

زردی نوزاد

■ اهداف یادگیری:

تعریف زردی

افتراق بین زردی فیزیولوژیک و پاتولوژیک

بیان علل زردی

بحث در مورد پاتوفیزیولوژی زردی

توصیف عوارض خطرناک زردی

طرح مراقبت از نوزاد مبتلا به زردی

■ فتوتراپی

■ تعویض خون

یرقان نوزاد (زردی- هایپر بیلی روبینمی)

■ تعریف: زردی اشاره به سطح بیش از حد از بیلی روبین انباشته شده در خون است و توسط زردی، یک تغییر رنگ زرد پوست، اسکلرا، غشاهای مخاطی و ناخن مشخص می شود.



زردی نوزادان

■ فرم قابل مشاهده هیپر بیلی روبین:

- اسکرای بزرگسالان $< 2 \text{ mg/dl}$

- پوست نوزاد $< 5 \text{ mg/dl}$

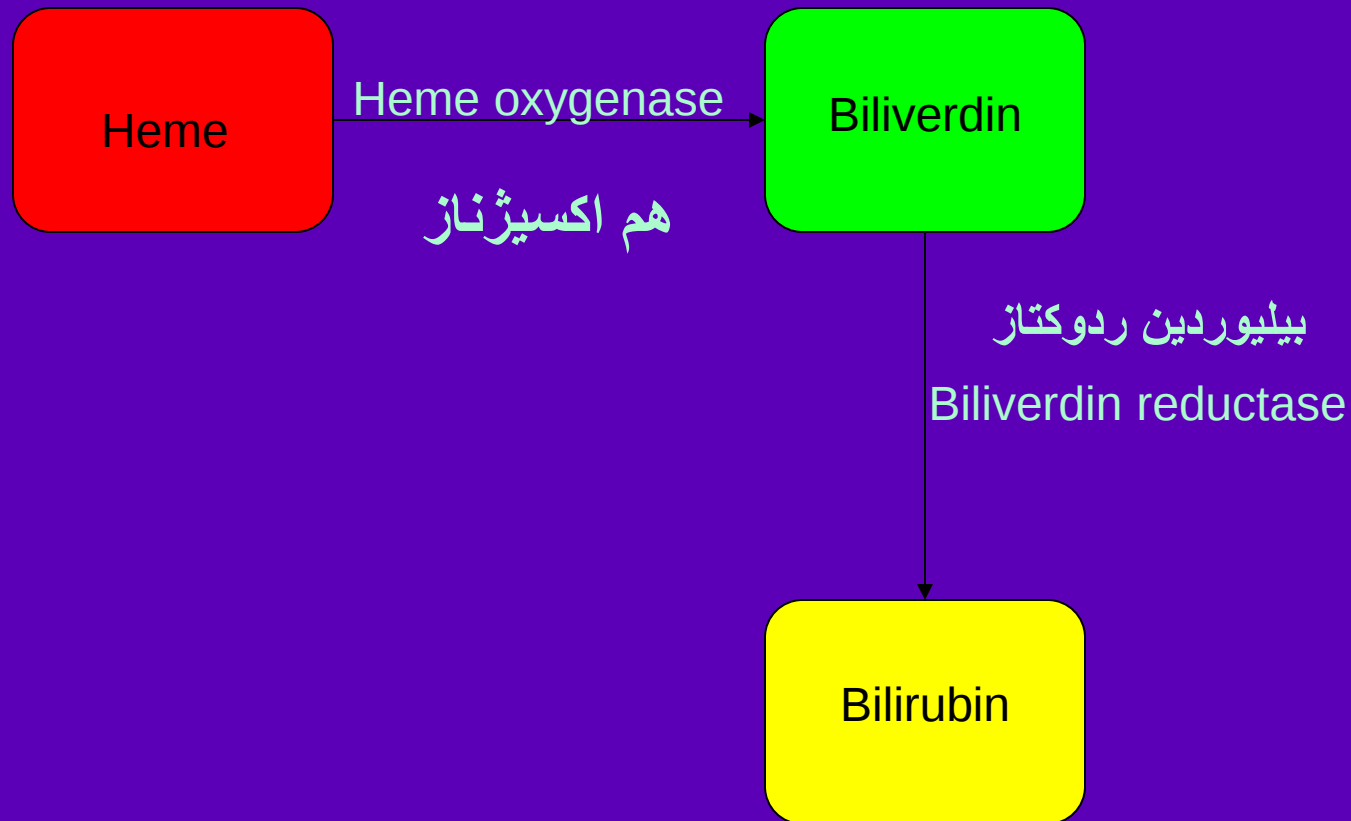
■ در حالت طبیعی سطح بیلی روبین غیر مستقیم در سرم بند ناف $1-3 \text{ mg/dl}$ است.

