

بررسی فراوانی ریسک فاکتورهای ماژور و مینور در نوزادان بستری شده به علت زردی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۱۹ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۲/۲۶ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۲/۳۱

حسن بسکابادی^۱

مریم ذاکری حمیدی^{۲*}

فاطمه باقری^۳

زمینه و هدف: هیپر بیلی روبینمی شایعترین علت بستری مجدد نوزادان می‌باشد. شناخت عوامل خطر ماژور و مینور زردی در نوزادان به شناسایی سریع‌تر نوزادان در معرض خطر زردی و پیشگیری از آن کمک می‌کند. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی ریسک فاکتورهای ماژور و مینور زردی در نوزادان مبتلا به زردی بستری شده در بیمارستان انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی از اردیبهشت ۱۳۸۸ تا خرداد ۱۳۹۴ بر روی ۲۲۰۷ نوزاد ترم سه تا ۱۵ روزه مبتلا به زردی با بیلی روبین بالای ۱۵ mg/dl در بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. پس از تأیید زردی نوزادان بر اساس تشخیص پزشک متخصص اطفال و نتایج آزمایشگاهی، پرسشنامه پژوهشگر ساخته حاوی داده‌های مادر و مشخصات نوزاد تکمیل شد.

یافته‌ها: ۶۱٪ نوزادان عامل خطر ماژور و ۷۹/۵٪ عامل خطر مینور برای زردی داشتند. عوامل خطر ماژور زردی به ترتیب کاهش وزن قابل توجه (۲۷/۵٪)، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول (۱۶/۳٪)، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فتوتراپی و تعویض خون (۱۴/۸٪)، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته (۹/۹٪)، ناسازگاری ABO (۹/۲٪)، ناسازگاری RH (۳/۳٪)، کمبود G6PD (۳/۳٪) و عوامل خطر مینور، سن بالای ۲۵ سال (۵۱/۴٪)، جنس پسر (۴۹/۷٪)، سابقه زردی در خواهر یا برادر (۲۲/۳٪)، نوزاد مادر دیابتی (۱/۵٪) بود. نیاز به تعویض خون و بروز عوارض در موارد وجود ریسک فاکتور ماژور آشکارا بیشتر از گروه دیگر بود.

نتیجه‌گیری: کاهش وزن قابل توجه، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فتوتراپی و تعویض خون، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته، ناسازگاری ABO، ناسازگاری RH و کمبود G6PD از عمده‌ترین عوامل خطر بروز زردی در نوزادان بود.

کلمات کلیدی: مطالعات مقطعی، نوزادان، زردی، عوامل خطر، بیلی روبین.

۱- گروه کودکان و نوزادان، بیمارستان قائم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲- گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران.
۳- گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: تنکابن، خیابان دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، دانشکده پزشکی، گروه مامایی.

تلفن: ۰۱۱-۵۴۲۷۱۱۰۵

E-mail:
maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

مقدمه

زردی فیزیولوژیک نوزادی در روز دوم تا چهارم پس از تولد بروز می‌یابد و در حدود چهار تا شش روزگی به بیشینه خود می‌رسد و بیشتر در روز ده تا چهاردهم پس از تولد خودبه‌خود بهبود می‌یابد، ولی در ۸-۱۱٪ موارد، سطح بیلی روبین به بالای صدک ۹۵ پیشرفت

زردی نوزادان یک بیماری شایع در نوزادان تازه به دنیا آمده می‌باشد که در بیشتر موارد فیزیولوژیک بوده و نیاز به اقدام خاصی ندارد.^۱

بوده که در کنترل زردی و عامل اولیه مسبب آن نقش به‌سزایی دارد.^{۱۰،۹} آکادمی متخصصین اطفال آمریکا موارد نامبرده را به‌عنوان علل قابل پیشگیری کرنیکتروس، معرفی نموده است: عدم توجه و شناسایی عوامل خطر ساز هایپر بیلی روبینمی، عدم تشخیص و شناسایی نوزادان پرخطر، ترخیص زود هنگام پیش از ۴۸ ساعت پس از زایمان و عدم پیگیری در ۴۸ ساعت اول.^{۱۱}

عوامل خطر هایپر بیلی روبینمی شدید به دو دسته ماژور و مینور تقسیم شده‌اند. عوامل خطر ماژور عبارتند از: قرارگیری سطح Total serum bilirubin (TSB) یا Transcutaneous bilirubin (TcB) در ناحیه پرخطر، پیش از ترخیص، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول پس از تولد، ناسازگاری ABO به همراه تست آنتی گلوبولین مستقیم مثبت، سایر بیماری‌های همولیتیک شناخته شده مانند کمبود G6PD، افزایش منوکسید کربن انتهای بازدمی، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فتوتراپی، سفالوهماتوما یا کبودی قابل توجه، تغذیه انحصاری با شیر مادر به‌ویژه اگر مراقبت‌های پرستاری به خوبی انجام نشود و از دست دادن وزن، شدید باشد، نژاد آسیایی شرقی. عوامل خطر مینور عبارتند از: قرارگیری سطح TSB یا TcB در ناحیه با خطر متوسط پیش از ترخیص، سن حاملگی ۳۷ تا ۳۸ هفته، زردی قابل رؤیت پیش از ترخیص، سابقه زردی در خواهر یا برادر، نوزاد ماکرووزوم از مادر دیابتی، سن ۲۵ سال به بالاتر مادر، جنس پسر.^۲

در مطالعه Huang و همکاران، عوامل خطر زردی به‌ترتیب شیوع شامل ناسازگاری ABO، نارسی، عفونت، سفالوهماتوما، آسفیکسی و کمبود آنزیم G6PD بود.^{۱۲} در یک مطالعه دیگر، شایع‌ترین علل زردی‌های دچار عارضه پس از علل ناشناخته، ناسازگاری گروه‌های خونی، ناسازگاری Rh و کمبود G6PD بود.^{۱۳} در مطالعه Boskabadi و همکاران نیز علت زردی در ۷۲/۱٪ نوزادان مشخص نشد ولی در ۲۷/۹٪ دیگر، علت مشخصی پیدا شد. شایع‌ترین علت شناخته شده زردی شامل: ناسازگاری گروه‌های خونی، عفونت، کمبود G6PD، دهیدراسیون هیپرناترمیک، پلی‌سیتمی و خونریزی مخفی بوده است. از نوزادان دچار ناسازگاری گروه‌های خونی، ناسازگاری ABO شایع‌ترین علت بوده و در مرتبه بعدی ناسازگاری Rh و ناسازگاری گروه فرعی قرار داشته‌اند.^{۱۴} برخورد مناسب در پیشگیری، تشخیص، درمان و پیگیری زردی همیشه یکی از چالش‌های مهم طب نوزادان بوده است.

