

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای پزشکی

موضوع

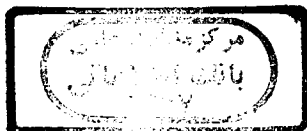
زردیهایی نوزادان

براهنائی استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیر عسکرنانی

تهیه کننده

فروزنده فسریدونی

بهمن ماه ۱۳۵۴



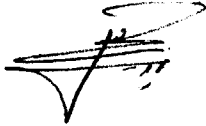
بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

تقدیم به

روان پاک پدرم ، که نهال زندگی مرا با تمنای طب و آرزوی خدمت
پرورش داد •

از خدا می‌خواهم که افتخار و شایستگی خدمت را بمن عطا فرماید
باشد که لیاقت فرزندی و زنده نگاه داشتن نام او را داشته
باشم •

فرزنده فرید



۷۸۵۶

قسم نامه

اینک که برای پرداختن به پیشه پزشکی آماده هستم از نخستین قدمهای اطمینانی کامل
و اختیاری تمامه آفریننده بزرگ جهان هستی سوگند یاد می‌کنم در پیشگاه باکریا و عظمت او بهمانی
استوار می‌بندم و شهادت او را و همکاران و حاضران را بر عهد و میثاق پایدار خود شایسته و گواهی می‌گیرم
که در این امر خطیر همواره بر راه راست و درست تمام و نظام پزشکی گام بردارم و عزت و حرمت
طهارت و صلحت و منفعت بیماران و رنجوران را بر هر چه جز برتریدانم و در برابر فریب تمام و قدرت
و منصب و ثروت از جاده صلاح و عفاف انحراف نجویم و بکاری که باراه و رسم مردمی و انسانیت و آئین
پرهیزکاری و شرافت و اصول اخلاقی و پزشکی مهینت دارد دست نیازم همواره بیماران را محرم
و بار و رنجوران را غمخوار و اندوهگسار باشم و بکوشم تا در دوران زندگی همیشه در پیش وجدان
بیدار و پیشگاه خداوند نگاهدار خود سر بلند و سراقراز بمانم .

زردی نوزادان در طب اطفال همواره مشکلات فراوان به همراه داشته و هر
طبیعی که مراقبت از کودکان نوزاد را بعهدده دارد با یرقان نوزادان که بی شک
شایعترین پدیده پزشکی زایشگاه هاست آشنا میباشد .

بر خلاف بزرگسالان که بیلروبین در آنها ظاهراً غیر فوق العاده ای ندارد
تمرکز زیاد بیلروبین در نوزادان پزشکان را با دشواریهای درمانی و مشکلات تشخیصی
روبرو میسازد .

علل بسیار متنوع و مختلف وجود دارند که هر یک بنوبه خود امکان تظاهر
زردی را در نوزاد پیش میآورند، که بر حسب مسائل ارثی ، مادرزادی ، خوشی،
عفونی و غیره هر کدام راهی مخصوص بخود را برای پیشگیری و درمان ایجاب میکنند .
شناسائی متابولیسم بیلروبین در اطفال و اقدام در مورد معالجه یرقان نوزادان
تاریخچه ای بسیار جالب و طولانی دارد ، و بررسی پیکمانه های صفراوی —
سالهاست که توجه محققین و پزشکان بالینی را بخود معطوف میسازد ، با وجود این
مکانیسم ایجاد کننده زردی نوزادان هنوز بنحو کامل روشن نگردیده است .

