

تاثیر افزودن مایع درمانی به فتوترپی در درمان یرقان نوزادی

دکتر صدیقه ابراهیمی* - دکتر سعیده حق بین*

*متخصص کودکان و استادیار دانشکده پزشکی یاسوج

چکیده

مقدمه: یرقان یکی از علائم شایع دوران نوزادی است که به دلیل اثرات خطرناک بیلی روبین غیر مستقیم بر مغز و عوارض فراوان آن مورد اهمیت می باشد. بنابراین همواره دستیابی به روشهای کمک کننده به بهبود سریعتر بیماری مد نظر بوده است. هدف: هدف از این مطالعه تعیین اثر مایع درمانی وریدی همراه با فتو تراپی در کاهش میزان بیلی روبین غیرمستقیم سرم نوزادان و روزهای بستری بیمار در بیمارستان بود.

مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی، ۶۰ نوزاد رسیده مبتلا به یرقان که دارای وزن بالای ۲۵۰۰ گرم، سن بالای ۷۲ ساعت، بیلی روبین تام ۱۷-۲۵ میلی گرم در دسی لیتر، بیلی روبین مستقیم کمتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر و فاقد بیماریهای سیستمیک و همولیتیک (بجز کمبود گلوکز-۶- فسفاتازدهیدروزناز) بودند و در سالهای ۸۰-۱۳۷۹ در بیمارستان امام سجاد یاسوج بستری شده بودند، به دو گروه مورد و شاهد تقسیم گردیدند. در گروه شاهد جهت درمان از فتوترپی معمولی و در گروه مورد از فتو تراپی همراه با مایع دکستروز ۱۰٪ به میزان ۱/۵ برابر نیاز پایه همراه با سدیم به مدت ۲۴ ساعت استفاده گردید. با رسیدن سطح بیلی روبین سرم به ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر بیمار از بیمارستان مرخص می گردید.

نتایج: بر اساس آزمونهای آماری، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن، وزن، میزان بیلی روبین زمان بستری وجود نداشت. میانگین روزهای بستری در گروه مورد ۳/۲۳ و در گروه شاهد ۴/۵۳/۵۳ روز بود ($P = 0/0005$)، همچنین میانگین بیلی روبین سرم، ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان به ۱۶/۲۷ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد و ۱۵/۱۸ میلی گرم در دسی لیتر در گروه مورد ($P = 0/039$) و ۴۸ ساعت بعد به ۱۴/۲۹ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد و ۱۲/۶۵ میلی گرم در دسی لیتر در گروه مورد ($P = 0/006$) کاهش یافت. نتیجه گیری: استفاده از مایعات دارای دکستروز ۱۰٪ جهت رفع کم آبی ناشی از فتو تراپی در نوزادان بستری باعث کاهش سریعتر سطح بیلی روبین سرم و ترخیص زودتر آنان از بیمارستان می گردد.

کلید واژه ها: بیلی روبین / مایع درمانی / نور درمانی / یرقان نوزاد

مقدمه

اهمیت این بیماری نه تنها به دلیل عوارض اقتصادی، اجتماعی و روانی ناشی از بستری نوزاد در بیمارستان بلکه به دلیل عوارض دائمی ناشی از بیماری کرنیکتروس در سیستم عصبی بیمار و موربیدیتی بالای آن می باشد. اما این بیماری به وسیله استفاده از روشهای نوین درمانی و داروها قابل پیشگیری می باشد. به همین دلیل همواره سوالاتی مبنی بر تاثیر روشهای بهبود سریعتر و بهتر هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم در درمان این بیماران مطرح بوده است.

