

## بررسی عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان مبتلا به زردی بستری در بیمارستان

دکتر فاطمه اقبالیان \*

دریافت: ۸۵/۶/۴، پذیرش: ۸۵/۱۲/۱۴

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** تعویض خون، جایگزینی تمام یا قسمت اعظم توده گلبول‌های قرمز و پلاسما یک فرد گیرنده، با پلاسما و گلبول‌های قرمز سازگار از یک یا چند دهنده می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین عوارض تعویض خون در نوزادان بستری در بیمارستان اکباتان همدان در فاصله سال‌های ۸۴-۱۳۸۱ انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی-مقطعی بر روی ۱۲۰ نوزاد که فقط به علت زردی تحت تعویض خون قرار گرفته بودند، انجام پذیرفت. عوارض مورد بررسی شامل هیپوکلسمی، هیپرکالمی، ترومبوسیتوپنی، انتروکولیت نکروزان (NEC)، ایست قلبی، هیپوگلیسمی، هیپوترمی، تشنج، سپسیس و مرگ و میر بعد از تعویض خون در مدت بستری در بیمارستان بود. اطلاعات حاصله، با نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش دهم و با استفاده از آزمون  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

**نتایج:** از ۱۲۰ نوزاد مورد بررسی، ۶۴ نوزاد (۵۳/۳ درصد) پسر و ۵۶ نوزاد (۴۶/۷ درصد) دختر بودند. فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون ۷۴ مورد (۶۱/۷٪) بود. ترومبوسیتوپنی با ۵۱/۷ درصد بیشترین و هیپوکلسمی با ۳۰/۸ درصد دومین عارضه مشاهده شده در این نوزادان بود. هیچ موردی از انتروکولیت نکروزان دیده نشد. فراوانی مرگ و میر ناشی از تعویض خون ۶ مورد (۵ درصد) بود. عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم بیشتر از نوزادان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم بود ( $P < 0.05$ ). عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان پره‌ترم بیشتر از نوزادان ترم بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه نهایی:** این مطالعه نشان داد ترومبوسیتوپنی شایعترین عارضه ناشی از تعویض خون در نوزادان است و فراوانی عوارض و مواردی مانند تشنج، ایست قلبی-تنفسی و مرگ و میر به دنبال تعویض خون در نوزادان پره‌ترم و نوزادان با وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بیشتر از نوزادان ترم و نوزادان با وزن بیشتر از ۲۵۰۰ گرم می‌باشد.

زردی نوزادی / تعویض خون - عوارض

### مقدمه:

داروها) و اندوژن (فرآورده‌های متابولیک) به کار رود (۱). در نوزادان مبتلا به زردی، تعویض خون در صورتی انجام می‌شود که فتوتراپی شدید نتوانسته باشد سطح بیلی‌روبین را به محدوده بی‌خطر بازگرداند و نیز اگر خطر کرنیکتروس از خطر انجام این اقدام درمانی بیشتر باشد یا نوزاد دارای نشانه‌های کرنیکتروس باشد (۳-۱). در مواردی که نیاز به کاهش هماتوکریت خون داریم (پلی‌سیتمی) و یا در موارد آنمی شدید، می‌توان از تعویض خون نسبی

تعویض خون (Exchang Transfusion)، جایگزینی تمام یا قسمت اعظم توده گلبول‌های قرمز و پلاسما یک فرد گیرنده، با پلاسما و گلبول‌های قرمز سازگار از یک یا چند دهنده می‌باشد (۱،۲). بیماری‌های همولیتیک و هیپر بیلی‌روبینمی از اندیکاسیون‌های اصلی تعویض خون در نوزادان می‌باشند (۳-۱). تعویض خون همچنین می‌تواند جهت پاکسازی خون از توکسین‌های آگزوزن (مانند

\* دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (eghbalian\_fa@yahoo.com)

نیاز به تعویض خون داشته و به جز ایکنتر بیماری و مشکل دیگری نداشتند و کلیه آزمایشات مورد بررسی قبل از تعویض خون در آنها طبیعی بود.

