Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.44; No.1; 2020

Kernicterus in neonatal hyperbilirubinemia

Manizheh Mostafa Gharehbaghi*, Masume Ghasem- pour, Seifolah Heidar- abadi, Mahsa Alizadeh

Pediatric Health Research Center. Tabriz Universiry of Medical Sciences

(Received: 2019/02/2 Accept: 2019/07/27)

Abstract

Background: *Hyperbilirubinemia is a common and often benign problem in neonates. Severe neonatal indirect hyperbilirubinemia associated with neurological developmental disabilities, including auditory, cognitive and motor disorders. Motor disorders include dystonia, athetosis that is consistent with lesions of core nuclei. The tone and coordination abnomality are signs of lesion in cerebellum. Hyperbilirubinemia and kertnicterus-induced hearing loss include hearing processing imparment and sensorineural hearing loss. The goal of this study was to determine the neurological developmental outcome and kernicterus in children at ages 24-36 months who had severe neonatal hyperbilirubinemia.*

Materials and Methods: *In a longitudinal study, newborns that admitted to hospital with severe neonatal indirect hyperbilirubinemia were followed. In one year, 181 neonates were admited and treated for severe jaundice. At the age 24 to 36 months, 121 cases were followed and evaluated for kernicterus.*

Results: *In this study 121 patients were followed that 52 patients (43%) were girls and 69 (57%) were boys. The age of newborns at admission was 4.14±1.27 days and their birth weight was 3102 ±559 grams. The mean values of billirubin was 21.29±4.21 mg/dl at the time of hospitalization. Twenty eight patients (19.83%) had underwent exchange transfusion in addition to intensive phototherapy, of which 8 neonates(6.61%) had evidence of ABO incompatibiliry. These 8 patients had received intravenous immunglobolin to prevent the need for second exchange transfusion. Among the followed patients, 3 infants (2.47%) had developmental delay and diagnosed as kernicterus, of which 2 neonates had exchange transfusion due to ABO incompatibility.*

Conclusion: *In this study, less than 3% of infants with severe neonatal hyperbilirubinemia developed kernicterus. It is necessary to inform parents about neonatal jaundice and its complications. Severe jaundice should be taken serious in the first days of life because of risk for kernicterus. Severe neonatal hyperbilirubinemia, if not treated properly and quickly, can cause developmental delay.*

Keywords: *neonate, hyperbilirubinemia, neonatal jaundice, exchange transfusion, developmental outcome, kernicterus*

* *Corosponding author:Manizheh Mostafa Gharehbaghi*
E-mail: gharehbaghimm@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ٤٤، شماره ١، ١٣٩٩، صفحات ٢٩٦ تا ١٥٦

بررسی کرن ایکتروس در هایپربیلی روبینمی شدید نوزادی

منیژه مصطفی قره باغی*، معصومه قاسم پور ، سیف اله حیدر ابادی،مهسا علیزاده[1]

مرکز تحقیقات سلامت کودکان. دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۱/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۵/۰۵

چکیده:

سابقه و هدف: هیپربیلی روبینمی یک مشکل شایع ودر اغلب موارد خوش خیم در نوزادان به شمار می رود. عوارض ناشی از تجمع مقادیر بالای بیلی روبین شامل ناتوانی های تکاملی عصبی می باشد که کاهش شنوایی، اختلالات شناختی و حرکتی را دربر میگیرد. اختلالات حرکتی شامل دیس تونی و آتتوزاست که با ضایعات هسته های قاعده ای منطبق می باشد. تون غیرطبیعی و اختلال درهماهنگی حرکات، نشانه ضایعه در مخچه است. اختلالات شنوایی ناشی از هایپربیلی روبینمی و کرن ایکتروس شامل اختلالات پردازش شنوایی، کاهش شنوایی و کری می باشد. تا کنون، در سطح منطقه و کشور، آماری از بروز کرن ایکتروس در نوزادانی که با هیپر بیلی روبینمی و تحت درمان قرار می گیرند منتشر نشده است. هدف از انجام این مطالعه تعیین سرانجام تکاملی در کودکان ۲۴ تا ۳۶ ماهه با سابقه هایپربیلی روبینمی شدید دردوره نوزادی می باشد.