در این کتاب مختصری راجع به بیلروبین و متابولیسم آن و مطالبی راجع به دلائل
بوجود آمدن زردی نوزادان و راههای بدست آوردن تشخیص و رسیدن به ایتولوژی
با توجه به ساعت و لحظه پیدایش زردی پس از تولد و نیز با توجه به تاریخچه
و سابقه اولیاء نوزادان ، حوادث دوران جنینی نوزاد و موقعیت شیرخوار پس از تولد
با معاینات دقیق کلینیکی و آزمایشات صحیح پاراکلینیکی ؛ و اینکه چگونه ممکن است
کودکان در معرض خطر آنسفالوپاتی بیلروبین را از کودکانی که برای بهبود میتوان
آنها را بخود وا گذاشت جدا نمود

مطالبی در این باره که گاه چگونه با استفاده نابجا از داروها و —
هورمونها و بعضی عوامل مختلف دیگر باعث دامن زدن به این آتش زردگشته ،
و در مقابل مباحثی در مورد راههای مختلف درمان که مهمترین آنها —
در سالهای اخیر تعویض خون نوزاد و یا انتقال خون در داخل رحم میباشد ،
و اینکه امروزه با توجه به مطالب دقیق تر مربوط به متابولیسم بیلروبین ، در
بعضی موارد درمانهای ساده تری را جانشین تعویض خون نموده اند ، گفتگو
شده است .

× × × × × × × × × ×

گرچه این مجموعه بنحو کامل ایده آل نبوده و شاید خالی از نقص
نباشد ، ولی مقدمه ای است بر آگاهی کامل و شناخت تمامی زوایا و جنبه های
کلیه مسائلی که بنحوی از آنها به متابولیسم بیلروبین در نوزادان و شیرخواران
ویرقان فیزیولوژیکی ناشی از آن مربوط میگردد که ممکن است به راههای
کشف نشده ای برای معالجه مواردی که بیلروبین سرم از سطح مجاز تجاوز —
میکند منجر گردد ، امیراست با ایجاد بخشهای مخصوص برای معالجه زردی
نوزادان از دوره بارداری تا زمان تولد با تحت کنترل گرفتن مادر و نوزاد با
ردیابی ایتولوژی و بالاخره درمان زردی نوزاد در اولین فرصت ، توفیق آن
بدست آید که نسلی سالم تحویل جامعه ایران عزیز گردد .
در خاتمه با تشکر از مطالعه کتاب ، تقاضا دارم با تذکرات اسنادانه
موجب رفع نقص مطالب و راهنمای من باشید .

باتقدیم احترام فروزنده فریدونی

بهمن ماه ۱۳۵۴

الف

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۱۵	a. خصوصیات نوزاد	۱	متابولیسم بیلروبین
۱۶	b. عوامل آگروژن	۱	خصوصیات فیزیکی و شیمیایی بیلروبین
۱۷	سمیت بیلروبین (برقان هسته ای)	۲	تجسس "بیلروبین
۱۸	عوامل موثر بر تشدید خطر برقان هسته ای	۲	طریقه تشکیل بیلروبین از هموگلوبین
۱۹	یادآوری های روش های مطالعه	۶	تولید روزانه بیلروبین
۱۹	روش ... Higman, Van	۶	ایجاد بیلروبین از طریق همینو های دیگر و به هنگام اریتروپوئیز
۱۹	روش Evelyn Mallory	۸	انتقال بیلروبین
۲۰	روش ... Jendrassik	۹	روش تثبیت بیلروبین به آلبومین
۲۰	روش های دیگر	۱۰	مخزن بیلروبین
۲۰	اندازه گیری ظرفیت تبادل تثبیت آلبومین	۱۰	متابولیسم کبدی بیلروبین
۲۱	اندازه گیری بیلروبین غیر کثوکه غیروابسته به آلبومین	۱۲	دفع بیلروبین
۲۲	نتایج	۱۳	پخش بیلروبین
۲۵	تجسس بیولوژیک برقان های دوره نشوناتال	۱۵	عوامل تغییر دهنده متابولیسم بیلروبین

