

بررسی تغییرات قند و کلسیم به دنبال تعویض خون در نوزادان مبتلا به هیپر بیلی روبینمی

دکتر ابوالفضل خوشدل*، دکتر آذر دانش**

چکیده:

تعویض خون یکی از راه های درمان هیپر بیلی روبینمی نوزادان برای کاهش سریع بیلی روبین سرم و جلوگیری از کرن ایکتروس می باشد و البته خود بدون عارضه نمی باشد. از عوارض تعویض خون می توان به هیپو کلسمی و هیپو گلیسمی اشاره کرد. با توجه به بروز مواردی از کاهش قند و کلسیم به دنبال تعویض خون بر آن شدیم تا در این مطالعه تغییرات قند و کلسیم و ارتباط این تغییرات را با وزن نوزاد، ناسازگاری های خونی و میزان کاهش بیلی روبین بررسی کنیم. این مطالعه بر روی ۳۶ مورد تعویض خون به مدت ۶ ماه (از اول اردیبهشت ۱۳۸۰ تا پایان مهر ۱۳۸۰) انجام گرفته است. در هر نوزاد نمونه خون از طریق کاتتر نافی قبل از تعویض و ۶ ساعت پس از تعویض خون جهت بررسی بیلی روبین، قند و کلسیم تهیه شد. در کلیه نوزادان فوق بعد از هر ۱۰۰ ml تعویض خون یک میلی لیتر گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد تزریق گردید. در این مطالعه کلسیم خون ۶ ساعت پس از تعویض کاهش یافت. بین تغییرات کلسیم با وزن نوزاد، میزان کاهش بیلی روبین و ناسازگاری های خونی رابطه معنی داری وجود نداشت. قند خون ۶ ساعت پس از تعویض نسبت به قبل از تعویض تغییر معنی داری نداشت. با توجه به نتایج فوق، ما استفاده معمول از گلوکونات کلسیم و اندازه گیری سریال کلسیم خون را بعد از تعویض خون تا وقتی سطح آن ثابت بماند توصیه می کنیم.

واژه های کلیدی: تعویض خون، تغییرات کلسیم، تغییرات قند، هیپر بیلی روبینمی نوزادی.

مقدمه:

هیپر بیلی روبینمی یک مشکل مهم و شایع در بیشتر نوزادان است. ۶۰ درصد از نوزادان ترم و ۸۰ درصد از نوزادان نارس در هفته اول زندگی دچار یرقان می شوند (۸،۱۷). اگر چه در بیشتر موارد هیپر بیلی روبینمی فیزیولوژیک بوده و سیر کلینیکی آن خوش خیم می باشد (۲). ولی در مواردی هیپر بیلی روبینمی ها پاتولوژیک بوده و به دلیل خطر کرن ایکتروس و آنسفالوپاتی نیاز به درمان دارند (۱،۱۷)، تعویض خون یک روش بسیار مؤثر برای کاهش سریع بیلی روبین سرم

و جلوگیری از کرن ایکتروس می باشد (۱،۲۳).
روش ابتدایی تعویض خون توسط Wallerstein ابداع شد که در آن طریق سینوس ساژینال در یک نوزاد مبتلا به زردی شدید تعویض خون را تجربه کرد (۳).
در سال ۱۹۵۱ دیاموند و همکارانش تعویض خون را از طریق یک تیوپ پلی اتیلینی که در ورید نافی قرار می گرفت انجام دادند تعویض خون بعداً یک روش استاندارد درمانی در مراقبت های ویژه نوزادان شد. گرچه اندیکاسیون های آن با کاهش بیماری های همولیتیک

* عضو هیات علمی گروه کودکان - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: بیمارستان هاجر - بخش نوزادان - تلفن: ۲۲۲۱۶۶۶-۰۳۲۱، (مؤلف مسئول).

شدید تغییر برجسته ای کرد (۲).

شده است.