هیپر بیلی روبینمی و یرقان نوزادی همچنان به صورت یک معضل عمومی و بهداشتی دوران نوزادی در سطح دنیا باقی مانده است. یرقان در هفته اول تولد در ۶۰٪ نوزادان رسیده و ۸۰٪ نوزادان نارس دیده می شود (۱ و ۲). در اکثر موارد این بیماری خوش خیم می باشد اما به هر حال در موارد شدید و بدون درمان افزایش بیلی روبین غیر مستقیم نوروتکسیک می باشد. در واقع خطر هیپر بیلی روبینمی مربوط به پیدایش کرنیکتروس ناشی از اثرات سمی بیلی روبین روی مغز است.

تشخیص هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم در بخش نوزادان بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج در سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۹ بستری شده بودند انتخاب و به دو گروه مورد و شاهد تقسیم گردیدند. در گروه شاهد جهت درمان از فتوتراپی ساده یا شدید بسته به میزان بیلی روبین سرم استفاده گردید. در گروه مورد علاوه بر فتوتراپی به مدت ۲۴ ساعت از مایع دکستروز ۱۰٪ به میزان ۱/۵ برابر مقدار نگهدارنده همراه با سدیم ۳ میلی اکی والان به ازای هر ۱۰۰ سی سی مایع استفاده گردید. سپس میزان بیلی روبین غیرمستقیم سرم نوزاد در فواصل ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از شروع درمان اندازه گیری گردید. در تمام طول مدت مطالعه تغذیه بیماران از طریق خوراکی ادامه داشت. با رسیدن سطح بیلی روبین سرم به ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر بیمار از بیمارستان مرخص می گردید.

معیارهای ورود به مطالعه :

- ۱- سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۸ هفته .
- ۲- سن نوزاد بیشتر یا مساوی ۷۲ ساعت.
- ۳- سطح بیلی روبین تام سرم ۲۵-۱۷ میلی گرم در دسی لیتر (۱).

معیارهای خروج از مطالعه :

- ۱- هر گونه بیماری سیستمیک از قبیل سپسیس، بیماری هیالین ممبران، پنومونی.
- ۲- نیاز به تعویض خون در ابتدای بستری بیمار .

نتایج

در این مطالعه از ۳۰ نوزاد گروه مورد ۲۰ نفر پسر و ۱۰ نفر دختر و از ۳۰ نوزاد گروه شاهد ۱۶ نفر پسر و ۱۴ نفر دختر بودند و در کل ۶۰٪ بیماران پسر بودند. نصف این بیماران در گروه سنی ۳ تا ۷ روز و بقیه در سنین ۸ تا ۱۲ روزگی قرار

از روشهای معمول و رایج درمانی این بیماران، استفاده از فتوتراپی می باشد فتو تراپی به طرز مؤثری باعث کاهش مدت بستری بیمار در بیمارستان و استفاده از روش تعویض خون و عوارض ناشی از بیماری گردیده است (۳، ۴، ۵) به همین دلیل استفاده از آن به تدریج رو به ازدیاد گذاشت. اما در طی مطالعات متعدد مشاهده گردیده است که در حین فتو تراپی، بدن نوزاد آب بیشتری را از طریق اپیدرم از دست می دهد (۶، ۷، ۸). دانش ما شاهد و گواهی مبنی بر اینکه به کارگرفتن مایع اضافی، میزان بیلی روبین آزاد سرم را تحت تاثیر قرار می دهد در دست ندارد. اما از آنجا که محصولات نوری ناشی از فتو تراپی از طریق ادرار و صفرا دفع می گردند به نظر می رسد قرارداد یک هیدراتاسیون مناسب و ایجاد میزان مناسب ادرار می تواند در بهبود اثر فتوتراپی موثر باشد (۵). در بعضی از مطالعات نیز به طور محدود استفاده از مایعات وریدی جهت نوزادانی که نیاز به استفاده از فتوتراپی شدید (Intensive phototherapy) پیدا می کنند توصیه شده است (۱) اما استفاده روتین از آن تاکنون توصیه نشده است (۵). منظور از فتوتراپی شدید استفاده از نورهای فلورسنت آبی در فاصله ۱۵ تا ۲۰ سانتیمتری بیمار همراه با تشک های فیبروپتیک مخصوص می باشد (۱). لذا با توجه به اینکه دهنده های هیدراتاسیون و از دست دادن وزن بدن یکی از فاکتورهای خطر ساز در افزایش بیلی روبین غیر مستقیم سرم و تشدید بیماران می باشد (۱ و ۵)، ما در این مطالعه بر آن شدیم که اثرات استفاده از مایعات وریدی را در این بیماران بررسی نماییم و بدین وسیله بتوان یکی از عوامل خطر ساز بیماری را حذف و باعث درمان سریعتر آن گردد.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۶۰ نوزاد که با

