

## گزارش یک مورد ترومبوسیتوز در نوزاد متولد شده از مادر معتاد به اپیوئیدها

مرجان قائمی<sup>۱\*</sup>، اصغر رامیار<sup>۲</sup>، سید علیرضا طلائعی زواره<sup>۳</sup>

### خلاصه

ترومبوسیتوز نوزادی پدیده‌ای بسیار نادر است که در نوزادان متولد شده از مادران معتاد رخ می‌دهد. این پدیده، در نتیجه محرومیت از اپیوئیدها چند روز پس از زایمان رخ داده، علت آن ناشناخته است و به تدریج بدون ایجاد هیچ‌گونه عارضه‌ای از بین می‌رود.

در این گزارش نوزادی معرفی می‌شود که از مادر معتاد به هروئین تا قبل از حاملگی و مصرف‌کننده متادون در حین حاملگی به دنیا آمده است. نوزاد در روز ۱۴ بعد از تولد با شک به سندرم محرومیت بستری مجدد شده و اقدامات حمایتی برای وی انجام شد. در بررسی‌های روتین آزمایشگاهی ترومبوسیتوز وجود داشت که هیچ‌گونه علتی به جز اعتیاد مادر برای آن یافت نشد. میزان پلاکت در روز اول بستری ۱۱۶۸۰۰۰ بوده و پس از ۲۸ روز به ۷۳۹۰۰۰ رسید. درمان خاصی برای نوزاد انجام نشد و هیچ‌گونه عارضه‌ای در نوزاد مشاهده نشد. این گزارش موید آن است که ترومبوسیتوز ممکن است بخشی از سندرم محرومیت در نوزادان باشد که بدون برجا گذاشتن عارضه‌ای، قابل برطرف شدن است.

واژه‌های کلیدی: ترومبوسیتوز، سندرم محرومیت نوزادی، اپیوئیدها، متادون

### مقدمه

می‌دهد، اما در بعضی موارد مخصوصاً در نوزادان مادرانی که متادون مصرف می‌کنند شروع تأخیری دارد؛ به نحوی که در هفته دوم تا چهارم پس از تولد ایجاد می‌شود. متادون یکی از مواد اپیوئیدی است که می‌تواند سندروم محرومیت ایجاد کند. دوز متادون مصرفی توسط مادر با احتمال ایجاد سندروم محرومیت نسبت مستقیم دارد (۱).

نوزاد متولد شده از مادر معتاد به مواد اپیوئیدی در معرض خطر محرومیت قرار دارد. پس از زایمان قطع ورود مواد اپیوئیدی از جریان خون مادر به خون نوزاد منجر به ایجاد علائم محرومیت شده که به آن سندروم محرومیت گفته می‌شود. معمولاً این سندروم چند روز پس از تولد رخ

۱- پزشک عمومی ۲- استادیار و فوق تخصص آنکولوژی اطفال، مرکز طب اطفال ۳- استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\* نویسنده مسؤول، آدرس: بخش پژوهش‌های بالینی، مؤسسه فرزاد، بلاک ۱۷، بن بست شهید صیامی، ابتدای خیابان ستارخان، تهران

● آدرس پست الکترونیک: marjan\_ghaemi@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۸/۲۳ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۹/۱/۱۵ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۲/۱



ویژه نوزادان انتقال می‌یابد. در آزمایشات روتین به‌جز پلاکت بالا در حد ۱،۶۸۰،۰۰۰، عدد در میکرولیتر خون نکته خاصی یافت نشد. میزان هموگلوبین ۱۷ گرم در هر دسی‌لیتر و شمارش گلبول‌های سفید  $10 \times 10^9$  در هر لیتر گزارش شد که در محدوده طبیعی با توجه به سن قرار داشت. میزان ESR و CRP نیز طبیعی گزارش شد. سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن از مغز نیز طبیعی بود. در آسپیراسیون مغز استخوان مشخص شد تعداد سلول‌های میلوئید و اریترئوئید طبیعی است، ولی تعداد مگاکاریوسیت‌ها افزایش یافته بود. مادر نوزاد قبل از حاملگی هروئین با دوز روزانه ۲ تا ۳ گرم مصرف می‌کرده اما در طول حاملگی به توصیه دوست داروسازش متادون استفاده نموده و دوز مصرف شده بیش از ۲۰ میلی‌گرم در روز ذکر شده است. با توجه به اینکه علائم محرومیت در حد خفیف بود، ایپات برای نوزاد تجویز نشد. اقدامات حمایتی با تشخیص سندروم محرومیت شروع و به‌منظور جلوگیری از تشنج، فنوباریتال با دوز ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نوزاد شروع شد و با دوز ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نوزاد در روز ادامه یافت. پس از سه روز علائم محرومیت از بین رفته و نوزاد سرحال به نظر می‌رسید. میزان پلاکت به ۱،۱۵۱،۰۰۰ کاهش یافت و نوزاد با حال عمومی خوب و بدون دستور دارویی مرخص گردید. در پی‌گیری نوزاد، سه روز پس از ترخیص شمار پلاکت به ۹۵۰،۰۰۰ رسید. نوزاد حال عمومی خوبی داشت و با شیر مادر تغذیه می‌کرد و وزن وی به ۳۰۰۰ گرم رسید. در پی‌گیری شمار پلاکتی سیر نزولی داشت؛ به‌نحوی که در روز ۲۱ پس از تولد به ۷۷۰،۰۰۰ و در روز ۲۸ به ۷۳۹،۰۰۰ رسید. در پی‌گیری ۶ ماهه نوزاد هیچ‌گونه عارضه‌ای مشاهده نشد و ترومبوسیتوز کاملاً از بین رفت.