علیرغم اینکه تعویض خون نقش بسیار مهمی در درمان سریع هیپر بیلی روبینمی دارد اما با عوارضی نیز همراه است (۱). برخی از این عوارض به دلیل ماده ضد انعقادی و نگهدارنده (Citrate Phosphate Dextrose Adenine=CPDA) خون می باشد تزریق حجم زیادی از خون سیراته در زمان کوتاه باعث رسیدن سطح سیرات به مقدار توکسیک شده (۲۴) و این امر باعث هیپوکلسمی ناشی از باند شدن کلسیم به سیرات می شود (۱۱،۱۲،۱۴،۲۴) برای جبران هیپوکلسمی ناشی از سیرات تزریق ۱ CC گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد بعد از هر ۱۰۰ CC تعویض خون توصیه می شود که البته استفاده روتین از گلوکونات کلسیم بحث انگیز (Controversary) است (۲،۱۴،۲۴).

خون حاوی CPDA مقدار زیادی گلوکز دارد که می تواند باعث هیپوگلیسمی ریاند در نوزاد شود زیرا گلوکز باعث ترشح انسولین می شود و بعد از مصرف گلوکز همچنان میزان انسولین بالا است که باعث کاهش قند خون در نوزاد می گردد (۱۰،۱۵،۲۴).

در مطالعات قبلی (۱۱،۱۲،۱۴،۲۴) میزان کلسیم قبل و بلافاصله بعد از تعویض خون اندازه گیری شده است که نتایج حاصل ارتباط زیادی با کلسیم خون نوزاد ندارد زیرا بلافاصله بعد از تعویض خون به علت قطع تزریق کلسیم نوزاد دچار هیپوکلسمی ریاند می گردد و مدتی طول می کشد که کلسیم بیمار مجدداً تنظیم گردد (۱۸). ضمناً آزاد شدن کلسیم از استخوان که برای تنظیم کلسیم خون توسط هورمون پاراتیروئید و ویتامین D صورت می گیرد نیاز به زمان دارد و تنظیم دقیقه به دقیقه کلسیم خون بعید است (۸). لذا در این تحقیق کلسیم قبل و شش ساعت بعد از تعویض خون اندازه گیری

مواد و روشها:

این مطالعه به صورت مقطعی از اول اردیبهشت ۱۳۸۰ تا پایان مهر ۱۳۸۰ به مدت ۶ ماه بر روی کلیه نوزادان که در بخش C نوزادان بیمارستان هاجر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد به دلیل افزایش بیلی روبین تحت تعویض خون قرار گرفته بودند انجام شد. این تعداد، ۴۰ نوزاد را شامل می شد. نوزادانی که به همراه افزایش بیلی روبین خون مشکل دیگری مثل سپتی سمی، آسفیکسی و غیره داشتند از مطالعه حذف شدند در نتیجه تعویض خون تنها ۳۶ نوزاد بررسی شد.

در کلیه نوزادان فوق، در هنگام بستری شدن آزمایشات CBC /diff، لام خون محیطی، Retic count، بیلی روبین مستقیم و توتال، تست کومبس مستقیم و تخمین فعالیت آنزیم Glucose - 6-phosphate dehydroginase=G6PD، نوزاد انجام گرفت. در ضمن گروه خونی و Rh مادران و نوزادان نیز تعیین می شد.

در تمام نوزادان تعویض خون از طریق کاتتر وریدی نافی و با دو برابر حجم خون سازگار و توسط پزشکان متخصص اطفال انجام شد. خون مورد استفاده برای تعویض خون حاوی ماده انعقادی CPDA بود. خون سازگار از طریق جداول موجود در بانک خون مشخص و قبل از تعویض خون، با خون مادر و نوزاد کراس میچ (Crossmath) می شد. کلیه مراحل تهیه خون توسط پرسنل محترم بانک خون بیمارستان انجام می شد.

در کلیه نوزادان فوق بعد از هر ۱۰۰ ml تعویض خون ۱ ml گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد به آهستگی و از طریق کاتتر نافی تزریق می گردید.

