

اتیولوژی هیپر بیلی روینی نوزادی در بیمارستان سبلان اردبیل، ۱۳۸۲

دکتر افشار تموك^۱، دکتر فرهاد صالح زاده^۲، نیره امینی ثانی^۳، دکتر ژوبین مقدم یگانه^۴

E-mail: Dr_Tamook@yahoo.com

^۱ استادیار اطفال ^۲ مریم اپدمیولوژی ^۳ پژوهش عمومی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: هیپر بیلی روینی نوزادی از شیوع قابل توجهی برخوردار است. بررسی هیپر بیلی روینی نوزادی و عوامل موثر بر آن، گامی در جهت کاهش میزان بروز و در نتیجه کاهش هزینه های درمانی قابل توجه حاصل از آن می باشد، از طرفی عدم تشخیص به موقع و درمان مناسب هیپر بیلی روینی نوزادی می تواند عوارض مغزی - عصبی غیر قابل جبرانی به جا بگذارد. این مطالعه با هدف بررسی اتیولوژی هیپر بیلی روینی نوزادی و عالیم همراه آن انجام شد تا راهنمایی تدبیر درمانی مناسب و به موقع باشد.

روش کار: این مطالعه به روش مقطعی در نیمه اول سال ۱۳۸۲ روی نوزادان بستره شده با هیپر بیلی روینی در بیمارستان سبلان اردبیل صورت گرفت، پس از اخذ شرح حال، معاینه بالینی و سنجش بیلی روینی تام و مستقیم، اطلاعات حاصل در پرسش نامه ای درج شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: از ۱۳۲ نوزاد بستره شده با هیپر بیلی روینی ۵٪ پسر و بقیه دختر بودند، که از این تعداد ۸۵/۶٪ ترم و بقیه نارس بودند. ۵۶٪ نوزادان به طریق زایمان سزارین متولد شده بودند. ۶/۸٪ موارد هیپر بیلی روینی مربوط به ۲۴ ساعت اول بود که پاتولوژیک محسوس شد، ۷۲٪ مربوط به روز دوم تا هفتم، ۱۷/۲٪ مربوط به هفته دوم و ۴٪ مابقی زردی طول کشیده داشتند. ۶۵٪ نوزادان فرزند اول خانواده بودند. متوسط زمان بستره ۸/۴ روز بود. حدود ۳۴/۸٪ از نوزادان علاوه بر هیپر بیلی روینی عالیم پاتولوژیک دیگری نیز داشتند و از خامت بالینی بدتری برخوردار بودند. حدود ۲۳٪ از این میزان مربوط به نوزادان متولد شده از طریق سزارین و فقط ۱۱/۸٪ متولد شده با زایمان طبیعی بودند. ۶۶ نفر (۷/۳۴٪) از نوزادان علاوه بر زردی عالیم پاتولوژیک همراه نیز داشتند که در ۳۳ نوزاد (۲۵٪) با ایکتر پاتولوژیک عفونت مسجل بود. سندروم کریکلر نجار یک مورد، ناسازگاری ABO ۱۱ مورد (۸/۳٪) و ناسازگاری Rh در سه مورد (۲/۲٪) علت هیپر بیلی روینی بود. در مجموع علت دقیق ۳۶/۸٪ از هیپر بیلی روینی ها مشخص شد.

نتیجه گیری: عواملی مثل زایمان به روش سزارین، عفونت نوزادی، نارسی، ناسازگاری ABO و Rh هم در بروز هیپر بیلی روینی و هم افزایش شدت آن تأثیر قابل ملاحظه ای دارد.

واژه های کلیدی: هیپر بیلی روینی نوزادی، علل ایکتر، ایکتر نوزادی

دربافت: ۸۴/۶/۱۰ اصلاح نهایی: ۸۴/۵/۱ پذیرش: ۸۴/۷/۳

۶٪ نوزادان ترم این بیماری را نشان می دهند [۱]. با

این حال تعداد کمی از نوزادان با هیپر بیلی روینی، مشکل پاتولوژیک زمینه ای دارند. در واقع این عارضه زمانی پاتولوژیک در نظر گرفته می شود که در ۲۴

مقدمه

هیپر بیلی روینی نوزادی به صورت سطح بیلی روین تام بالاتر از پنج میلی گرم بر دسی لیتر تعریف می شود و مشکل شایعی در دوره نوزادی است. حدود

از آنجایی که کرنیکتروس در سطوح بیلی رویین بالاتر از ۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر در حضور همولیز روی می دهد، بنابراین تعویض خون، امری اجتناب ناپذیر می باشد. با توجه به عوارض تعویض خون در نوزادان بدون همولیز، فتوترایپی درمان اولیه است و تا حد امکان باید از تعویض خون های غیر ضروری اجتناب کرد [۹].

