

بررسی تأثیر مایع درمانی وریدی در کاهش غلظت بیلی روبین در نوزادان ایکتریک تحت فتوتراپی در بیمارستان نجمیه، سال ۱۳۸۱

چکیده

محمد ترکمن*

شهلا افشارپیمان^۱

زهرا خلیلی متینزاده^۱

سوزان امیر سالاری^۱

زهرا کاوه منش^۱

سید ابراهیم هاشمی^۲

۱- گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

۲- پزشک عمومی

* نویسنده مسئول

نشانی: خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه

الله (عج)، گروه کودکان

تلفن: ۶۶۷۰۷۰۷۱-۴

پست الکترونیک: mhmdtrkmm@yahoo.com

مقدمه

هیپربیلی روبینی در نوزادان به افزایش سطح بیلی روبین به بیش از ۵ mg/dl اطلاق می شود. اگر چه تا ۶۰٪ نوزادان ترم در هفته اول زندگی دچار زردی می شوند، موارد کمی از آنها دارای بیماریهای شدید و جدی هستند.^۱ ایکتر به طور تیبیک در نتیجه رسوب بیلی روبین غیر کونژوگه در پوست و مخاط ظاهر می شود.^۲ هیپربیلی روبینی غیر مستقیم اغلب خوش خیم می باشد. اما در موارد شدید می تواند منجر به کرنکتیروس شود، بنابراین اگر سطح بیلی روبین به حد خطرناک نزدیک شود نیاز به درمان و نظارت دقیقی

زمینه و هدف: برای کاهش بیلی روبین سرم در زردی نوزادان روشهای متعددی استفاده می شود که شایع ترین آنها فتوتراپی می باشد. هدف از این مطالعه بررسی میزان تأثیر مایع درمانی وریدی در کاهش غلظت بیلی روبین در نوزادان ایکتریک تحت فتوتراپی در بیمارستان نجمیه در سال ۱۳۸۱ می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه ۸۰ نوزاد سالم ترم دچار زردی با بیلی روبین بیشتر از ۱۷mg/dl در دو گروه ۴۰ نفره قرار گرفتند. در یک گروه، از فتوتراپی و در گروه دیگر از مایع درمانی وریدی همراه با فتوتراپی استفاده شد. دو گروه شاهد و درمان از لحاظ سن نوزاد در زمان بستری، وزن تولد، وزن زمان بستری، میزان هموگلوبین، هماتوکریت و بیلی روبین روز اول با هم مقایسه شدند.

یافته ها: ۸۰ نوزاد (۴۷ پسر و ۳۳ دختر) بررسی شدند. میانگین افت بیلی روبین طی ۲۴ ساعت اول و ۴۸ ساعت اول و میانگین مدت زمان لازم برای رسیدن غلظت بیلی روبین سرم به سطح کم خطر (کمتر از ۱۵ mg/dl) در دو گروه مورد مطالعه باهم تفاوت معنی داری نداشت. مدت زمان بستری نوزادان نیز در دو گروه با هم اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: مایع درمانی وریدی تأثیر چشمگیری در سرعت کاهش زردی در نوزادان ندارد و بهتر است به موارد خاص محدود شود. مطالعات چند مرکزی در این خصوص پیشنهاد می شود.

کلمات کلیدی: ایکتر نوزادی، فتوتراپی، هیپربیلی روبینی، مایع درمانی وریدی.

دارد.^۳ تشخیص و درمان هیپربیلی روبینی نوزادان اهمیت زیادی در پیشگیری از آنسفالوپاتی ناشی از آن دارد.^۴ راههای متعددی در درمان زردی نوزادی مورد بررسی قرار گرفته است که معمول ترین آنها فتوتراپی می باشد.^۵ اما فتوتراپی باعث افزایش تبخیر از پوست نوزاد در محیطهای باز می شود^۶ از طرفی یکی از علل زردی دریافت کم کالری به دلیل ناکافی بودن شیر مادر ذکر شده است. بنابراین در مایع درمانی به عنوان یک عامل کمک کننده در کاهش زردی اشاره شده است.^{۷،۸} علاوه بر این موارد با توجه به این که از مکانیسمهای اثر فتوتراپی تبدیل بیلی روبین به لومی روبین است که از ادرار دفع می شود، مایع درمانی می تواند با افزایش جریان ادرار باعث تسهیل

