# سطح سرمی و دفع ادراری کلسیم در نوزادان مبتلا به زردی غیرفیزیولوژیکِ تحت فتوتراپی

*دکتر نکیسا هومن[I]
دکتر نیما طاهری درخش[II]
دکتر هادی سماعی[III]
دکتر عبداله عرب محمدحسینی[IV]

## چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از عوارض شناخته شده فتوتراپی، کاهش کلسیم سرم خصوصاً در نوزادان نارس می‌باشد و علت این پدیده هنوز به درستی مشخص نشده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح سرمی کلسیم با دفع ادراری آن در نوزادان تحت فتوتراپی بوده است و پاسخ به این سؤال است که آیا هیپوکلسمی که در طی فتوتراپی رخ می‌دهد، با افزایش دفع ادراری کلسیم همراه است؟

**روش بررسی:** در یک مطالعه مقطعی آینده‌نگر به صورت نمونه‌گیری غیرتصادفی، ۵۰ نوزاد سالم شیر مادرخوار با زردی غیرفیزیولوژیک (۳۰ پسر و ۲۰ دختر) پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین وارد مطالعه شدند. نمونه خون از نظر بیلی روبین و کلسیم و نمونه ادرار از نظر کلسیم، کراتینین و اسمولالیته ادرار و وزن نوزادان در بدو مراجعه (گروه I)، ٤٨ ساعت بعد از شروع فتوتراپی (گروه II) و ٢٤ ساعت پس از خاتمه درمان با فتوتراپی (گروه III) چک شد. نسبت کلسیم به کراتینین ادرار بیشتر از ۰/۸ mg/dl/mg/dl هیپرکلسیوری و کلسیم سرم کمتر از ۸ mg/dl (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در نوزادان ترم و کمتر از ۷ mg/dl در نوزاد نارس کاهش کلسیم سرم تلقی شد. نتایج جهت مقایسه فراوانی از مربع کای (chi-sqaure)، مقایسه میانگین‌ها از Repeated measure، میانه از Wilcoxon Signed Rank Test و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از multivariate استفاده شد. P<0.05 معنی‌دار تلقی شد.

**یافته‌ها:** در بین سال‌های ١٣٨٤-١٣٨٣، ٢٧ نوزاد نارس و ٢٣ نوزاد ترم با میانگین سنی ٧/٤٢ روز (دامنه ٢٨-٢ روز)، سن جنینی ٣٦/٨ هفته (دامنه ٤٠-٢٩ هفته)، وزن ٣٠٥١ گرم (دامنه ١٥٠٠ تا ٤٣٠٠ گرم)، بیلی روبین بدو مراجعه ١٩/٧ mg/dl (دامنه ٨/٥ تا ٢٨ میلی‌گرم در دسی لیتر) و کلسیم بدو مراجعه ٨/٨ mg/dl (دامنه ٧ mg/dl تا ١١) وارد مطالعه شدند. میانه کلسیم سرم در نمونه‌های I، II، III به ترتیب ٩ mg/dl، ٨/٦٥ mg/dl، ٨/٧ mg/dl بوده است. میانه نسبت کلسیم به کراتینین ادرار در گروه‌های I، II، III به ترتیب ۰/۰۳mg/dl/mg/dl، ۰/۸۵mg/dl/mg/dl، ۰/٦۰mg/dl/mg/dl بود. میانه کلسیم به اسمولالیتی ادرار در گروه‌های I، II، III به ترتیب ۰/۰۵ mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$، ۰/۰۷ mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$، ۰/۰۹ mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$ بوده است. ٦٪ گروه I، ٥٢٪ گروه II و ٣٢/٧٪ در گروه III هیپرکلسیوری نشان دادند. در هیچ موردی هیپوکلسمی مشاهده نشد. با استفاده از Wilcoxon Signed Rank Test تفاوت آماری معنی‌داری بین میانه نسبت کلسیم به کراتینین ادرار در گروه I با II، I با III و II با III وجود داشت (P< ۰/۰۵). اکثراً هیپرکلسیوری در گروه نوزاد نارس مشاهده شد. هیچ ارتباطی بین موارد هیپرکلسیوری با سن، جنس، وزن، بیلی روبین، کلسیم سرم و اسمولالیتی ادرار مشاهده نشد (P> ۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که نوزادان تحت فتوتراپی در خطر هیپرکلسیوری هستند. بررسی بیشتر به عنوان مثال سونوگرافی کلیه، از نظر پی بردن به اهمیت این مطالعه توصیه می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** ١- فتوتراپی ٢- هیپرکلسیوری ٣- نوزاد ٤- نسبت کلسیم به کراتینین ٥- زردی