- در ۶۰٪ نوزادان ترم و ۸۰٪ از نوزادان نارس رخ می دهد

- سطح بیلی روبین غیر مستقیم نوزادان فول ترم بتدریج کاهش می یابد تا در روز ۱۴-۱۰ زندگی به سطح بیلی روبین افراد بالغ (1 mg/dl) می رسد.

■ با این حال، زردی قابل توجه و پاتولوژیک در ۶ درصد از نوزادان ترم رخ می دهد

فیزیولوژی بیلی روبین



■ **بیلیوردین (Biliverdin):** بیلی وردین یک رنگدانه صفراوی سبزرنگ است و محصول تجزیه هم در هموگلوبین موجود در گلبولهای قرمز خون است. این رنگدانه مسئول رنگ سبز تیره‌ای است که گاه در کبودی‌ها دیده می‌شود. در کبودی‌ها تبدیل بیلی وردین به بیلی روبین منجر به ایجاد رنگ زرد در محل می‌شود.

■ بیلیروبین یکی از پیگمانهای زردرنگ صفراوی است که از شکست و تجزیه طبیعی هموگلوبین حاصل می‌شود و عامل رنگ زرد ادرار و رنگ قهوه‌ای مدفوع است. بیلیروبین بسیار شبیه به رنگدانه یا پیگمندی به نام فیکوبیلین (phycobilin) است که توسط برخی از جلبک‌ها برای جذب انرژی نور استفاده می‌شود.

■ از این پدیده ایزومری شدن در برابر نور امروزه استفاده‌های بسیاری می‌شود. از کاربردهای این پدیده می‌توان به فتوترایی (درمان توسط نور) در زردی نوزادان اشاره نمود.

■ بیلیروبین توسط فعالیت بیلیوردین ردوکتاز بر روی بیلیوردین که رنگدانه یا پیگمندی سبزرنگ حاصل از کاتابولیزم هم است، حاصل می‌گردد.

■ بیلیروبین غیر مستقیم: اریتروسیته‌ها (سلول‌های قرمز خون) که در مغز استخوان تولید می‌شوند پس از طی عمر و یا آسیب دیدگی، در طحال دفع و تخلیه شده و هموگلوبین این سلول‌ها به هم و گلوبین شکسته می‌شوند. حلقه هم در سلول‌های رتیکولواندوتلیال در طحال به بیلیروبین غیرمستقیم تبدیل می‌شود. این بیلیروبین آزاد است و به هیچ ماده دیگری جفت و پیوند نشده و بهمین دلیل غیرکنژوگه نامیده می‌شود و در آب محلول نیست و درون ادرار دیده نمی‌شود. پس از آن به آلبومین متصل شده و به کبد فرستاده می‌شود. بیلیروبین غیر مستقیم (غیر کنژوگه) برای دستگاه عصبی مرکزی خاصیت سمی دارد.

■ بیلیروبین غیرکنژوگه = بیلیروبین غیرمستقیم.

Unconjugated bilirubin = Indirect bilirubin.

