

بنام خالق زیبایی ها

بیماری های کودکان برای دانشجویان شنوایی سنجی

پارت دوم: گروه های خونی، زردی، تب و تشنج

دکتر عاطفه ارست
متخصص بیماری های کودکان
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
بیمارستان مرکز طبّی کودکان

Blood Groups

تعریف و اهمیت گروه‌های خونی:

- گروه‌های خونی بر اساس آنتی‌ژن‌های سطح گلبول قرمز تعریف می‌شوند.
- این آنتی‌ژن‌ها پروتئین، گلیکوپروتئین یا گلیکولیپیدهایی هستند که از نظر ژنتیکی تعیین می‌شوند.
- در پزشکی بالینی مهم‌ترین سیستم‌ها ABO و Rh هستند.

آنتی ژن های ABO ساختارهای قندی (کربوهیدراتی) روی سطح RBC هستند.

• آنتی بادی های ضد A- و ضد B- به طور طبیعی در اوایل زندگی به دنبال تماس با آنتی ژن های مختلف مثل آنتی ژن های میکروبی ایجاد می شوند.

ABO BLOOD GROUP SYSTEM

GROUP	A	B	AB	O
RED BLOOD CELL TYPE				
ANTIGENS PRESENT	 Antigen A	 Antigen B	 Antigen AB	 None
ANTIBODIES PRESENT	 Anti - B	 Anti - A	 None	 Anti - A + Anti - B

سیستم Rh:

- سیستم Rh بیش از ۵۰ آنتی ژن دارد؛ مهمترین آن ها D, C, c, E, e هستند.
- آنتی ژن D از مهمترین آنتی ژن های ایمونوژن در انسان است.
- آنتی بادی های ضد Rh- فقط پس از تماس با RBC انسان ایجاد می شوند (بارداری، تزریق خون).

گروه‌های خونی فرعی:

علاوه بر ABO و Rh، سیستم‌های گروه‌بندی خونی دیگری هم وجود دارند. این گروه‌ها در موارد خاص (انتقال خون، بارداری) مهم می‌شوند و می‌توانند باعث واکنش‌های ایمنی شوند.

مهم‌ترین‌ها:

MNS: شامل آنتی‌ژن‌های M و N
Kell
Duffy
Kidd

Jaundice

Hyperbilirubinemia در نوزادان

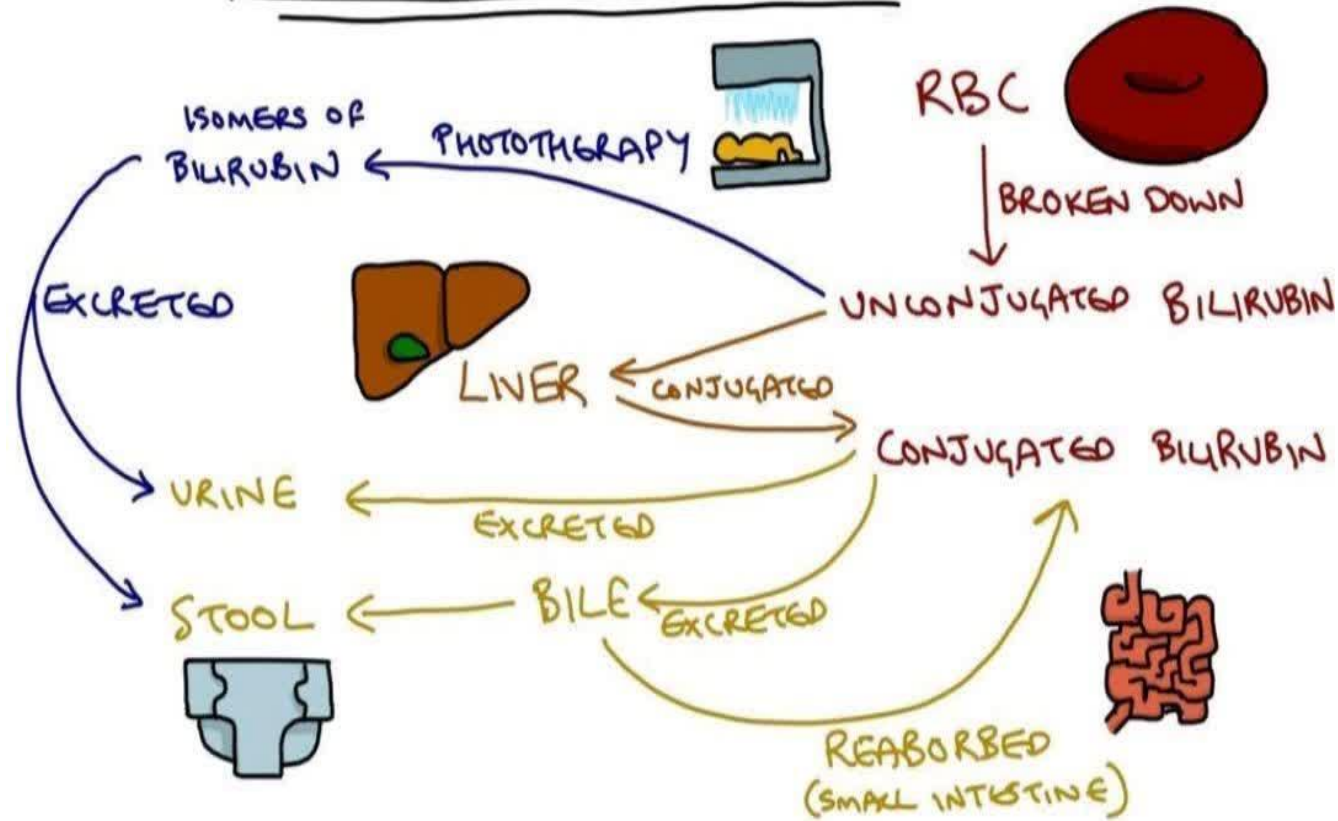
زردی در هفته اول :حدود 60٪ نوزادان ترم و 80٪ نارس.