## مقدمه

فتوتراپی، یکی از روش‌های درمانی نوزادان با زردی غیرمستقیم می‌باشد و عوارض گزارش شده ناشی از فتوتراپی شامل شل شدن مدفوع، بثورات پوستی ماکولواریتماتو، افزایش درجه حرارت بدن،کم آبی، لرز، سندرم کودک برنزه، آسیب چشمی، و انسداد بینی به خاطر پوشاندن چشم‌ها می‌باشد[1]. هیپوکلسمی به عنوان عارضه فتوتراپی در نوزادان ترم و نارس گزارش شده است[2-5]. این عارضه را به کاهش ترشح ملاتونین نسبت

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر نیما طاهری درخش جهت دریافت درجه دکترای تخصصی اطفال به راهنمایی دکتر نکیسا هومن و مشاوره دکتر هادی سماعی، سال ٨٥-١٣٨٤.

I) دانشیار و فوق تخصص نفرولوژی اطفال، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستگردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول)
II) دستیار تخصصی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران
III) استاد و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران
IV) دانشیار و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران، تهران، ایران



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

داده‌اند[۶و۷]. از طرفی ویتامین D هیچ نقشی در هیپوکلسمی ایجاد شده توسط فتوتراپی ندارد[۸و۹]. در مطالعات مشاهده شده است که بعد از ٤٨ ساعت ازشروع فتوتراپی، میانگین دفع ادراری کلسیم در تعدادی از نوزادان افزایش داشته است[۱۰]. در این مطالعه، دفع ادراری کلسیم در یک نمونه تصادفی ادرار بدون اندازه‌گیری کلسیم سرم چک شده بود . دفع ادراری کلسیم در هفته اول زندگی، به سن حاملگی و مستقیماً با دفع ادراری سدیم وابسته است. به علاوه سرعت فیلتراسیون گلومرولی، دفع ادراری cAMP و پتاسیم ممکن است در ترشح کلسیم اثرگذار باشد[۱۱و۱۲]. هدف از این مطالعه پاسخ به این سؤال است که آیا هیپوکلسمی که در طی فتوتراپی رخ می‌دهد، با افزایش دفع ادراری کلسیم همراه است؟

## روش بررسی

تمامی نوزادان سالم شیر مادرخواری که در سال ۱۳۸۳-۱۳۸٤ به بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) مراجعه کرده وبه دلیل افزایش بیلی روبین سرم جهت درمان فتوتراپی بستری شدند، در یک مطالعه مقطعی آینده‌نگر، به صورت غیرتصادفی نمونه‌گیری شدند. تمامی نوزادان در بدو ورود، معاینه کامل شدند. در صورت تجویز آنتی‌بیوتیک، سپسیس، نیاز به تعویض خون ومشاهده هرگونه زردی مرضی، نوزاد از مطالعه خارج می‌شد. پس از اخذ رضایت نامه کتبی از والدین، نوزادان به دو گروه ترم و نارس تقسیم شده و تحت فتوتراپی استاندارد چهارلامپ قرار گرفتند. در تمامی موارد فوق در بدو ورود، ٤٨ ساعت بعد از شروع فتوتراپی و ٢٤ ساعت پس از قطع فتوتراپی یک نمونه خون از نظر کلسیم و بیلی روبین و دو نمونه تصادفی ادرار از نظر کلسیم، کراتینین و اسمولالیته ارسال شد. نسبت کلسیم به کراتینین و اسمولالیته را محاسبه و میانگین آن‌ها به عنوان جواب آن روز محسوب شد. در تمامی موارد فوق پرسشنامه اولیه از نظر نحوه تغذیه، وزن، سن، سن جنین و تاریخ تولد پر شد. هیپرکلسیوری به نسبت کلسیم به کراتینین بیش از ۰/۸ میلی‌گرم به میلی‌گرم و کاهش کلسیم سرم (هیپوکلسمی) به غلظت سرمی کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در نوزاد ترم و کمتر از ۷ میلی‌گرم در دسی لیتر در نوزاد نارس تعریف شد.

