

مسحه هیئت با ویتا مین K در نوزاد

*دکتر مسعود عزیزی

برای اولین مرتبه در سال ۱۹۵۶ آلبیزون^۱ به اثر ویتامین K در بالا رفتن میزان بیلیروبین در نوزادان توجه کرد (۱) چندی بعد لورانس^۲ شش مورد یرقان هسته‌ای^۳ در نوزادانی که تحت درمان با سنکاویت بمیزان ۱۰ - ۳۰ میلیگرم از راه تزریقی قرار گرفته بودند مشاهده کرد (۱۵) بتدریج ابسر و اسیون های راجع به مسمومیت با ویتامین K منتشر گردید. از لحاظ تجربی بوند^۴ و تلفر^۵ بیلیروبین خون^۶ طفل را که با آنها در روزهای اول زندگی سنکاویت بمیزان ۳۰ میلیگرم (دو زوتال) تزریق شده بود اندازه کیری کرده و نتایج زیر را بدست آورده‌اند (۵) میزان متوسط بیلیروبین در حدود ۱۵/۴ میلی گرم در صد بوده و بین آنها ۲۱ طفل ۱۸ میلیگرم در صد بیلیروبین داشته‌اند که دو طفل از این گروه در اثر یرقان هسته‌ای فوت کرده‌اند و سه کودک عالمی عصبی نشان داده‌اند.

از لحاظ مقایسه با این گروه ۵۱ کودک که فقط یک میلیگرم سنکاویت با آنها تزریق شده بود تحت نظر قرار گرفته‌اند و مشاهده شده که مقدار بیلیروبین فقط به ۹/۷ میلیگرم در صدر رسیده و به وجود علامت یرقان هسته‌ای ترد آنها دیده شده است.

شال^۷ در اطفال نارس^۸ که تحت درمان با ۳۰ میلیگرم سنکاویت بطور تزریقی قرار گرفته‌اند یرقان هسته‌ای بعیدار زیاد دیده است.

محققان دیگر نتایج مشابهی از تحقیقات خود گرفته‌اند و با توجه به مسمومیت با ویتامین K از سال ۱۹۵۶ از تعداد اطفال مبتلا به یرقان هسته‌ای در اروپا و آمریکا بمیزان قابل توجهی کاسته شده است.

* - رئیس درمانگاه بیمارستان پهلوی

- | | |
|----------------------|----------------|
| 1 - Allison | 2 - Laurance |
| 3 - Ictère Nucléaire | Kernicterus |
| 4 - Bound | 5 - Telfer |
| 6 - Schall | 7 - Prématurés |

راجح به پیدا یش و یا عدم پیدایش همولیز عقاید مختلفی وجود دارد آستربادو^۱ و همکارانش ۱۹ طفل را که آنها از ۱-۰ میلیکرم و یا ۲۰ میلیکرم ویتامین K تزریق شده بود با یک دسته دیگر که ابدآ تحت درمان با ویتامین K قرار نگرفته بودند تحت مطالعه قرار داده و نتیجه کرفته اند که در این گروه میزان هموکلبین و رتیکولوسیت ها شبیه بهم بوده و ادعایی کنند که بیمچوجه عالم همولیز وجود نداشته است مهندزا متذکر می شوند که وسائل تحقیقاتی خیلی کامل هستند که میتوان بوجود همولیزهای خفیف بی بر د(۳) بالمسک وست^۲ دو گروه اطفال نارس را که به آنها بین ۱-۳۰ میلیکرم سنکاویت در سه روز اول زندگی تزریق شده بود مطالعه کرده و ملاحظه کرده است که میزان کلبلوهای فرمز و هموکلبین خیلی کم شده و تعداد رتیکولوسیت ها درخون محیطی زیاد شده است دیگو^۳ سه گروه طلف را بطريق زیر مطالعه کرده است : گروه اول ۱۳۵ طلف که آنها ۱۰ میلیکرم سنکاویت در موقع تولد تزریق شده گروه دوم ۱۰۹ طلف که آنها ۱۰ میلیکرم ویتامین K تزریق شده و گروه سوم ۷۳ طلف که آنها فقط یک میلیکرم ویتامین K تزریق شده بود (۱۰).