**معیارهای خروج از مطالعه:** نوزادان مبتلا به ایکنتر نیازمند به تعویض خون که همزمان بیماری و مشکل دیگری داشته و یک یا چند مورد از آزمایشات مورد بررسی قبل از تعویض خون در آنها غیرطبیعی بود.

عوارض مورد بررسی شامل موارد زیر بودند: هیپوکلسمی (غلظت کلسیم سرم کمتر از 8 mg/dl در نوزادان ترم و کمتر از 7mg/dl در نوزادان نارس)، هیپرکالمی (غلظت پتاسیم سرم بیشتر یا مساوی 5/5mEq/L)، هیپوگلیسمی (غلظت گلوکز پلاسما کمتر از 45mg/dl)، ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکتی کمتر از 150000 mm<sup>3</sup>)، سپسیس (کشت خون مثبت)، آنتروکولیت نکرروزان NEC (وجود علائم بالینی مانند اتساع شکم، استفراغ، تست گایاک مثبت به همراه وجود پنوماتوز روده ای در رادیوگرافی خوابیده شکم و یا وجود گاز در ورید پورت در سونوگرافی کبد)، تشنج، ایست قلبی و مرگ و میر در تمامی نوزادان مورد مطالعه قبل و 6 ساعت پس از انجام تعویض خون، آزمایش خون از نظر قند، کلسیم، سدیم، پتاسیم، CBC و شمارش پلاکت انجام شد. کلیه نوزادان مورد مطالعه پس از اتمام تعویض خون و در مدت بستری در بیمارستان از نظر حال عمومی و وجود علائمی به نفع سپسیس، NEC، تشنج و ایست قلبی تحت کنترل بوده و در صورت نیاز کشت خون، رادیوگرافی و یا سونوگرافی شکم انجام می شد. اطلاعات حاصل از مطالعه وارد پرسشنامه شده و سپس این اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش دهم وارد کامپیوتر شده و با استفاده از آزمون آماری  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

### نتایج:

از 120 نوزاد مورد بررسی، 64 نوزاد (53/3 درصد) پسر و 56 نوزاد (46/7 درصد) دختر بودند. فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون 74 مورد (61/7 درصد) بود. بیشترین عارضه مشاهده شده در نوزادان مورد بررسی، ترومبوسیتوپنی بود که در 51/7 درصد موارد رخ داد و هایپوکلسمی با 30/8 درصد، دومین عارضه شایع مشاهده شده بود. هیچ موردی از آنتروکولیت نکرروزان دیده نشد (نمودار 1).

(Partial Exchange Transfusion) استفاده کرد (1). این روش درمانی تا هنگامی که مورد نیاز باشد، باید تکرار شود تا سطح بیلی روبین غیرمستقیم سرم، به حد مورد قبول برسد (4-1). عوارض بالقوه تعویض خون دارای اهمیت بوده و به سه دسته کلی تقسیم میشوند: 1- عوارض وابسته به اجزای خون مانند: استفاده زیاد از هیپارین (Excessive heparinization)، واکنش پیوند بر علیه میزبان (GVHD: Graft Versus Host Disease)، همولیز در اثر گلبول های قرمز ناسازگار، هیپرکالمی، آریتمی، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، تتانی، ترومبوسیتوپنی و عفونت های همراه با تعویض خون. 2- عوارض وابسته به کاتتر: آریتمی های قلبی، آمبولی، عفونت، آنتروکولیت نکرروزان (Necrotizing Enterocolitis) و ترومبوز. 3- عوارض وابسته به عمل تعویض خون مانند: خونریزی اتفاقی، آمبولی هوا، همولیز ناشی از صدمات مکانیکی، گرمایی، هیپوترمی، خونریزی داخل مغزی، نوسانات فشار داخل مغزی و نوسانات فشار خون سیستمیک به علت هیپوولمی یا هیپرولمی (1). مرگ و میر به دنبال تعویض خون در نوزادان، 5/3 نفر به ازای هر 1000 بیمار و 3 نفر به ازای هر 1000 عمل تعویض خون گزارش شده است (5).