علت اصلی :تجمع بیلیروبین غیرمستقیم (غیرکنژوگه) در پوست.

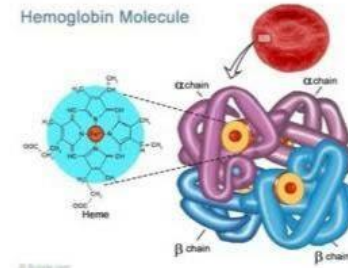
بیلیروبین غیرمستقیم :محصول نهایی تجزیه هم توسط آنزیم‌های heme-oxygenase و biliverdin reductase.

بیلیروبین مستقیم :حاصل کنژوگه شدن بیلیروبین در کبد توسط UDP-glucuronyl transferase.

EXCRETION OF BILIRUBIN



Hemoglobin Molecule



اهمیت بالینی

بیلی روبین غیرمستقیم: نورو توکسیک در سطح های بالا.

بیلی روبین مستقیم: نورو توکسیک نیست، اما افزایش نشانه های بیماری جدی کبدی یا سیستمیک است.

Table 137.2		Evaluation of the Neonate with Significant Jaundice
CONCERN	POSSIBLE DIAGNOSIS	INITIAL LABORATORY TESTS
Jaundice on day 1	Hemolysis* TORCH/sepsis Hepatic failure syndromes† Internal hemorrhage	CBC, smear Total and direct bilirubin Blood type and Coombs test
Jaundice requiring phototherapy	Hemolysis* TORCH/sepsis	As above
Direct/conjugated hyperbilirubinemia	TORCH/sepsis Biliary atresia Other causes of cholestasis‡ Hepatic failure syndromes†	Hepatic enzymes, INR, check newborn screen for metabolic disease, blood glucose, blood ammonia and lactate, urine and blood cultures, CMV and HSV PCR

*Hemolysis may be immune or nonimmune (RBC membrane or enzyme defects).

†Hepatic failure syndromes: HSV, CMV, gestational alloimmune liver disease, mitochondrial liver disease, familial hemophagocytic syndrome.

‡See [Chapter 404](#).

CMV, Cytomegalovirus; CBC, complete blood count; HSV, herpes simplex virus; PCR, polymerase chain reaction; INR, international normalized ratio; TORCH, toxoplasmosis, other, rubella, CMV, herpes.

Table 140.1	Etiologies of Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn		
	Rh	ABO	KELL
BLOOD GROUPS			
Mother	Rh-negative	O (occasionally B)	K1-negative
Infant	Rh-positive (D is most common)	A (sometimes B)	K1-positive
CLINICAL FEATURES			
Occurrence in firstborn	5%	40–50%	Rare
Severity in subsequent pregnancies:	Predictable	Difficult to predict	Somewhat predictable
Stillbirth/hydrops	Frequent (less with Rh-immunoglobulin use)	Rare	10%
Severe anemia	Frequent	Rare	Frequent
Jaundice	Prominent, severe	Mild-moderate	Mild
LABORATORY TESTS			
Direct antiglobulin test (infant)	Positive	Positive or negative	Positive or negative
Reticulocyte count	Elevated	Elevated	Variable
RBC antibodies (mother)	Usually detectable Antibody titers may help predict severity of fetal disease	May not be detectable Antibody titers may not correlate with fetal disease	Usually detectable Antibody titers may not correlate with fetal disease; fetus can be affected at titers lower than for Rh-mediated hemolysis

رنگ زردی:

زردی ناشی از بیلی روبین غیرمستقیم: زرد روشن یا نارنجی.