می‌کند و نیاز به بررسی و درمان پیدا می‌شود و می‌تواند نشانه یک بیماری مهم بوده و عوارض خطرناکی مانند کرنیکتروس ایجاد نماید که معلولیت تمام عمر را به‌دنبال دارد.^{۱۵} به‌طوری‌که هایپر بیلی روبینمی شایع‌ترین علت بستری دوباره در اوایل نوزادی می‌باشد و ۰/۵-۰/۳۶٪ از نوزادان ترم سالمی که از بیمارستان ترخیص می‌شوند بار دیگر به علت هایپر بیلی روبینمی متوسط تا شدید، بستری می‌شوند.^{۱۶}

بیلی روبین یکی از محصولات نهایی کاتابولیسم هم، است. اهمیت کلینیکی آن در نوزاد به علت رسوب در پوست و غشاء مخاطی و ایجاد یرقان یا ایکتر است. همچنین بیلی روبین در مغز رسوب می‌کند و باعث اختلال کار موقتی یا صدمه دائمی مغز می‌شود. کرنیکتروس از عوارض نادر اما جدی هایپر بیلی روبینمی تشخیص داده نشده است. از این‌رو، تشخیص زودرس زردی اهمیت ویژه‌ای دارد.^۹

از آنجایی که نوزادان طی ۲۴ ساعت اول پس از تولد ترخیص می‌شوند، در طی این زمان، علایم بالینی زردی بروز نمی‌کند. بنابراین پیشگیری از آنسفالوپاتی و هایپر بیلی روبینمی بر اساس تشخیص نوزادان در معرض خطر و درمان سریع آن صورت می‌گیرد. بر اساس کاردستورهای بالینی، شناسایی زود هنگام نوزادان در معرض خطر هایپر بیلی روبینمی شدید توصیه می‌شود تا پیشگیری به موقع و مؤثر از پیامدهای آن انجام شود.^{۱۷} از این‌رو، آکادمی اطفال آمریکا توصیه کرده است که نوزادانی که در ۴۸ ساعت اول مرخص می‌شوند، دو ویزیت پیگیری داشته باشند. ویزیت اول بین روز اول تا سوم و ویزیت دوم، بین روز سه تا پنج پس از تولد باشد. در صورت عدم امکان ویزیت پیگیری، ترخیص تا اتمام دوره خطر (روز سه تا چهار) به تأخیر انداخته می‌شود.^۲

مسمومیت بیلی روبین در کشورهایی که برنامه مدونی برای پیشگیری از کرنیکتروس وجود ندارد همچنان به‌عنوان یکی از مشکلات عمده در سلامتی نوزادان مطرح است. گزارش‌های مختلفی از مشاهده علایم نوروپاتی بدون همراهی دیگر علایم معمول کرنیکتروس بر ضرورت آگاهی و شناخت بیشتر عوامل خطر، علل و علایم این اختلال تأکید دارد.^{۱۸} شاید اولین قدم پیش از اهمیت تشخیص و درمان سریع این بیماری، پیشگیری از ایجاد این بیماری باشد که مستلزم این است که عوامل خطر ایجاد زردی شناسایی شود تا با کاهش عوامل خطر آن، احتمال ابتلا به زردی را در آنان کاهش دهیم.^{۱۹،۲۰} اما شناسایی عوامل مستعدکننده زردی در نوزادان هنوز یک بحث جدی

علمی دانشکده پزشکی مورد تأیید قرار گرفت. فعالیت آنزیم G6PD با روش فلورسانس نقطه‌ای مورد بررسی قرار می‌گیرد. فعالیت کمتر از ۳۰٪ به صورت کمبود آنزیم G6PD در نظر گرفته می‌شود.^{۱۵} در صورت منفی بودن Rh مادر و مثبت شدن Rh نوزاد (عدم تجانس Rh مادر و نوزاد)، تست کومبس مستقیم مثبت، تشخیص ناسازگاری Rh مطرح گردید. در صورت وجود گروه خونی O در مادر و گروه خونی A یا B در نوزاد (عدم تجانس گروه خون مادر و نوزاد) و حداقل دو شرط زیر، تشخیص ناسازگاری ABO مطرح می‌گردد: ۱- زردی روز اول، ۲- تست کومبس مستقیم مثبت، ۳- وجود میکروآسفروسیتوز در خون محیطی و ۴- تست کومبس غیرمستقیم مثبت. در صورت عدم وجود ناسازگاری‌های ABO و Rh و مثبت شدن تست کومبس مستقیم، ناسازگاری‌های گروه فرعی در نظر گرفته می‌شوند.^{۱۶}

پس از بررسی شرح حال و معاینه و رؤیت آزمایشات، به بررسی شیوع ریسک فاکتورهای ماژور (وجود ناسازگاری ABO یا Rh، کمبود G6PD، سابقه فرزند قبلی زرد نیاز به بستری، نارسی، سفالوهماتوما، اکیموز پوست، کاهش وزن) و ریسک فاکتورهای مینور (فرزند مادر دیابتی، سابقه فرزند پیشین زرد، سن مادر بیشتر از ۲۵ سال، جنس پسر) پرداخته‌ایم. کاهش وزن روزانه بیشتر از ۲٪ و یا کل کاهش وزن بیشتر از ۱۰٪ به‌عنوان ریسک فاکتور ماژور زردی محسوب گردید.

در توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف معیار، جدول فراوانی و در تحلیل داده‌ها از تست‌های Student's t-test، Mann-Whitney و Chi-square test و SPSS software, version 19.5 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) استفاده گردید. $P < 0.05$ از لحاظ آماری، معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه متوسط سن نوزادان $6/62 \pm 2/76$ روز، میانگین وزن بدو تولد نوزادان $3/06 \pm 0/54$ kg، وزن هنگام بستری نوزادان $2/90 \pm 0/53$ kg، پاریتی مادران $1/76 \pm 1/11$ و سن مادر $26/53 \pm 5/59$ سال بود. میانگین بیلی‌روبین نوزادان $22/57 \pm 5/63$ mg/dl، مدت بستری نوزادان $3/70 \pm 2/42$ روز و مدت بستری مادران در بخش مامایی $1/52 \pm 0/80$ روز بود. ۸۱۵ نوزاد (۴۱/۸٪) مادرانی با سن ۲۴-۱۴ سال و ۱۱۳۴ نوزاد (۸۵/۲٪) مادرانی

پیشگیری از زردی، تشخیص زودرس و درمان مناسب و پیشگیری از عوارض آن می‌تواند مشکلات نوزادان مبتلا به زردی را کاهش دهد.^۶ با توجه به اینکه زردی نوزادی در ایران شیوع بالایی دارد و آمار دقیقی از عوامل خطر ماژور و مینور زردی در نوزادان مبتلا به زردی بستری شده در دست نیست و اینکه با شناسایی سریعتر عوامل خطر زردی می‌توان از وقوع پیامدهای کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت زردی پیشگیری نمود، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع ریسک فاکتورهای ماژور و مینور زردی در نوزادان مبتلا به زردی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی انجام گردید و طی آن ۲۲۰۷ نوزاد ترمی که به‌علت زردی در بخش اورژانس و نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۴ بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. نوزادانی که وارد مطالعه شده بودند ۳ تا ۱۵ روزه بودند که با علامت زردی و مقدار بیلی‌روبین بالای ۱۵ mg/dl مراجعه کرده بودند. نوزادانی که با علائمی غیر از زردی مثل تاکی‌پنه، تب، بی‌قراری بستری شده بودند، نوزادانی که والدینشان تمایل به ادامه همکاری نداشتند و یا در دسترس نبودند یا داده‌های کافی از حاملگی یا زایمان وجود نداشت از مطالعه خارج گردیدند. این مطالعه توسط کمیته پژوهشی دانشگاه مورد تأیید قرار گرفت و از والدین بیماران پیش از ورود به مطالعه رضایت گرفته شد.