مواد و روش ها: در یک مطالعه طولی، نوزادانی که با زردی شدید در مدت یکسال در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز بستری بودند مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه گیری به روش تمام شماری از نوزادانی در مدت یکسال به علت زردی شدید در بیمارستان بستری و درمان شده بودند انجام گرفت. در این مدت ۱۸۱ نوزاد با زردی شدید بستری و درمان شده بودند که در پیگیری این شیرخواران در سن ۲۴ تا ۳۶ ماهگی ۱۲۱ مورد مراجعه و از نظر شاخص های رشد فیزیکی وتکامل عصبی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۱۲۱ موردی که برای پیگیری مراجعه نمودند، ۵۲ نفر دختر (۴۳ درصد) و ۶۹ نفر پسر (۵۷ درصد) بودند. سن مراجعه در نوزادان مورد مطالعه ی مبتلا به زردی ۱/۲۷ ± ۴/۵۱ روز و وزن هنگام تولد آنها ۵۵۹ ± ۳۱۰۲ گرم بود. مقادیر بیلی روبین بیماران در موقع مراجعه در نوزادی ۴/۲۱ ± ۲۱/۹۲ میلی گرم بر دسی لیتر بود. همه بیماران مورد مطالعه، فوتوتراپی دوبل (*intensive*) دریافت کرده بودند. در ۲۴ بیمار (۱۹/۸۳ درصد) علاوه بر فوتوتراپی ، تعویض خون هم انجام شده بود. در ۸ مورد (۶/۶۱ درصد) از نوزادان مبتلا به زردی نوزادی، شواهد ناسازگاری *ABO* وجود داشت که برای پیشگیری از نیاز به تعویض خون بعدی، از ایمونوگلوبین وریدی (*IVIG*) استفاده شده بود. از بین بیماران مورد مطالعه که در پیگیری ارزیابی شدند، ۳ بیمار (۲/۴۷ درصد) نمره *ASQ* و سیر تکاملی غیر طبیعی داشتند. از این ۳ بیمار، در دو مورد (۱/۶۵ درصد) تعویض خون انجام شده بود که در یکی از آنها علت ایکتر، ناسازگاری *ABO* بود و *IVIG* نیز دریافت کرده بود.

نتیجه گیری: کمتر از ۳ درصد نوزادانی که با هایپر بیلی روبینمی شدید مراجعه کرده بودند دچار کرن ایکتروس شدند. این یافته می تواند نشان گر نیاز به آگاهی دادن به والدین و جدی گرفتن ایکتر در روزهای اول زندگی باشد، زیرا هایپربیلی روبینمی شدید در دوران نوزادی در صورت مراجعه نکردن به موقع و عدم دریافت درمان مناسب و سریع می تواند سرانجام تکاملی نوزادان را تحت تاثیر قرار دهد.

واژگان کلیدی: نوزاد، هایپربیلی روبینمی، زردی نوزادی، تعویض خون، سرانجام تکاملی، کرن ایکتروس

مقدمه

هیپربیلی روبینمی یک مشکل شایع ودر اغلب موارد خوش خیم در نوزادان به شمار می رود. هرچند بیلی روبین به صورت فیزیولوژیک نقش یک آنتی اکسیدان را ایفا می کند اما افزایش شدید بیلی روبین غیر مستقیم بالقوه نوروتوکسیک است۴-۱)). عوارض ناشی از تجمع مقادیر بالای بیلی روبین شامل ناتوانی های تکاملی عصبی ، اختلالات شنوایی، شناختی و حرکتی می باشد. اختلالات حرکتی شامل دیس تونی وآتتوزمی باشد که ناشی از آسیب هسته های قاعده ای است. تون غیرطبیعی واختلال در هماهنگی حرکات نشانه ضایعه در مخچه می باشد. اختلالات شنوایی ناشی از هایپربیلی روبینمی و کرن ایکتروس شامل اختلالات پردازش شنوایی، کاهش شنوایی و کری می باشد(۵-۹).

مناطق پردازش شنوایی در مغز به قدری کوچک هستند که درتصویر سازی MRI معمولی قابل شناسایی نمی باشند ولی با انجام تست هایی مثل پاسخهای شنیداری

نویسنده مسئول: منیژه مصطفی قره باغی

پست الکترونیک: *mdeevband@sbmu.ac.ir*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

ساقه مغز(ABR) یا اتو اکوستیک (OAE) تعیین کاهش شنوایی را انجام داد. آسیب آکولوموتور شامل فلج نگاه است که با آسیب هسته آکولوموتور ساقه مغزی در ارتباط می باشد. مقادیر بیلی روبین ر و مدت زمان مواجهه با بیلی روبین در تعیین الگوی آسیب عصبی و عوارض (سکل های) باقی مانده اهمیت زیادی دارد. در نوزادان در معرض خطر آنسفالوپاتی ناشی از بیلی روبین، سکل ها بطور موثری بوسیله فتوتراپی Intensive و تعویض خون قابل پیشگیری می باشد(۹-۱۳).