با توجه به اهمیت تعویض خون در درمان زردی نوزادان، مطالعات متعددی در زمینه میزان بروز و نوع عوارض ناشی از تعویض خون در سراسر دنیا انجام شده است. به نظر می رسد بیشتر عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان، اختلالات آزمایشگاهی و بدون علامت هستند (4). مطالعه حاضر با هدف تعیین عوارضی مانند هیپوکلسمی، هیپرکالمی، ترومبوسیتوپنی، آنتروکولیت نکرروزان (NEC)، ایست قلبی، هیپوگلیسمی، هیپوترمی، تشنج و مرگ و میر در نوزادانی که به علت ایکنتر در بیمارستان بستری و تعویض خون شده اند انجام پذیرفت.

### روش کار:

در این مطالعه توصیفی مقطعی نوزادان بستری در بیمارستان اکباتان همدان در فاصله سالهای 1381 تا 1384 از نظر عوارض ناشی از تعویض خون مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با استفاده از فرمول آماری 120 نفر محاسبه شد.

**معیارهای ورود به مطالعه:** تمامی نوزادان مبتلا به ایکنتر که

عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان پره-ترم بیشتر از نوزادان ترم بود؛ که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ) (جدول ۳).

جدول ۳: فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان مبتلا به زردی، بر حسب سن حاملگی

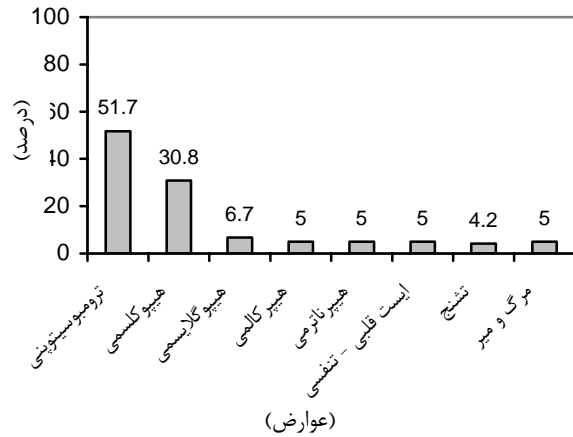
P ارزش	سن حاملگی			
	جمع	پره ترم*	ترم**	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	۷۴	۴۵	۲۹	دارای عارضه
	(۶۱/۷)	(۸۱/۸)	(۴۴/۶)	
۰/۰۰	۴۶	۱۰	۳۶	فاقد عارضه
	(۳۸/۳)	(۱۸/۲)	(۵۵/۴)	
	۱۲۰	۵۵	۶۵	جمع
	(۱۰۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)	

\* (کمتر از ۳۷ هفته) \*\* (۳۷ هفته و بیشتر)

### بحث:

در نوزادان مبتلا به زردی، تعویض خون در صورتی انجام می‌شود که فتوتراپی شدید نتوانسته باشد سطح بیلی روبین را به محدوده بی‌خطر بازگرداند و یا شیرخوار دارای نشانه‌های کرنیکتروس باشد (۱). این روش درمانی تا هنگامی که مورد نیاز باشد، باید تکرار شود تا سطح بیلی روبین غیرمستقیم سرم، به حد قابل قبول افت کند (۱،۴). عوارض بالقوه تعویض خون با اهمیت بوده و شامل عوارض وابسته به اجزای خونی، عوارض وابسته به کاتتر و عوارض وابسته به عمل تعویض خون می‌باشد (۱).