داده‌های مربوط به مطالعه از طریق پرسشنامه پژوهشگر ساخته در دو بخش طراحی گردید. بخش اول شامل داده‌های مربوط به مادر (سن، مادر، گروه خونی و Rh مادر، دیابت مادر)، بخش دوم شامل داده‌های مربوط به نوزاد (سن بروز زردی، جنس، سابقه زردی در فرزند پیشین، سابقه زردی نیازمند به درمان در فرزند پیشین، سن حاملگی، ریسک فاکتورهای ماژور، ریسک فاکتورهای مینور، میزان کاهش وزن، گروه خونی و Rh نوزاد، سفالوهماتوم، اکیموز پوستی) بود پس از معاینه کامل نوزادان، آزمایشات مورد نیاز انجام شد (گروه خون مادر و نوزاد، هماتوکریت، بیلی‌روبین، تست کومبس مستقیم، کومبس غیرمستقیم و G6PD، اسمیر خون محیطی و شمارش رتیکولوسیت). این داده‌ها از طریق پرونده پزشکی بیمار و مصاحبه با مادر گردآوری شد. روایی محتوای این پرسشنامه پس از بررسی توسط چهار نفر از اعضاء هیأت

اداراری (۵۳ نوزاد، ۰/۲۶) و سایر موارد (۲۴۳ نوزاد ۰/۱۲) بود. در گروه نوزادان مبتلا به زردی با ریسک فاکتور ماژور، ۰/۵۷/۳۴ پسر و ۰/۴۲/۶۶ دختر و در گروه نوزادان فاقد ریسک فاکتور ماژور، ۰/۶۰/۲۵ پسر و ۰/۳۹/۷۵ دختر بودند. در گروه نوزادان مبتلا به زردی با ریسک فاکتور ماژور ۰/۵۵/۷۴ به روش طبیعی و ۰/۴۴/۲۶ به روش سزارین و در گروه نوزادان فاقد ریسک فاکتور ماژور، ۰/۴۰/۵۷ به روش طبیعی و ۰/۴۲/۶۰ به روش سزارین به دنیا آمده بودند. در این مطالعه، اختلاف معنادار آماری بین ریسک فاکتور ماژور زردی و نوع زایمان وجود نداشت (P=۰/۴۹۵).

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، توصیه به پیگیری زردی موقع ترخیص اولیه از بخش مامایی با ریسک فاکتور ماژور زردی ارتباط آماری معناداری داشت (P<۰/۰۰۱). بدین معنی که توصیه به پیگیری زردی موقع ترخیص اولیه از بخش مامایی در گروه نوزادان با ریسک فاکتور ماژور زردی بیشتر بود. همچنین عوارض نیز با ریسک فاکتور ماژور ارتباط آماری معناداری داشت (P<۰/۰۰۱). بدین معنی که عوارض زردی در گروه نوزادان با ریسک فاکتور ماژور بیشترین میزان را داشت. بین درمان زردی در دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

در گروه نوزادان با ریسک فاکتور ماژور زردی، موارد درمان با فتوتراپی و با فتوتراپی به همراه تعویض خون بیشتر از گروه نوزادان فاقد ریسک فاکتور ماژور زردی بود (جدول ۱). در بررسی عوارض نوزادی در نوزادان با ریسک فاکتور مینور و نوزادان فاقد ریسک فاکتور مینور مشخص شد که ۸۵/۱٪ از نوزادان دچار عوارض نوزادی، ریسک فاکتور مینور داشتند.

همچنین بین عوارض زردی در دو گروه از نوزادان با ریسک فاکتور مینور زردی و نوزادان فاقد ریسک فاکتور زردی، تفاوت آماری معناداری وجود داشت (P=۰/۰۰۵). بدین معنی که عوارض زردی در گروه نوزادان با ریسک فاکتور مینور زردی، بالاتر بود. در دو گروه نوزادان با ریسک فاکتور مینور و نوزادان بدون ریسک فاکتور مینور متغیرهای سن نوزاد (P=۰/۰۰۱)، سدیم (P=۰/۰۰۳)، BUN (P=۰/۰۵۰)، Cr (P=۰/۰۰۶)، مدت بستری نوزادان (P=۰/۰۱۵) و مدت بستری مادران (P=۰/۰۰۱) تفاوت آماری معناداری داشت و متغیرهای بیلی‌روبین مستقیم (P=۰/۷۴۳) و هماتوکریت (P=۰/۷۷۴) تفاوت آماری معناداری نداشت.

با سن ۴۳-۲۵ سال داشتند. ۱۰۹۷ نفر از نوزادان (۵۸/۴۷)، پسر و ۷۷۹ نوزاد (۴۱/۵۳)، دختر بودند. در بررسی سن حاملگی در نوزادان مبتلا به زردی، ۱۹۲۲ نوزاد (۹۰/۱٪)، ترم و ۲۱۱ نوزاد (۹/۹٪) پرترم بودند. کمبود آنزیم G6PD در ۶۵ نفر (۴/۳٪) از نوزادان وجود داشت. تست کومبس مستقیم در ۲۵۳ نوزاد (۱۵/۳٪)، مثبت بود. تست کومبس غیرمستقیم نیز در ۳۲۰ نوزاد (۲۲/۲٪)، مثبت بود. از بین ۲۲۰۷ نوزاد مورد بررسی، ۱۱۸۹ نوزاد (۶۰/۹٪)، عوامل خطر ماژور و ۱۷۵۵ نوزاد (۷۹/۵٪) عامل خطر مینور برای زردی داشتند.

در بررسی عوامل خطر ماژور زردی در مطالعه ما به ترتیب شیوع، کاهش وزن قابل توجه در ۵۶۶ نوزاد (۲۷/۵٪)، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول پس از تولد در ۳۶۱ نوزاد (۱۶/۳٪)، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فتوتراپی و تعویض خون در ۳۰۹ نوزاد (۱۴/۸٪)، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته در ۲۱۱ نوزاد (۹/۹٪) ناسازگاری ABO در ۱۸۷ نوزاد (۹/۲٪)، ناسازگاری RH در ۶۷ نوزاد (۳/۳٪)، کمبود G6PD در ۶۸ نوزاد (۳/۳۳٪) و سفالوهماتوما یا کبودی قابل توجه در ۲۷ نوزاد (۱/۲٪) وجود داشت.