با مراجعه روزانه به بخش نوزادان C در صورت

گرم (2733 ± 501) بوده است. سن شروع زردی بین روزهای ۱۰-۱ بعد از تولد با میانگین $3/08$ روز ($SD = \pm 1/85$) بود. ۱۲ نوزاد ($33/3\%$) از طریق سزارین و ۲۴ نوزاد ($66/7\%$) از طریق زایمان طبیعی دنیا آمده بودند. تعویض خون در حد بیلی روبین توتال ($16/6-39/5$ mg/dl) با میانگین ($25/08 \pm 4/92$) انجام گرفت. از میان نوزادان فوق آزمایش کومبس مستقیم منفی بود. در نوزادان مورد مطالعه، ۱۶ نوزاد گروه خونی A ($44/4\%$)، ۱۱ نوزاد گروه خونی O ($30/6\%$)، ۶ نوزاد گروه خونی B ($11/1\%$) و ۴ نفر گروه خونی AB ($8/3\%$) داشتند. در میان مادران این نوزدان، ۱۵ نفر گروه خونی O ($41/7\%$)، ۳ نفر گروه خونی A ($36/1\%$)، ۴ نفر گروه خونی B ($11/1\%$) و ۴ نفر گروه خونی AB ($11/1\%$) داشتند. ۴ مادر ($11/1\%$) Rh منفی داشتند که دو نوزاد از نوزادان این مادران فرزند دوم و سوم خانواده بودند و مادرانشان آمپول روگام دریافت کرده بودند. دو نوزاد دیگر فرزند اول خانواده بودند و کومبس مستقیم آنها منفی بود.

غلظت کلسیم خون نوزادان قبل از تعویض خون $7/5-13$ mg/dl با میانگین ($10/04 \pm 1/42$) و پس از تعویض خون $7/4-12/4$ mg/dl با میانگین ($9/53 \pm 1/12$) متغیر بوده است بین کلسیم خون قبل و بعد از تعویض خون رابطه معنی داری وجود داشت ($P < 0/05$).

غلظت قند خون نوزادان قبل از تعویض خون $30-189$ mg/dl با میانگین ($73/27 \pm 32/19$) و پس از تعویض خون $30-240$ mg/dl با میانگین ($77/33 \pm 50/73$) متغیر بود. رابطه معنی داری بین قند خون قبل و بعد از تعویض خون وجود نداشت ($P > 0/05$).

غلظت بیلی روبین بعد از تعویض خون به $6/3-30/9$ mg/dl با میانگین ($16/58 \pm 4/37$) رسید. در این مطالعه درصد کاهش بیلی روبین بعد از تعویض $33/89$ درصد و تغییرات کلسیم $5/07$ درصد می باشد. رابطه

انجام تعویض خون اطلاعات لازم توسط پژوهشگر در پرسشنامه ای ثبت می گردید. متغیرهای مورد مطالعه شامل سن بعد از زایمان نوزاد، وزن نوزاد، طریقه زایمان، جنس، سن شروع زردی، گروه خونی و Rh مادر و نوزاد، بیلی روبین و کلسیم و قند خون قبل و بعد از تعویض خون و بیلی روبین و قند و کلسیم ۶ ساعت پس از تعویض خون بودند.

بررسی های آزمایشگاهی در این مطالعه به صورت اخذ دو نمونه خون از طریق کاتتر نافی جهت انجام آزمایش های قند و کلسیم و بیلی روبین توتال یکی قبل از شروع تعویض خون و دیگری ۶ ساعت پس از پایان تعویض خون بود. این آزمایشات توسط کیت های پارس آزمون و به ترتیب با روش های آنزیماتیک O-Kresolphthaleine – Komplexon GOP – PAP و DCA و توسط کارشناسان آزمایشگاه بیمارستان انجام گرفتند. در ضمن کلیه نوزادان قبل و بعد از تعویض خون تحت فتوتراپی قرار می گرفتند.