■ بیلیروبین مستقیم: بیلیروبین غیرمستقیم حمل شده توسط آلبومین به درون کبد، توسط آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز با اسید گلوکورونیک جفت (کنژوگه) شده که در این مرحله قابل حل در آب بوده که می تواند از طریق کلیه و صفرا دفع شود. قسمت اعظم بیلی روبین کنژوگه از طریق صفرا وارد روده کوچک شده و با مدفوع دفع می شود. ولی مقداری از آن بوسیله آنزیم گلوکورونیداز روده هیدرولیز و بازجذب می شود. (چرخه روده ای - کبدی)

■ بیلی روبین کنژوگه = بیلی روبین مستقیم.

■ **Conjugated bilirubin = Direct bilirubin.**

ارزیابی بالینی زردی

سطح بدن

سطح پیلی روپین
mg/dl

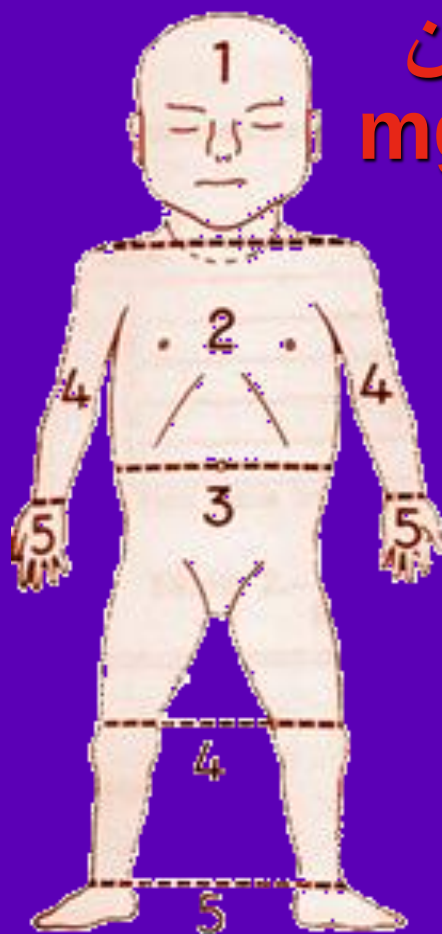
4-8

5-12

8-16

11-18

> 15



چهره

بالا تنه

تنه و قسمت انتهایی ران

دست و قسمت انتهایی پاها

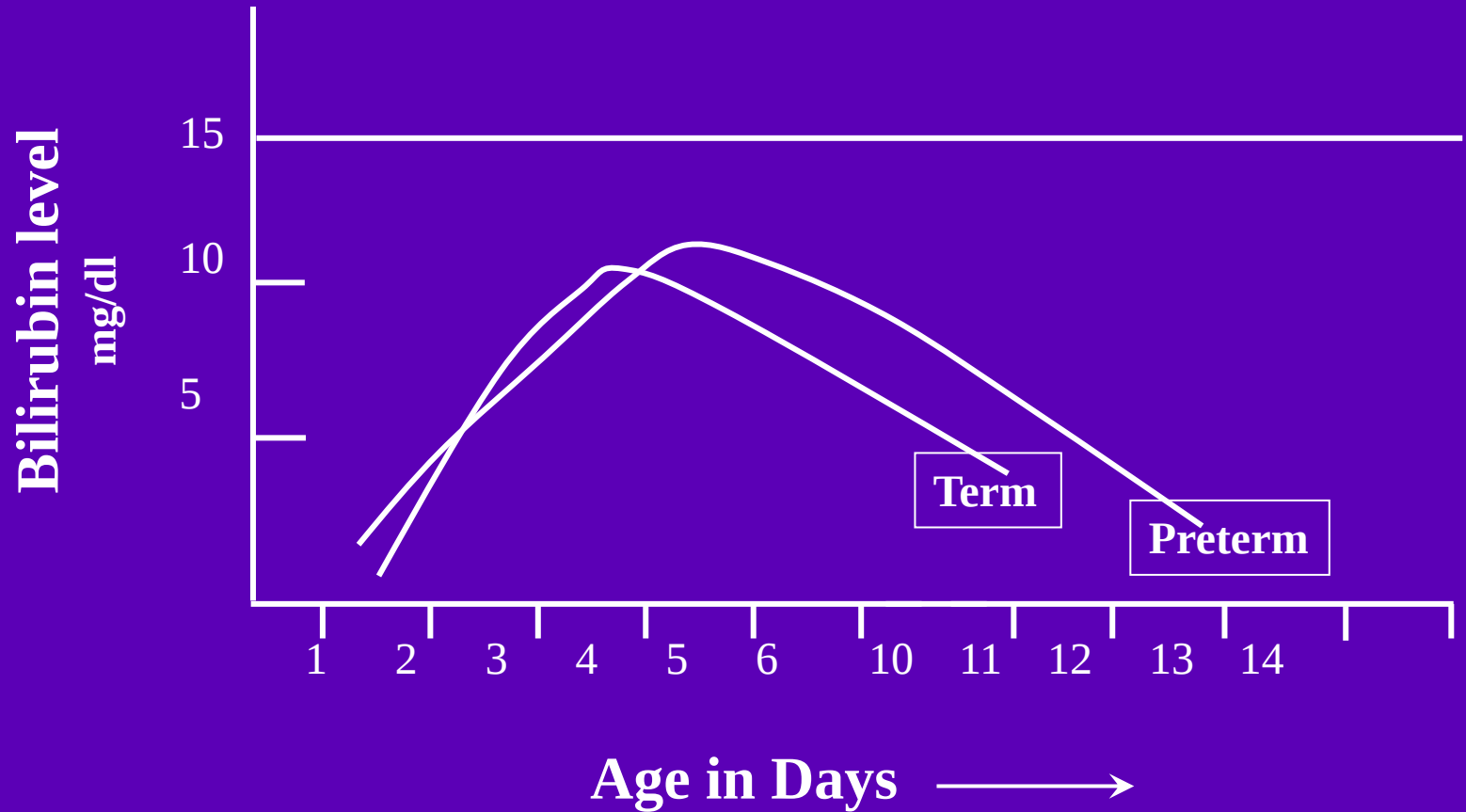
کف دست و پا

زردی فیزیولوژیک

■ ویژگی های زردی فیزیولوژیک:

- شروع پس از ۲۴ ساعت
