

دکتر مسعود دهدشتیان

فوق تخصص نوزادان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اهواز

### فراورده های خونی و ایمونوگلوبولین داخل وریدی

از فراورده های خونی به میزان زیاد در دوره نوزادی استفاده می شود. تکامل نیافتن دستگاه های مختلف بدن آنها را در معرض عوارض متابولیک ناشی از مواد افزوده شده به خون (سیترات ، فسفات و دکستروز) ، عفونت ها ( مثل سیتومگالوویروس ) و واکنش ایمنی به تزریق خون و فراورده های آن قرار می دهد شامل :

- عوارض متابولیک : هیپوگلسیمی ، هیپوکالمی و هیپوکلسمی
- واکنش بافت پیوندی بر علیه میزبان
- عفونت ها : باکتریال ( یرسینیا انتروکولیتیکا ، اشریشیاکولی و بروسلا ) ، ویروسی ( هپاتیت A ، هپاتیت B هپاتیت C ، سیتومگالوویروس و HTLV ) ، پروتوزوال ( مالاریا )
- واکنش به تزریق خون : تب ، واکنش های آلرژیک ، واکنش های همولیتیک ، جراحات حاد ریه

### فراورده های خونی

-

اندیکاسیون قطعی برای تزریق گلبول قرمز فشرده وجود ندارد .

برای تزریق گلبول قرمز فشرده تعیین گروه های خونی ABO, RH و بررسی از نظر وجود آنتی بادی بر علیه گروه های خونی ( تست کومبس ) لازم است

روش مرسوم برای تجویز گلبول قرمز فشرده در نوزادان :

- در موارد شدید بیماری قلبی ریوی ( نیاز به تهویه مکانیکی با اکسیژن استنشاقی < % هماتوکریت بالای - درصد نگه داشته شود
- در موارد بیماری متوسط قلبی ریوی هماتوکریت بین - درصد نگه داشته شود
- در نوزادان کم خون با شرایط پایدار هماتوکریت بالای درصد نگه داشته شود

گلبول قرمز فشرده به میزان - میلی لیتر بر کیلوگرم تجویز می شود .

### - پلاکت :

پلاکت به صورت پیشگیرانه و یا درمانی برای جلوگیری از خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی تجویز می شود . پلاکت تجویزی باید از نظر گروه های خونی ABO سازگار باشد . پلاکت با گروه خونی Rh مثبت نباید به نوزادان

ی Rh منفی تزریق گردد و در صورت تزریق در عرض ساعت نوزاد گیرنده پلاکت با RhIG درمان شود. برای تزریق پلاکت نیاز به کراس مچ نیست. تزریق - میلی لیتر بر کیلوگرم پلاکت باعث افزایش - در میکرو لیتر خواهد شد.

نگه داری سطح پلاکت بیشتر از  $30000/\mu\text{l}$  در نوزادان بدون فاکتور خطر و بیشتر از  $50000/\mu\text{l}$  میلی لیتر در نوزادان بسیار کم وزن در هفته اول عمر، نوزادان ناپایدار و نوزادان با ترومبوسیتوپنی آلوایمون توصیه می شود.

#### - گرانولوسیت :

تزریق گرانولوسیت ممکن است در نوزادان با نقایص کیفی نوتروفیل ها و با عفونت باکتریال یا قارچی شدید پیشرونده که پاسخ مناسبی به آنتی بیوتیک ها نمی دهند بکار می رود. درمان به صورت روزانه و تا بهبود علائم کلینیکی و یا شمارش مطلق نوتروفیل بیشتر از  $3000/\mu\text{l}$  در هفته اول و بیشتر از  $1500/\mu\text{l}$  بعد از آن ادامه می یابد.

- :

پلاسمای تازه یخ زده اساساً برای اصلاح نقایص اکتسابی فاکتور های انعقادی ناشی از انعقاد منتشر داخل عروقی، نارسایی کبد، فقر ویتامین K ناشی از سوء جذب بکار می رود. پلاسما به میزان - میلی لیتر بر کیلوگرم تجویز می شود. تجویز - میلی لیتر بر کیلوگرم باعث افزایش درصدی اغلب فاکتورهای انعقادی بلافاصله بعد از تزریق می شود.

#### - کرایو:

کرایو فرآورده ای مناسب برای شیرخوارانی است که نیاز به غلظت های بالاتر فاکتور، فاکتور ون ویلبراند و یا فیبرینوژن دارند. تجویز یک واحد کرایو بر کیلوگرم وزن شیرخوار میزان فیبرینوژن را  $\text{mg/dl}$  افزایش می دهد.

#### - ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG)

تجویز دوزهای بالای (500 – 1000) IVIG (یلی گرم بر کیلوگرم) در عرض - ساعت می تواند باعث کاهش بیلی روبین و نیاز به تعویض خون در جنین و یا نوزاد با بیماری همولیتیک ناشی از ناسازگای ABO یا Rh

IVIG در نوزادان با هیپر بیلی روبینمی کومبس مثبت که به فتوتراپی شدید پاسخ نمی دهند و آنهایی که بیلی روبین آنها در حد تعویض خون است توصیه می شود. دوز دارو ساعت بعد قابل تکرار است.

## دکتر مینو فلاحی

فوق تخصص نوزادان عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### فتوتراپی و لامپهای LED

فتوتراپی شایعترین روش درمانی بکاررفته در زردی های دوران نوزادی میباشد و در اغلب بیماران مبتلا میتواند از پیشرفت بیماری جلوگیری کرده و عواقب ناخواسته زردیهای شدید را کاهش دهد به طوری که تعداد کمی از نوزادان مبتلا به علت عدم پاسخ مناسب به آن به درمانهای پیشرفته تر همچون تعویض خون جهت کنترل بیماری پیدا خواهند کرد. فتوتراپی یک روش درمانی بیخطر و بدون عارضه جانبی جدی میباشد و از حدود ۳۰ سال پیش در میلیونها نوزاد بدون توکسیسیسیتی خاصی استفاده شده است.

مکانیسم عملکرد فتوتراپی: فتوتراپی با سه مکانیسم در کاهش سطح بیلروبین خون میتواند موثر باشد:

#### - ایزومریزاسیون ساختمانی (structural isomerization):

با این روش ایزومریزاسیون، فتوتراپی بعد از تماس با پوست نوزاد میتواند ایزومر لومی روبین (lumirubin) یک واکنش برگشت ناپذیر ایجاد کند که این نوع ایزومر حلالیت بیشتری نسبت به بیلی روبین در آب داشته و بدون نیاز به کونژوگاسیون از طریق صفرا و ادرار دفع میگردد. مکانیسم اصلی فتوتراپی در کاهش سطح خونی بیلروبین این روش میباشد.

#### - فتوایزومریزاسیون (configurational isomerization):

با این روش فتوتراپی میتواند ایزومر بیلی روبین Z, 15Z را به ایزومر بیلروبین Z, 15E تبدیل کند که این ایزومر و خواص توکسیسیتی کمتری نسبت به نوع اول دارد. مثل لومیروبین این ایزومر نیز بدون نیاز به کنژوگاسیون از طریق صفرا دفع شده ولی با این تفاوت که یک واکنش برگشت پذیر باعث این نوع تغییر و تبدیلات میگردد. بنابراین مقداری از بیلروبینهای تولید شده با این روش توانایی برگشت به فورم قبلی را خواهند داشت. به این علت این روش اثر کمی در کم کردن سطح بیلروبین خون نوزاد را خواهند داشت. فتوایزومریزاسیون توانایی تغییر % بیلروبین را به فورم غیر توکسیک دارد. توسط اندازه گیری های معمول از مایشگاهی افتراق این نوع بیلروبین از بیلروبین توکسیک وجود ندارد.

#### - فتواکسیداسیون (photooxidation):

واکنشهای فتواکسیداسیون باعث تبدیل بیلروبین به ترکیبات بدون رنگ و قطبی شده که ابتدائاً از طریق ادرار دفع میگردد. این نوع واکنشها بسیار آهسته بوده و نقش مختصری در کاهش سطح بیلروبین دارند.

**تکنیک فتوتراپی:** عوامل موثر در اثر بخشی فتوتراپی در انواع منابع نوری متفاوت میباشد این عوامل شامل:

- طول موج نور استفاده شده جهت فتوایزومریزاسیون: بیلی روبین حداکثر نور را در طیف ابی (نانو متر) جذب میکند. حداکثر جذب برای بیلروبین باند شده با البومین در حدود ۴۰۰ نانومتر میباشد. نشان داده شده که لامپهای ابی بخصوص که طیف نوری باریکتر و با irradiance بیشتری دارند بیشترین اثر بخشی را در زمینه کاهش بیلی روبین دارند. گرچه نور ابی متساعد شده از این لامپها ارزیابی رنگ پوست نوزاد را مختل کرده و میتواند باعث سرگیجه و تهوع در مراقبین نوزاد گردد. فتوتراپی با نور سبز (حداکثر نانومتر) نیز میتواند به اندازه نور ابی در کاهش بیلروبین موثر باشد و عوارض جانبی کمتری داشته باشد اما مطالعات در زمینه استفاده از این نور محدود میباشد.

-دوز فتوترایی ((irradiance: با واحد اندازه گیری  $\text{microW/cm/nm}$  بیان میگردد. در فتوتراییهای استاندارد  $\text{microW/cm/nm}$  12-6 و در فتوترایی های  $\text{microW/cm/nm}$  30 intensive .