با این وجود در کشورهای در حال توسعه، هایپربیلی روبینمی هنوز به عنوان علت اختلال تکاملی و کرن ایکتروس مطرح می باشد(۱۴). با توجه به اینکه سطح بالای بیلی روبین در دوره نوزادی، شیرخوار را در خطر عوارض عصبی ناشی از بیلی روبین قرار می دهد ضرورت درمان و پیگیری زردی نوزادی را نشان می دهد.

باتوجه به این که تمام موارد زردی شدید نوزادی ارجاع داده می شوند و در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز موارد متعددی بستری به علت هایپربیلی روبینمی نوزادی انجام می شود و از طرف دیگر در مورد عواقب و سیر تکاملی این شیرخواران در سنین بالاتر مطالعه ای انجام نشده است و آمار دقیقی از بروز علائم کرن ایکتروس در جمعیت شیر خواران وجود ندارد، لازم است مطالعه ای برروی نوزادان مبتلا به زردی شدید انجام شود و عاقبت تکاملی این بیماران در سنین بالاتر مورد مطالعه قرار گیرد؛ لذا این مطالعه به منظور پیگیری نوزادان مبتلا به زردی در سن ۲ تا ۳ سالگی طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها

در یک مطالعه طولی ، نوزادانی که در مدت یکسال۱۳۹۳ به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز با زردی نوزادی شدید مراجعه کرده و بستری و تحت فتوتراپی intensive قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند. روش نمونه گیری به روش تمام شماری و در دسترس می باشد. نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۵ هفته، اسفکسی پری ناتال، وجود بیماری زمینه ای شامل بیماریهای مادرزادی قلبی سیانوتیک ،انومالیهای مادرزادی، هیپوتیروئیدی، سندرم های ژنتیکی مانند سندرم داون، هیپوگلیسمی و مننژیت از مطالعه خارج شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تایید گردید. با والدین نوزادانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و در زمان تحقیق در سن ۲۴ تا ۳۶ ماهگی بودند تماس گرفته شد و از آنان برای مراجعه و پیگیری دعوت به عمل آمد. این کودکان در سن ۳۶-۲۴ ماهگی در پیگیری توسط متخصص اطفال مورد معاینه مجدد قرار گرفته معیارهای رشد فیزیکی شامل قد و وزن و دور سر بررسی شد. فرمهای ASQ توسط کادر آموزش دیده برای مراجعین تکمیل شد. در صورت وجود اختلال تکاملی، برای بررسی درگیری هسته های قاعده ای از شیرخواران MRI به عمل آمد. برای تمامی شیرخواران تست شنوایی سنجی انجام شد.

داده های به دست آمده در این مطالعه توسط نرم افزار آنالیز آماری SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. داده های دموگرافیک کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار و داده های کیفی با فراوانی و درصد ارائه شد. جهت بررسی رابطه بین متغیرهای کمی و کیفی از آزمون t مستقل و جهت بررسی رابطه بین متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کا استفاده شد. مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پیگیری از ۱۸۱ نوزاد که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ۱۲۱ شیرخوار۲۴ تا ۳۶ ماهه مراجعه و مورد مطالعه قرار گرفتند. پنجاه و دو نفر (۴۳%) انان دختر و ۶۹ نفر (۵۷%) پسر بودند. مقادیر بیلی روبین بیماران در موقع بستری در دوره نوزادی 21/4 ± 92/21 میلی گرم بر دسی لیتر بود. مقادیربیلی روبین در نوزادان دختر در زمان مراجعه 1/21 ±6/3 و در نوزادان پسر 7/22 ±2/2 میلی گرم بر دسی لیتر بود ،۰,۰۱ =.P سن نوزادان مورد مطالعه در موقع مراجعه به علت زردی 79/5 ± 47/3 روز بود. کمترین سن مراجعه ۴ روز و بیشترین سن ۱۷ روز بود. در ۳۷ مورد (26/2%) از نوزادان ، سن حاملگی۳۵ تا ۳۸ هفته بود. سن مراجعه به علت زردی در این نوزادان 51/4 ± 27/1 روز بود. در مطالعه حاضر، در ۲۴ بیمار (19/8%) به علت شدت بالا بودن بیلی روبین تعویض خون انجام شده بود. در نوزادن تعویض خون شده ، در ۸ مورد (6/6%) شواهد ناسازگاری ABO ودر ۱۹ بیمار ناسازگاری Rh وجود داشت . بیست و هفت نوزاد (22/3%) ایمونوگلوبین وریدی دریافت کردند که سن دریافت ایمونوگلوبین وریدی، 64/6 ± 65/1 روز بود. هموگلوبین نوزادان مورد مطالعه، 17/14 ± 4/ 68گرم بر دسی لیتر (محدوده ۱۷/۶-۸/۱)، هماتو کریت 45/9±9/32 (محدوده ۵۲/۹-۲۵/۹)در صد و رتیکولوسیت کانت 18/ 3 ± 44/2 (محدوده ۲۰/۱-۰/۳)درصد بود

در این مطالعه ، در ۴ بیمار (۳/۳۱ درصد) نتیجه تست کومبس مستقیم مثبت گزارش شد. بیماران مورد مطالعه از نظر بیماری G6PD نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند که در دو بیمار کمبود انزیمی وجود داشت.