عوامل خطر مینور در مطالعه ما عبارت بود از: سن بالای ۲۵ سال در ۱۱۳۴ نوزاد (۵۱/۴٪)، جنس پسر در ۱۰۹۷ نفر از نوزادان (۴۹/۷٪) و سابقه زردی در خواهر یا برادر در ۴۹۳ نوزاد (۲۲/۳٪) و نوزاد مادر دیابتی در ۳۱ نوزاد (۱/۵٪). علاوه بر آن، سن نوزاد (P<۰/۰۰۱)، بیلی‌روبین مستقیم (P<۰/۰۰۱)، هماتوکریت (P<۰/۰۰۱)، BUN (P<۰/۰۰۱)، Cr (P<۰/۰۰۱)، مدت بستری نوزادان (P<۰/۰۰۱) و مدت بستری مادران (P<۰/۰۰۱) در دو گروه نوزادان با ریسک فاکتور ماژور و نوزادان بدون ریسک فاکتور ماژور تفاوت آماری معناداری داشته است. ۳۸۹ مادر، گروه خون O و نوزادشان گروه خونی A یا B داشته‌اند که از این‌ها ۱۸۷ (۴۸٪) مورد ناسازگاری ABO داشته‌اند و ۱۱۲ مادر Rh منفی و نوزادشان Rh مثبت داشته‌اند که از این‌ها ۶۷ (۶۰٪) ناسازگاری Rh داشته‌اند (نمودار ۱).

در بررسی‌های کلینیکی و آزمایشگاهی صورت گرفته، علت زردی در ۷۹۴ (۳۰/۴٪) نوزاد مشخص گردید (زردی با علل شناخته شده) ولی در ۱۴۱۳ (۶۹/۶٪) نوزاد، علت زردی مشخص نشد (زردی با علل ناشناخته). علل زردی شناخته شده به ترتیب شامل علل ناشناخته (۱۴۱۳ نوزاد، ۶۹/۶٪)، ناسازگاری ABO (۱۸۷ نوزاد، ۹/۲٪)، کمبود G6PD (۶۸ نوزاد، ۳/۳٪)، ناسازگاری Rh (۶۷ نوزاد، ۳/۳٪)، عفونت‌های

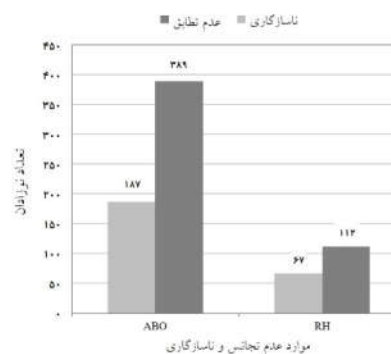
جدول ۱: مقایسه برخی متغیرهای نوزادی و مادری در دو گروه نوزادان با ریسک فاکتور ماژور و نوزادان بدون ریسک فاکتور ماژور

متغیرها	گروه	نوزادان با ریسک فاکتور ماژور	نوزادان بدون ریسک فاکتور ماژور	P*
جنس		۱۱۸۹ (٪۶۰/۹)	۷۶۳ (٪۳۹/۱)	۰/۲۱۳
	پسر	۶۵۶ (٪۵۹/۸)	۴۴۱ (٪۴۰/۲)	
	دختر	۴۸۸ (٪۶۲/۶)	۲۹۱ (٪۳۷/۴)	
نوع		۶۰۷ (٪۶۱)	۳۸۸ (٪۳۹)	۰/۴۹۵
	طبیعی	۴۸۲ (٪۶۲/۶)	۲۸۸ (٪۳۷/۴)	
	سزارین	۹۷ (٪۷/۸)	۲۷ (٪۲/۱)	
توصیه به پیگیری موقع ترخیص اولیه از بخش مامایی		۵۲۲ (٪۵۱/۶)	۴۸۹ (٪۴۸/۴)	<۰/۰۰۱
	مثبت	۵۳۸ (٪۵۳/۳)	۴۷۱ (٪۴۶/۷)	
	منفی	۲۹۴ (٪۲۹/۱)	۳۶ (٪۱/۰/۹)	
درمان				<۰/۰۰۱
	فتوتراپی			
	فتوتراپی و تعویض خون			

* آزمون آماری: Chi-square test، مقادیر P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

قابل توجهی افزایش می‌یابد.^{۱۷} عوامل خطر زردی شایع بوده و استفاده از عوامل خطر زردی به صورت مجزا جهت پیشگویی زردی شدید، محدود می‌باشد. در صورتی که هیچ عامل خطری وجود نداشته باشد، خطر زردی شدید، پایین می‌باشد و در صورتی که اغلب عوامل خطر وجود داشته باشد، خطر زردی شدید افزایش می‌یابد.^{۱۸}

در بررسی عوامل خطر ماژور زردی در مطالعه ما کاهش وزن قابل توجه در ۲۷/۵٪ نوزادان مبتلا به زردی، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول پس از تولد در ۱۶/۳٪، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فتوتراپی و تعویض خون در ۱۴/۸٪، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته در ۹/۹٪، ناسازگاری ABO در ۹/۲٪، ناسازگاری RH در ۳/۳٪، کمبود G6PD در ۳/۳۳٪ و سفالوهماتوما یا کبودی قابل توجه در ۱/۲٪ نوزادان مبتلا به زردی وجود داشت. در مطالعه Javadi و همکاران، نارس، سابقه خانوادگی مثبت زردی، سابقه خانوادگی مثبت کمبود G6PD، نوزادان مادران دیابتی و سایر اختلالات ارثی از جمله عوامل خطر زردی نوزادی بودند.^{۱۹} در مطالعه Jafari و همکاران، شایع‌ترین عوامل خطر زردی عبارت بود از: علل ناشناخته، ناسازگاری ABO، ناسازگاری RH، G6PD و سپسیس.^{۲۰} کاهش وزن قابل توجه به‌عنوان یک ریسک فاکتور



نمودار ۱: موارد عدم تطابق و ناسازگاری گروه خونی و Rh مادر و نوزاد

بحث

حدود ۶۰٪ نوزادان زرد نیاز به بستری، ریسک فاکتور ماژور و ۸۰٪ آن‌ها عوامل خطر مینور داشتند. نوزادان فاقد ریسک فاکتورهای شناخته شده برای زردی به‌ندرت سطح TSB بالای ۱۲ mg/dl داشتند. افزون بر آن، با افزایش تعداد ریسک فاکتورها، سطح بیلی‌روبین نیز به میزان

همچنین، حدود ۴۸٪ نوزادان مادرانی که گروه خون O و نوزادشان گروه خونی A یا B داشته‌اند (عدم تجانس گروه خونی)، ناسازگاری ABO داشته‌اند. ایزوایمیونیزاسیون ABO شایع‌ترین علت هایپر بیلی روبینمی شدید می‌باشد. در نوزادانی که مادرانشان گروه خونی O دارند نسبت شانس برای ابتلا به هایپر بیلی روبینمی شدید، ۲/۹ می‌باشد.^{۳۴}

در مطالعه Conrad و همکاران، ۱۵/۶٪ از نوزادان با عدم تجانس گروه خونی با مادر، دچار زردی پاتولوژیک شدند.^{۳۵} در مطالعه Lavanya و همکاران، نیز زردی پیشرفته در نوزادان با گروه خونی A، B، AB و مادران با گروه خونی O شایع‌تر بود.^{۳۰} در مطالعه Saber و همکاران، گروه خونی اکثر مادران (۳۴/۱٪) O بود و ناسازگاری ABO در ۲۲٪ از نوزادان مورد مطالعه وجود داشت.^{۳۱} نتایج مطالعه Rostami و همکاران نشان داد که در ۱۲٪ موارد، مادر گروه خونی O و نوزاد گروه خونی A یا B داشتند.^{۳۳} در مطالعه Kalakheti و همکاران، در بین متغیرهای مختلف زردی نوزادی، ناسازگاری ABO به‌عنوان ریسک فاکتور اصلی زردی نوزادی مطرح شده است. افزون بر آن، خطر هایپر بیلی روبینمی در نوزادان با ناسازگاری ABO، دو برابر نوزادان با گروه خونی O مثبت بود.^{۳۷} در مطالعه Boskabadi و همکاران، عدم تجانس گروه خونی مادران و نوزادان (گروه خون مادر O و گروه خونی نوزاد A یا B) در ۱۸٪ از نوزادان وجود داشت که ۶٪ از این نوزادان دچار کرنیکتروس شدند.^{۳۳}