میزان بیلر و بین خون اطفال کمتر از دو کیلو در موقع تولد که تحت درمان با سنکاویت قرار گرفته بودند دوبرابر اطفالی بوده که آنها ویتامین K تزریق شده بود، بین اطفال گروه اول دو دوقلو مبتلا به کم خونی همولیتیک شدید شده اند.

مسومیت با انواع مختلف ویتامین K - حوالنی که بیش از همه در نتیجه استعمال ویتامین K دیده شده مربوط به تزریق سنکاویت بوده ولی انواع دیگر ویتامین K مثلا هینو کیون^۱ نیز سمی شناخته شده اند فقط نوع ویتامین K^۲ (کونا کیون) را بمقدار کم سمی نمیدانند چون حوادث مربوط با آن استثنائی بوده است.

دوزدارو - مسلم است که همیشه دوزهای زیاد ویتامین K تولید مسومیت مینماید و ثابت شده است که تزریق سنکاویت در روز های اول زندگی بمیزان ۳۰ میلیکرم (۰ میلیکرم روزانه) ممکنست تولید یک قان هسته ای بنماید ولی (۱۱-۱۴) بادوزهای کمتر مثلا در حدود ۱-۳ میلیکرم کمتر عوارض شدیده دیده شده معهذا اگر کودک نارس باشد همین مقدار سنکاویت ممکنست باعث یک قان هسته ای بشود (۲۰)

راه ورود ویتامین K بینن - چون اغلب اوقات نزد نوزادان مبادرت به تزریق ویتامین K میشود راه داخل عضلانی بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است از نظر تعجیز دارو از راه دهان آلیزون معتقد است که ویتامین K بمقدار کم از راه خوراکی کمتر تولید عوارض مینماید. (۱)

1 - Asteriadou

2 - Vest

3 - Dyggve

4- Hynokione

5- Konakion

چنانچه ویتامین K در روزهای آخر دوران بارداری بمادر جهت جلوگیری از خونریزی تزریق شود ممکنست عوارض شدیدی نزد نوزاد تولید نماید چون این ویتامین از جفت عبور کرده و در کبد جنین ذخیره شده و بعد از تولد آزاد میگردد (۱۳)

نارس بودن طفل- امر روزه ثابت شده است که ویتامین K در نوزادانی که وزنشان درموقع تولد کم باشد بخصوص در اطفال نارس ایجاد عوارض شدیدی را مینماید و هرچه وزن نوزاد کمتر باشد عوارض همولیتیک و هیپر بیلیروبینی ^۱ شدیدتر خواهد بود (۷)

مکانیسم عمل ویتامین K- در حال طبیعی کلبوالهای قرمز محتوی ماده‌ای بنام تری فسفو- پیریدن نوکلئوتید ^۲ T.P.N هستند که غشاء آنها را محافظت مینماید این ماده بواسیله آنزیم کلروکرش فسفات دهیدروژناز ^۳ (G.6.P.D) به کلبوالهای قرمز نرسیده و

چنانچه نزد نوزادی آنزیم هزبور وجود نداشته باشد T.P.N به کلبوالهای قرمزنرسیده در نتیجه کم شدن مقاومت کلبوالهای قرمزنرسیده ویتامین K ازین میروند (۸ و ۲) آزمایشها یاراکلینیک نزد اطفالی که بعد از تزریق ویتامین K مبتلا به یرقان شده‌اند نشان داده که آنزیم G6P.D در خونشان وجود ندارد و بنظر می‌آید که این نبودن آنزیم در جریان چند روز اول زندگی مؤقتی باشد (۹) و همین نوع عوارض ممکنست در اثر خوردن داروهای دیگر نیز دیده شود (۶-۱۷)

علاوه بر همولیز ویتامین K اثر سوئی روی کبد نوزاد دارد چون مانع خروج بیلیروبین از کبد میگردد و پوهل ^۴ معتقد است که دوزهای ویتامین K نزد بیمارانی که دچار عوارض کبدی هستند برخلاف انتظار باعث کم شدن پرتو و میکرون میشود این مطلب را استیکمن و همکارانش نیز تأیید کرده‌اند.