وزن تولد نوزادان مورد مطالعه ۵۵۹ ± ۳۱۰۲ گرم بود که کمترین وزن برابر ۱۹۰۰ گرم و بیشترین وزن برابر ۴۱۰۰ گرم بود. نمره آپکار هنگام تولد نوزادان مورد مطالعه ۳/۵۷ ± ۷/۳۸ بود که کمترین آپکار برابر ۶ و بیشترین آپکار برابر ۱۰ بود. از ۱۲۱ بیمار پیگیری شده، در شنوایی سنجی ۲ بیمار (1/5%) کاهش شنوایی گزارش گردید.

در پیگیری ، بیماران مورد مطالعه از نظر شاخص های رشد قد ، وزن و دور سر نسبت به سن و جنس مورد ارزیابی قرار گرفتند که در ۳ بیمار این شاخص ها زیر صدک ۳ بودند. در۴۱/۲ درصد بیماران قد در صدک ۵۰-۱۰ بود. وزن کودکان در ۴۶/۸ درصد و دور سر در ۴۵/۳ درصد شیرخواران مورد مطالعه که برای پیگیری مراجعه کردند در محدوده صدک ۵۰-۱۰ قرار داشت.

بیماران مورد مطالعه از نظر قد به وسیله شاخص قد نرمال نسبت به سن مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج به دست آمده در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، بیشترین فراوانی مربوط به شاخص ۲۵-۱۰ درصد با فراوانی ۲۲ بیمار (۱۹/۱ درصد) بود.

جدول ۱ -توزیع کودکان مورد بررسی برحسب قد نرمال نسبت به سن

صدک	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی تجمعی
زیر ۳	۳	۲/۱۹	۳
۱۰-۳	۲۰	۲۱/۳	۲۳
۱۰	۸	۷/۳	۳۱
۲۵-۱۰	۲۲	۱۹/۱	۵۳
۲۵	۱۰	۷/۸	۶۳
۵۰-۲۵	۲۰	۱۴/۲	۸۳
۵۰	۱۳	۹/۹	۹۶
۷۵-۵۰	۱۶	۱۲/۱	۱۱۲
۷۵	۴	۲/۸	۱۱۶
۱۰۰-۷۵	۵	۳/۵	۱۲۱
مجموع	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱

بیماران در پیگیری از نظر وزن به وسیله شاخص وزن نرمال نسبت به سن مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج به دست آمده در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، بیشترین فراوانی مربوط به شاخص۵۰-۲۵ درصد با فراوانی ۲۵ بیمار (۲۴/۸ درصد) بود.

جدول ۲- توزیع کودکان مورد بررسی برحسب وزن نرمال نسبت به سن

صدک	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی تجمعی
زیر ۳	۳	۲/۱۹	۳
۱۰-۳	۱۵	۱۱/۳	۱۸
۱۰	۱۰	۷/۷۱	۲۸
۲۵-۱۰	۹	۷/۱	۳۷
۲۵	۱۹	۱۴/۹	۵۶
۵۰-۲۵	۲۵	۲۴/۸	۸۱
۵۰	۱۲	۸/۵	۹۳
۷۵-۵۰	۱۶	۱۴/۹	۱۰۹
۷۵	۸	۵/۷	۱۱۷
۱۰۰-۷۵	۴	۲/۸	۱۲۱
مجموع	۱۲۱	۱۰۰	۱۲۱

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بیماران مورد مطالعه از نظر دور سر به وسیله شاخص دور سر نرمال نسبت به سن مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج به دست آمده در جدول ۳شان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، بیشترین فراوانی مربوط به شاخص ۵۰ درصد با فراوانی ۲۵ بیمار (۲۱/۳ درصد) بود.

