

# فراوانی کاهش غلظت کلسیم سرم ناشی از فوتوتراپی در نوزادان ایکتریک بستری در بیمارستان شهید اکبرآبادی

## چکیده

**زمینه و هدف:** فوتوتراپی نقش قابل ملاحظه‌ای در درمان و پیشگیری هیپربیلیروبینمیای نوزادان دارد. اگرچه این روش منجر به بروز برخی عوارض نیز می‌گردد که از جمله عوارض کمتر شایع فوتوتراپی، هیپوکلسمی می‌باشد. هدف از مطالعه موجود تعیین شیوع هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی در نوزادان ترم بستری با ایکتر می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، ۱۵۰ نوزاد تحت فوتوتراپی وارد مطالعه شدند. همه نوزادان فول ترم و وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم و معاینه کاملاً طبیعی داشتند. جهت هر نوزاد بیلی روبین و کلسیم سرم به محض ورود به بخش نوزادان و ۴۸ ساعت پس از شروع فوتوتراپی فرستاده شد. نتایج با تستهای آماری  $\chi^2$  و mann-withney مورد آنالیز قرار گرفت. یافته‌ها: ۸۲٪ نوزادان پس از ۴۸ ساعت از فوتوتراپی دچار هیپوکلسمی شدند. اختلاف میان سطح کلسیم سرم پیش از فوتوتراپی و ۴۸ ساعت پس از فوتوتراپی از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد هیپوکلسمی در نوزادان تحت فوتوتراپی شایع می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ۱- هیپوکلسمی ۲- فوتوتراپی ۳- ایکتر ۴- نوزاد

\*دکتر فهیمه احسانی پور I

دکتر نسترن خسروی II

دکتر روزین امین III

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۳

## مقدمه

گرفته شود.<sup>(۸و۷)</sup> در تحقیقاتی که بر روی حیوانات انجام شده است به این نتیجه رسیدند که فوتوتراپی ممکن است منجر به کاهش ملاتونین گردد. متعاقب آن ترشح گلوکوکورتیکوئیدها کاهش می‌یابد و افزایش جذب کلسیم از استخوان منجر به هیپوکلسمی می‌گردد.<sup>(۹)</sup> تحقیق حاضر با هدف تعیین فراوانی هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی بر روی نوزادان ترم انجام گرفته است.

## روش بررسی

این مطالعه توصیفی - مقطعی بر روی نوزادان ترم مبتلا به زردی، بستری در بیمارستان شهید اکبرآبادی در طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۳، انجام گرفت. تمامی

هیپربیلیروبینمی از مشکلات شایع و خوش‌خیم نوزادان می‌باشد. هیپربیلیروبینمی غیر کونژوگه شدید در صورت عدم اقدام بموقع، به شدت برای نوزاد نوروتوکسیک است. تاثیر فوتوتراپی در درمان زردی نوزادان در تحقیقات متعددی نشان داده شده است.<sup>(۳و۲)</sup> فوتوتراپی ممکن است با عوارضی همراه باشد، از عوارض نسبتاً شایع فوتوتراپی راش جلدی، اسهال، افزایش دمای بدن، دهیدراتاسیون، صدمه به DNA، لرن، تروما به چشم، انسداد بینی ثانویه به بانداژ چشم‌ها و سندرم کودک برنزه را می‌توان نام برد.<sup>(۵و۴)</sup> در سال‌های اخیر تحقیقات محدودی نشان داده اند که فوتوتراپی به عنوان ریسک فاکتوری جهت هیپوکلسمی باید در نظر

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر روزین امین جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی به راهنمایی دکتر نسترن خسروی و مشاوره دکتر فهیمه احسانی پور، سال ۱۳۸۵.