علائم بالینی مسمومیت با ویتامین K در نوزاد- اغلب مشاهده شده که ویتامین K بخصوص بصورت سنکاروت تزریقی برای درمان یرقان فیزیولوژیکی نوزاد استعمال شده است و یا ویتامین K برای جلوگیری وبا درمان خونریزی نوزاد تجویز شده است در صورت اول بعد از تزریق دوم سنکاروت یرقان شدید شده و بتدریج زردی شدید مخاطها و پوست مشاهده میگردد در صورت دوم یرقان ابتدا ظاهر وبا تزریقات مکرر ویتامین K شدیدتر میگردد،

معاینه بالینی این نوزادان جز کبد مختص پالپاپل و یرقان شدید عالمتی را نشان نمیدهد کاه علاوه براین علائم عصبی بصورت بیحالی و نگرفتن پستان نیز علاوه میگردد در مقابل این تابلوی بالینی باید بفکر سایر علل یرقان‌های نوزاد بخصوص یرقان بعلت ناسازگاری خون مادر

1- Hyperbilirubinémie

2- Tri - phospho - pyridine nucléotide

3- Glucose 6 phosphate déshydrogénase

4- Pohle

نوزاد (Rh و یا کروه‌های اصلی) بر قان بعلت سپتیسمی و با همپاتیتئوناتال^۱ و هموکلوبینوپاتی‌های مختلف و علل دیگر افتاد و با امتحانات آزمایشگاهی لازم به تشخیص مسومیت با ویتامین K رسید.

در صورتیکه علت بر قان تزریق ویتامین K باشد . میزان بیلی روبین خون بخصوص غیر مستقیم بالا رفته و میزان هموکلوبین و تعداد کلوبولهای قرمز کم شده و در خون سطحی ریتیکولوسیت دیده میشود و تست کومبس^۲ منفی است و در داخل کلوبولهای قرمز اجسام هنر^۳ بمقدار زیاد دیده میشود (۲۱ و ۱۲).

درمان - از لحاظ درمانی بمحض رسیدن به تشخیص مسومیت با ویتامین K باید تعویض خون^۴ انجام داده شود و معمولاً بعد از یک مرتبه تزریق خون بر قان بتدریج از بین میروند میزان بیلیروبین پائین می‌آید و از خطر عوارض بر قان هسته‌ای جلوگیری می‌گردد ولی جنابچه تعویض خون برای این نوزادان انجام نشود بخصوص در صورتیکه وزن کودک در موقع تولد کم باشد و با نارس باشد ممکنست بر قان بتدریج از بین برود ولی بعلت تم رکز یافتن بیلیروبین در هسته‌های خاکستری متغیر عالمی بر قان هسته‌ای ظاهر گردد (۱۹).

در ذیل یکمورد مسومیت با ویتامین K نزد نوزاد^۵ ۵ روزه شرح داده میشود:

کودک نوزاد (ح - م) را روز پنجم تولد بعلت زردی بمعطب آوردن جریان حاملکی و زایمان کاملاً طبیعی بوده و کودک بالا فاصله بعد از تولد گریه کرده است روز دوم تولد پزشک زایشگاه متوجه بر قان خفیفی گردیده و دستور تزریق سنکاویت (۱۰ میلیگرم روزانه) برای مدت سه روز میدهد روز چهارم بر قان طفل شدیدتر شده و بخصوص عالمی بیحالی و شیرخواردن نیز اضافه می‌گردد تا اینکه روز پنجم بر قان بسیار شدید شده و مورد معاینه قرار می‌گیرد مدفوع رنگ طبیعی داشته و ادار اپر رنگ بوده است مادر طفل از بیحالی و شیرخواردن او شکایت داشت در معاینه کودکی بود بیحال که آزمایش موردو^۶ نزد او بدون جواب و پوست و مخاط چشم‌ها کاملاً زرد و کبد پالپابل بود کودک در این چند روزه تشنج داشته است با ساقه تزریق ویتامین K به مسومیت با آن مشکوک شده و آزمایشهای زیر را برای انجام دادیم.* خون بیمار O.Rh + و خون مادر نیز + O.Rh بود بدین ترتیب در وله اول وجود ناسازگاری خون مادر و نوزاد رد شد.