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۴۶	۰۱ عمل دفعی عفرا	۲۷	روش‌های مراقبت از نوزادی که مبتلا به یرقان شده است
۵۰	۰۲ تجسس اعمال سلولی	۲۷	ارزیابی مقدار بیلیروبین سرم
۵۲	۰۳ عمل تصفیه پلاسما تیک	۲۸	اندازه گیری ظرفیت باقیمانده ^{ند} فیکسایون آلبومین
	۰۴ نتایج ابتلای سلولی	۲۹	اندازه گیری بیلیروبین غیر-وابسته به آلبومین
۵۹	B ۰ تشخیص اتیولوژیک	۳۰	یرقان‌های همولیتیک و آنمی ناشی از آن
۵۹	۰۱ ابتلاکات متابولیک	۳۲	تشخیص اتیولوژیک یرقان‌های همولیتیک
۶۱	۰۲ سندرم احتباسی	۳۲	A ۰ ناسازگاری خونی ^{Rh} _{ABO}
۶۴	تقسیم بندی یرقان‌های نوزادان و شیرخواران	۳۶	B ۰ علل دیگر همولیز
۶۷	یرقان‌های با بیلیروبین آزاد یا غیر مستقیم	۴۲	یرقان‌های با بیلیروبین آزاد غیر همولیتیک
۶۷	خصوصیات بالینی و بیولوژیک	۴۵	یرقان‌های با قسمت اعظم بیلیروبین کثرت
۶۷	اتیولوژی‌ها :	۴۵	A ۰ تجسس عملی کبد
۶۷	۰۱ افزایش تولید :		
۶۷	A ۰ بیماری همولیتیک ناشی از ناسازگاری خونی		

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۷۵	مالفرماسیون مجاری صفراوی داخل کبدی	۶۸	B . عملیتیک ذاتی یا آنزیمو پاتی های ارتیروسیتی
۷۶	یرقان های ناشی از اختلال سلول کبدی:	۶۹	C . کمبود ویتامین E
۷۷	۱ . عفونی	۶۹	D . افزایش ویتامین K عسناعی
۷۸	۲ . متابولیک	۷۰	۲ . نقص کژوگه شدن :
۷۹	۳ . توکسیک	۷۰	A . نقص دائمی
۸۰	یرقان های با بیلیروبین مختلط	۷۰	B . نقص موقتی
۸۰	مکانیسم	۷۲	۳ . افزایش تولید در اثر همولیز و نقص کژوگه شدن
۸۰	اتیولوژی	۷۳	یرقان های با بیلیروبین کژوگه مستقیم
۸۰	درمان	۷۳	سیولوژی بالینی و بیولوژیک
۸۲	یرقان های ناشی از ناسازگاری جنینی- مادری	۷۳	اتیولوژی ها :
۸۳	یرقان های ناشی از ایزوایمونیزاسیون آنتی رزوس	۷۳	مالفرماسیون مجاری صفراوی خارج کبدی
۸۳	مراحل برآیند ایزوایمونیزاسیون		
۸۴	عوامل ایزوایمونیزاسیون		

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۱۱۰	آنتی ژن های E, C, E_2 سیستم رزوس	۸۵	انتقال ارثی عامل رزوس
۱۱۰	ناسازگاری های A.B.O	۸۶	ظواهر بالینی :
۱۱۲	تجمع ناسازگاری های رزوس و ABO	۸۶	A . تظاهرات داخلی رحمی
۱۱۲	ناسازگاری در سیستم های نادر	۸۷	B . بیماری پست ناتال
۱۱۳	یرقان های متابولیک نوزادان و شیرخواران	۸۹	پیشرفت
	یرقان های ناشی از اختلال متابولیسم کبدی بیلیروبین	۹۰	تشخیص و بازرس بیولوژیک :
۱۱۳		۹۰	A . مطالعه سوابق
۱۱۴	۱ . یرقان های موقتی	۹۰	B . آزمایشات بیولوژیک
۱۱۶	۵ . یرقان ساده نوزادان	۹۰	۱ . درد دوره بارداری
۱۱۸	۶ . یرقان نوزادان نارس	۹۳	۲ . در زمان تولد
۱۱۹	۲ . نقائص اعلی متابولیسم بیلیروبین	۹۴	درمان
۱۱۹	۷ . بیماری کربنیکونجاری	۹۴	در زمان بارداری
۱۲۱	۸ . بیماری تیلبورت	۹۶	بعد از تولد
۱۲۲	۹ . سندرم دو بین جانسون	۱۰۸	پیشگیری
۱۲۳	۱۰ . سندرم Rotor	۱۱۰	ناسازگاری های دیگر جنینی - مادری