پس از جمع آوری اطلاعات کد گذاری و وارد کامپیوتر گردید و با استفاده از نرم افزارهای SPSS (Version-10) شاخصهای مرکزی و پراکنندگی متغیرها برحسب اهداف تعیین شده مشخص شد. سپس تجزیه و تحلیل داده ها بر اساس آزمون های آماری T و کای دو برای بررسی اختلاف بین میانگین های متغیر و آزمون T زوج جهت بررسی میزان تغییرات قند و کلسیم قبل و بعد از تعویض خون و آزمون Person correlation مورد تحلیل قرار گرفتند.

نتایج:

از میان ۳۶ مورد تعویض خون ۱۵ مورد ($14/7\%$) دختر و ۲۱ مورد پسر ($58/3\%$) بودند. سن نوزاد مورد مطالعه بین ۱۳-۱ روز با میانگین $5/13$ روز با انحراف معیار $2/39$ ($5/13 \pm 2/39$) و وزن آنها بین ۲۰۰۰-۳۹۰۰

گلوکونات کلسیم در نوزادان ترم در طول تعویض خون یک عمل خطرناک محسوب می شود.

در مطالعه دیگر پیشنهاد کرده اند که گلوکونات کلسیم ارزش کمی در بالابردن کلسیم یونیزه دارد (۱۷) به علاوه نشان داده شد که در طول تعویض خون کلسیم توتال افزایش می یابد (۱۷) و این سؤال پیش می آید که آیا با این وجود واقعاً تزریق خون گلوکونات لازم است؟

در مطالعه ما، کلسیم توتال نوزادان علی رغم دریافت گلوکونات کلسیم نسبت به قبل از تعویض خون کاهش معنی داری داشت که با هیچ یک از مطالعات فوق مطابقت نداشت. شاید علت آن باشد که در کلیه مطالعات فوق کلسیم در طول و بلافاصله پس از پایان تعویض خون اندازه گیری شده است در حالی که در مطالعه ما کلسیم ۶ ساعت پس از پایان تعویض خون بررسی شده است مشابه این مطالعه کلسیم خون کاهش یافته است (۱۱).

از طرفی مطالعاتی وجود دارد که نشان می دهد فتوتراپی می تواند باعث کاهش کلسیم خون در نوزادان گردد (۱۴،۱۵،۱۶،۲۰) لذا شاید در کاهش کلسیم در مطالعه ما نیز فتوتراپی نقش داشته باشد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین تغییرات کلسیم قبل و بعد از تعویض خون با وزن نوزاد، درصد کاهش بیلی روبین و ناسازگاری های خونی به دست نیامد. در بین مطالعات در دسترس، مطالعه مشابهی در این زمینه یافت نشد. به دلیل دسترس موجود در CPD هیپرگلیسمی در طول تعویض خون به وجود می آید (۱۳،۱۷). این امر باعث تحریک سلول های پانکراس برای ترشح انسولین می شود (۳،۱۳،۱۷،۲۲). در پایان تعویض خون با حذف گلوکز (CPD) هیپرگلیسمی ریاند در نوزادان ایجاد می شود (۷،۱۳،۲۲).

در مطالعه ای که بر روی ۳۰ نوزاد انجام گرفت قند خون قبل و بعد از تعویض خون

معنی داری بین تغییرات کلسیم با ناسازگاری های خون وجود نداشت ($X^2=0/0383$ و $P=0/845$). بین میزان کاهش بیلی روبین با تغییرات کلسیم رابطه معنی داری یافت نشد ($P>0/05$). بین وزن نوزادان مورد مطالعه و تغییرات کلسیم نیز رابطه معنی داری یافت نشد ($P>0/05$).

