.

In this research, we tried to detect underlying factors for increased bilirubin level leading to exchange transfusion in 300 neonates admitted to Hefdah-Shahrivar Hospital . The method of research was descriptive and retrospective.

G6PD deficiency was responsible for hyperbilirubinemia in 41 patients (13% of total),,and this reveals the importance of this labratory test for pathological hyperbilirubinema in neonatal period .According to clinical criteria, 66 patients (22% of total)were suspected to septicemia ,in which 44 patients had positive results in blood ,urine ,or CSF culture .Definitive diagnosis of ABO incompatibility were considered for 22 patients (7% of total)and Rh incompatibility for 18 patients .No Significant underlying factor could be founed for 23% of patient and in this group, breast - milk hyperbilirubinemia, hypothyroidism ,and hyperbilirubinemia of newborn may be the causative factors.