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۱۳۶	• دیس لیپیدوز	۱۲۳	کولستازد اخل کبدی خوش خیم راجعه
۱۳۶	• ۵. یرقان های غیر قابل طبقه بندی	۱۲۳	• ۳. یرقان های ناشی از مهار مکانیسم های کتوزی شدن
۱۳۶	• یرقان وابسته به انسداد گوارشی	۱۲۳	• یرقان وابسته به شیر دادن مادر
۱۳۷	• کمبود ویتامین C	۱۲۴	• یرقان نئوناتال خانوادگی موقتی
۱۳۷	• کمبود آلفایک آنتی تریپسین	۱۲۵	• یرقان همراه با میکدم مادرزادی
۱۳۸	• آنزیمو پاتی های گلبولی ارش	۱۲۵	• نقش دارو ها
۱۳۹	• آنزیمو پاتی های فرضی متابولیس م	۱۲۶	• نقش هورمون ها
۱۴۲	• ۱. اسفروستیز ارش	۱۳۴	• ۴. یرقان های وابسته به آنزیمو پاتی های مختلف
۱۴۳	• ۲. الیپتوستیز ارش	۱۳۵	• ۵. کالاکتوزی مادرزادی
۱۴۳	• ۳. استوما توز ارش	۱۳۵	• کمبود گالاکتوکیناز
۱۴۴	• ۴. کمبود آدنوزین تری فسفاتاز	۱۳۶	• عدم تحمل ارش به فروکتوز
۱۴۴	• ۵. ناهنجاری فسفولیپید غشاء		
۱۴۵	• آنزیمو پاتی های راه های گلیکولیز و اکسیداسیون واحیا		

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۱۵۸	کبود گوتاتیون پراکسیداز	۱۴۷	۱) آنزیم های گلیکولیز غیر هوازی (راه ابدن سر هفد سیکل لوپرنیک)
۱۵۸	هموگوبینویاتی های یرقان زا	۱۴۷	• کبود هگروکنیاز
	تالاسی	۱۴۸	• کبود پیرووات کنیاز
۱۶۱	یرقان های عفونی نوزادان	۱۴۹	• کبود گلوکر آفسفات ایزومراز
۱۶۱	عناصر تشخیص :	۱۵۰	• کبود فسفوفروکتوکنیاز
۱۶۱	کلینیک	۱۵۱	• تریوزفسفات ایزومراز
۱۶۲	پارا کلینیک	۱۵۲	• کبود فسفولیسیرات کنیاز
۱۶۶	تشخیص افتراقی	۱۵۲	• کبود دی فسفولیسیروموتاز
۱۶۸	تشخیص اتیولوژیک	۱۵۳	۲) آنزیم های راه پنتوزفسفات
۱۷۶	یرقان های احتباسی	۱۵۳	• کبود گلوکر آفسفات دزید روزناز
۱۷۶	تشخیص مثبت	۱۵۵	• کبود فسفولگوکونات دزید وژناز
۱۷۶	مطالعه آنامنستیک	۱۵۶	۳) آنزیم های غیر گلیکولیتیک
۱۷۷	مطالعه بالینی	۱۵۶	• کبود گوتاتیون سنتاز و لا گوتاتیل سیستین سنتاز
۱۷۷	مطالعه بیولوژیک	۱۵۷	• کبود گوتاتیون رد وکتاز
۱۷۹	تشخیص اتیولوژیک		