نظر به آنکه هیپر بیلی روینمی در دوره نوزادی می تواند مرتبط با بیماری های شدیدی چون بیماری همولیتیک، اختلالات اندوکربینی یا متابولیک، آنومالی های آناتومیک کبدی و عفونت ها باشد، ارزیابی و درمان آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است. این مطالعه با هدف بررسی نوزادان بستری با هیپریلی روینمی نوزادی، شناخت عوامل خطر و علایم همراه طراحی و اجرا گردید.

روش کار

این مطالعه به روش مقطعی انجام شد و در آن ۱۳۲ نوزاد بستری شده به دلیل هیپر بیلی روینمی در بیمارستان سبلان اردبیل در نیمه اول سال ۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفتند. از پرسشنامه ای برای تکمیل اطلاعات مربوط به مشخصات کلی نوزادان شامل زمان بروز ایکتر، جنس نوزاد، روش زایمان، وزن نوزاد هنگام تولد، رتبه تولد، میزان بیلی رویین تام و مستقیم، وجود یا عدم وجود علایم پاتولوژیک همراه با زردی، عوامل خطر هیپریلی روینمی نظیر سابقه زردی در فرزندان قبلی، ناسازگاری گروه خونی مادر و نوزاد، ترم با نارس بودن نوزاد، نحوه درمان مورد نظر و علایم همراه استفاده گردید. سپس داده ها از طریق آمار توصیفی با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۱۳۲ نوزاد با هیپریلی روینمی در بیمارستان سبلان اردبیل مورد بررسی قرار گرفت. ۸۶٪ پسر و بقیه دختر بودند. از نظر رتبه تولد

ساعت اول پس از تولد روی دهد، در این حالت غلظت بیلی رویین سریعاً به بالاتر از ۱۷ میلی گرم بر دسی لیتر می رسد [۲]. عوامل خطر شایع هیپریلی روینمی شامل ناسازگاری گروه خونی مادر و جنین، نارسی و وجود هیپر بیلی روینمی در فرزندان قبلی می باشد [۱-۳]. علل این عارضه در سه گروه شامل تولید بیش از حد بیلی رویین، کاهش کونژو گاسیون بیلی رویین و دفع بیلی رویین دسته بندی می شود [۴].

بر این اساس هیپریلی روینمی به صورت فیزیولوژیک، مرقبط با شیر مادر و با پاتولوژیک در نظر گرفته می شود [۱]. نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می کنند در خطر افزایش بیلی رویین در روزهای نخست زندگی هستند. سطح بیلی رویین در این نوزادان در روزهای ۶ تا ۱۴ زندگی می تواند افزایش بیشتری نشان دهد و تقریباً یک سوم نوزادن که شیر مادر می خورند این عارضه را نشان می دهند [۵،۶].

اهداف درمانی به منظور حذف علل پاتولوژیک هیپریلی روینمی و درمان اولیه برای پیشگیری از سمیت نورولوژیک است. کرنیکتروس به عواقب نورولوژیک رسوب بیلی رویین غیر کونژوگه در مغز گفته می شود [۶]. اما نقش بیلی رویین در ایجاد این عارضه دقیقاً مشخص نشده است. در دهه ۱۹۹۰ میلادی نوزادانی که کرنیکتروس را نشان دادند نسبت به دهه های قبل افزایش داشت. ترکیبی از افزایش قابل ملاحظه یرقان در نوزادان، ترخیص زود هنگام با پیگیری ناکافی و کاهش آگاهی از علایم آن که به سمیت شدید منجر می شود می تواند توضیحی برای افزایش آشکار کرنیکتروس باشد [۷].

با وجودی که یرقان نوزادی نیاز به ارزیابی یا درمان تهاجمی ندارد، پزشکانی که با چنین نوزادانی در ارتباط هستند باید با آگاهی بیشتر با آن روبرو شوند [۷]. هر چند فتوترایپی و تعویض خون مهم ترین درمان های پیشنهادی برای هیپر بیلی روینمی در نظر گرفته شده است اما با پیشرفت های اخیر درمان های دارویی می تواند جایگزین مناسبی برای تعویض خون باشد [۸].

۴/۸ روز بود. بیشترین تعداد(۴۸/۵٪) دارای سطح بیلی رویین ۱۵ تا ۱۹/۹ و در ۲۴/۲٪ بالای ۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود(جدول ۲).