داشتند. در هر گروه بیشترین فراوانی یرقان مربوط به گروه دارای وزنه‌های ۳۰۰۰-۲۵۰۰ گرم و ۳۵۰۰-۳۰۰۱ گرم (با فراوانی ۰/۴۴) بود. ۸ نفر از کل بیماران هر دو گروه دارای سابقه خانوادگی مثبت ابتلاء به زردی و ۸ نفر دارای کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات- دهیدروناز بودند که بصورت مساوی در هر دو گروه مورد و شاهد قرار داشتند. همچنین در هر دو گروه بیشترین فراوانی بیلی روبین در زمان بستری شدن مربوط به سطح سرمی ۲۰/۹۹-۱۷ میلی گرم در دسی لیتر (با ۰/۶۳) در گروه مورد و ۲۵-۲۱ میلی گرم در دسی لیتر (با ۰/۳۷) در گروه مورد و ۴۷/۴ در گروه شاهد) بود. جدول شماره ۱، میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مورد بررسی در نوزادان هر دو گروه را نشان می‌دهد. همانگونه که مشاهده می‌شود میانگین بیلی روبین زمان

بستری در گروه شاهد ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه مورد ۱۹/۹۱ میلی گرم در دسی لیتر بوده است (p=۰/۰۰۷۷). این اعداد بعد از ۲۴ ساعت به ۱۶/۲۷ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد و ۱۵/۱۸ میلی گرم در دسی لیتر در گروه مورد (p=۰/۰۳۹) و بعد از ۴۸ ساعت به ۱۴/۲۹ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد و ۱۲/۶۵ میلی گرم در دسی لیتر در گروه مورد (P=۰/۰۰۰۶) کاهش یافته است. همچنین بیلی روبین تام سرم ۲۴ ساعت بعد از بستری شدن در گروه مورد ۰/۲۴٪ و در گروه شاهد ۰/۱۹٪ نسبت به بیلی روبین تام در زمان بستری کاهش نشان داده است. این میزان بعد از ۴۸ ساعت به ۰/۳۶٪ در گروه مورد و ۰/۲۹٪ در گروه شاهد رسیده است. این کاهش بیلی روبین در گروه شاهد باعث ترخیص زود تر آنان از بیمارستان گردید (P=۰/۰۰۰۰۵).

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مورد بررسی در نوزادان مبتلا به یرقان بیمارستان امام سجاد (ع)

یاسوج ۱۳۸۰-۱۳۷۹

P.VALUE	گروه شاهد mean±SD	گروه مورد mean±SD	گروه شاخص
۰/۰۵۴	۵/۵۰±۱/۹۹	۵/۸۳±۲/۱۱۹	سن (روز)
۰/۳۴	۳۰/۱۳±۳۹۲/۰	۳۱/۰۵±۰/۳۴۵	وزن (گرم)
۰/۷۷	۲۰/۰۷±۲/۲۲	۱۹/۹۱±۲/۱۳	بیلی روبین سرم در زمان بستری (mg/dl)
۰/۳۱	۱۷/۱۷±۲/۱۰	۱۸/۳۵±۲/۷۲	بیلی روبین سرم ۱۲ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۳۹	۱۶/۲۷±۲/۱۳	۱۵/۱۸±۱/۸۵	بیلی روبین سرم ۲۴ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۰۰۶	۱۴/۲۹±۲/۱۷	۱۲/۶۵±۱/۲۴	بیلی روبین سرم ۴۸ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۰۰۰۵	۴/۵۳±۱/۴۶	۳/۲۳±۰/۸۱	مدت بستری (روز)