(I) استادیار و فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول)

(II) استادیار و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

(III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

**جدول شماره ۱- میانگین سطح کلسیم سرم قبل و پس از**

فوتوتراپی بر حسب جنس	دختر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)		پسر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	
	۸/۱±۰/۷۳	۸/۲±۰/۹	۶/۴±۰/۵	۶/۳±۰/۵
قبل از فوتوتراپی				
پس از فوتوتراپی				

۸۲٪ بیماران پس از فوتوتراپی دچار هیپوکلسمی شدند. میانگین سطح بیلی روبین  $16/7 \pm 1/7$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین مدت زمان فوتوتراپی  $5/5 \pm 1/3$  روز بود. میانگین سطح کلسیم قبل از فوتوتراپی  $8/2 \pm 0/84$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۴۸ ساعت پس از فوتوتراپی  $6/3 \pm 0/52$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف آماری معنی داری میان فوتوتراپی و هیپوکلسمی وجود داشت ( $P=0/01$ ). توزیع جنسی نوزادان در گروه هیپوکلسمی و غیرهیپوکلسمی پس از فوتوتراپی یکسان بود. تفاوت آماری معنی داری بین میزان بیلی روبین سرم قبل از فوتوتراپی و هیپوکلسمی وجود نداشت (جدول شماره ۲).

**جدول شماره ۲- مقایسه سن، جنس و سطح بیلی روبین در دو**

نوزاد هیپوکلسمیک		نوزاد غیر هیپوکلسمیک	
۱۲۳ نفر	۲۷ نفر	۱۶ نفر	۵۹ نفر
۵۵	۴۵٪	۱۶	۵۹٪
۶۸	۵۵٪	۱۱	۴۱٪
سن (روز)		$3 \pm 1/1$	$3 \pm 0/854$
بیلی روبین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)		$16/6 \pm 1/8$	$17 \pm 1/1$

نوزادان، ترم و وزن بالای ۲۵۰۰ گرم داشتند. معاینه فیزیکی نوزادان بجز یکتر کاملاً طبیعی بود. نوزادان در صورت داشتن هر یک از موارد ذیل از مطالعه حذف می‌شدند: آسفیکسی، دیسترس تنفسی، آنمی همولیتیک، سپسیس، مالفورماسیون مادرزادی، نوزادان مادران دیابتیک، نوزادان پره ترم، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، نوزادان کمتر از ۲۴ ساعت و بیش از ۱۴ روز، نوزاد شیر خشک خوار، نوزادان تحت تغذیه یا آنتی بیوتیک وریدی، نوزادانی که مادرانشان تحت درمان با فنوباریتال بودند یا در حاملگی مبتلا به هیپرتیروئیدی بودند و یا نشانه‌های آن را داشتند و نوزادانی که تحت تعویض خون قرار گرفته بودند. از کلیه نوزادان ترم با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم که بدلیل زردی بستری شده بودند و شرایط ورود به تحقیق را داشتند، نمونه خون قبل از فوتوتراپی و ۴۸ ساعت پس از فوتوتراپی گرفته شد. لازم به ذکر است کلیه این نوزادان در شرایط همسان تحت فوتوتراپی ۸ لامپه قرار گرفتند. سن، جنس، وزن، بیلی روبین نوزاد در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. کلسیم و بیلی روبین سرم به محض بستری و ۴۸ ساعت پس از فوتوتراپی کنترل گردید. سطح کلسیم کمتر از  $7/5$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر هیپوکلسمی تعریف گردید.<sup>(۱۰)</sup> داده‌ها با نرم‌افزار SPSS v.15 و تستهای آماری  $\chi^2$  و mann-withney مورد آنالیز قرار گرفت. از محدودیتهای تحقیق حاضر عدم کنترل سطح کلسیم ۲۴ ساعت پس از قطع فوتوتراپی بود.

**یافته‌ها**

در مجموع ۱۵۰ نوزاد که شرایط ورود به تحقیق را داشتند با میانگین سنی  $3 \pm 1/1$  روز وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۷۱ نوزاد ( $47/3\%$ ) پسر و ۷۹ نفر ( $52/7\%$ ) دختر بودند. اختلاف آماری معنی داری برحسب جنس در سطح کلسیم قبل و پس از فوتوتراپی وجود نداشت (جدول شماره ۱).

**بحث**

هیپر بیلی روبینمی مشکل شایع دوران نوزادی است.<sup>(۱)</sup> فوتوتراپی روش موثر و بی‌خطر در کاهش سطح بیلی روبین غیر مستقیم نوزادان می‌باشد.<sup>(۳ و ۲۰)</sup> عوارض نسبتاً شایع فوتوتراپی شامل مدفوع شل، راش پوستی، هیپرترمی و دهیدراتاسیون، صدمه به DNA، لرن، تروما به چشم، انسداد بینی ثانویه به بانداژ چشم‌ها و سندرم کودک برنزه