جدول ۲. توزیع مقادیر بیلی رویین توتال در نوزادان بسترى

فراروانی	تعداد	مقدار بیلی رویین (گرم در دسی لیتر)
درصد		
۴/۵	۶	۵-۹/۹
۲۲/۷	۳۰	۱۰-۱۴/۹
۴۸/۵	۶۴	۱۵-۱۹/۹
۲۳/۵	۳۱	۲۰-۲۴/۹
۰/۷۵	۱	۲۵ و بالاتر
۱۰۰	۱۳۲	جمع کل

از نظر عوامل موثر در بروز هیپربیلی رویینمی ۱۱ مورد (۰/۸/۳۳٪) ناسازگاری ABO سه مورد (۰/۲۷٪) ناسازگاری Rh و در ۱۹ مورد (۰/۱۴٪) نارسی وجود داشت.

لازم به ذکر است بیشتر نوزادان (۰/۹۱٪) با شیر مادر تغذیه می شدند. هیپر بیلی رویینمی طول کشیده با بیش از دو هفته در پنج نوزاد (حدود ۰/۴٪) دیده شد که از این تعداد چهار مورد حاصل زایمان سزارین و تهی یک مورد حاصل زایمان طبیعی بودند، در مطالعه حاضر برای دو نفر (۰/۱/۵٪) از نوزادان تعویض خون صورت گرفت که هر دو مورد به علت ناسازگاری Rh و ABO تعویض خون شدند. البته هر دو مورد پسر، پره ترم و فرزند اول خانواده بودند. مابقی با فتوترایپی به طور موفقیت آمیز درمان شدند.

علایم پاتولوژیک همراه شامل استفراغ، بی حالی، بی قراری، کاهش رفلکس های عصبی، تغذیه نامناسب، تورم شکم و شواهد بالینی و آزمایشگاهی دال بر سپتی سمی بود.

بحث

این مطالعه با هدف بررسی اتیولوژی هیپربیلی رویینمی در نوزادان بسترى در بیمارستان سبلان اردبیل صورت گرفت. عوامل خطر عمده مطرح برای بروز یا تشدید هیپربیلی رویینمی در این مطالعه شامل زایمان به روش سزارین، ناسازگاری ABO، ناسازگاری Rh

مورد (۰/۶۵٪) فرزند اول و ۱۹ نوزاد (۰/۱۴٪) نارس بودند. ۰/۵۶٪ از طریق زایمان سزارین و ۰/۴۴٪ از طریق زایمان طبیعی متولد شده بودند. از نظر زمان بروز ایکتر نه نوزاد (۰/۶٪) در روز اول تولد، ۹۵ نوزاد (۰/۷۲٪) از روز دوم تا هفتم، ۲۳ نوزاد (۰/۱۷٪) هفته دوم و پنج نوزاد (۰/۴٪) زردی طول کشیده داشتند. ۴۶ نفر (۰/۳۴٪) علاوه بر ایکتر علایم پاتولوژیک همراه نیز داشتند که در ۳۳ نوزاد با ایکتر پاتولوژیک، عفونت مسجل بود. از ۴۶ نوزاد دارای علایم پاتولوژیک همراه با زردی ۳۳ مورد (۰/۲۸٪) بیلی رویین تام بالای ۱۵ و ۱۳ مورد (۰/۲۸٪) بیلی رویین تام زیر ۱۵ داشتند(جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات کلی نوزادان بسترى شده با هیپر بیلی رویینمی

مشخصات کلی	فراروانی	تعداد	درصد	جنس
وزن هنگام تولد				
(کرم)				
۵۰	۶۶	۶۶	۰	پسر
۵۰	۶۶	۶۶	۰	دخترا
سن				
۱۴/۴	۱۹	<۲۵۰۰		
۸۳/۳	۱۱۰	۲۵۰۰-۴۰۰۰		
۲/۳	۳	>۴۰۰۰		
روش زایمان				
۶/۸	۹	۰-۲۴ ساعت اول		
۷۲	۹۵	روز دوم تا هفتم		
۱۷/۲	۲۳	۰-۲۴ هفته دوم		
		بیشتر از دو هفته		
سن حاملگی				
۸۵/۶	۱۱۳	ترم		
۱۴/۴	۱۹	پره ترم		
علایم پاتولوژیک				
۳۴/۸	۴۶	دارد		
۶۵/۲	۸۶	ندارد		
رتبه تولد				
۶۵	۸۵	اول		
۳۵	۴۷	دوم و بالاتر		

از مجموع نوزادان دچار هیپر بیلی رویینمی ۱۹ مورد (۰/۱۴٪) نارس بودند. در ۸ مورد (۰/۶٪) سابقه زردی در فرزند قبلی وجود داشت. متوسط زمان بسترى نوزادان دچار هیپر بیلی رویینمی در بیمارستان