 - حداکثر شدت به روز ۴-۵ در نوزاد ترم و روز ۷ در نوزادان نارس
 - سطح سرمی کمتر از ۱۵ mg/dl
 - از لحاظ بالینی پس از روز ۱۴ قابل تشخیص نیست
 - بدون هیچ درمانی از بین می رود
- توجه: با این حال کودک باید، برای بدتر شدن علائم زردی تحت نظر قرار گیرد.

دوره زردی فیزیولوژیک



نشانه های زردی پاتولوژیک

■ ظرف ۲۴ ساعت اول پس از تولد بروز می کند

■ افزایش بیلی روبین $\leq 5 \text{ mg / dl}$ در روز

■ بیلی روبین سرم $\leq 15 \text{ mg / dl}$

■ تداوم زردی پس از ۱۴ روز

■ مدفوع سفید رنگ و ادرار زرد تیره رنگ

■ بیلی روبین مستقیم $\leq 2 \text{ mg / dl}$

علل زردی

■ **علل زردی ظرف ۲۴ ساعت پس از تولد**

بیماری همولیتیک: ABO، RH

عفونت ها: TORCH، مالاریا، باکتریایی

کمبود G6PD

■ **علل زردی ظاهر شده بین ۲۴-۷۲ ساعت پس از تولد**

فیزیولوژیکی

سپسیس

پلی سیتمی

خونریزی مخفی

خونریزی داخلی

افزایش گردش روده ای - کبدی

■ علل زردی پس از ۷۲ ساعت پس از تولد

سپسیس

Cephalhaematoma (سفالو همتوما)