جدول ۳- توزیع کودکان مورد بررسی برحسب دورسر نرمال نسبت به سن

صدک	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی تجمعی
زیر ۳	۳	۲/۱۹	۳
۳-۱۰	۷	۵	۱۰
۱۰	۸	۵/۷	۱۸
۱۰-۲۵	۲۴	۲۰/۶	۴۲
۲۵	۱۳	۱۱/۳	۵۵
۲۵-۵۰	۱۶	۱۳/۴۱	۷۱
۵۰	۲۵	۲۱/۳	۹۶
۵۰-۷۵	۱۰	۸/۵	۱۰۶
۷۵	۱۰	۸/۵	۱۱۶
۷۵-۱۰۰	۵	۳/۵	۱۲۱

در مطالعه حاضر ۳ بیمار (۲/۴۷ درصد) نمره ASQ و سیر تکاملی غیر طبیعی داشتند و دچار کرن ایکتروس شده بودند. دو مورد آنها به علت زردی شدید تعویض خون شده بودند که در یکی از آنها علت زردی ناسازگاری ABO بوده که دو نوبت ایمونوگلوبین وریدی هم دریافت کرده بود. مشخصات نوزادان مذکور در ذیل توضیح داده می شود:

مورد اول:

نوزاد پسر با سن حاملگی ۳۶ هفته و ۳ روز و وزن تولد ۲۶۵۰ گرم در سن ۳ روزگی با بیلی روبین اولیه ۲۹ میلی گرم بر دسی لیتر مراجعه کرده بود. گروه خونی مادر O مثبت و گروه خونی نوزاد B مثبت بوده رتیکولوسیت ۲۰ درصد و هموگلوبین۸ گرم در دسی لیترگزارش شده بود . نوزاد از بدو ورود تحت فتوتراپی قرار گرفت و ۳ ساعت بعد ، تعویض خون انجام شد. بیلی روبین بلافاصله بعد تعویض خون ۱۶میلی گرم بر دسی لیتر و ۶ ساعت بعد از تعویض خون ۱۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود. برای مهار همولیز و پیشگیری از نیاز به تعویض خون های بعدی ۲ دوز ایونوگلوبین وریدی دریافت کرد . نوزاد در بدو ورود کاهش رفلکس های نوزادی و تغذیه ضعیف داشت. جواب CRP و کشت خون منفی بود .

بیمار در ASQ ۳۰ ماهگی در هیچکدام از ۵ حیطه امتیازی نگرفت. با پائین آوردن سن پرسشنامه در ASQ ۱۶ ماهگی حیطه برقراری ارتباط امتیاز بالای خط برش را گرفت و در حیطه حرکات درشت امتیاز ۴۰ گرفت که بین انحراف معیار منفی ۱و۲ بود و در حرکات ظریف امتیاز ۳۵ گرفت که بین انحراف معیار منفی ۱و۲ بود. در حیطه حل مسئله و شخصی-اجتماعی نمرات بالای خط برش دریافت کرد. از نظر شاخص های رشدی قد و وزن و دور سر زیر صدک ۳ درصد بود.کاهش شنوایی داشت و در MRI سیگنال‌های غیر طبیعی درگلوبوس پالیدوس ،کپسول داخلی، تالاموس و هیپو کامپ گزارش شد.

مورد دوم:

بیمار نوزاد دختر با سن حاملگی ۳۹ هفته با وزن تولد ۳۵۰۰ گرم در سن ۵ روزگی مراجعه نموده با بیلی روبین اولیه ۳۲/۵ میلی گرم بر دسی لیتر با زردی و گریه شدید و مداوم و بدون علائم سپتی سمی با CRP منفی و هموگلوبین اولیه ۱۴ گرم بر دسی لیتر و رتیکولوسیت ۲/۵ درصد و بدون ناسازگاری گروههای خونی و Rh که بلافاصله بعد بستری فتوتراپی شروع شده است و ۲ و نیم ساعت بعد نیز تعویض خون انجام گرفت . بیلی روبین بلافاصله بعداز تعویض خون ۱۶/۵ میلی گرم بر دسی لیتر و ۶ ساعت بعد تعویض ۱۶ میلی گرم بر دسی لیتر بود و با بیلی روبین ۸/۳ میلی گرم بر دسی لیتر از بخش ترخیص گردید . در ۳۶ ماهگی ASQ در حد ۸ ماهگی بود (همه حیطه ها تاخیر داشت) به طوریکه در پرسشنامه مربوط به سن ۸ ماهگی در حیطه شخصی-اجتماعی و حل مسئله امتیاز ۵۰ گرفت که هردو ۲ انحراف معیار بالای خط برش (cut off point) و قابل قبول بودند. در حیطه حرکات ظریف و درشت امتیاز ۴۵ دریافت کرد که بین انحراف معیار منفی ۱ و۲ بود. در برقراری ارتباط امتیاز ۵۵ گرفت که برای سن ۸ ماهگی قابل قبول می باشد. شیر خوار کاهش شنوایی متوسط داشت و تحت کاردرمانی و گفتاردرمانی قرار گرفته بود. در MRI سیگنالهای هیپر اینتنس قرینه و دوطرفه با درگیری گلوبوس پالیدوس و هسته های ساب تالاموس داشت.