در مطالعه Bhat و همکاران، ۱۵۱ مورد از ۸۷۸ نوزاد (۱۷/۳٪)، ناسازگاری ABO داشتند که ۴۶ نفر از آن‌ها (۳۰/۴٪) مبتلا به زردی شدید شدند.^{۳۸} در مطالعه Abed-Aziz و همکاران، که به بررسی نوزادان در معرض خطر هایپر بیلی روبینمی شدید پرداختند، درصد ناسازگاری ABO، ۲۱/۸٪ بود که ۳۰/۹٪ از آن‌ها دچار هایپر بیلی روبینمی شدند. همچنین ارتباط چشمگیری بین ناسازگاری ABO و ابتلا به هایپر بیلی روبینمی یافت شد.^{۳۷} معمولاً در بیمارستان ما به‌صورت معمول، در صورت وجود گروه خونی O در مادر، کنترل گروه خونی نوزاد از لحاظ گروه خونی A یا B انجام نمی‌شود. از این‌رو موارد ناسازگاری‌های ABO به‌خوبی مشخص نمی‌شود که این خود می‌تواند توجیه‌کننده شایع‌ترین علت شناخته شده زردی در نوزادان باشد. از این‌رو بررسی معمول گروه خونی نوزادان مربوط به مادران با گروه خونی O، در شناسایی نوزادان در معرض خطر زردی و بنابراین پیشگیری و درمان زود هنگام آن‌ها مؤثر خواهد بود. دلیل تفاوت در

ماژور در ۲۷/۵٪ از نوزادان مبتلا به زردی دیده شد. در یک مطالعه نشان داده شد که کاهش وزن نوزاد در ۴۷/۶٪ از نوزادان مبتلا به زردی ایجاد شده است.^{۳۱} در مطالعه Tarcan و همکاران، کاهش وزن شدید در ۳۳٪ از نوزادان دچار هایپر بیلی روبینمی ایدیوپاتیک وجود داشت.^{۳۲} زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول در ۱۶/۳٪ از نوزادان مورد بررسی ما وجود داشته است. در مطالعه Zarrinkoub و همکاران، شیوع زردی در ۲۴ ساعت اول تولد، ۵/۸٪ بود.^{۳۳}

در مطالعه Newman و همکاران، میزان بروز زردی در ۲۴ ساعت اول پس از تولد ۶۷٪ بود.^{۲۴} در مطالعه Najib و همکاران، در ۱۱/۴٪ از نوزادان، زردی در ۲۴ ساعت اول پس از تولد قابل رؤیت بود.^{۲۵} بروز زردی در نوزاد ترم با سن کمتر از ۲۴ ساعت، همیشه پاتولوژیک می‌باشد و بایستی به‌طور مناسب تحت درمان قرار گیرد. بر اساس میزان افزایش سطح بیلی روبین، خطر ایجاد هایپر بیلی روبینمی شدید، کم، متوسط یا بالا طبقه‌بندی می‌شود.^{۳۶}

سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فوتوتراپی و تعویض خون در ۱۴/۸٪ از نوزادان وجود داشت. در مطالعه Abdel-Aziz و همکاران نیز ۱۳/۵٪ از نوزادان، سابقه زردی پاتولوژیک در خواهر یا برادر داشتند که ۷/۳٪ از آن‌ها مبتلا به هایپر بیلی روبینمی شدید شده بودند.^{۳۷} بر اساس نتایج مطالعه Barrington و همکاران، در صورت وجود سابقه زردی شدید در خواهر یا برادر نوزاد، شانس ابتلا به هایپر بیلی روبینمی شدید، ۴/۸٪ می‌باشد.^{۲۸}

سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته به‌عنوان عامل خطر ماژور در مطالعه حاضر بود که در ۹/۹٪ از نوزادان مبتلا به زردی وجود داشت. در مطالعه Melamed و همکاران نیز ارتباط بین نارسی و زردی نوزادی تأیید شد.^{۲۹} در مطالعه Lavanya و همکاران نیز ۵۷٪ از نوزادان پرترم مبتلا به زردی بودند.^{۳۰} در مطالعه Saber و همکاران، ۸۴/۶٪ از نوزادان مبتلا، ترم و ۱۵/۴٪ دیگر، پرترم بودند و رابطه معناداری بین سن حاملگی و ابتلا به زردی وجود داشت.^{۳۱} اما در مطالعه Mansouri، Shah و همکارانشان رابطه‌ای بین هفته بارداری و بروز زردی نوزادی مشاهده نشد.^{۳۳،۳۴} به‌نظر می‌رسد علت تفاوت در نتایج مطالعات، مربوط به شدت زردی در واحدهای پژوهش باشد. بدین معنی که در مطالعه حاضر زردی شدید مورد بررسی قرار گرفت در حالی که در سایر مطالعات با نتایج مخالف، زردی خفیف مدنظر بوده است. در این مطالعه، ۹/۲٪ از نوزادان مبتلا به زردی، ناسازگاری ABO داشتند.

زردی وجود داشت. در مطالعه Javadi و همکاران نیز سفالوهماتوم از جمله عوامل خطر هایپر بیلی روبینمی بود. به طوری که ۱/۶٪ از نوزادان مبتلا به زردی، سفالوهماتوم داشتند.^{۴۷} در مطالعه Zarrinkoub و همکاران، سفالوهماتوم در ۲/۴٪ از نوزادان گزارش شد.^{۳۳} بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، سن بالای ۲۵ سال مادر در ۵۱/۴٪ از نوزادان وجود داشت. نتایج مطالعه Saber و همکاران نشان داد که سن مادران نوزادان مبتلا در بیشتر موارد (۶۵/۹٪)، بالای ۲۵ سال بود.^{۳۱} در یک مطالعه دیگر نیز نوزادان مادران با گروه سنی ۲۰ تا ۳۵ سال، بیشتر به زردی نوزادی دچار می‌شوند.^{۴۸} مرکز ملی سلامت کودکان و زنان، سن بالای ۲۵ سال مادر را با هایپر بیلی روبینمی نوزاد مرتبط دانست و شانس ابتلا به هایپر بیلی روبینمی نوزادی را ۲/۶٪ مشخص کرد.^{۴۹}

۵۸/۴۷٪ از نوزادان مورد مطالعه ما، پسر بودند. در مطالعه Javadi و همکاران نیز ۷۲٪ از نوزادان، پسر و ۲۸٪ دختر بودند.^{۱۹} در مطالعه Najib و همکاران، جنس پسر به‌عنوان یکی از عوامل خطر هایپر بیلی روبینمی شدید مطرح شد، به طوری که ۵۸/۲٪ از نوزادان پسر بودند.^{۵۰} بر اساس نتایج مطالعه Brrington و همکاران، نسبت شانس ابتلا به هایپر بیلی روبینمی در جنس پسر، ۱/۳ تا ۱/۷ می‌باشد.^{۳۸}