در مطالعه حاضر عوارض مربوط به تعویض خون در ۷۴ نوزاد (۶۱/۷٪) دیده شد، در مطالعه کوزیکی (Kousiki) و همکاران ۵۵ نوزاد مبتلا به هیپر بیلی روبینمی که مجموعاً ۶۰ مورد تعویض خون داشته‌اند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون در این مطالعه ۷۴٪ گزارش شده که بیش از مطالعه مامی باشد (۶). در مطالعه هاوی و همکاران بر روی ۱۴۷۲ مورد تعویض خون در ۱۰۶۹ نوزاد، میزان بروز عوارض عمده (ایست قلبی - تنفسی و تشنج) ۱/۳ درصد (۱۳ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ بیمار) بوده است در حالیکه در مطالعه ما عوارض عمده (ایست قلبی - تنفسی و تشنج) به ترتیب ۵ و ۴/۲ درصد بود که نسبت به این مطالعه بیشتر می‌باشد (۷). نتایج مطالعه ما نشان داد که اکثر نوزادان دچار عوارض عمده، وزن زیر ۲۵۰۰ گرم داشته‌ه و پره ترم بوده‌اند که



نمودار ۱: فراوانی انواع عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان مبتلا به زردی، بستری در بیمارستان

فراوانی مرگ و میر ناشی از تعویض خون در نوزادان مورد بررسی ۶ مورد (۵ درصد) بود. عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان پسر مبتلا به زردی متفاوت از نوزادان دختر نبود ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان مبتلا به زردی، بر حسب جنس

P ارزش*	جنس			
	جمع	دختر	پسر	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	۷۴	۳۱	۴۳	دارای عارضه
	(۶۱/۷)	(۵۵/۴)	(۶۷/۲)	
۰/۱۹	۴۶	۲۵	۲۱	فاقد عارضه
	(۳۸/۳)	(۴۴/۶)	(۳۲/۸)	
	۱۲۰	۵۶	۶۴	جمع
	(۱۰۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)	

\* Chi-Square

عوارض ناشی از تعویض خون بطور معنی داری از نظر آماری در نوزادان با وزن هنگام تولد پایین (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) بیشتر از نوزادان با وزن هنگام تولد نرمال (۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم) بود ( $P < 0.05$ ) (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان مبتلا به زردی، بر حسب وزن هنگام تولد

P ارزش*	وزن هنگام تولد (گرم)			
	جمع	کمتر از ۲۵۰۰	۲۵۰۰-۴۰۰۰	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	۷۴	۳۱	۴۳	دارای عارضه
	(۶۱/۷)	(۴۸/۴)	(۷۶/۸)	
۰/۰۰۲	۴۶	۳۳	۱۳	فاقد عارضه
	(۳۸/۳)	(۵۱/۶)	(۲۳/۲)	
	۱۲۰	۶۴	۵۶	جمع
	(۱۰۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)	

\* Chi-Square

و مواردی مانند تشنج، ایست قلبی-تنفسی و مرگ و میر به دنبال تعویض خون در نوزادان پره ترم و نوزادان با وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بیشتر از نوزادان ترم و نوزادان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم می‌باشد.

#### منابع:

1. Avroy A, Fanaroff, Richard J, Martin. Neonatal- Perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. 7th ed. New York: Mosby, 2002:694-97.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004:755-57.
3. Behrman RE, Kliegman RM. Nelson, essential of pediatrics. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002:334-37.
4. Christensen RD. Exchange transfusion as an alternative to granulocyte administration in neonates with bacterial sepsis and profound neutropenia. J Clin Apheresis 2000; 2(177) : 188-208.
5. Sanpavat S. Exchange transfusion and its morbidity in ten-year period at King Chulalongkorn Hospital. J Med Assoc Thai 2005 May;88(5):588-92.
6. Kousiki P, Amy SI, Bonne S, Moore M. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in the 1990s. J Pediatr 2004; 144:626-31.
7. Hovi L, Siimes MA. Exchange transfusion with fresh heparinized blood is a safe procedure: experiences from 1069 newborns. Acta Paediatr Scand 1985;74:360.
8. Weisz B, Belson A, Milbauer B, Reif S. Complications of exchange transfusion in term and preterm newborns." Harefuah. 1996 Feb;130(3):170-3,223.
9. Petaja J, Johansson C, Andersson S, Heikinheimo M. Neonatal exchange transfusion with heparinized whole blood or citrated composite blood: a prospective study. Eur J Pediatr. 2001 Mar;160(3):194.
10. Locham KK, Kaur K, Tandon R, Kaur M, Garg R. Exchange blood transfusion in neonatal hyperbilirubinemia-role of calcium. Indian Pediatr. 2002 Jul;39(7):657-9.
11. Batton DG, Maisles MJ, Schulman G. Serum potassium changes following packed red cell transfusions in newborn infants. Transfusion. 1983 Mar-Apr;23(2):163-4.
12. Blanchette VS, Gray E. Hyperkalemia after neonatal exchange transfusion: Risk eliminated by washing red cell concentrates. J Pediatr. 1984 Aug;105(2):321-4.
13. Tan KL, Phua KB, Ang PL. The morbidity of exchange transfusions. Med J Aust. 1976 Apr 3;1(14):473-6.
14. Murphy RJC, Malhotra C, Sweet AY. Death