مورد سوم:

بیمار نوزاد پسر ترم ۴۰ هفته با وزن تولد ۳۲۰۰ گرم در ۵ روزگی با بیلی روبین اولیه ۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر مراجعه کرده بود. رتیکولوسیت اولیه ۲ درصد و هموگلوبین اولیه ۱۴/۴گرم بر دسی لیتر داشت . نوزاد بلافاصله تحت فتوتراپی قرار گرفته رزرو خون جهت تعویض خون انجام شده بود. بیمار فاقد علائم سپسیس یا شواهد ناسازگاری گروههای خونی و Rh بود . بیلی روبین ۲ ساعت بعداز شروع فتوتراپی به ۲۳/۳ میلی گرم بر دسی لیتر و ۴ ساعت بعد به ۲۱/۷ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش پیدا کرد. بیمار با بیلی روبین ۹ میلی گرم بر دسی لیتر در ۹ روزگی از بخش ترخیص گردید . کودک در ۲۴ ماهگی در تمام حیطه ها از ASQ امتیازی نگرفت. در فرمهای ASQ مربوط به ۸ ماهگی در حیطه حرکات ظریف و درشت ۱ انحراف معیار بالای خط برش بود. در حیطه شخصی اجتماعی و حل مسئله بین انحراف معیارمنفی ۱ و ۲ بود و در حیطه برقراری ارتباط نیز بین انحراف معیار منفی یک و دو بود. از نظر معیار های رشدی در صدک ۱۰ قرار داشت .شنوایی سنجی نرمال بود. در MRI سیگنالهای هیپر اینتنس دوطرفه با درگیری گلوبوس پالدوس و پوتامن داشت.

بحث

در مطالعه حاضرحدود یک پنجم نوزادانی که با زردی شدید مراجعه کرده بودند تحت تعویض خون قرار گرفتند. در یک سوم بیماران تعویض خونی، شواهد ناسازگاری ABO وجود داشت. بیست و هفت نوزاد (22/3%) ایمونوگلوبین وریدی دریافت کردند. در ۸ بیمار ناسازگاری ABO ودر ۱۹ بیمار ناسازگاری Rh وجود داشت. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Watchko و همکاران انجام شد، در ۲۹/۳ درصد بیماران سابقه تعویض خون گزارش شد که از این تعداد در ۱۲/۴ درصد موارد شواهد ناسازگاری ABO مشاهده شده بود که این بیماران ایمونوگلوبین وریدی دریافت کردند (۸). در مطالعه آنان ۲۹۱ مورد بررسی شده بود که جامعه آماری متشکل از ۳ بیمارستان مختلف در سطح شهر برمینگهام بود. در صورت تعدد مراکز درمانی نمونه گیری، یکنواختی و عدم تنوع در سیستم مدیریت درمانی و تبعیت از دستورالعمل واحد در درمان زردی نوزادی الزامی می باشد. در مطالعه ما درصدبالایی از نوزادانی که تعویض خون شده بودند ناسازگاری ABO داشتند که نقش احتمالی عوامل ژنتیکی، محیطی یا تغذیه ای در تشدید همولیز و زردی نوزادی را نشان می دهد.

وزن هنگام تولد نوزادان مورد مطالعه ما ۵۵۹ ± ۳۱۰۲ گرم بود که کم وزن ترین نوزاد ۱۹۰۰ گرم و بیشترین وزن ۴۱۰۰ گرم بود. در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۷ توسط معموری و همکاران انجام شد، متوسط وزن نوزادان ایکتریک برابر ۳۰۰۰ گرم (۵۸۰ ± ۳۰۴۷ گرم) بود (۱۴)(۱۷). در مطالعه آنها نیزهمانند مطالعه حاضر، بیشتر از نصف مبتلایان به زردی شدید، پسر بودند.

در مطالعه معموری و همکاران ، مشاهده شد که در بیمارانی که هایپربیلی روبینمی آن ها کنترل شده، میزان کاهش شنوایی و عوارض مربوط به شنوایی در این بیماران در مقایسه با بیمارانی که هایپربیلی روبینمی کنترل نشده داشتند کمتر بود. در مطالعه فوق از ۶۰ بیمار مورد بررسی در ۱۷بیمارقبل از درمان ABR غیر طبیعی داشتند که بعد از درمان، تنها در ۵ بیمار ABR غیر طبیعی باقی ماند که ۴ مورد از آنها پسر بودند(۱۴). آنها نشان دادند که با افزایش مقادیر بیلی روبین احتمال ضایعات پایدار مسیر شنوایی افزایش می یابد و در مقادیربیلی روبین بالای ۳۲ میلی گرم بر دسی لیترممکن است این عارضه با درمان نیز اصلاح نشود. در مطالعه ما قبل از مراجعه و درمان زردی، پاسخ شنیداری ساقه مغزی ارزیابی نشده بود.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط Agonelsi و همکاران در دو مرکز درمانی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