بحث و نتیجه گیری

فتوتراپی و مایع درمانی وریدی را همزمان دریافت کرده بودند از ۲۴ ساعت بعد از شروع

همانگونه که در این بررسی مشاهده گردید میانگین بیلی روبین نوزادان در گروهی که

می‌نمایند پیشنهاد شده است (۱). لذا با توجه به نتایج این مطالعه بنظر می‌رسد می‌توان در نوزادان ترم (سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۸ هفته) که بعلت هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم نیاز به بستری پیدا می‌نمایند همزمان با شروع فتوتراپی از مایع دارای دکستروز به میزان ۱/۵ برابر مایع نگهدارنده استفاده گردد تا بدین وسیله با رفع کم آبی ناشی از فتوتراپی باعث کاهش سریعتر بیلی روبین گردد. البته با توجه به محدود بودن وسعت این مطالعه، انجام مطالعات مشابه در نوزادان ترم برای تایید نتیجه و در نوزادان نارس و نوزادان دچار کم‌خونی همولیتیک که در معرض خطر بیشتر افزایش بیلی روبین سرم و کرنیکتروس می‌باشند توصیه می‌گردد. همچنین با توجه به خطرات ناشی از استفاده از مایعات وریدی در نوزادان و اینکه این روش می‌بایستی فقط در بیمار بستری در بیمارستان صورت گیرد انجام مطالعات مشابه جهت استفاده از روشهای مایع درمانی خوراکی پیشنهاد می‌گردد.

درمان نسبت به بیمارانی که فقط فتوتراپی دریافت کرده بودند با $P < 0/05$ اختلاف قابل قبولی را نشان داد و این اختلاف با گذشت زمان نیز بیشتر گردید. همچنین میانگین زمان بستری نیز در آنها کوتاهتر بود ($P=0/00005$). همین نتایج نشان می‌دهد که استفاده همزمان از مایعات وریدی در بیماران دچار هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم که نیاز به بستری پیدا می‌نمایند، باعث کاهش سریعتر بیلی روبین سرم و ترخیص زودتر آنان از بیمارستان می‌گردد. اینبا مطالعات قبلی که وجود دهیدراتاسیون را در نوزادانی که فتوتراپی دریافت کرده بودند و این که دهیدراتاسیون و از دست دادن وزن از عوامل خطر ساز افزایش بیلی روبین سرم نوزادان می‌باشد همخوانی دارد (۶،۵ و ۷)، هر چند که در مطالعات قبلی استفاده معمول از این روش در همه نوزادان دارای زردی پیشنهاد نگردیده است. بلکه فقط در مورد بیمارانی که نیاز به فتوتراپی شدید (Intensive phototherapy) پیدا

منابع

1. Stoll BJ, Kliegman RM. The Fetus and Neonatal Infant. In: Behrman, et al. Nelson Text book of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 513-19.
2. Schwoebel A, Sakraida S. Hyperbillirubinemia New Approach to an Old Problem. J Perinatal Neonatal Nurs 1997; 11(3):78-97.
3. Valaes T, Koliopoulos C, Koliopoulos A. The Impact of Phototherapy in the Management of Neonatal Hyperbilirubinemia: Comparisone of Historical Cohort. Acta Paediatr 1996; 85(3):273-6.
4. Tank I, Boey K.W. Efficacy of Phototherapy in Nonhemolytic Hyperbilirubinemia. Br Med J 1986; 293(6558): 1361-3.
5. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Ewborn. J Pediatr 1994; 94: 558-565.
6. Metzger MA, Yosipovitch G, Hadad E, Sirota L. Transepidermal Water loss and Skin Hydration in Preterm Infants During Phototherapy. Am J Perinatal 2001; 18(7): 393-6.
7. Wananukul S, Praisuwanna P, Kesorncam K. Effect of Clear Topical Ointment on Transepidermal Water Loss in Jaundiced Preterm Infants Receiving Phototherapy J Med Assoc Thai 2001; 84(6): 837-41.
8. Wupy K, Hodgman JE, et al. Metabolic Aspects of Phototherapy. Pediatrics 1985; 75:427-33.