در مطالعه زینویک و همکاران نیز از ۱۳۲ مورد فقط در دو مورد تعویض خون صورت گرفت و مابقی با موفقیت فتوترایپی شدند [۱۱]. در گذشته درمان های رایج شامل فتوترایپی و تعویض خون بود اما با پیشرفت های اخیر در داروها و شناخت بهتر مکانیسم فتوترایپی میزان تعویض خون کاهش یافته است، از آنجایی که کرنیکتروس در سطوح بیلی رویین بالاتر از ۲۰ میلی گرم بر دسی لیتر در حضور همولیز روی می دهد، بنابراین تعویض خون برای این نوزادان امری ضروری است [۸]، اما همچنان توصیه می شود به دلیل عوارض تعویض خون تا حد امکان از موارد غیر ضروری آن جلوگیری شود.

دومان^۳ و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که فتوترایپی وسیع موفق بدون انجام تعویض خون در نوزادان سالم با هیپریلی روینمی ۲۰-۲۴ میلی گرم بر دسی لیتر خطر ضایعات مغزی را به دنبال ندارد و توصیه نمودند نوزادانی که بیماری همولیتیک دارند و بیلی رویین آنها کمتر از ۲۴ میلی گرم بر دسی لیتر است با فتوترایپی درمان شوند [۱۳].

در مطالعه حاضر ۱۹ نفر (۱۴/۴٪) نارس بودند هر چند مکانیسم ایجاد زردی در نوزادان پره ترم مشابه نوزادان ترم است اما این عارضه در نوزادان نارس شایع تر، جدی تر و قابل تأمل تر از نوزادان ترم است. معمولاً سطح بیلی رویین بین روز ۱۰ تا ۱۴ به سطح مشابه بالغین می رسد [۱ و ۲]. در این مطالعه در تعیین ارتباط بین نوع روش زایمان با هیپریلی روینمی، افزایش ۱۲٪ هیپریلی روینمی در نوزادان متولد شده به روش سزارین دیده شد.

در مطالعه ای با مقایسه هیپریلی روینمی در نوزادان ترم و نزدیک ترم (۳۵-۳۷ هفته) مشخص شد که در نوزادان نزدیک ترم سطوح بیلی رویین در روزهای ۵ و ۷ بالاتر است و ۲/۴ بار بیشتر احتمال بروز هیپریلی روینمی در مقایسه با نوزادان ترم دارند بنابراین این نوزادان نباید مشابه نوزادان ترم ارزیابی و درمان شوند [۱۴].

سابقه زردی در خواهر یا برادر بیمار، تولد پره ترم، تغذیه با شیر مادر و عفونت نوزادی بود.

کالکان^۱ و همکاران با بررسی ۱۸۵ نوزاد بسته شده با هیپریلی روینمی نشان دادند که عوامل کمک کننده برای پرقدان شامل جنس پسر، تولد پره ترم، تغذیه با شیر مادر، کاهش وزن قابل ملاحظه و زایمان با کمک وسایل بودند [۱۰].

عوامل خطر شایع هیپریلی روینمی شامل ناسازگاری گروه خون مادر و جنین، نارسی و سابقه ایکتر در نوزاد قبلی است [۵] که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

زینویک^۲ و همکاران با بررسی ۱۳۲ نوزاد بسته شده با هیپریلی روینمی نشان داد که ناسازگاری Rh در ۲/۸٪، ناسازگاری ABO در ۱۵/۹٪، عفونت در ۹/۵٪ و از دست دادن وزن در ۱۳/۸٪ موارد وجود دارد [۱۱].

بر طبق شواهد، تعداد کمی از نوزادان با هیپر بیلی روینمی مشکل پاتولوژیک زمینه ای دارند و در واقع هیپریلی روینمی زمانی پاتولوژیک در نظر گرفته می شود که در ۲۴ ساعت اول پس از تولد روی دهد [۲] که در مطالعه حاضر هم کمترین موارد (۶/۸٪) در ۲۴ ساعت اول بودند.

در پرقدان مرتبط با شیر مادر سطح بیلی رویین به بالاتر از ۱۲ میلی گرم بر دسی لیتر هم می رسد در واقع حدود ۸/۰٪ همه نوزادان با سطح بیلی رویین بالاتر از ۱۲/۹ میلی گرم بر دسی لیتر در چهار روز نخست زندگی با شیر مادر تغذیه می شوند [۱۲].