لامپهای تاریخی گذشته و با عمر طولانی استفاده نشود. لامپها در سطح ۳۰-۴۰ سانتی متری نوزادان قرار داشت و نوزادان در تخت‌های باز بودند. فتوتراپی در زمان شیردهی در هر دو گروه قطع می‌شد. با توجه به اینکه مایع درمانی وریدی در برخی منابع معتبر به عنوان روش درمانی جهت کمک به کاهش زردی‌های شدید ذکر شده است و از طرفی والدین نوزادان در جریان مطالعه قرار می‌گرفتند لذا ملاحظات اخلاقی در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به نوزادان در پرسشنامه‌های ویژه طرح ثبت شد و نهایتاً اطلاعات با نرم افزار آماری spss و chi - square و ویراست یازدهم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای بررسی اختلاف بین میانگین مواد مورد نظر در هر دو گروه از آزمون t test استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ نوزاد (۴۷ پسر و ۳۳ دختر) مورد بررسی قرار گرفتند که دو گروه از نظر تعداد، جنس، سن نوزاد در زمان بستری، وزن تولد، وزن زمان بستری، میزان هموگلوبین و هماتوکریت و بیلی‌روبین روز اول تقریباً با هم همسان بودند (جدول شماره ۱) میانگین افت بیلی‌روبین در ۲۴ ساعت اول و دوم و نیز در مجموع ۴۸ ساعت اول بستری در هر دو گروه، مقایسه شد. افت بیلی‌روبین در ۲۴ ساعت اول در گروه درمان $2/1 \pm 3/32$ میلی گرم دسی‌لیتر و در گروه شاهد $1/5 \pm 2/8$ mg/dl بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/2$ ، t-test). میانگین کاهش بیلی‌روبین در ۴۸ ساعت اول و میانگین روزهای لازم برای رسیدن سطح بیلی‌روبین به 15mg/dl در هر دو گروه و میزان اقامت نوزادان در

دفع این ماده شود.^۹ هدف از این مطالعه بررسی اثرات مایع وریدی روی کاهش زردی در نوزادان با هیپربیلیروبینی متوسط تا شدید بوده و سرعت کاهش زردی و مدت اقامت نوزادان در بیمارستان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی (clinical trial) در بیمارستان نجمیه در سال ۱۳۸۱ انجام شده است. جامعه مورد مطالعه نوزادان فول ترم سالم با سطح بیلی‌روبین سرم بیشتر از 17mg/dl بودند که از روز دوم زندگی به بعد دچار زردی شده بودند. نوزادان با زردی روز اول، نوزادان بیمار و ناخوش با بیماریهایی مثل sepsis، مالفورماسیونهای مادرزادی ماژور و نوزادان نارس و کم وزن یا نوزادان که تعویض خون شده اند، از مطالعه حذف شدند در این مطالعه مجموعاً ۸۰ نوزاد با شرایط فوق به ترتیب بستری شدن یک در میان در یکی از دو گروه شاهد یا درمان قرار گرفتند. در گروه شاهد فتوتراپی با هشت لامپ (شرکت توسان) شروع می‌شد و تغذیه با شیر مادر ادامه داشت. در گروه درمان علاوه بر فتوتراپی با هشت لامپ، مایع درمانی وریدی با دکستروز ۱۰٪ در حد نگهدارنده هم برای نوزاد شروع می‌شد و در هر دو گروه زمانی که بیلی‌روبین به 15mg/dl یا کمتر می‌رسید فتوتراپی چهار لامپه می‌شد و سرم درمانی در گروه درمان قطع می‌گردید. زمانی که بیلی‌روبین به زیر 11mg/dl می‌رسید نوزادان مرخص می‌شدند سطح بیلی‌روبین در نوزادان روزانه کنترل می‌شد. در این مطالعه از پلاسبو استفاده نشد و به صورت Double Blind نبود. در حین مطالعه سعی شد که شرایط فتوتراپی در هر دو گروه یکسان باشد و از جدول-۱: متغیرهای ابتدایی و توزیع آن در دو گروه شاهد و درمان