می‌باشد.<sup>(۵)</sup> از عوارض کمتر شایع فوتوتراپی که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است هیپوکلسمی می‌باشد. در تعدادی از تحقیقات نقش فوتوتراپی در ایجاد هیپوکلسمی ثابت شده است.<sup>(۶-۱۰)</sup> Sethi نشان داد بیش از ۹۰٪ نوزادان پره ترم و ۷۵٪ نوزادان ترم متعاقب فوتوتراپی دچار هیپوکلسمی می‌گردند.<sup>(۱۱)</sup> پاتورنز هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی کاملاً شناخته شده نیست. Zecca و همکارانش در تحقیقی نشان دادند که تجویز ۲۵ هیدروکسی D3 قادر به کاهش بروز هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی در نوزادان پره ترم نمی‌باشد، لذا نتیجه‌گیری کرد ویتامین D3 به احتمال زیاد نقشی در پاتورنز هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی ایفا نمی‌کند.<sup>(۱)</sup> Hakanson و همکارانش در تحقیقی بر روی موش‌ها نشان دادند که فوتوتراپی با نور سفید منجر به کاهش کلسیم سرم می‌گردد، آن‌ها همچنین نشان دادند کاهش کلسیم با کاهش ملاتونین همراه است و می‌توان با پوشش ناحیه پس سری موش‌ها از کاهش ملاتونین و متعاقب آن از هیپوکلسمی پیشگیری کرد. این محقق پاتورنز هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی را کاهش ملاتونین در اثر مهار غده پینه‌ال، متعاقب آن مهار سنتز کورتیکوسترون و افزایش باز جذب کلسیم توسط استخوان دانست.<sup>(۱۰،۹)</sup> در تحقیق Jain کاهش کلسیم سرم در ۵۵٪ نوزادان پره ترم و ۳۰٪ نوزادان ترم دیده شد. در این تحقیق ۶۳/۶٪ نوزادان پره ترم با Jitteriness و ۹۷/۳٪ آن‌ها با تحریک پذیری همراه بودند و نوزادان ترم ۵۰٪ Jitteriness و ۱۶/۷٪ تحریک‌پذیری داشتند. از آنجاییکه اکثر نوزادان علامت‌دار بودند جهت پیشگیری از هیپوکلسمی، تجویز پروفیلاکسی کلسیم در نوزادان تحت فوتوتراپی توسط محقق پیشنهاد گردید.<sup>(۱)</sup> همچنین در این تحقیق، شیوع هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی در سطوح بالاتر بیلی

روبین سرمی بیشتر بود. تاکنون دو تحقیق در این زمینه در ایران انجام گرفته است. در تحقیقی که توسط دکتر کرمی‌فر و همکارانش در شیراز صورت گرفته، ۲۲٪ نوزادان پره ترم و ۸/۷٪ نوزادان ترم در طی فوتوتراپی هیپوکلسمیک شدند. در این تحقیق هیچیک از نوزادان هیپوکلسمیک، علامت‌دار نبودند و سطح کلسیم همه این نوزادان پس از قطع فوتوتراپی طبیعی گردید.<sup>(۱۲)</sup> در تحقیق دیگری که توسط دکتر اقبالیان و همکارانش در همدان بر روی ۶۳ نوزاد ترم با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم انجام گرفت، هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی تایید شد و از آنجاییکه یک نوزاد دچار آپنه ناشی از هیپوکلسمی شد، تجویز پروفیلاکسی کلسیم در این موارد توصیه گردید.<sup>(۱۴)</sup> در تحقیق ما از ۸۲٪ نوزادان متعاقب فوتوتراپی دچار هیپوکلسمی شدند که مشابه تحقیق Sethi بود. برخلاف تحقیق دکتر کرمی‌فر که فراوانی هیپوکلسمی در نوزادان مورد تحقیق آن‌ها فقط ۸/۷٪ بود، این اختلاف در فراوانی هیپوکلسمی متعاقب فوتوتراپی نشان‌دهنده آن است که مطالعات بیشتری در این زمینه باید انجام پذیرد. اختلاف آماری معنی‌داری میان سطح کلسیم قبل و پس از فوتوتراپی در تحقیق ما همچون دیگر تحقیقات وجود داشت.<sup>(۹-۷ و ۱۴-۱۱)</sup> برخلاف تحقیق Jain که شیوع هیپوکلسمی ناشی از فوتوتراپی در سطوح بالاتر بیلی روبین سرمی بیشتر بود، در تحقیق ما این ارتباط وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

### نتیجه‌گیری

هیپوکلسمی در نوزادان ترم متعاقب فوتوتراپی شایع است و توصیه می‌گردد سطح کلسیم سرم در طی فوتوتراپی کنترل شود.