هیپاتیت نوزادان

انسداد مجرای صفراوی - کبدی

زردی شیر مادر

اختلالات متابولیک

عوامل خطر زردی

■ زردی

- زردی در ۲۴ ساعت اول زندگی
- وجود سابقه زردی در خواهر و برادر نوزاد در دوره نوزادی
- همولیز ناشناخته – پلی سیتمی
- مکیدن نامناسب/ پرستاری و تغذیه نامناسب
- کمبود G6PD
- عفونت
- سفالوهماتوما / کبودی
- نژاد شرق آسیا / شمال هند
- دیابت مادر
- داروها (ویتامین K)

رویکرد برخورد با کودک مبتلا زردی

- وزن تولد، سن حاملگی و سن بعد از تولد مشخص گردد
- ارزیابی وضعیت بالینی (خوب یا بد)
- تصمیم گیری در مورد اینکه آیا زردی فیزیولوژیک است یا پاتولوژیک؟
- بررسی شواهدی از کرنیکتروس
- بی حالی و تغذیه ضعیف، عدم وجود رفلکس مورو و یا رفلکس موروی ضعیف، opisthotonus (اپیستتونوس) یا تشنج

آزمایشات تشخیصی

■ تاریخچه مادر و مراقبتهای دوره پری ناتال

■ معاینه ی فیزیکی

■ تست های آزمایشگاهی :

بیلی روبین مستقیم و توتال

گروه خون و Rh برای مادر و نوزاد

هماتوکریت، شمارش رتیکولوسیت و لام خون محیطی

اسکرین سپسیس

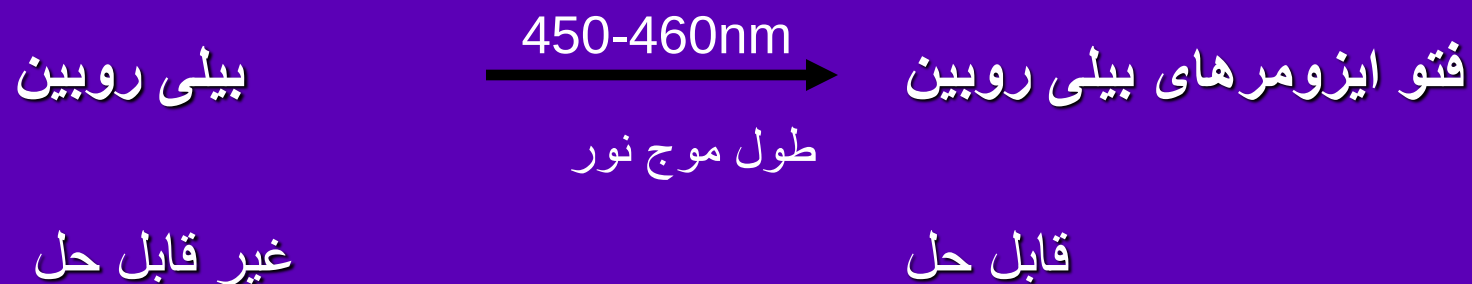
عملکرد کبد و تیروئید

تیترا TORCH، اسکن کبد زمانی که زردی از نوع کونژوگه می باشد.

Management

- کاهش سطح بیلی روبین سرم و جلوگیری از سمیت بیلی روبین
- پیشگیری از زردی: شروع تغذیه در اولین فرصت، هیدراتاسیون کافی
- کاهش سطح بیلی روبین: نوردرمانی (فتوتراپی)، تعویض خون، دارو

اصل فتوترایی



تجهيزات فتوترایی

■ هالوژنهای نور سفید ، نور آبی

■ انکوباتور

■ چشم بند

■ ممکن است لامپ هالوژن ۱۵۰ W استفاده شود.