نیجریه انجام گرفت به ترتیب ۵۸ (۳/۴ درصد) و ۵۷ (۲/۳ درصد) از ۱۷۰۶ و ۲۴۹۲ نوزادی که با هایپربیلی روبینمی شدید بستری شدند دچار انسفالوپاتی بیلی روبین شدند . در مطالعه حاضر ۳ بیمار (۲/۴۷ درصد) نمره ASQ و سیر تکاملی غیرطبیعی داشتند. مهمترین ریسک فاکتور انسفالوپاتی در مطالعه آنان کمبود G6PD ، ناسازگاری ABO و سپتی سمی تعیین شد. در مطالعه آنان مهمترین عامل خطرساز برای مرگ ومیر در نوزادانی که دچار انسفالوپاتی بیلی روبین شده بودند نارسی، وزن پایین موقع تولد، کم خونی شدید و عدم امکان تعویض خون گزارش گردید. در پیگیری ۲۲ موردی که زنده ماندند مهمترین عارضه عصبی به ترتیب فلج مغزی(% 4/86)، تشنج (% 9/40) و کاهش شنوایی (% 4/36)تعیین شد (۱۵). در مطالعه دیگری که توسط Watcho و همکاران انجام گرفت ۴ درصد نوزادان با هایپربیلی روبینمی شدید دچار کرن ایکتروس شدند(۸) که امار مشابهی با مطالعه حاضر نشان میدهد . در مطالعه ما از ۳ مورد اختلال تکاملی یک مورد در ۸ ماهگی به دلیل عدم نشستن، یک مورد در ۱۰ ماهگی و یک مورد در ۱۲ ماهگی به دلیل اختلال در نشستن و تاخیر تکاملی به درمانگاه اعصاب مراجعه داشته ، بررسی های تکاملی و اقدامات کاردرمانی برای این بیماران شروع شده بود.. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ توسط Maisels و همکاران انجام شد، متوسط سن تشخیص اختلالات تکاملی برابر ۵/۳۴ ماهگی گزارش شده بود (۱۶). بیمارانی که با هایپربیلی روبینمی شدید بستری و درمان شده اند نیازمند ارزیابی و پایش دقیق سیر تکاملی جهت شناسایی زودرس موارد نیازمند مداخله می باشند. با توجه به نتایج مطالعه ما به نظر می رسد که علت تشخیص دیررس اختلالات تکاملی در مطالعه ما عدم آگاهی های لازم والدین نسبت به روند رشد و تکامل کودکان در هرمقطع سنی و فقدان برنامه های منسجم سازمان یافته جهت پیگیری و ارزیابی تکاملی کودکان می باشد که منجر به تشخیص دیررس اختلالات تکاملی شده است.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۶ توسط VanToren و همکاران صورت گرفت ۳۰ بیمار با عوارض عصبی ناشی از هایپربیلی روبینمی شدید در طی ۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. از این بین ۲۰ بیمار شواهد افزایش سیگنال(hyperintensity) در گلوبوس پالیدوس در MRI داشتند و شدت هیپربیلی روبینمی با شدت اختلال حرکتی ارتباط داشت(۱۷) . در مطالعه ما ، تنها در ۲ بیمارکاهش شنوایی تشخیص داده شد. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Bhutani و همکاران انجام شد، در ۶ مورد از ۴۳ مورد (۱۳/۹۵ درصد) از بیماران مبتلا به اختلال تکاملی، ناشنوائی تشخیص داده شده بود (۱۸). در مطالعه وان تورن و همکاران ۷۳ درصد بیماران با کرن ایکتروس نتایج ABR غیر نرمال داشتند (۱۷). به نظر می رسد که موارد کم کاهش شنوایی دراین مطالعه، نشانگر نیاز به توجه بیشتر به روشهای شنوایی سنجی در مراکز ما میباشد و لازم است مطالعاتی در جهت به حداقل رساندن اشتباهات اپراتوری و یا تکنیک های اندازه گیری انجام گردد .از محدودیت های این مطالعه، مدت زمان محدود پیگیری نوزادان می باشد که تا ۲ سال انجام گردید. عدم امکان انجام تصویر سازی با MRI دیگر محدودیت مطالعه حاضر می باشد.مهمترین نقطه قوت این مطالعه تعداد نسبتا زیاد نوزادانی است که بعد از نوزادی پیگیری شدند. در این مطالعه کمتر از ۳ درصد نوزادانی که با هایپر بیلی روبینمی شدید مراجعه نمودند دچار کرن ایکتروس شدند. آگاهی دادن به والدین و جدی گرفتن ایکتر در روزهای اول زندگی ضروری می باشد زیرا هایپربیلی روبینمی شدید در دوران نوزادی در صورت عدم درمان مناسب و سریع می تواند سرانجام تکاملی نوزادان را تحت تاثیر قرار دهد.انجام مطالعات دیگری با تعداد بیشتری از بیماران و پیگیری طولانی مدت نوزادان مبتلا به زردی نوزادی ضرورت دارد تا با شناسایی موارد ی که دچار انسفالوپاتی بیلی روبین می شوند ، مشکلات مربوط به مراجعه به هنگام بیماران یا روشهای درمانی بکار برده شده شناسایی شده و در جهت اصلاح نقاط ضعف سیاست گذاری انجام گردد.