خصوصیات	گروه درمانی	گروه شاهد	تست مورد استفاده	P
تعداد نوزادان	۴۰	۴۰	--	--
نسبت مذکر به مؤنث	۲۵ به ۱۵	۲۲ به ۱۸	--	--
سن نوزاد در زمان بستری (روز)	$7 \pm 2/6$	$7/2 \pm 2/7$	t- test	۰/۷
وزن تولد (گرم)	3130 ± 408	3232 ± 317	t- test	۰/۱
وزن زمان بستری (گرم)	3103 ± 436	3172 ± 361	t- test	۰/۴
هموگلوبین (g/dl)	$15/9 \pm 1/7$	$16/3 \pm 1/4$	t- test	۰/۲
رتیکولوسیت (درصد)	$1/5 \pm 1/1$	$1/70 \pm 0/6$	t- test	۰/۰۶
هماتو کریت (درصد)	$48/2 \pm 5/3$	$49 \pm 4/4$	t- test	۰/۴
بیلی‌روبین روز اول بستری mg/dl	$19/7 \pm 1/7$	$19/5 \pm 1/6$	t- test	۰/۷

جدول ۲: جدول متغیرهای پایانی (Outcome variab) در دو گروه شاهد و درمان

P	تست مورد استفاده	گروه شاهد	گروه درمانی	خصوصیات
۰/۲	t- test	$2/8 \pm 1/5$	$2/32 \pm 2/1$	میانگین افت بیلی روبین در ۲۴ ساعت اول (mg/dl)
۰/۲	t- test	$3/19 \pm 1/5$	$2/73 \pm 2/2$	میانگین افت بیلی روبین در ۲۴ ساعت دوم (mg/dl)
۰/۸	t- test	$6 \pm 1/6$	$5/95 \pm 2/1$	میانگین افت بیلی روبین در ۴۸ ساعت اول (mg/dl)
۱	t- test	$2 \pm 0/8$	$3 \pm 0/6$	میانگین مدت زمان لازم برای رسیدن غلظت بیلی روبین به ۱۵ mg/dl (روز)
۰/۸	t- test	$4/4 \pm 0/9$	$4/4 \pm 1/1$	میانگین مدت زمان بستری نوزاد در بیمارستان (روز)

نوزادان دچار زردی داده شد هدف دهیدراته کردن نوزادان تحت فتوتراپی بود مایع حاوی سدیم کمتر در کاهش زردی نوزادان مؤثرتر اعلام شد^{۱۱} مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۲ در کشور مالزی انجام شد که متوجه شدند تجویز مایعات وریدی تأثیری در کاهش زردی در نوزادان با هیپر بیلی روبینی شدید ندارد.^{۱۱} در مطالعه ما نیز سرم تراپی تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش سریع زردی و یا کاهش دوره بستری نداشت. البته در برخی منابع به تأثیر سرم درمانی در کاهش زردی‌های شدید اشاره شده است.^۴ در مطالعه‌ای هم که در سالهای اخیر در هند روی زردی‌های بالا انجام شده به این نتیجه رسیده‌اند که سرم تراپی می‌تواند در زردی‌های شدید مؤثر باشد و باعث کاهش نیاز به تعویض خون شود.^{۱۲}

البته در آن مطالعه گروه شاهد و درمان برابر نبودند همچنین ممکن است علت تفاوت نتایج ما با این مطالعات در نوع مایعات و تفاوت در شدت زردی در گروه‌ها باشد. در مجموع هنوز اطلاعات و مدارکی که بتوان بر پایه آنها تجویز مایعات زیاد را در نوزادان بستری با ایکتر بطور روتین توصیه کرد وجود ندارد و با توجه به اینکه سرم‌تراپی عوارض خاص خود را از جمله احتمال افزایش عفونت دارد، به نظر می‌رسد باید تنها به موارد زردی‌های شدید همراه با دهیدراسیون محدود گردد.^{۱۳} در پایان به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری در این باره نیاز است.

بیمارستان هم با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۲). نوزادان با زردی شدیدتر یعنی بالای ۲۰ mg/dl هم در دو گروه با هم مقایسه شدند. ۱۸ نوزاد در گروه درمان و ۱۶ نوزاد در گروه شاهد بیلی روبین بالای ۲۰ mg/dl داشتند. میانگین افت بیلی روبین در ۲۴ ساعت اول به ترتیب در دو زیر گروه درمان و شاهد $2/87 \pm 1/04$ و $3/5 \pm 2/3$ میلی گرم در دسی لیتر بود که باز هم تفاوت آنها معنی‌دار نبود (Ttest، $p=0/3$). میزان کاهش بیلی روبین در روز دوم نیز در زیر گروه شاهد $2/8 \pm 1/1$ و در زیر گروه درمان $3/1 \pm 1/9$ mg/dl بود که تفاوت قابل توجهی با یکدیگر نداشتند (P=0/5، t test).