زردی ناشی از بیلی روبین مستقیم: مایل به سبز.

پیشرفت: معمولاً به صورت سر-به-پا (cephalocaudal) پیشرفت می‌کند؛ از صورت شروع شده و به سمت شکم و سپس پاها می‌رود.

بررسی:

فشار روی پوست می‌تواند پیشرفت آناتومیک زردی را نشان دهد (صورت 5mg/dl ≈، میانه شکم ≈ 15mg/dl، کف پا ≈ 20mg/dl).

معاینه بالینی نمی‌تواند به طور قابل اعتماد سطح سرمی را تخمین بزند.

تکنیک‌های غیرتهاجمی اندازه‌گیری ترانس کوتانئوس بیلی روبین برای غربالگری نوزادان مفید است.

تعیین سطح سرمی بیلی روبین در برخی موارد ضروری است.

زردی فیزیولوژیک:

سطح بیلی روبین غیرمستقیم در بند ناف: 1-3mg/dl
افزایش: کمتر از 5mg/dl در ۲۴ ساعت.
ظاهر شدن: روز دوم یا سوم.
اوج: روز دوم تا چهارم (5-6mg/dl)

علت: افزایش تولید بیلی روبین (تجزیه گلبول‌های قرمز جنینی) + محدودیت موقت در کونژوگاسیون توسط کبد نابالغ نوزاد.

زردی پاتولوژیک:

ظهور در ۲۴ ساعت اول پس از تولد.
افزایش سطح بیلی روبین سریعتر از 5mg/dl در ۲۴ ساعت.

سطح بیلی روبین $12\text{mg/dl} <$ در نوزاد ترم (به خصوص بدون عوامل خطر) یا $10\text{-}14\text{mg/dl}$ در نوزاد نارس.

زردی بیش از ۱۰ - ۱۴ روز ادامه یابد.
بیلی روبین مستقیم $2\text{mg/dl} >$ در هر زمانی.

سابقه خانوادگی بیماری همولیتیک، رنگ پریدگی، هپاتواسپلنومگالی، عدم پاسخ به فتوتراپی، استفراغ، لتارژی، تغذیه ضعیف، کاهش وزن شدید، آپنه، برادی کاردی، علائم حیاتی غیرطبیعی، مدفوع روشن، ادرار تیره مثبت برای بیلی روبین، اختلال خونریزی، و علائم کرن ایکتروس.

بزرگترین خطر:

اختلال عصبی ناشی از بیلی روبین (به ویژه کرن ایکتروس) که به سطح بیلی روبین، مدت زمان بالا بودن آن، علت زردی و وضعیت عمومی نوزاد بستگی دارد.

نوزادان نارس، و نوزادان با آسفیکسی، سپسیس، مننژیت، خونریزی داخل بطنی، همولیز، یا داروهایی که بیلی روبین را از آلبومین جابجا می‌کنند، در سطوح پایین‌تر بیلی روبین نیز در معرض خطر آسیب عصبی هستند.

زردی شیر مادر (Breast Milk Jaundice):

زمان بروز: پس از هفته اول (اغلب هفته دوم تا سوم)

شدت: افزایش قابل توجه بیلی روبین غیرمستقیم (10-30mg/dl)

مدت: ممکن است تا ۳-۱۰ هفته ادامه یابد.

علت احتمالی: عواملی در شیر مادر (مانند بتا-گلوکوروניداز روده‌ای، پرگناندیول، اسیدهای چرب آزاد) که ممکن است در کونژوگاسیون بیلی روبین اختلال ایجاد کنند یا باعث افزایش سیکل انتروهپاتیک شود.

فتوتراپی ممکن است مفید باشد.

کرن ایکترس بسیار نادر است اما ممکن است رخ دهد.

:Breastfeeding Jaundice

زمان بروز: هفته اول پس از تولد

علت: کاهش مصرف شیر مادر قبل از برقراری تولید شیر کامل؛ منجر به کم‌آبی، کاهش حرکات روده و افزایش سیکل انتروهپاتیک می‌شود.