برای مقایسه میانگین و فراوانی گروه در شروع مطالعه از تست Student's t-test و Chi-square و ازروش آماری Repeated measure test برای مقایسه میانگین‌ها و از Wilcoxon signed rank test برای بررسی مدیان (میانه) در زمان بدو بستر ی، ٤٨ ساعت بعد از شروع درمان و ٢٤ ساعت بعد از قطع درمان استفاده شد. از multivariate test برای بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد. $P< ۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

۵۰ نوزاد (۲۳ ترم و ۲۷ نارس) با تشخیص زردی غیرفیزیولوژیک با متوسط سن ۷/٤۲ (±٤/۸٦) روز، سن جنینی ۳٦/۸٦ (±۱/۹٤) هفته، وزن موقع تولد ۳۰۵۱/۲ (±۵۱۸) گرم و وزن روز اول مطالعه ۲ ۹۵۸ (±۵٤۷) گرم و بیلی روبین ۱۹/۷ (±۳/٤) میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مطالعه وارد شدند. جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک گروه تحت مطالعه را نشان می دهد. ۲۳ نوزاد ترم (۱٦ پسر و ۷ دختر) و ۲۷ نوزاد نارس (۱۲ پسر و۱۵ دختر) بودند. دو گروه همگون بوده و تنها وزن موقع تولد و در بدو مطالعه، تفاوت معنی‌داری داشته است.

**جدول شماره ۱**- مشخصات بیماران در هنگام شروع مطالعه

| | ترم ( تعداد =۲۳) میانگین (±انحراف معیار) | نارس (تعداد = ۲۷) میانگین (±انحراف معیار) | P value |
|---|---|---|---|
| سن ( روز) | ۷/٤۲ (±٤/۸٦) | ۷/۹۱ (±٤/۳۱) | NS |
| سن جنینی (هفته) | ۳۸/۲ (±۲) | ۳٦/۷ (±۱/۵) | NS |
| وزن (گرم) | ۳۲۱۳ (±۳٦۸) | ۲۷۳۳ (±۵۸٦) | NS |
| بیلی روبین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) | ۱۹/٦ (±۲/۸) | ۱۹/۸ (±۳/۸) | NS |
| وزن بدو تولد (گرم) | ۳۳۸۸/۲ (±۲۹٤) | ۲۷٦٤ (±٤۹٦) | NS |

NS-Not Significant



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

شکل شماره ۱ تغییرات کلسیم سرم و کلسیم، کراتینین و اسمولالیتی ادرار را در گروه نوزادان نارس و ترم در قبل از فتوتراپی (I)، ۴۸ ساعت بعد از شروع فتوتراپی (II) و ۲۴ ساعت بعد از قطع فتوتراپی (III) را نشان می‌دهد. با استفاده از تست آماری Repeated measurement هیچ‌گونه تفاوت آماری معنی‌داری، نه در گروه ترم و نه در گروه نوزادان نارس یافت نشد (P> ۰/۰۵). شکل شماره ۲ نسبت دفع کلسیم به کراتینین ادرار و نسبت کلسیم به اسمولالیتی ادرار را براساس سن نوزاد و سن جنینی نشان می‌دهد.

همان‌گونه که در جداول شماره ۲ و ۳ مشخص است در نوزاد ترم ( P=۰/۰۱۷) و نارس (P= ۰/۰۰۰۱) این نسبت به وضوح در ۴۸ ساعت ازشروع فتوتراپی (دفع ادراری کلسیم) افزایش یافته است و ۲۴ ساعت پس از قطع فتوتراپی این نسبت کاهش یافته است. در مورد نسبت کلسیم به اسمولالیتی ادرار با استفاده از تست آماری Repeated measurement در نوزاد ترم این تفاوت معنی‌دار نبوده (P> ۰/۰۵)، ولی در نوزاد نارس این تفاوت معنی‌دار بوده است (P=۰/۰۰۲).

**جدول شماره ۲**- تفاوت میانگین کلسیم سرم , نسبت کلسیم به کراتینین ادرار و نسبت کلسیم به اسمولالیتی ادرار نوزادان ترم در بدو شروع مطالعه(I)، ۴۸ ساعت از شروع فتوتراپی (II) و ۲۴ ساعت پس از قطع فتوتراپی (III)