نوزادان تحت فتوترایی



کودک تحت فتوترایی متداول



کودک در زیر سه واحد فتوترایی شدید

فتوتراپی

■ روش

- شستن دست

- کودک را برهنه در انکوباتور قرار می دهیم

- استفاده از چشم بند

- نگه داشتن کودک حداقل با فاصله ۴۵-۵۰ سانتی متر از

چراغ ، اگر در فاصله نزدیکتر از این قرار گیرد از درجه حرارت جهت مانیتور ینگ نوزاد استفاده گردد.

فتوتراپی

- تغذیه مکرر هر ۲ ساعت یکبار
- چرخاندن نوزاد بعد از هر بار تغذیه
- ثبت درجه حرارت هر ۲-۴ ساعت
- ثبت وزن روزانه
- مانیتور مکرر میزان دفع ادرار
- مانیتور سطح بیلی روبین

عوارض جانبی فتوترایی

- افزایش از دست دادن نامحسوس آب
- مدفوع شل
- بثورات پوستی
- سندرم کودک برنزه
- هیپرترمی
- کاهش برقراری رابطه مادر و کودک
- ممکن است منجر به هیپوکسمی شود

انتخاب گروه خون برای انتقال خون

■ ناسازگاری گروههای خونی ABO:

- استفاده از گروه خون O از همان نوع Rh

■ ناسازگاری Rh

- اورژانس خون اُ منفی

■ سایر موارد

- گروه خونی نوزاد

سن نوزاد بر حسب ساعت	وزن هنگام تولد	بیلی روبین سرم (mg/dl)				
			< 24	24 – 48	49 – 72	>72
	در هر وزنی	<5				
	در هر وزنی	5-9	فتوتراپی در صورت وجود همولیز			
	< 2500g	10-14	فتوتراپی در صورت وجود همولیز	فتوتراپی		
	> 2500g				12mg% > بررسی بیلی روبین اگر	
	< 2500g	15-19	تعویض خون	توصیه به تعویض خون		
	> 2500g			فتوتراپی		
	در هر وزنی	≥ 20	تعویض خون			

زردی غیر مستقیم طولانی مدت

علل

- زردی شیر مادر
- Crigler Najjar syndrome (سندرم گریکلر نجار)
- کم کاری تیروئید
- تنگی پیلور
- وجود همولیز، مالاریا

■ سندرم کریگلر نجار یک بیماری ژنتیکی بسیار نادر است با شیوع یک مورد در هر یک میلیون تولد که دو نوع دارد. در این سندرم نقص در کونژوگه کردن بیلی روبین در کبد است.

■ سندرم کریگلر نجارنوع ۱:

■ نوع ۱ با بالا بودن شدید بیلی روبین غیرکونژوگه در حد ۲۰ تا ۴۵ مشخص می‌شود. بیماری در دوره نوزادی ظاهر شده و تا پایان عمر باقی می‌ماند.

■ مشکل اصلی اینها فقدان آنزیم کبدی گلوکورونیل ترانسفراز است. اغلب بیلی روبین بالا باعث آسیب دائمی به دستگاه عصبی (کرن ایکتروس) می‌شود. زردی چند روز پس از تولد آغاز می‌شود.

■ اگر پیوند کبد انجام نشود بعثت ایجاد انسفالویاتی بیلی روبین دیررس که غالباً متعاقب یک بیماری تب دار روی می‌دهد، بیمار فوت می‌کند.

سندرم کریگلر نجار ۱

■ اگر بیمار دچار آسیب عصبی نشده باشد انجام این اقدامات باعث بهبود وضعیت بیماران خواهد شد: نوردرمانی (نور آبی یا سفید ۱۲ ساعت در روز)، ترانسفوزیون خون، ترکیبات کلسیم خوراکی، پیوند کبد زودرس

■ سندرم کریگلر نجار نوع ۲:

■ در این بیماری نیز کمبود آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز داریم (حدود ۱۰٪ انسان سالم) ولی شدت کمبود خفیف تر از نوع ۱ است لذا بیلی روبین خیلی بالا نیست و مشکلات نورولوژیک (کرن ایکتروس) در اینها شایع نیست.