پیشگیری: شیردهی مکرر (< 10 بار در ۲۴ ساعت)، اقامت نوزاد با مادر (rooming-in)، شیردهی شبانه، مکمل شیر خشک یا شیر مادر دوشیده شده در صورت ناکافی بودن مصرف، کاهش وزن شدید، یا کم‌آبی نوزاد.

:Kernicterus(bilirubin encephalopathy)

تعریف: سندرم عصبی ناشی از رسوب بیلی روبین غیرکونژوگه (غیرمستقیم) در عقده‌های قاعده‌ای (basal ganglia) و هسته‌های ساقه مغز.

سطح بیلی روبین خطرناک غیرقابل پیش‌بینی است، اما معمولاً در موارد کرن ایکتروس، سطح بیلی روبین $< 20\text{mg/dl}$ (اغلب $25\text{-}30\text{mg/dl}$) مشاهده شده است، به خصوص در نوزادان ترم و نزدیک به ترم که عمدتاً با شیر مادر تغذیه شده‌اند.

مدت زمان مواجهه: نامشخص است، اما نوزادان نارس‌تر و احتمالاً در سنین پایین‌تر (روز اول در مقابل روز ۴ به بعد) حساسیت بیشتری دارند.

Table 137.5**Clinical Features of Kernicterus****ACUTE FORM**

Phase 1 (first 1-2 days): poor suck, stupor, hypotonia, seizures

Phase 2 (middle of first week): hypertonia of extensor muscles, opisthotonos, retrocollis, fever

Phase 3 (after the first week): hypertonia

CHRONIC FORM

First year: hypotonia, active deep tendon reflexes, obligatory tonic neck reflexes, delayed motor skills

After first year: movement disorders (choreoathetosis, ballismus, tremor), upward gaze, sensorineural hearing loss

پیشگیری و مدیریت هیپربیلی روبینمی (پیشگیری از کرن ایکتروس):

هدف اصلی مدیریت بیلی روبین: پیشگیری از کرن ایکتروس.

اهمیت پیشگیری: با وجود اینکه کرن ایکتروس بیماری دوران گذشته تصور می‌شود، گزارش‌هایی از اثرات نورو توکسیک بیلی روبین در نوزادان ترم و نزدیک به ترم که سالم ترخیص شده‌اند، وجود دارد. غربالگری جهانی برای هیپربیلی روبینمی.

ارزیابی عوامل خطر بالینی برای زردی شدید و اختلال عصبی ناشی از بیلی روبین.

عوامل بالقوه قابل پیشگیری کرن ایکتروس:

عدم شناسایی عوامل خطر هیپر بیلی روبینمی (به ویژه همولیز).

دستکم گرفتن شدت زردی توسط ارزیابی بالینی (چشمی) که نادرست است.

عدم توجه به وجود زردی.

تأخیر در اندازه‌گیری سطح بیلی روبین سرم با وجود زردی شدید، یا تأخیر در شروع فتوتراپی در سطوح بالای بیلی روبین.

عدم توجه به نگرانی والدین در مورد زردی، تغذیه ضعیف یا لتارژی نوزاد.

رویکردهای مدیریتی توصیه شده:

هر نوزادی که قبل از ۲۴ ساعت زرد می‌شود، نیاز به اندازه‌گیری سطح بیلی روبین کل و مستقیم سرم دارد و در صورت بالا بودن، ارزیابی بیماری‌های همولیتیک یا کبدی اولیه.

پیگیری ظرف ۲-۳ روز پس از ترخیص برای تمام نوزادانی که زودتر از ۴۸ ساعت پس از تولد ترخیص شده‌اند (به ویژه برای نوزادان > ۳۸ هفته)

ارتباط مداوم با والدین در مورد نگرانی‌هایشان، همراه با آموزش خطرات بالقوه و نوروکسیسیتی.

ترویج، آموزش، حمایت و خدمات پیگیری شیردهی مداوم.

توصیه به مادران برای شیردهی ۸-۱۲ بار در ۲۴ ساعت و اجتناب از مکمل آب یا آب قند برای اطمینان از هیدراتاسیون و دریافت کالری کافی

Febrile Seizure

تعریف تشنج صرعی:

تشنج صرعی به عنوان وقوع ناگهانی و گذرا علائم و/یا نشانه‌هایی تعریف می‌شود که ناشی از فعالیت غیرطبیعی، بیش از حد یا همزمان نوروها در مغز است.