| نوزاد ترم | Mean Difference | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval for Difference | | Pillai's trace |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | |
| **(mg/dl) کلسیم سرم** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | ۰/۱۷ | ۰/۱۸ | ۰/۳۶ | −۰/۲ | ۰/۵۴ | ۰/۱۲ |
| نمونه ۱و۳ | ۰/۳۲ | ۰/۱۶ | ۰/۰۶ | −۰/۰۲ | ۰/۶۵ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۱۵ | ۰/۱ | ۰/۱۷ | −۰/۰۷ | ۰/۳۶ | |
| **(mg/dl/mg/dl) نسبت کلسیم به کراتینین ادرار** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | −۰/۴۱ | ۰/۱۳ | ۰/۰۰۴ | −۰/۶۷۱ | −۰/۱۴۷ | ۰/۰۱۷ |
| نمونه ۱و۳ | −۰/۲۷ | ۰/۱۲ | ۰/۰۳ | −۰/۵۲ | −۰/۰۳ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۱۴ | ۰/۱ | ۰/۱۹ | −۰/۰۷ | ۰/۳۴ | |
| **(mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$) نسبت کلسیم به اسمولالیته ادرار** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | −۰/۰۲ | ۰/۰۲۴ | ۰/۴۱ | −۰/۰۷ | ۰/۰۳ | ۰/۷ |
| نمونه ۱و۳ | −۰/۰۱۵ | ۰/۰۲ | ۰/۵۱ | −۰/۰۶ | ۰/۰۳ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۲ | ۰/۸ | −۰/۰۴ | ۰/۰۵ | |

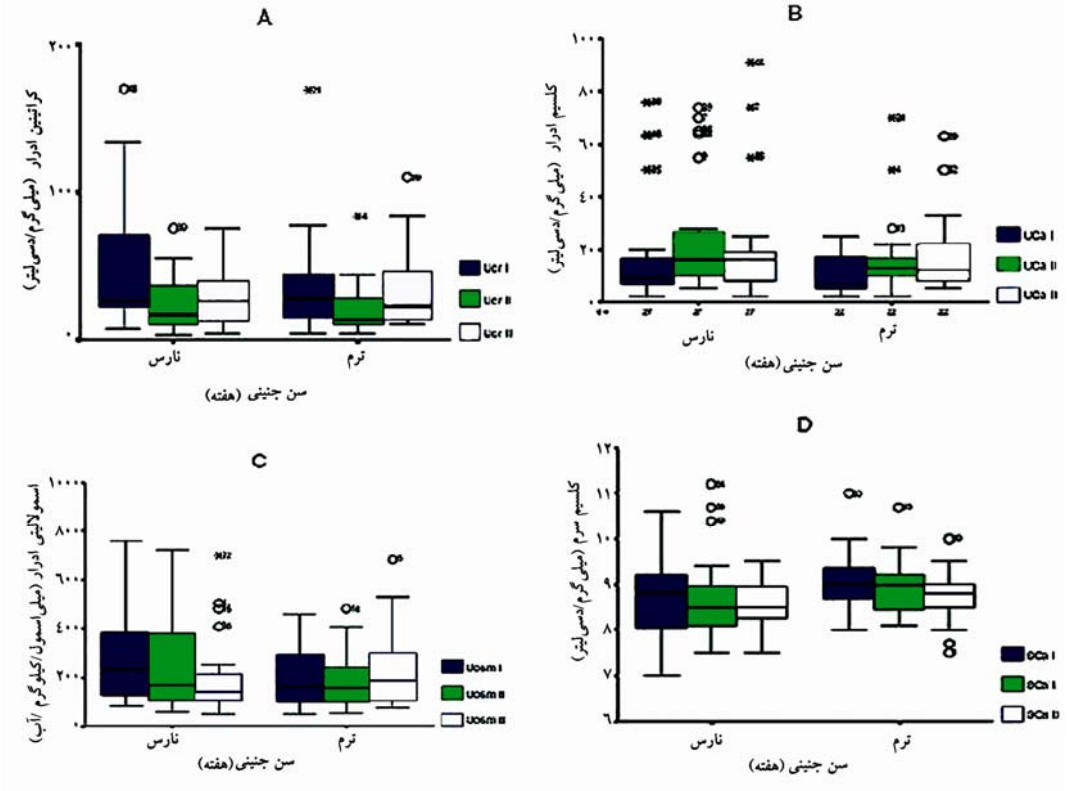
**جدول شماره ۳**- تفاوت میانگین کلسیم سرم، نسبت کلسیم به کراتینین ادرار و نسبت کلسیم به اسمولالیتی ادرار نوزادان نارس در بدو شروع مطالعه (I)، ۴۸ ساعت از شروع فتوتراپی (II) و ۲۴ ساعت پس از قطع فتوتراپی (III)