-فاصله نوزاد: لامپهای فتوترایی استاندارد در فاصله سانتی متری از نوزاد قرار میگیرند اما در موارد نیاز به فتوترایی شدیدتر در صورت استفاده از لامپهای LED و یا فلورسنت این فاصله تا سانتی متری میتواند کاهش یابد ولی در صورت استفاده از لامپهای هالوژن فاصله کم نوزاد با خطر آسیب گرمایی پوستی همراه میباشد.

- لخت کردن نوزاد جهت افزایش سطح پوست در معرض نور فتوترایی جهت اثر بخشی بیشتر ضروری است. گذاشتن ملافه های فتوترایی در زیر نوزاد، پوشاندن اطراف تخت خواب نوزاد با پارچه های سفید میتواند در اثر بخشی بیشتر آن موثر باشد.

**منبع نورانی:** چندین نوع منبع نوری با طول موجهای متفاوت و درجات مختلف irradiance جهت فتوترایی وجود دارد که چند نوع آن در زیر توضیح داده شده است:

لامپ ابی فلورسنت: این نوع لامپها به علت اینکه نور را در طیف ابی-سبز تحویل داده و میزان نفوذپذیری زیادی به پوست نوزاد داشته و با مقدار بالا جذب میشوند موثرترین منبع نوری در کم کردن میزان بیلی روبین خون نوزادان میباشدند

**لامپ سفید هالوژن:** این نوع لامپها داغ بوده و میتوانند باعث ایجاد آسیبهای حرارتی پوست گردند. رعایت فاصله مناسب با نوزاد در صورت استفاده از این نوع لامپها ضروری میباشدند.

**پد یا پتوی فیبروپتیک (blanket):** این نوع لامپها گرمای مختصری ایجاد کرده و میتوانند نزدیک به پوست نوزاد استفاده شوند. و در نتیجه میتوانند irradiance بالاتری نسبت به لامپهای فلورسنت داشته باشند گرچه این نوع پتوهای فتوترایی کوچک بوده و سطح کمی از بدن نوزادان ترم را پوشانیده و به تنهایی اغلب در کم کردن بیلیروبین نخواهند بود. اغلب میتوانند به همراه لامپهای فلورسنت و یا هالوژن در درمان زردی بخصوص در زردیهای شدید بکار روند. در نوزادان با وزن کمتر از گرم به علت احتمال خطر آسیب پوستی از این نوع فتوترایی بایستی با احتیاط استفاده گردد..

**لامپ ابی LED:** لامپهای LED به صورت لامپهای بالای سر و underneath (ملافه) موجود بوده این وسایل باند باریک و با شدت بالایی از نور را در طیف جذبی بیلیروبین تحویل داده که همچون لامپهای فلورسنت ابی در کاهش بیلی روبین موثر میباشدند. ملافه های LED به علت سطح بزرگتر و کافی جهت پوشش مناسب سطح نوزاد نسبت به پدهای فیبروپتیک (blanket) ارجحیت دارند.

#### اندیکاسیون فتوترایی:

نوزادان مبتلا به زردی بر اساس نوموگرامهای مخصوص که بر اساس سن نوزاد به ساعت و وجود یا عدم وجود عوامل خطر زردی تقسیم بندی شده و موجود میباشدند جهت نیاز به فتوترایی ارزیابی میشوند .

#### عوارض فتوترایی:

در طی سالها استفاده از فتوترایی در نوزادان ترم و نارس عارض جانبی جدی گزارش نشده است .

-در مطالعات حیوانی انجام شده ثابت شده که پس از چند روز فتوترایی طولانی مدت با چشمان باز تغییرات شبکیه ایجاد گردیده است به این جهت بستن چشم نوزادان تحت فتوترایی با چندلایه مواد اپک ضروری میباشد.

-فتوترایی میتواند باعث افزایش حرارت محیط و بدن نوزاد گردد که این امر میتواند با افزایش دفع حرارتی نامحسوس و افزایش حدودا % نیاز مایعات بدن همراه است. علاوه بر این دفع مدفوع نوزادان تحت فتوترایی شلتر و با دفعات بیشتر میباشد. گرچه با استفاده از لامپهای LED افزایش دفع حرارتی نامحسوس کمتر مطرح میباشد.

- **BRONZE BABY** در این سندروم چندین ساعت پس از شروع فتوتراپی رنگ پوست، ادرار و سرم نوزاد به رنگ قهوه ای-سیاه تبدیل میگردد. در اکثریت موارد گزارش شده با این سندروم بهبودی بدون ایجاد عارضه جانبی جدی رخ خواهد داد.

پورفیریای اریثروپوئتیک مادرزادی سندروم دیگری است که فتوتراپی در آن کنتراندیکاسیون دارد. همولیز، اسپلنومگالی، ادرار صورتی تا قرمز که در نور ماورای بنفش نارنجی میگردد از مشخصات این بیماری میباشد. تماس با نور فتوتراپی در این نوزادان باعث ضایعات تاولی و تشدید همولیز میگردد.