این مسئله می‌تواند دلیل بیشتر بودن عوارض در مطالعه ما باشد، اما در مطالعه‌ی هاوی و همکاران اشاره‌ای به وزن و ترم و پره ترم بودن نوزادان دچار عارضه نشده است. در مطالعه حاضر، بیشترین عارضه تعویض خون در نوزادان مورد بررسی، ترومبوسیتوپنی با ۵۱/۷ درصد و دومین عارضه شایع هیپوکلسمی با ۳۰/۸ درصد بودند، این یافته‌ها با نتایج مطالعات مشابه مطابقت دارد (۸-۱۲). در مطالعه ما هیچ موردی از آنتروکولیت نکرروزان دیده نشد. در مطالعه انجام شده در اوهایو نیز هیچ موردی از سپسیس و آنتروکولیت نکرروزان مشاهده نشده و بیان شده است که اکثریت عوارض مرتبط با تعویض خون، اختلالات آزمایشگاهی بدون علامت بوده‌اند که درمان‌پذیر می‌باشند (۶). در مطالعه انجام شده در اسرائیل نیز عنوان شده که اکثر عوارض قابل درمان بوده و هیچ ضایعه‌ای بر جای نمی‌گذارند (۸).

در مطالعه ما مرگ و میر ناشی از تعویض خون در نوزادان مورد بررسی ۵ درصد (۶ نفر از ۱۲۰ مورد) بود این میزان در مقایسه با نتایج حاصل از مطالعات مشابه، بالاتر است به طوری که این میزان در مطالعات مختلف بین ۰/۴ تا ۱/۸ درصد گزارش شده است، البته در هیچیک از این مطالعات اشاره‌ای به وزن و سن حاملگی نوزادان فوت شده، نشده است (۱۵-۱۳، ۵،۷). در مورد بالاتر بودن میزان مرگ و میر در مطالعه ما شاید بتوان سایر علل مرگ و میر در نوزادان پره ترم را مطرح کرد زیرا در مطالعه حاضر هر ۶ مورد مرگ در نوزادان پره ترم با وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم رخ داده و هیچ موردی از مرگ و میر به دنبال تعویض خون در نوزادان فول ترم با وزن هنگام تولد بیشتر از ۲۵۰۰ گرم، دیده نشد. نتایج مطالعه حاضر بیانگر آن است که که فراوانی کلی عوارض، مرگ و میر و نیز عوارض عمده ناشی از تعویض خون (تشنج و ایست قلبی-تنفسی) در نوزادان پره ترم و نوزادان با وزن هنگام تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بیشتر می‌باشد و عوارض ناشی از تعویض خون در نوزادان ترم با وزن هنگام تولد بیش از ۲۵۰۰ گرم، بیشتر اختلالات آزمایشگاهی درمان‌پذیر هستند، این یافته‌ها مطابق با نتایج مطالعات مشابه می‌باشد (۱۵-۶).

#### نتیجه نهایی:

این مطالعه نشان داد ترومبوسیتوپنی شایعترین عارضه ناشی از تعویض خون در نوزادان بوده و میزان کلی عوارض

following an exchange transfusion with hemoglobin SC Blood. J Pediatr 1980;96:110.

15. Dodd RY. The risk of transfusion-transmitted infection. N Engl J Med,1992;327:419.