نشانه‌های محرومیت شامل لرزش و تحریک‌پذیری، اختلال تغذیه‌ای و نشانه‌های اتونومیک / متابولیک مانند افزایش تعریق و گرفتگی بینی است. شایع‌ترین علائم مشکل‌زا استفراغ و اسهال است که منجر به کم‌آبی می‌شود. همچنین عدم تعادل الکترولیتی، کاهش وزن، پنومونی، آسپیراسیون، آلکالوز تنفسی در نتیجه تاکی پنه و در نهایت تشنج نیز ممکن است رخ دهد که هر کدام از این رخدادها نیاز به درمان حمایتی فوری دارد (۲). درمان دارویی بستگی به شدت سندروم محرومیت دارد. مخدرها مثل مورفین یا شربت رقیق شده تریاک به عنوان درمان اولیه در محرومیت از اپیوئیدها در نوزادان تازه متولد شده استفاده می‌شود (۱). ترومبوسیتوز به‌عنوان پدیده‌ای بسیار نادر در نوزادانی که مادران‌شان به متادون وابسته بودند گزارش شده است (۳). اتیولوژی آن نامعلوم است و تاکنون هیچ‌گونه شاهده‌ی دال بر ایجاد عوارض ناشی از افزایش پلاکت همچون خونریزی تحت عنکبوتیه، انفارکتوس فوکال و مرگ ناگهانی در این نوزادان گزارش نشده است. این رخداد حدود ۲-۴ هفته پس از تولد ایجاد شده و بدون ایجاد عارضه‌ای خود به خود ناپدید می‌شود (۴).

### گزارش مورد

نوزاد پسر ۱۴ روزه‌ای است که به علت تحریک‌پذیری و لرزش در لب‌ها و اندام‌ها در بیمارستان دی تهران پذیرش شده است. این نوزاد حاصل زایمان ترم در ۳۹ هفتگی پس از یک حاملگی طبیعی بوده است. نحوه زایمان بنا به درخواست مادر سزارین بود. وزن نوزاد هنگام تولد ۲۲۰۰ گرم و قد او ۴۹ سانتی‌متر بوده است. همچنین، در اولین ویزیت پس از تولد توسط متخصص نوزادان وضعیت وی طبیعی گزارش گردیده است. نمره آپگار در دقیقه ۱ و ۵ به ترتیب ۸ و ۹ بوده است. وی پس از دو روز از بیمارستان مرخص شده و پس از ۱۲ روز مجدداً با علائم ذکر شده مراجعه می‌کند. نوزاد در بدو ورود به بخش مراقبت‌های

## بحث

نداشت. آزمایشات هورمونی کامل درخواست شد که همگی طبیعی بود. در مجموع هیچ عامل غیر طبیعی در توجیه علت ترومبوسیتوز به جز اعتیاد مادر به متادون یافت نشد. سوءمصرف اپیوئیدهایی مثل هروئین، مورفین و متادون توسط مادر علت بسیار نادری برای ترومبوسیتوز نوزادی است. در مقالات محدودی بروز ترومبوسیتوز نوزادی در پی اعتیاد مادر به متادون و سایر اپیوئیدها گزارش شده است (۸، ۳). درمان دارویی در این نوزادان مورد بحث است ولی در بعضی منابع تجویز فنوباریتال توصیه شده است (۱۰، ۹). همان‌گونه که ذکر شد، علائم و نشانه‌های سندروم محرومیت در این مورد گزارش شده خفیف بود و در نتیجه از اپیوئیدها به منظور درمان نوزاد استفاده نشد.

## نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر میزان استفاده از مواد مخدر اعتیادازا به ویژه در زنان در ایران افزایش یافته است. بسیاری از این زنان در سنین جوانی قرار دارند و احتمال باروری در آنها وجود دارد. سندروم محرومیت ممکن است در نوزادانی که مادران آنها معتاد به این مواد هستند، ایجاد شود. در بسیاری از موارد علائم تا حدی جدی می‌شود که ممکن است به مرگ نوزاد منجر شود. بنابراین معاینه دقیق و بررسی‌های اولیه آزمایشگاهی (کنترل تعداد پلاکت) در این نوزادان ضروری به نظر می‌رسد. در صورت بروز این سندروم نوزاد باید در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده و درمان مناسب (حمایتی) بلافاصله آغاز شود.