سابقه زردی در خواهر یا برادر ۲۲/۳٪ از نوزادان مبتلا به زردی گزارش شد. در مطالعه Rostami و همکاران، ۴٪ از نوزادان، سابقه زردی در سایر فرزندان خانواده را داشتند.^{۳۳} در مطالعه Javadi و همکاران نیز ۸/۹٪ از نوزادان مبتلا به زردی، سابقه مثبت خانوادگی در مورد زردی داشتند.^{۴۷}

یکی از عوامل خطر مینور در مطالعه ما، دیابتی بودن مادر بود که در ۱/۵٪ از نوزادان مبتلا به زردی وجود داشت. در یک مطالعه دیگر نیز بین ابتلای مادر به دیابت و زردی نوزادی رابطه معناداری وجود داشت.^{۴۸} نتایج مطالعه Mansouri و همکاران نشان داد که سابقه خانوادگی دیابت به‌عنوان عامل خطر مستقل برای ایجاد زردی نوزادی می‌باشد. به طوری که سابقه خانوادگی دیابت، شانس ابتلا به زردی نوزاد را بیش از ۱/۵ برابر می‌کند.^{۳۳} نتایج مطالعه Javadi و همکاران نشان داد که ۰/۸٪ از نوزادان مبتلا به زردی، مادران دیابتی داشتند.^{۴۷}

علت زردی در ۳۰/۴٪ از نوزادان مورد مطالعه مشخص گردید ولی در ۶۹/۶٪ از نوزادان، علت مشخصی برای زردی یافت نشد. علل زردی شناخته شده به ترتیب شامل علل ناشناخته (۶۹/۶٪)، ناسازگاری ABO

آمارهای ناسازگاری خونی ABO مربوط به مشخصات واحدهای پژوهش می‌باشد. چرا که در مطالعه ما نوزادان با زردی شدید و در سایر مطالعات، کل نوزادان بستری مورد بررسی قرار گرفته است.

در این مطالعه، ۳/۳٪ از نوزادان مبتلا به زردی، ناسازگاری Rh داشتند. همچنین، ۶۰٪ مادران Rh منفی که نوزادشان Rh مثبت بوده است (عدم تجانس Rh)، ناسازگاری Rh داشته‌اند. در مطالعه Abed-Aziz و همکاران، درصد ناسازگاری Rh، ۹/۶٪ بود که ۱۷/۹٪ از آن‌ها دچار هایپر بیلی روبینمی شدند. همچنین مشخص شد که ناسازگاری Rh، احتمال ابتلا به هایپر بیلی روبینمی را افزایش می‌دهد.^{۳۷}

یکی از عوامل خطر مآزور برای بروز زردی، کمبود آنزیم G6PD (۳/۳٪) بود. در مطالعه Abolghasemi و همکاران، هایپر بیلی روبینمی و زردی در نوزادان دچار کمبود آنزیم G6PD، در مقایسه با نوزادان با سطح نرمال از G6PD، سه برابر بیشتر است.^{۳۹} در مطالعه Moiz و همکاران، بروز زردی در نوزادان مبتلا به کمبود آنزیم G6PD، در مقایسه با نوزادان با سطح آنزیم G6PD طبیعی، زودتر رخ داد و شیوع آن، سه برابر بیشتر بود.^{۴۱، ۴۰}

در یک مطالعه میانگین بیلی روبین در نوزادان با کمبود G6PD بالاتر از نوزادان با G6PD نرمال بوده است. از کل نوزادان مبتلا به زردی، ۳/۲٪ دچار کمبود آنزیم G6PD بوده‌اند. این میزان در نوزادان مبتلا به زردی بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین شهر سمنان، ۴/۴۴٪ بود.^{۴۲} در یک مطالعه در مالزی، از ۸۹۷۵ نوزادی که برای کمبود آنزیم G6PD غربال شدند، ۱۰۰ نوزاد دچار کمبود G6PD بودند که پس از ۹۶ ساعت بیشینه بیلی روبین آن‌ها به ۱۲ mg/dl رسید. همچنین شش نوزاد به‌علت زردی شدید پس از این مدت مراجعه نمودند و تحت تعویض خون قرار گرفتند.^{۴۳}

در یک مطالعه، کمبود آنزیم G6PD علت هایپر بیلی روبینمی در ۱۹ نوزاد از ۶۱ نوزاد (۳۱/۵٪) مبتلا به کرنیکتروس بوده است.^{۴۴} در مطالعه Piruzi و همکاران، ۴۱/۱۹٪ از نوزادان غربال شده، نقص آنزیمی G6PD را داشتند که ۵۲٪ از این افراد دچار هایپر بیلی روبینمی شدند.^{۴۵} بر اساس برآورد سازمان بهداشت جهانی فراوانی نقص آنزیم G6PD در ایران ۱۰ تا ۱۴/۹٪ تخمین زده شده است. از این رو پیشنهاد می‌کند در نوزادان آسیایی اگر بیلی روبین توتال بالای ۷ میلی‌گرم درصد و یا آنمی همولیتیک با کومبس منفی وجود داشت، کمبود این آنزیم بررسی گردد.^{۴۶} سفالوهماتوما یا کبودی قابل توجه در ۱/۲٪ از نوزادان مبتلا به

داشتند.^{۱۳} در مطالعه دیگر، از ۴۸۰۷۰۰ زنده با ناسازگاری Rh، ۱۳٪ در معرض خطر کرنیکتروس بوده‌اند.^۴ در مطالعه Rasuk و همکاران، ۲/۸٪ از بیماران در بیمارستان فوت شدند و ۰/۹٪ از نوزادان با اختلالات نورولوژیک از بیمارستان مرخص شدند.^{۵۵}

از نقاط قوت مطالعه کنونی، شناسایی عوامل خطر ماژور و مینور در زردی نوزادی با حجم نمونه بالا جهت کنترل و پیگیری نوزادان در معرض خطر و در نهایت ارتقاء سلامت نوزادان می‌باشد. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، نداشتن گروه شاهد جهت بررسی عوامل خطر زردی و همچنین عدم وجود داده‌های کافی در مورد سایر مشخصات مادری در نوزادان مبتلا به زردی بود. از این رو انجام مطالعات گسترده‌تر با روش مقایسه‌ای یا آینده‌نگر و با متغیرهای کامل‌تر به شناخت بهتر عوامل خطر ماژور و مینور زردی و پیگیری از پیامدهای آن کمک خواهد نمود. با توجه به قابل شناسایی بودن ریسک فاکتورهای ماژور زردی و اینکه در نوزادان با ریسک فاکتورهای ماژور، موارد نیاز به پیگیری، عوارض زرد و تعویض خون افزایش می‌یابد، شناسایی نوزادان در معرض خطر از بدو تولد، کنترل گروه خونی نوزادان مادران با گروه خونی O، تعیین و پیگیری دقیق مقدار بیلی‌روبین سرم جهت پیگیری از بروز کرنیکتروس کمک کننده است.