در مطالعه حاضر نیز ۹/۱٪ نوزادان مورد مطالعه با شیر مادر تغذیه می شدند و اکثر نوزادانی که بیلی رویین بالاتر از ۱۲ میلی گرم بر دسی لیتر داشتند با شیر مادر تغذیه می شدند. در این مطالعه برای درمان هیپریلی روینمی در دو نوزاد (۱/۵٪) تعویض خون صورت گرفت و مابقی با فتوترایپی درمان شدند.

در مطالعه کالکان و همکاران از ۱۸۵ نوزاد فقط در دو نوزاد تعویض خون انجام گرفت [۱۰].

¹ Kalkan

² Dzinovic

نوزادان ایکتر پاتولوژیک داشتند. قابل ذکر اینکه از نوزادان حاصل سزارین ۵۶٪ و از نوزادان حاصل زایمان طبیعی فقط ۴۴٪ دچار هیپریلی روینی شدند که پیشنهاد می شود در مطالعات آینده روی سزارین و تاثیر آن بر هیپریلی روینی بررسی های جامع تری صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند از جمله استاد ارجمند آقایان دکتر فریدون آشنایی، دکتر علی محمدیان، دکتر مظفر صادقزاده و نیز همکاران عزیز آقایان دکتر سید مرتضی شمشیرگران، دکتر رسول نعمتی، خانم دکتر هاجر بیرامی، کادر پرستاری بیمارستان سبلان بویژه پرستاران بخش اطفال و نیز مهندس جمشید تموک و خانم خدیجه آرمان طلب کمال تقدير و تشکر را داریم.

در این مطالعه ۳۴٪ از نوزادان دچار هیپریلی روینی، عالیم پاتولوژیک دیگری نیز داشتند و از وحامت بالینی بدتری برخوردار بودند. نوزادانی که در فاز عفونت بودند همگی جزو همین گروه (۳۴٪) دارای عالیم پاتولوژیک همراه بودند که در مجموع ۲۵٪ کل نوزادان را تشکیل می دادند. نکته قابل توجه در این بررسی پنج مورد ایکتر طول کشیده بود که در سه مورد با تشخیص سپسیس نوزادی همراه بود.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر شایع ترین علل هیپریلی روینی نوزادی، عفونت و سپتی سمی به میزان ۲۵٪ بود. ناسازگاری ABO و Rh در مجموع حدود ۱۱٪ نوزادان دچار هیپریلی روینی را شامل می شد و سندرم کربلکر نجار نیز تنها ۷۵٪ موارد را به خود اختصاص داد، همچنین در این مطالعه ۶٪ از نوزادان در ۲۴ ساعت اول دچار هیپریلی روینی شده اند و ۴٪ نیز دچار ایکتر طول کشیده اند و در مجموع ۱۰٪ از

References

- 1-Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2000:511-28.
- 2- Gartner LM, Herschel M. Jaundice and breastfeeding. Pediatr Clin North Am. 2001Apr; 48(2): 389-99.
- 3- Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med. 2001Feb; 344(8):581-90.
- 4- Clemons RM. Issues in newborn care. Prim Care. 2000Mar; 27(1): 251-67.
- 5- Siberry GK, Iannone R. The harrieth lane handbook, a manual for pediatric house officers, 15th ed. Louis: Mosby, 2000:257-8.
- 6- Melton K, Akinbi HT. Neonatal jaundice. strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgrad Med. 1999Nov; 106(6):167-8.
- 7- Hansen TW. Kernicterus: an international perspective. Semin Neonatal. 2002 Apr; 7(2):103-9.
- 8- Sarcini SU, Serdar MA, Karkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinal P, et al. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. Pediatrics. 2004 Apr;113(4):774-80.
- 9- Hansen TW. Recent advances in the pharmacotherapy for hyperbilirubinemia in the neonate. Expert Opin Pharmacother. 2003 Nov; 4(11): 1939-48.
- 10- Kalkan I, Heljic S, Dzionovic A, Kurtagic S, Maksic H. Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment. Med Arch. 1999; 53(354): 43-5.
- 11- Dzinovic A, Heljic S, Maksic H, Hrnjic Z. Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment. Med Arh. 2002; 56(3 Suppl 1):44-5.
- 12- Porter ML, Dennis BL. hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Physician. 2002 Feb; 65(1):599-606.
- 13- Duman N, Ozkan H, Serbetcioglu B, Kumral A, Avci M. Long-term follow-up of otherwise healthy term infants with marked hyperbilirubinemia: should the limits of exchange transfusion be changed in Turkey? Acta Pediatr. 2004 Mar; 93(3):361-7.
- 14- Management of neonatal hyperbilirubinemia. Summary, evidence report March 2002. Available from: WWW.ahrg.gov