ترومبوسیتوز به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. ترومبوسیتوز اولیه بخشی از اختلالات میلوپرولیفراتیو (همچون ترومبوسیتوز اولیه) است. ترومبوسیتوز ثانویه در اثر پاسخ فیزیولوژیک شدید به یک مشکل اولیه همچون عفونت ایجاد می‌شود. در کودکان بروز ترومبوسیتوز اولیه بسیار نادر است، اما نوع ثانویه آن مخصوصاً در نوزادان شایع می‌باشد. ترومبوسیتوز، ثانویه معمولاً گذرا بوده و در صورتی که علت اولیه از بین برود، خود به خود رفع می‌شود (۲). ترومبوسیتوز ثانویه می‌تواند پاسخی به التهاب یا عفونت، کمبود آهن، سندروم داون، یا نارسایی مادرزادی آدرنال باشد. یک علت نادر ترومبوسیتوز در نوزادان، سوءمصرف اپیوئیدها همچون هروئین یا متادون توسط مادر است. متادون در حین حاملگی از جفت عبور نموده و منجر به وابستگی جنین می‌شود (۵). در نتیجه تجویز متادون در طول حاملگی باید محدود به بیمارانی شود که معتاد به اپیوئیدها هستند (۶). نوزاد متولد شده از مادرانی که به متادون وابسته هستند در خطر ایجاد سندروم محرومیت هستند ولی این سندروم به تدریج ایجاد شده و علائم خیلی شدیدی ایجاد نمی‌کند. همچنین، این علامت‌ها نسبت به علائمی که در نوزادان متولد شده از مادر معتاد به هروئین ایجاد می‌شود، کمتر طول می‌کشد (۷). در این مطالعه ما در صدد برآمدیم که علل احتمالی ایجاد ترومبوسیتوز را در این نوزاد تحت بررسی قرار دهیم. بررسی از لحاظ عفونت انجام شد و هیچ محلی برای التهاب یا عفونت یافت نشد. تمام کشت‌ها منفی گزارش شد و بیمار تب و لوکوسیتوز

## A Case Report of Newborn with Thrombocytosis Born to an Opioid-addict Mother

Ghaemi M., M.D.<sup>1\*</sup>, Ramyar A., M.D.<sup>2</sup>, Talaei Zavareh S.A., Ph.D.<sup>3</sup>

1. General practitioner
2. Assistant professor of pediatrics, Medical Center of Pediatrics diseases, Tehran, Iran
3. Assistant Professor, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

\* Corresponding author, e-mail: marjan\_ghaemi@yahoo.com

(Received: 14 Nov. 2009 Accepted: 21 April 2010)

### Abstract

Neonatal thrombocytosis is a very rare phenomenon in infants born to addict mothers. It can be due to opioids withdrawal and occurs a few days after delivery. The etiology is unknown and it is eradicated gradually without any complication.

The reported neonate was born to a heroin addict mother who has used methadone during pregnancy. The neonate was admitted in 14th day of life in neonatal intensive care unit (NICU) with the diagnosis of withdrawal syndrome and supportive care was administered for him. Thrombocytosis was detected in routine lab tests. There was not any reason for it except his mother's addiction. The platelet count was 1,168,000 in the first day and decreased gradually during 28 days to 739,000. There was not any complication and no special treatment was administered. This case indicates that thrombocytosis may happen as a part of neonatal abstinence syndrome and is eradicated without any complication.

**Keywords:** Thrombocytosis, Neonatal abstinence syndrome, Opioids, Methadone

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2010; 17(4): 379-382

### References

1. Serane VT, Kurian O. Neonatal abstinence syndrome. *Indian J Pediatr* 2008; 75(9): 911-4.
2. Sielski LA. Neonatal opioid withdrawal. 2009. Available at: [http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=neonatology/29168&selectedTitle=1~17&source=search\\_result](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=neonatology/29168&selectedTitle=1~17&source=search_result)
3. Hanssler L, Roll C. Increased thrombocyte count in newborn infants of drug-dependent mothers. *Klin Padiatr* 1994; 206(1): 55-8.
4. Mawhinney S, Ashe RG, Lowry J. Substance Abuse in Pregnancy: Opioid substitution in a Northern Ireland Maternity Unit. *Ulster Med J* 2006; 75(3): 187-91.
5. Rajegowda BK, Glass L, Evans HE, Maso G, Swartz DP, Leblanc W. Methadone withdrawal in newborn infants. *J Pediatr* 1972; 81(3): 532-4.
6. Zuspan FP, Gumpel JA, Mejia-Zelaya A, Madden J, Davis R. Fetal stress from methadone withdrawal. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122(1): 43-6.
7. Zweben JE, Payte JT. Methadone maintenance in the treatment of opioid dependence: a current perspective. *West J Med* 1990; 152(2): 588-99.
8. García-Algar O, Brichs LF, García ES, Fábrega DM, Torné EE, Sierra AM. Methadone and neonatal thrombocytosis. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19(3): 193-5.
9. D'Apolito KC, McRorie TI. Pharmacologic management of neonatal abstinence syndrome. *J Perinat Neonatal Nurs* 1996; 9(4): 70-80.
10. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88(1): f2-5.