بحث:

به دلیل سیرتانه بودن خون مصرفی در تعویض خون (CPDA_۱) و باند شدن سیرتات کلسیم یونیزه، موارد زیادی از هیپوکلسمی بدنبال تعویض خون گزارش شده است. (۹،۱۰،۱۲،۲۲) جهت جلوگیری از این هیپوکلسمی توصیه به استفاده از گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد به مقدار ۱ CC بعد از هر ۱۰۰ CC تعویض خون شده است (۲،۱۵) البته در مورد استفاده روتین از گلوکونات کلسیم نیز هنوز توافق نظر وجود ندارد (۹،۱۲،۲۲).

در مطالعه ای که در سال ۱۹۷۳ بر روی ۲ گروه از نوزادان ترم انجام گرفت تغییر بارزی در کلسیم یونیزه نوزادانی که بعد از هر ۱۰۰ ml تعویض خون ۱ CC گلوکونات کلسیم دریافت کرده بودند با گروه مشابهی که کلسیم اضافی دریافت نکرده بودند دیده نشد (۵). در مطالعه مشابهی که در سال ۱۹۸۸ بر روی دو گروه نوزاد انجام شد در گروهی که کلسیم اضافی دریافت کرده بودند کلسیم یونیزه افزایش گذرا داشت (۴) در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۶ بر روی دو گروه نوزاد ترم انجام شد (گروهی که کلسیم اضافی دریافت کردند و گروهی که کلسیم اضافی دریافت نکردند) در هر دو گروه کلسیم توتال در طول تعویض خون افزایش یافت و کلسیم یونیزه در هر دو گروه در اواسط و پایان تعویض خون کاهش یافت. در نوزادانی که گلوکونات کلسیم دریافت کرده بودند هیپرکلسمی و بی نظمی قلبی نیز مشاهده شد. این مطالعه پیشنهاد کرد که استفاده از

قند هم ایجاد شده باشد احتمالاً به دلیل تغذیه با شیر مادر، جبران شده است. با توجه به بررسی اخیر توجه به نکات زیر توصیه می شود:

۱- علی رغم بحث برانگیز بودن استفاده روتین از گلوکونات کلسیم، ما استفاده از آن را توصیه می کنیم.

۲- اندازه گیری کلسیم به شکل سریال در کلیه نوزادانی که تحت تعویض خون قرار می گیرند تا زمانی که سطح آن ثابت بماند.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از آقای دکتر محمود رفیعیان و خانم دکتر زهرا دانش که در تهیه این مقاله نهایت همکاری را داشته اند سپاسگزاری می شود.

اندازه گیری شد. در پایان تعویض خون، قند در هر نوزاد به ۲۰۰ mg/dl یا بیشتر رسید و حدود ۱ ساعت بعد به سطح قبل از تعویض رسید در این مطالعه اشاره شد در صورتی که بیمار در این مرحله گلوکز کافی دریافت نکند هیپوگلیسمی پیشرفت می کند (۶).

در مطالعه دیگری نشان داده شد که در طول تعویض خون هیپوگلیسمی رخ می دهد و هیپرانسولینمی در پایان تعویض خون دیده می شود و ۲ ساعت بعد کاهش سریع در قند خون ایجاد می شود (۲۱).

در مطالعه ما قند خون نوزادان ۶ ساعت پس از تعویض خون نسبت به قبل از تعویض خون تغییر واضحی نداشت که احتمالاً علت آن اندازه گیری قند ۶ ساعت پس از تعویض می باشد و در این فاصله اگر تغییری در

References:

1. Behrman RE.; Kilegman RM.; Jenson HB. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE.; Kilegman RM.; Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 16th ed. 513-25, 2000.
2. Bowmen JM. Alloimmune hemolytic disease. In: Nathan DG.; Oski FA. Hematology of infancy and childhood: From WB Saunders Company. London: UK, 62-5, 1993.
3. Bowman JM. Alloimmune hemolytic disease of fetus and newborn. In: Foerster J.; Lukens J.; Rodgers GM.; Wintrobe S. Clinical hematology: From Lippincott Williams & Wilkins. New York: USA, 1226, 1998.
4. Buskard NA.; Varghese Z.; Wills MR. Correction of hypocalcemic symptoms during plasma exchange. Lancet, 2(7981): 344-5, 1979.
5. Cashore WJ. Neonatal hyperbilirubinemia. In: McMillan JA.; Deangelis MD.; Feigin MD. OSKI'S pediatrics principle and practice: From Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: USA, 3rd ed. 197-200, 1999.
6. Finnston O.; Nelson N. Blood exchange transfusion in newborns: the effect on serum on ionized calcium. early hum dev: 18(2-3):157-64, 1988.
7. Gershanil JJ. Serum ionized calcium value in relation to exchange transfusion. J Ped, 82: 847-8, 1973.
8. Grossman A. Hard cover, calcium metabolism. In: Grossman A. Clinical endocrinology: From Press. Chicago: USA, 2th ed. 553, 1997.
9. Hervie S. Hypoglycemia in neonates following exchange transfusion. Montsschr-kinderhe urban Danemark. 124(7): 548-50, PMID: 940563. 1976.

10. Klempere MR. Hemolytic anemia in immune defect. In: Miller DR.; Baehner RL. Blood disease of infancy and childhood: From CV Mosby Company. Toronto: USA, 6th ed. 257, 1990.
11. Luban NL.; Pisscota P.; Manno G. Hazard of transfusion. In: Lilleyman J.; Han I.; Blancheet V. Pediatric hematology: From Churchill Livingston. London: UK, 741-3, 1999.
12. Manno CS. Advers reaction to blood transfusion. In: Burg FD.; Inglfinger JR.; Wald ER. Current pediatric thrapy: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 16th ed. 722, 1999.
13. Milner RD.; Woodhead JS. Parathyroid hormon during exchange transfusion. Arch Dis Child, 50(4): 298-303, 1945.
14. Ness PM.; Rothko K. Prinicples of red blood cell transfusion. In: Hofman R.; Sattil SJ.; Furie B. Hematology basic principle and practice: From Churchil Livingston. NewYork: USA, 3th ed. 2242-6, 2000.
15. Phibbs RH. Hemolytic disease of the newborn. In: Rudolph Am.; Hoffman JIE.; Rudolph CD. Prentice hall international: From INC. NewYork: USA, 20th ed. 1197-9, 1996.
16. Romagnoli C.; Polidori G.; Vatald L. Phototherapy induced hypocalcemia. J Pediatr, 94(5): 815-16, 1979.
17. Rudolph AM.; Hoffman JIE.; Rudolph CD. Disorder of bilirubin metabolism. In: Rudolph AM.; Hoffman JIE.; Rudolph CD. Rudolph's pediatrics prentice-hall international Ine: From Englewood cliffs. Newjersey: USA, 19th ed. 1054-7, 1991.
18. Grossman A. Hard cover, calcium metabolism. In: Grossman A. Clinical endocrinology: From Press. Chicago: USA, 2th ed. 553, 1997.
19. Sergio D.; Frangs B.; Mimoni and reginald tsang. Disorders of calcium. In: Avroy A.; Fanaroff AA.; Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine: From Mosby. Chicago: USA, 6th ed. 1469-70, 1994.
20. Sethi H.; Sail A.; Dulta AK. Phototherapy. Induced hypocalcemia indian pediatric. 30(12): 1403-6, 1993.
21. Singh H.; Singh D.; Jain Bk. Phototherapy induced hypocalcemia. Indian pediatric, 53(6): 566-7, 1998.
22. Singh H.; Singh D.; Jain BK. Hypocalcemic effct of phototherapy. Reply indian pediatric, 36(2): 208-9, 1991.
23. Tampson Chagoyan OC.; Parada GFY.; Rabiela Bol. Effect of a calcium supplementation during exchange transfusion in term newbron infants. Revista Mexicana De Pediatric, 63(3): 115-19, 1996.
24. Warkentin PI. Blood component thrapy for the neonate. In: Fanaroff AA.; Martin RJ. Neonatal perinatal medicine disease of the fetus and infant: From Mosby. Chicago: USA, 6th ed. 1259-78, 1997.