بحث

هیپر بیلی روبینی غیر کونژوگه در نوزادان شایع است. با توجه به اینکه تشخیص زودرس و درمان مناسب می‌تواند از آسیب مغزی در نوزاد جلوگیری کند. محققان همواره به فکر روشهای مناسبی هستند که از پیش‌آگهی به دو عارضه زردی‌های شدید نوزادان جلوگیری کنند. اثر تجویز مایعات به صورت خوراکی و وریدی در موارد زردی‌های شدید و نوزادان که تحت فتوتراپی هستند، یکی از مواردی است که مورد بحث می‌باشد و مطالعات متعددی روی آن صورت گرفته است. در مطالعه‌ای که santoshum و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام دادند دو نوع مایع خوراکی، ORS و یک مایع دیگر با سدیم کمتر به

References

1. Practice parameter. Management of hyper bilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-62.
2. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician* 2002; 15: 599-606.
3. Gilmore MM. Hyperbilirubinemia. In: Gomella TL. Management, procedures, on call problem, disease and drugs. 3th ed. New York: Mc-Graw-Hill: 2004; p.381-95.
4. Petrova A, Mehta R, Birchwood G, Ostfeld B, Hegyi T. Management of neonatal hyperbilirubinemia: pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatrics* 2006; 6: 6.
5. AAP Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal Jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001, 108: 763-5.
6. Wananukul S, Praisuwanna P. Transepidermal water loss during conventional phototherapy in nonhemolytic hyperbilirubinemia term infants. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: S46-50.
7. Mahom JR, Stevenson DK, Oski FA. Bilirubin. Chapter 81-84. In: Taeush HW, Ballard RA. Averbys diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders: 1998; p. 995-1020.
8. Fanarof FA , Martin RJ, Halamek LP , stevenson DK. Neonatal Jaundice and liver disease chapter 46. In: Fanarof FA, Martin RJ. Neonatal Perinatal Medicine. 7th ed. Missouri: Mosby: 2002; p.1309-35.
9. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Text Book of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders: 2005; 592-9.
10. Santosham M, Fayad I, Abu Zikri M, Hussein A, Amponsah A, Duggan C, et al. A double-blind clinical trial comparing World Health Organization oral rehydration solution with a reduced osmolarity solution containing equal amounts of sodium and glucose. *J Pediatr* 1996; 128: 45-51.
11. Boo NY, Lee HT. Randomized controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinaemia. *J Pediatr Child Health* 2002; 38: 151-5.
12. Mehta S, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of fluid supplementation in term neonatal with severe hyperbilirubinemia . *J Pediatr* 2005; 147: 781-5.
13. American Academy of Pediatrics. Subcommittee in neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infants 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 292-316.

The effect of fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy in term infants

Torkaman M^{1*}
Afsharpeyman SH¹
Khalili Matinzadeh Z¹
Amirsalary S¹
Kavehmanesh Z¹
Hashemi S.A²

1-Department of Pediatric,
Baghiatallah Medical
University
2- G.P

Abstract

Background: Jaundice is a common and benign problem in neonatal period. Several therapeutic procedures for decreasing of serum bilirubin level has been recommended. phototherapy is most common them. Our goal Form this study is the evaluation of serum therapy effects in decreasing of serum bilirubin concentration in icteric infants that are treated with phototherapy.

Methods: This is a prospective clinical trial in Najmeih Hospital in 2002. In this study 80 term icteric infants with bilirubin level greater than 17 mg/dl were randomized in two groups, both groups underwent phototherapy and in the case group intravenous fluid supplementation was added. There were no significant differences in the mean gestational age, birth weight, hemoglobin, and also in total serum bilirubin level at admission in the two groups.

Results: There were no significant differences in the mean rate of of serum bilirubin level decline during first 24 and 48 hours of hospitalization and also the time of bilirubin decreasing to less than 15 mg/dl and the length of hospitalization in two groups.

Conclusion: Our study showed intravenous fluid supplementation could be limited to special cases of neonatal icter such as moderate to severe dehydration.

Keywords: Neonatal icter-serum therapy-phototherapy - hyperbilirubinemia.

*Corresponding Author
Department of Pediatric,
Baghiatallah Medical University,
Mollasadra St.
Tel: +98-21-66707071-4
Email:
mhmmdrkmm@yahoo.com