منابع:

1. Maisels MJ. Managing the jaundiced newborn: a persistent challenge. CMAJ. 2015; 187(5): 335-343.

2. Tan HS, Balasubramaniam IS, Hss AS, Yeong ML, Chew CC, Singh RP. Impact of standardized protocol for the management of prolonged neonatal jaundice in a regional setting: an interventional quasi-experimental study. BMC Pediatr 2019, 19 (1):174: doi: 10.1186/512887-019-1550-3

3. Brites D. The evolving landscape of neurotoxicity by unconjugated bilirubin: role of glial cells and inflammation. Front Pharmacol 2012: 3:88. Doi: 10.3389.

4. Rose J, Vassar R. Movement disorders due to billirubin toxicity. Semin Fetal Neonatal Med 2015; 20 (1): 20-25.

5. Bhutani VK, Johnson L.Kernicterus in 21 st century: frequently asked questiions. J Perinatol 2009; 29 (suppl 1): S20-S24.

6. Bhutani VK, Johnson-Hamerman L,. The clinical syndrome of bilirubin induced neurologic dysfunction. Semin Fetal Neonatal Med 2015; 20 (1): 6-13.

7. Wickermasinghe AC, Risley RJ, Kuzniewicz MW, Wu YW, Walsh EM, Wi S, et al. Risk of sensorineural hearing loss and bilirubin exchange transfusion thresholds. Pediatrics 2015; 136 (3): 505-512.

8. Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. Clin Perinatol. 2006;33(4):839-52.

9. Wisnowski JL, Panigrahy A, Painter MJ, Watchko JF. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: current limitations and future promise. Semin Perinatol 2014; 38 (7): 422-428.

10. Corujo-Santana C, Faicon –Gonzalez JC, Borkoski-Barreiro SA, Perez-Plasencia D, Ramos- Macias A. The relationship between neonatal hyperbilirubinemia and sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol Esp 2015; 66 (6):326-331.

11. Suresh G, Lucey JF. Lack of deafness in Crigler- najjar syndrome type 1: a patient survey. Pediatrics 1997;100 (5): E9.

12. Kuzniewicz MW, Wickermasinghe AC, Wu YW, Mc Culloch CE, Walsh EM, Wi S, et al. incidence, etiology and outcomes of hazardous hyperbilirubinemiain newborn. Pediatrics 2014; 134 (3): 504-509.

13. Yilmaz Y, Alper G, Kilicoglu G, Celik L, Karadeniz L, Yilmaz-Degirmenci S. Magnetic resonance imaging findings in patients with severe neonatal indirect hyperbilirubinemia. J Child Neurol 2001; 16 (6): 452-455.

۱۴. معموری غ، مختاری ن، بسکابادی ح،خالصی ح. ارزیابی پاسخ شنوایی ساقه مغزدرهیپربیلی روبینمی نوزادی. مجله گوش گلو بینی حنجره ایران.۱۳۸۷ ، دوره ۲۰، شماره۵۱ ص:۳۲-۲۷

15. Ogunlesi TA, Dedeke IO, Adekanmbi AF, Fetuga MB,Ogunfowora OB. The incidence and outcome of bilirubin encephalopathy in Nijeria: a bi -center study. Niger J Med 2007; 16 (4): 354-359.

16. Maisels M, Watchko J, Bhutani V, Stevenson D. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. J Perinatol. 2012; 32 (9): 660-664.

17. Van Toorn R, Brink P, Smith J, Ackerman C, Solomons R. Bilirubin-Induced Neurological Dysfunction: A Clinico-Radiological-Neurophysiological Correlation in 30 Consecutive Children. J Child Neurol 2016; 31 (14):1579-1583.

18. Bhutani VK. Committee on Fetus and Newborn. American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2011:128 (4): e1046-52.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]