Effects of Fluid Therapy with Phototherapy in Neonatal

Hyperbilirubinemia

Ebrahimie S, Haghbin S

Abstract

Introduction: Jaundice is one of the most common problems of neonatal period. It is important because of toxic effect of unconjugate bilirubin on brain and its many severe complications so that invention of a new approach to achieve earlier recovery has always been an issue.

Objective: The purpose of this study was to determine the effect of intravenous fluid therapy in addition to phototherapy in reduction of serum bilirubin of affected neonates admitted in hospitals.

Materials and Methods: The present study was carried out on 60 neonates with indirect hyperbilirubinemia, weighting over 2500 grams, age over 72 hours, total serum bilirubin 17-25 mg/dl, direct bilirubin < 2mg/dl and without systemic and hemolytic diseases (except for glucose-6-phosphotase deficiency) in Imam Sajjad Hospital of Yasuj from May to September 2001.

Patients were randomly divided into the study group and control group. In control group, only conventional phototherapy was used and in the study group, intravenous fluid therapy dextrose water 10%, 1.5 times as much as maintenance requirement with NaCl 3 meq/100 cc fluid for a 24 - hour duration, in addition to conventional phototherapy. The patients were discharged when their serum bilirubin reached 12 mg/dl.

Results: Statistically, no significant difference was found between the two groups in terms of age, weight and level of serum bilirubin in admission time. The mean duration of admission in study group was 3.23 days and in control group 4.53 days ($P= 0.00005$). Also the mean of total serum bilirubin in control and study groups after 24 and 48 hours following treatment were reduced to 16.27 mg/dl and 15.18 mg/dl ($P= 0.039$) and 14.29 mg/dl and 12.65 mg/dl ($P= 0.0006$), respectively.

Conclusion: Maintaining adequate hydration with fluids containing 10% dextrose for infants receiving phototherapy results in faster decline in serum bilirubin level and, therefore, earlier discharge from hospital.

Keywords: Bilirubin/ Fluid Therapy/ Jaundice, Neonatal/ Phototherapy

* assistant professor in pediatrics , Yasuj Medical collage

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص های مورد بررسی در نوزادان مبتلا به یرقان بیمارستان امام سجاد (ع)

یاسوج ۱۳۸۰-۱۳۷۹

P.VALUE	گروه شاهد mean±SD	گروه مورد mean±SD	گروه شاخص
۰/۵۴	۵/۵۰±۱/۹۹	۵/۸۳±۲/۱۱۹	سن (روز)
۰/۳۴	۳۰/۱۳±۳۹۲/۰	۳۱/۰۵±۰/۳۴۵	وزن (گرم)
۰/۸۷	۲۰/۰۷±۲/۲۲	۱۹/۹۱±۲/۱۳	بیلی روبین سرم در زمان بستری (mg/dl)
۰/۳۱	۱۷/۱۷±۲/۱۰	۱۸/۳۵±۲/۷۲	بیلی روبین سرم ۱۲ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۳۹	۱۶/۲۷±۲/۱۳	۱۵/۱۸±۱/۸۵	بیلی روبین سرم ۲۴ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۰۰۶	۱۴/۲۹±۲/۱۷	۱۲/۶۵±۱/۲۴	بیلی روبین سرم ۴۸ ساعت بعد از درمان (mg/dl)
۰/۰۰۰۰۵	۴/۵۳±۱/۴۶	۳/۲۳±۰/۸۱	مدت بستری (روز)