فرمول لکوسیتروشمارش کلوبولی و میزان هموکلین از این تاریخ بود : در تاریخ ۱۹/۹/۱۹ ۴ گلوبول قرمز ۰۳۹۹۰۰۰ و سفید ۱۸۲۰۰ مقدار هموکلوبین٪ . و تعداد ریتیکولوسیت

1- Hépatite Néo - natale

2- Coombs

3- Corps de Heinz

4- Exsanguino - transfusion

۵- کلیه آزمایشهای خونی را دوست و همکار عزیزم آفای دکتر فرزین انجام دادند که

بدینوسیله از ایشان نشکر مینمایم.

۱۰۸. و تست کومبیس منفی بود .

میزان بیلر وین تووال mg ۲۵/۸ درصد ، بیلر وین مستقیم ۱/۸ میلیگرم در صد ، بیلر وین غیرمستقیم ۲۴ میلیگرم در صد بود .

روز ششم تولد برای کودک تمویض خون از راه ورید نافی میزان ۵۰۰ سانتیمتر مکعب بعمل آمد بقدرتیچ از فردای آن روز حالت عمومی طفل بهتر شد زردی بقدرتیچ ابتدا کمرنگ و بعد کاملاً ازین رفت بیحالی بر طرف گردید و چند روز بعد وضع شیر خوردن طفل بهتر شد و علامت سندرم صفرای غلیظ نزد او ظاهر نگردید

نتیجه آزمایش های خونی که بعداً انجام شد از قرار زیر بود :

۴ ساعت بعد از تمویض خون میزان بیلر وین تووال ۱۷/۰۲ میلیگرم در صد، بیلر وین مستقیم ۱۳/۹۹ میلیگرم در صد و غیرمستقیم ۳/۰۳ میلیگرم در صد بود .

در تاریخ ۱۴/۹/۲۲ آزمایش جدید میزان بیلر وین تووال را ۱۰/۵ میلیگرم در صد، غیرمستقیم ۳ میلیگرم در صد و مستقیم را ۷/۵ میلیگرم در صد نشان داد .

در تاریخ ۱۰/۸/۱۴ طفل بعلت رنگ پرید که مراجعت کرد و آزمایش خون تعداد کلوبولهای قرمز را ۳۱۰۰۰ با ۶۰ درصد همو کلین نشان داد . این کم خونی با تجویز قطره آهن بهبود یافت فعلاً این طفل در حدود یکسال از عمرش میگذرد . از لحاظ روانی بنتظر طبیعی می‌اید ولی از لحاظ حرکتی با وجود یکه تشخیص عارضه زود داده شدو تبعیض خون بعمل آمد هیپر اسپاستی سیته در عضلات اندامهای تحتانی دارد ، رفلکس های استخوانی و تری این اندامها تنده استند و طفل هنوز راه نمیرود ولی امید است که بقدرتیچ این هیپر تونی عضلانی ازین رفته و بتواند بخوبی راه بود .