■ اگر چه معمولاً این بیماری را در سنین شیرخوارگی تشخیص می دهند اما گاهی تا سن جوانی هم تشخیص داده نمی شود. با تجویز فنوباربیتال (محرک آنزیم ترانسفراز)، می توان سطح بیلی روبین سرم را به ۳ تا ۵ رساند.

سندرم کریگلر نجار

■ اگرچه بروز مشکلات عصبی در این نوع اندک است اما زردی نه تنها در شیرخوارگی، بلکه در بالغین، غالباً در شرایط بیماری همراه، گرسنگی، یا بعثت سایر عواملی که بطور موقت زردی را افزایش می‌دهند، رخ داده است. درمان با فئوباربیتال بطور گسترده به کار می‌رود. یک دوز دارو هنگام خواب غالباً برای نگهداری غلظت بیلی روبین پلاسما در حد طبیعی کافی می‌باشد.

هایپر بیلی روبینی کونژوگه

■ ایکتر ناشی از رسوب بیلی روبین غیر مستقیم تمایل دارد در پوست بصورت زرد روشن یا نارنجی تظاهر کند. در حالیکه در ایکتر انسدادی (بیلی روبین مستقیم) رنگ پوست زرد تیره یا زرد مایل به سبز می گردد.

هایپر بیلی روبینی کونژوگه

■ موارد مشکوک:

- ادرار با رنگدانه زیاد

- مدفوع سفید رنگ

■ احتیاط

همیشه برای بررسی اختلالات آترزی مجاری صفراوی و یا اختلالات متابولیک که میتواند تشخیص داده شود به بیمارستان جهت درمان زود هنگام، انتقال داده شود.

هایپر بیلی روبینی کونژوگه

■ علل

■ هپاتیت ایدیوپاتیک نوزاد

■ عفونت: Hepatitis B، TORCH، سپسیس

■ انسداد مجرای صفراوی، کیست کلدوک

■ متابولیک: گالاکتوزومیا، کم کاری تیروئید

تعویض خون

- نوزادان بالای ۲۰۰۰ گرم با بیلی روبین غیر مستقیم 20 mg/dl تعویض خون می شوند.
- نوزادان زیر ۱۰۰۰ گرم معمولاً تا بیلی روبین شان به 10 mg/dl نرسد نیاز به تعویض خون ندارند.
- نوزادان بدون علامتی که به یرقان فیزیولوژیک و یرقان شیرمادر مبتلا هستند، تا هنگامیکه میزان بیلی روبین خونشان به بالای 25 mg/dl نرسیده است، احتیاج به تعویض خون ندارند
- برای نوزادان دیگر حد نصاب بیلی روبین برای تعویض خون را می توان معادل ۱ درصد وزن تولد به گرم در نظر گرفت، پس یک نوزاد 1500 گرمی با 15 mg/dl بیلی روبین تعویض خون می گردد.

تعویض خون

■ بسته به جثه نوزاد هر بار ۲۰-۵ ml خون تزریق یا بیرون کشیده می شود، و تمام تعویض خون ۴۵ تا ۹۰ دقیقه بطول می انجامد.

■ مقدار کل خون لازم برای تعویض مساوی دو برابر حجم خون نوزاد است که به این ترتیب محاسبه می شود:

$$۲ \times ۸۵ \text{ ml/kg} \times \text{وزن به کیلوگرم}$$

■ سطح بیلی روبین خون بلافاصله بعد از تعویض به سطحی حدود یک دوم قبل از تعویض می رسد.

عوارض تعویض خون

- مسایل مربوط به خون:
- واکنش ترانسفوزیون، ناپایداری متابولیک، عفونت
- کاتتر:
- سوراخ شدن رگ، خونریزی
- خود عمل:
- کاهش فشارخون
- عوارض غیر عادی: ترومبوسیتوپنی
- تعویض خون معمولاً از طریق یک کاتتر ورید نافی صورت می گیرد که در ورید اجوف تحتانی قرار می گیرد.