شماره صفحه	فهرست مندرجات	شماره صفحه	فهرست مندرجات
۱۹۰	روش‌های بیولوژیک :	۱۸۲	تحلیل اتیولوژی ها :
۱۹۰	• تست همولیز هماسی ها	۱۸۳	کیست گازب گلدوک
۱۹۱	• مقدار فنوکلثوتید از سرم	۱۸۴	انسداد بوسیله عفرای ظلیظ
۱۹۴	تجسس جراحی	۱۸۴	فشرده شدن ازخارج
۱۹۷	فایده درمان طین	۱۸۴	ضایعات داخل کبدی
۱۹۸	حالات مخصوص :		
	کیست گازب گلدوک		
	سندرم توده عفرای	۱۸۵	هوکویسیدوز
	نتیجه	۱۸۷	ناسازگاری خونی
		۱۸۸	کولستاز داخل کبدی خانوادگی
		۱۸۹	منشاء دارویی
		۱۹۰	تجسس باید اتیولوژیک باشد
		۱۹۰	توجاواتنی عشر
		۱۹۰	کلانژیوگرافی
		۱۹۰	مطالعه دفع مدفوع

Tamara

- Rh
- ABO
- Minor Blood Group

- Toxoplasmosis
- Rubella
- Cytomegalovirus
- Herpes Simplex
- Syphilis
- extra hepatic
- intra hepatic

- Twin Twin Transfusion
- materno fetal transfusion
- delayed cord clamping
- small for dates

- Cephalhematoma
- causing
- other hemorrhage

Pyloric stenosis

- Small or large Bowel obs.
- Swallowed blood

- ABO incompatibility
- G.I.T.D
- pyruvate kinase
- others

- Crigler Naffar
- Galactosemia
- Hypothyroidism
- and anencephalia
- Tyrosinosis

- Spherocytosis
- Elliptocytosis
- Stomatocytosis
- Poikilocytosis

- Novo biocine, Pregnenolol
- Breast milk Jaundice
- Lucy Driscoll Syndrome

راه‌نمای تشخیص سرطان نوزاد

Total بیروین

بیروین > 12 روزا بیشتر از 2 ساعت عمر دارد
 بیروین < 12 روزا و کمتر از 2 ساعت عمر دارد

بیروین سرور 12 تا 24 ساعت آینده مجدداً اندازه می‌گیریم
 تست کوئینتی
 تست کوئینت مثبت
 اینزایمیزاسیون

بیروین مستقیم

بیروین مستقیم بالا
 عفونت
 عفونت های داخلی رچی

بیروین مستقیم نرمال

هاژکرت
 هاژکرت بالا
 هاژکرت نرمال یا پایین
 مدفوع لزجی کله‌کله‌ای سورا

دشوارش ریکووسیت ها

طبیعی

غیرطبیعی

خون خارج عروق

تنگی مجاری صفراوی

از دیادیکرولاسیون داخل مدوکت

آزمایسای غیر اختصاصی

تفاضل آنزیم کلبول های قوز

منابریک اندکرین

- پهانت های ثریات سل
- سندرمای کلاستاژیک
- Bile pluges
- کیست های کلدوک
- کیستیک فیروزه یس
- لاکتوزی

تفاضل آنتی تریپسین

آزمایسای اختصاصی مدفولاریک

آلفا تالاسمی

دارو و محرکون

بهریز ناشی از ویتامین D کم

نوزادان مادران دیابتیک
 تنگی و امشکال تنفس

متابولیسیم بیلمروبین

اگر به مکانیسم پاتولوژیکی که منجر به ایجاد زردی نوزادی میشود بخوبی آشنائی داشته باشیم
درمان مابراتب موثرتر و فویدتر خواهد بود . و گذشته از آن ندانستن فیزیولوژی کامل متابولیسیم
بیلمروبین بهیچ وجه کمکی در تشخیص و درمان نخواهد کرد .

متابولیسیم طبیعی بیلمروبین

→ خصوصیات فیزیکی و شیمیائی بیلمروبین ←

بیلمروبین دارای مشخصات زیر میباشد :

وزن اتمی آن در حدود ۵۸۶ است .

فرمول آن مطابق شکل (۱)

دارای ۲۳ کربن ۲۶ هیدروژن ۶ اکسیژن و ۴ ازت است .

از لحاظ حلال بودن : بیلمروبین آزاد در چربی حل میشود ، در صورتیکه در فرم کنژوگ شده در آب

محلول است .