این ابرساوسیون اهمیت عوارض تزریقات مکرر ویتامین K را ثابت میکند و این مطلب باید همیشه مورد نظر باشد که هیچگاه نباید بنوزادان ویتامین K بخصوص سنکاویت تزریق کرده همچنین بمادر حامله بخصوص قبل از زایمان نباید سنکاویت تزریق شود در صورتیکه احتیاج مبرم بویتامین K برای مادر و بانو زاد باشد باید از نوع ویتامین (کوتاکیون) میزان ۱-۳ میلیگرم برای مدت ۳-۲ روز استفاده شود . و بیالات ^۱ و همکارانش نیز این موضوع را تایید کرده اند (۲۲)

در صورت بروزیر قان بعلت تزریق ویتامین K باید فوراً خون نوزاد تمویض شود تا ازین روز عوارض عصبی بر قان هسته ای که جبران ناپذیر است جلو گیری گردد .

REFERENCES

- 1 . Allison A . - Danger of Vitamin K. to Newborn Lancet 1955 , 6865 , 669.
- 2 . Altman K . Some enzymologic aspects of Human Erythrocyte Amer. J. Med., 1959 - 27, 936.
- 3 . Asteriadou S . - The relation of Vitamin K. to Hyperbilirubinemia. Paediatrics, 1958, 21, 397.
- 4 . Boivin P . - Quelques données récentes sur l' hemolyse et les hémoglobines anormales . Rev. Prat., 1962, 12, 1719.
- 5 . Bound J. P. Telfer, T. P. - Effect of Vitamin K. dosage on plasma bilirubin levels in premature infants . Lancet, 1956, 6925, 720.
- 6 . Chassagne P . - Danger de Certaines Thérapeutiques pour le nouveau-né Thérapie, 1961, 16, 579.
- 7 . Chmelo K . - Hyperbilirubinemia from Vitamin K. in newborn - Paediat., 1959, 14, 426 .
- 8 . Cohen G. Hochstein, P . - Glucose - 6 - Phosphate Dehydrogenase and detoxification of hydrogen peroxide in human erythrocytes. science 1961, 134, 1756.
- 9 . Doxidas S. A . - Erythrocyte enzyme deficiency in unexplained Kernicterus - Lancet 1960, 2, 44.
- 10 . Dyggve H . - Bilirubin Studies in premature infants who received menadione derivatives of Vitamin K₁ at Birth. - Acta Paediat., 1960, 49, 230.
- 11 . Gaburro D. et. Al - Ictère nucléaire du nouveau - né par défaut de la G. 6. P. D. Sem. Hop. Paris, 1961, 8, 2485 .
- 12 . Harley J. D. Mauer A. M. Studies on Heinz body formation Amer J. Dis. Child., 1960, 100, 522 .
- 13 . Holger D. Von . L'action d'une dose unique de vitamine K. ou de Synkavit donnée à la mère, sur le temps de prothrombine du nouveau - né Acta - Gynec. Scand., 1954, 35, 440 .
- 14 . Koupernik. C. Buhot S . - Les complications neurologiques des ictères néo - nataux non liés à la maladie hémolytique. Arch Fran-

- Pediat. 1952, 9, 953.
- 15 . Laurance B. - Danger of vitamin K. analogues to newborn Lancet, 1955, 6868, 819.
- 16 . Luceyo J. F. - Infections of a vitamin K. compound in mothers and hyperbilirubinemia in the newborn _ Pediatrics, 1958, 22, 605.
- 17 . Nyham W. L. Toxicity of drugs in the neonatal period J. Pediat., 1961, 59, 1.
- 18 . Pable F. J. etAl. - Observations on the plasma prothrombin and effects of vitamin K. in patients with liver or biliary tract disease - J. Clin - Invest., 1940, 19, 465.
- 19 . Rossier A. - L'ictère nucléaire du premature - Neonatal., 1957, 6 , 51 .
- 20 . Severinghaus E. C. - overdosage of vitamin K. Amer J. Dis. Child, 1961, 90, 224 .
- 21 . Varadi S. - Heinz bodies anemia in the newborn Brit. Med. J., 1957, 1, 314 .
- 22 . Vialatte, D. Alagille, J.
Accidents dus à la vitamine K. chez le nouveau - né - Congrès de Pediatric - Paris 1963 .