کاهش وزن قابل توجه، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول، سابقه درمان خواهر یا برادر مبتلا به زردی با فتوتراپی و تعویض خون، سن حاملگی ۳۵ تا ۳۶ هفته، ناسازگاری ABO، ناسازگاری RH و کمبود G6PD از عمده‌ترین عوامل خطر بروز زردی در نوزادان بود.

سپاسگزاری: این پژوهش حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد به کد ۸۸۰۹۹ می‌باشد. به‌این‌وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیر پژوهشی و سایر مسئولین اعلام می‌دارند. همچنین از کلیه کسانی که ما را در انجام طرح یاری نمودند، کمال تشکر و امتنان را دارند.

References

1. Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. The effect of traditional remedies (Camel's thorn, flixweed and sugar water) on idiopathic neonatal jaundice. *Iran J Pediatr* 2011;21(3):325-30.
2. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.

(۹/۲)، کمبود G6PD (۳/۳)، ناسازگاری Rh (۳/۳)، UTI (۲/۶)، و سایر موارد (۱/۲) بود. از بین کل موارد ناسازگاری ABO و Rh، موارد ناسازگاری ABO در ۴۸٪ از نوزادان و موارد ناسازگاری Rh در ۶۰٪ از نوزادان وجود داشت. بیماری همولیتیک ناشی از ناسازگاری گروه‌های خونی ABO، یکی از علل شایع زردی بالینی و علت ۶۶٪ موارد بیماری همولیتیک در نوزادان می‌باشد.^{۵۱} بیماری همولیتیک ABO، نتیجه تأثیر آنتی‌کورهای ضد A یا ضد B در مادر با گروه خونی O بر علیه اریتروسیت‌های جنین با گروه خونی A یا B ایجاد می‌شود.^{۵۲} در مطالعه Javadi و همکاران، علل زردی نوزادی به ترتیب شامل شیر مادر، ناسازگاری ABO، سپسیس، نقص G6PD و ناسازگاری Rh بود.^{۱۹} در یک مطالعه دیگر نیز شایع‌ترین علت زردی منجر به عارضه، شامل ناسازگاری ABO (۱۸/۲٪)، ناسازگاری Rh (۱۵/۶٪) و کمبود آنزیم G6PD بوده است.^{۱۳}

در این مطالعه، نیاز به تعویض خون در موارد وجود ریسک فاکتور ماژور به‌طور آشکارا بیشتر از گروه دیگر بوده است. بر اساس نتایج مطالعه Heier و همکاران، شایع‌ترین علت نیاز به تعویض خون، ناسازگاری ABO بین مادر و کودک می‌باشد. خطر هایپر بیلی‌روبینمی، نیاز به درمان در کودکان مادران با گروه خونی O، دو برابر کودکان مادران با گروه خونی A می‌باشد و خطر نیاز به تعویض خون نیز ۱۰-۵ برابر افزایش می‌یابد.^{۵۳}

عوامل خطر ماژور و مینور زردی علاوه بر اینکه احتمال خطر زردی نیاز به درمان را افزایش داده است، احتمال عوارض زردی را نیز بالا برده است. در یک مطالعه که به بررسی عوارض زردی و عوامل مستعد کننده آن در نوزادان پرداخته است، شایع‌ترین عوامل خطر زردی نوزادی عبارت بود از عوامل ناشناخته، ناسازگاری ABO، ناسازگاری Rh، کمبود G6PD و سپسیس. ۱۳/۳۷٪ از نوزادان مبتلا به زردی دچار عارضه شدند و ۱۵/۶٪ از نوزادان دچار عارضه، ناسازگاری Rh

- immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. *J Perinat Med* 1995;23(6):443-51.
5. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2014.
 6. Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S, Rezagholizadeh F. Clinical course and prognosis of hemolytic jaundice in neonates in North East of Iran. *Maced J Med Sci* 2011;4(4):403-7.
 7. Mercier CE, Barry SE, Paul K, Delaney TV, Horbar JD, Wasserman RC, et al. Improving newborn preventive services at the birth hospitalization: a collaborative, hospital-based quality-improvement project. *Pediatrics* 2007;120(3):481-8.
 8. Sezik M, Ozkaya O, Sezik HT, Yapar EG, Kaya H. Does marriage between first cousins have any predictive value for maternal and perinatal outcomes in pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32(5):475-81.
 9. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics* 2002;109(5):846-51.
 10. Boskabadi H, Maamouri G, Kiani M, Abdollahi A. Evaluation of urinary tract infections following Neonatal hyper-bilirubinemia. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010;12(2):95-101.
 11. Kleigman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.
 12. Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW, Huang CS. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. *Pediatr Res* 2004;56(5):682-9.
 13. Boskabadi H, Ashrafzadeh F, Azarkish F, Khakshour A. Evaluation of complications neonatal Jaundice and risk factors. *J Babol Univ Med Sci* 2015;17(9):7-13.
 14. Boskabadi H, Zakerihamidi M, Bagheri F, Boskabadi A. Evaluation of the causes of neonatal jaundice, based on the infant's age at disease onset and age at hospital admission. *Tehran Univ Med J* 2016;73(10):724-31.
 15. Muzaffer MA. Neonatal screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Yanbu, Saudi Arabia. *J Med Screen* 2005;12(4):170-1.
 16. Gordon AL, English M, Tumaini Dzombo J, Karisa M, Newton CR. Neurological and developmental outcome of neonatal jaundice and sepsis in rural Kenya. *Trop Med Int Health* 2005;10(11):1114-20.
 17. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011.
 18. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994;84(11):3613-36.
 19. Javadi T, Mohsenzadeh A. Evaluation of the causes of jaundice in neonates admitted to Madani Hospital of Khorram Abad in 2002. *Yafteh* 2006;7(4):73-8.
 20. Jafari Z, Malayeri S, Motesadi Zarandi M. The effect of neonatal hyperbilirubinemia on the auditory system. *Audiology* 2007;16(2):30-7.
 21. Boskabadi H, Godarzi M, Zakerihamidi M, Bagheri F. The study of the relationship between hypernatremia in neonates and mode of maternal breast feeding in hospitalized infants in Ghaem Hospital of Mashhad, Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014;16(90):1-9.
 22. Tarcan A, Tiker F, Vatandaş NŞ, Haberal A, Gürakan B. Weight loss and hypernatremia in breast-fed babies: Frequency in neonates with non-hemolytic jaundice. *J Pediatr Child Health* 2005;41(9-10):484-7.
 23. Zarrinkoub F, Beigi A. Epidemiology of hyperbilirubinemia in the first 24 hours after birth. *Tehran Univ Med J* 2007;65(6):54-9.
 24. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(12):1244-50.
 25. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the South of Iran (Fars Province). *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(3):260-3.
 26. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103(1):6-14.
 27. Abdel-Aziz T, Azab N, Odah M, El-deen IM. Factors and assays identifying babies at risk to develop significant hyperbilirubinemia. *Int J Innovative Res Sci Eng Technol* 2014;3(2):9804-9.
 28. Barrington K, Sankaran K. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). Abridged version. *Paediatr Child Health* 2007;12(Suppl B):1B-12B.
 29. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):253-60.
 30. Lavanya KR, Jaiswal A, Reddy P, Murki S. Predictors of significant jaundice in late preterm infants. *Indian Pediatr* 2012;49(9):717-20.
 31. Saber A, Ferdowsi S, Askari F, Farsi L. Epidemiology of pathological jaundice and its association with demographic factors in infants born in the 22 Bahman Hospital in Gonabad, 2011. *Razi J Med Sci* 2013;20(114):42-8.
 32. Mansouri A, Ghaderpanahi M, Kazemi-Galougahi MH, Moradzadeh R, Tolide-ic HR, Akbarpour S, et al. A case-control study on prenatal factors of newborns' mild jaundice. *J Nurse Physician Within War* 2014;1(1):17-23.
 33. Shah VA, Yeo CL. Identifying risk of neonatal hyperbilirubinaemia and early discharge for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient newborns in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36(12):1003-9.
 34. Ozolek JA, Watchko JF, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. *J Pediatr* 1994;125(1):87-91.
 35. Conrad PD, Wilkening RB, Rosenberg AA. Safety of newborn discharge in less than 36 hours in an indigent population. *Am J Dis Child* 1989;143(1):98.
 36. Rostami N, Mehrabi Y, Asadzadeh F. Identifying the newborns at risk for developing significant hyperbilirubinemia by measuring cord bilirubin levels. *Pajoohandeh* 2005;9(6):365-9.
 37. Kalakheti B, Singh R, Bhatta N, Karki A, Baral N. Risk of neonatal hyperbilirubinemia in babies born to 'O' positive mothers: A prospective cohort study. *Kathmandu Univ Med J* 2009;7(1):11-5.
 38. Bhat Y, Pavan Kumar C. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn. *Paediatr Int Child Health* 2012;32(2):93-6.
 39. Abolghasemi H, Mehrani H, Amid A. An update on the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates. *Clin Biochem* 2004;37(3):241-4.
 40. Moiz B, Nasir A, Khan SA, Kherani SA, Qadir M. Neonatal hyperbilirubinemia in infants with G6PD c.563C > T Variant. *BMC Pediatr* 2012;12:126.
 41. MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD, editors. *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
 42. Nobahar M, Vafaei AA. Investigation of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency by NADP test in jaundiced newborn. *J Qazvin Univ Med Sci* 2004;7(5):46-50.
 43. Hon A, Balakrishnan S, Ahmad Z. Hyperbilirubinaemia and erythrocytic glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in Malaysian children. *Med J Malaysia* 1989;44(1):30-4.
 44. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002;140(4):396-403.
 45. Piruzi AY, Jafari M, Bahmani M, Azadi M, Feizabadi MM, Afkari R. An investigation of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, hyper bilirubinemia, and blood incompatibility in newborn babies. *Arak Univ Med J* 2015;18(1):7-15.
 46. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Perinatal Medicine*. 9th ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2011. P. 1443-96.