### فهرست منابع

1-Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17

th ed. Philadelphia: Saunders CO; 2004. p. 513-19

2-Romagnoil L, Polidore G, Cataldi L. Phototherapy

induced hypocalcemia. *J Pediatr*;1979. 94: 815-16

3 Hakanson D, Penny R, Bergstrom Wl. Calcemic response to photic and pharmacologic manipulation of serum melatonin. *Pediatr Res*;1987. 22: 414-18

4-Maisels MJ. Clinical rounds in the well-baby nursery: Treating jaundiced newborns. *Pediatrics Annals*;1995. 25: 547-52

5-Maisals J. Juandice. In: Avery G. Neonatology .5th ed. Philadelphia: Lippincott; 2000. p.705-6

6-Jain BK, Singh H, Singh D, Toor NS. Phototherapy induced hypocalcemia. *Indian Pediatr*;1998. 35(6): 566-67

7-Nakade O, Koyama H, Arijji H, Yagima A. Melatonin stimulates proliferation and type I collagen synthesis in human bone cell in vitro. *J Pineal Res*;1999. 27(2):106-10

8-Meberg A, Tidssk N. Phototherapy of newborn infants need more opinions. *J Pediatr*;1997. 99(4): 411-12

9- Hakanson DO, Bergstrom WH. Phototherapy induce hypocalcemia in newborn rats.1981. 214(45): 807-9

10-Jain B, Singh H, Singh D, Toor NS. Phototherapy induced hypocalcemia in newborn. *J Indian Pediatr*;1999. 36(2): 208-9

11-Sethi H, Saili A, Dutia AK. Phototherapy induced hypocalcemia. *Indian Pediatr*;1993. 30(12): 1403-6

12-Karamifar H, Pishva N, Amirhakimi GH. Prevalence on phototherapy induced hypocalcemia. *IJMS*; 2002. 27(4):166-68

13-Zecca E, Romagnoli C, Tortol G. Ineffectiveness of vitamin 25(OH)D3 in the prevention of hypocalcemia induced by phototherapy. *Pediatr Med Chir*;1983. 5(3): 317-19

14-Eghbalian F, Monsef A. Phototherapy-induce hypocalcemic in icteric newborns. *IJMS*; 2002. 27(4): 162-71

# *Prevalence of Hypocalcemia due to Phototherapy in Icteric Neonates t Admitted to Shahid Akbarabadi Hospital*

**\*F.Ehsanipoor,MD<sup>I</sup>**

**N.Khosravi,MD<sup>II</sup>**

**R.Amin,MD<sup>III</sup>**

## *Abstract:*

**Background & Aim:** Phototherapy plays a significant role in the treatment and prevention of hyperbilirubinemia. However, this treatment modality may itself result in the development of some complications. A lesser Known complication of phototherapy is hypocalcemia. The aim of the present study was to determine the prevalence of phototherapy-induced hypocalcemia in icteric neonates admitted to the hospital.

**Patients and Method:** In a cross-sectional analytical study, 150 icteric neonates undergoing phototherapy were evaluated. All of them were full term and >2500 gram. These neonates were completely normal on physical examination. Serum bilirubin and calcium were checked on arrival and 48 hours after starting phototherapy. Patients' information was analyzed by Chi-square and Mann-Whitney tests.

**Results:** 123 neonates ( 82%) developed hypocalcemia 48 hours after starting phototherapy. The difference between pre and post phototherapy plasma calcium was found to be statistically significant (p=0.001).

**Conclusion:** The study showed that hypocalcemia is common in neonates under phototherapy.

**Key Words:** 1) Hypocalcemia    2) Phototherapy    3) Icter    4) Neonate

---

*This article is an abstract of Ms.Amin's thesis advised by Dr.Khosravi and read by Dr.Ehsanipoor in partial fulfillment of a medical doctor's degree.*

*I) Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases.Hazrat Rasool-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran. (\*Corresponding Author)*

*II) Assistant Professor of Neonatology.Shahid Akbarabadi Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran.*

*III) General Physician. Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran.*