تشنج تب‌دار (Febrile Seizures)

تشنج‌هایی که بین ۶ تا ۶۰ ماهگی (با اوج در ۱۲-۱۸ ماهگی) با دمای بدن ۳۸ درجه سانتی‌گراد (۱۰۰.۴ درجه فارنهایت) یا بالاتر رخ می‌دهند.

این تشنج‌ها نباید ناشی از عفونت سیستم عصبی مرکزی (CNS) یا عدم تعادل متابولیک باشند.

سابقه تشنج بدون تب قبلی نباید وجود داشته باشد.

انواع تشنج تب دار:

- ساده (Simple)
- پیچیده (Complex)

:Simple Febrile Seizure

عموماً تونیک-کلونیک (Generalized, tonic-clonic)

حداکثر مدت زمان : ۱۵ دقیقه

عدم تکرار در طی ۲۴ ساعت

:Complex Febrile Seizure

مدت زمان طولانی‌تر از ۱۵ دقیقه

و/یا کانونی (focal)

و/یا تکرار در طی ۲۴ ساعت

تا ۵ درصد کودکان سالم، یک بار دچار تب و تشنج (معمولاً ساده) می‌شوند.

نوع ساده، نگران‌کننده است اما خطر مرگ ندارد.

نوع پیچیده: ممکن است خطر مرگ را کمی افزایش دهد (اغلب به دلیل بیماری زمینه‌ای).

عود: حدود ۳۰٪ احتمال دارد تکرار شود (بیشتر در سنین پایین‌تر).

پیشرفت به صرع: فقط حدود ۵٪ از کودکانی که تب و تشنج دارند، بعدها به صرع مبتلا می‌شوند.

به طور خلاصه، تشنجهای ساده تب‌خیز در کودکان شایع هستند، معمولاً بی‌خطر بوده و اثرات منفی بلندمدت ندارند. اما تشنجهای پیچیده و عودکننده نیاز به بررسی بیشتر دارند و در درصد کمی از موارد می‌توانند مقدمه‌ای برای صرع باشند.

Table 633.10**Risk Factors for Occurrence of Subsequent Epilepsy After a Febrile Seizure***

RISK FACTOR	RISK FOR SUBSEQUENT EPILEPSY
Simple febrile seizure	1%
Recurrent febrile seizures	4%
Complex febrile seizures (>15min in duration or recurrent within 24 hr)	6%
Fever <1 hr before febrile seizure	11%
Family history of epilepsy	18%
Complex febrile seizures (focal)	29%
Neurodevelopmental abnormalities	33%

*Having more than one risk factor is at least in part additive.

آزمایش‌های تشخیصی

- پونکسیون کمری (Lumbar Puncture):

اندیکاسیون‌ها:

در نوزادان زیر ۶ ماه با تب و تشنج، در صورت ill بودن، یا در هر سنی با علائم مشکوک به مننژیت.

همچنین در کودکان ۶-۱۲ ماهه با وضعیت واکسیناسیون ناقص علیه Hib و پنوموکوک، یا در کودکانی که با آنتی‌بیوتیک درمان شده‌اند، به عنوان یک گزینه مطرح است.

- الکتروانسفالوگرام (EEG):

در اولین تشنج تب‌دار ساده در صورتی که کودک سالم باشد، نیازی به EEG نیست.
هدف اصلی آن تعیین نوع صرع است، نه پیش‌بینی وقوع آن.

- مطالعات خونی:

مطالعات خونی مانند الکترولیت‌ها، کلسیم، فسفر، منیزیم و شمارش کامل خون (CBC) برای اولین تشنج تب‌دار ساده، معمولاً توصیه نمی‌شوند.

گلوکز خون: باید در ابتدا و در موارد افت هوشیاری طولانی پس از تشنج یا دریافت ناکافی خوراکی اندازه‌گیری شود.

- تصویربرداری عصبی (Neuroimaging):

CT Scan یا MRI برای ارزیابی پس از اولین تشنج تبدار ساده توصیه نمی‌شود.

درمان:

برای کودکانی که یک یا چند تشنج تب‌دار ساده داشته‌اند، درمان مداوم یا متناوب با داروهای ضد صرع (AEDs) توصیه نمی‌شود.

آموزش در مورد نحوه مدیریت تشنج، ریسک بازگشت تشنج و صرع، و ارائه حمایت عاطفی بسیار مهم است.

درمان حاد تشنج طولانی:

در صورت طولانی شدن تشنج بیش از ۵ دقیقه، درمان حاد با لورازپام، میدازولام یا دیازپام ضروری است.

دیازپام رکتال به عنوان داروی نجات‌بخش خانگی نیز تجویز می‌شود.

موفق و سربلند باشید