47. Javadi T, Mohsen Zadeh A. Examine the causes of jaundice in newborns admitted in hospital of Shahidmadani Khoramabad in 2000. *J Lorestan Univ Med Sci* 2005;3(7):73-8.
48. Boskabadi H, Khakshoor A, Khorashadizadeh F, Taherpour M, Esmaili H. Prenatal complications causing neonatal jaundice in Ghaem Hospital, Mashhad- Iran. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2011;3(2):7-12.
49. NICE Clinical Guidelines, No. 98. Neonatal Jaundice. Factors that influence hyperbilirubinaemia and kernicterus. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2010 May.
50. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the South of Iran (Fars Province). *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(3):260.
51. Gomella T, Cunningham M, Eyal F, Zenk K. Clinical Manual of Neonatology. 5th ed. Baltimore: McGraw Hill; 2004.
52. Martin R, Fanaroff A, Walsh M. The blood and hematopoietic system. In: Fanaroff A, Martin R, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn*. 8th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2006. P. 1287-356.
53. Heier HE, Fugelseth D, Lindemann R, Qvigstad E. Maternal blood group 0 as a risk factor of neonatal hyperbilirubinemia requiring treatment. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116(1):34-6.
54. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, Khanna R, Sgro M, Ebbesen F, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res* 2013;74 Suppl 1:86-100.
55. Rasul CH, Hasan MA, Yasmin F. Outcome of neonatal hyperbilirubinemia in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Malays J Med Sci* 2010;17(2):40-4.

Frequency of major and minor risk factors associated with jaundice in hospitalized newborns

Hassan Boskabadi M.D.¹
Maryam Zakerihamidi Ph.D.^{2*}
Fateme Bagheri M.Sc.³

1- Department of Pediatrics,
Ghaem Hospital, School of
Medicine, Mashhad University of
Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Midwifery,
School of Medicine, Islamic Azad
University of Tonekabon,
Tonekabon, Iran.

3- Department of Nursing, School
of Nursing and Midwifery,
Mashhad Islamic Azad University,
Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Department of
Midwifery, School of Medicine,
Islamic Azad University of Tonekabon,
University St., Tonekabon, Iran.
Tel: +98- 11- 54271105
E-mail:
maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

Abstract

Received: 08 Jan. 2017 Revised: 16 May 2017 Accepted: 20 May 2017 Available online: 21 May 2017

Background: Hyperbilirubinemia is the most common cause for readmission in the early neonatal period 5 to 36 percent of healthy term infants who are discharged from hospital are again hospitalized due to severe to moderate hyperbilirubinemia. Detection of major and minor risk factors associated with neonatal jaundice helps to identify high-risk infants and prevent neonatal jaundice. This study was performed aiming to evaluate the major and minor risk factors associated with jaundice in infants hospitalized.

Methods: This cross-sectional study was performed on 2207 term infants (<15 days) with hyperbilirubinemia (>15 mg/dl) in neonatal clinic or emergency unit or neonatal intensive unit, of Mashhad Ghaem Hospital, Iran, from April 2010 to May 2016. The jaundice of infants was confirmed by the pediatrician and laboratory tests. Then the researcher-made questionnaire containing maternal information and neonatal characteristics was completed. Values were expressed as mean±SD. Student t-test and Mann-Whitney test were used as appropriate. P-value less than 0.05 was considered significant.

Results: Sixty one percent of neonates had major risk factors and 80% of neonates had minor risk factor for jaundice. For neonatal jaundice, the most common major risk factors were significant weight loss (27.5%), jaundice visible in the first 24 hours (16.3%), history of treatment with phototherapy and exchange transfusion in sibling (14.8%), Gestational age of 35 to 36 week (9.9%), ABO incompatibility (9.2%), RH incompatibility (3.3%) and G6PD deficiency (3.33%), and the most common minor risk factors were age over 25 years (51.4%), male (49.7%), history of hyperbilirubinemia in sibling (22.3%), diabetic mother's infants (1.5%).

Conclusion: The major risk factors for neonatal hyperbilirubinemia were significant weight loss, jaundice visible in the first 24 hours, history of treatment with phototherapy and exchange transfusion in sibling, gestational age of 35 to 36 week, ABO incompatibility, RH incompatibility and G6PD deficiency.

Keywords: cross-sectional studies, bilirubin, hyperbilirubinemia, newborns, risk factors.