| نوزاد ترم | Mean Difference | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval for Difference | | Pillai's trace |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound | |
| **(mg/dl) کلسیم سرم** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | ۰/۰۶ | ۰/۲ | ۰/۷۸ | −۰/۳۵ | ۰/۴۶ | ۰/۵۹ |
| نمونه ۱و۳ | ۰/۱۶ | ۰/۱۷ | ۰/۳۷ | −۰/۲ | ۰/۵۲ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۱۰ | ۰/۱۴ | ۰/۴۷ | −۰/۱۹ | ۰/۴ | |
| **(mg/dl/mg/dl) نسبت کلسیم به کراتینین ادرار** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | −۰/۵۲ | ۰/۱۰ | ۰/۰۰۰۱ | −۰/۷۲ | −۰/۳۲ | ۰/۰۰۰۱ |
| نمونه ۱و۳ | −۰/۲۶ | ۰/۱۰ | ۰/۰۲ | −۰/۴۷ | −۰/۰۵ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۲۶ | ۰/۱۱ | ۰/۰۳ | −۰/۰۲ | ۰/۴۹ | |
| **(mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$) نسبت کلسیم به اسمولالیته ادرار** | | | | | | |
| نمونه۱و۲ | −۰/۰۹ | ۰/۰۳ | ۰/۰۰۷ | −۰/۱۶ | ۰/۰۳ | ۰/۰۰۲ |
| نمونه ۱و۳ | −۰/۰۷ | ۰/۰۲ | ۰/۰۰۶ | −۰/۱۲ | −۰/۰۲ | |
| نمونه ۲و۳ | ۰/۰۲ | ۰/۰۴ | ۰/۵۹ | −۰/۰۶ | ۰/۱ | |

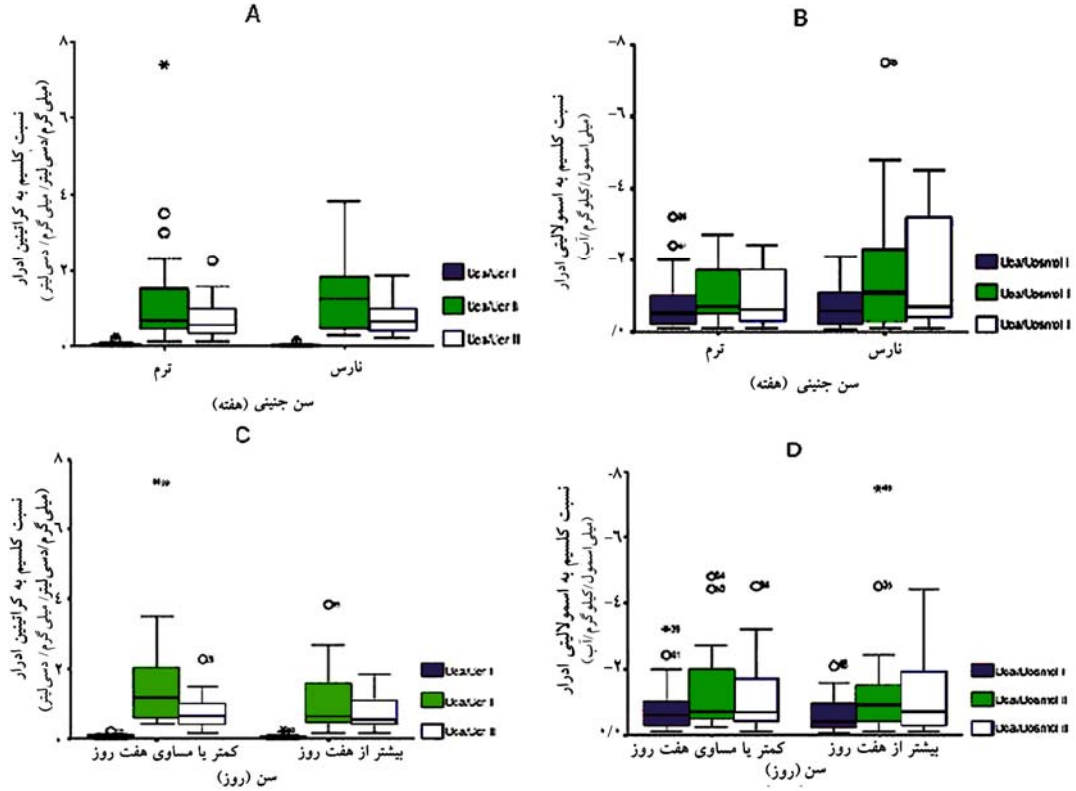
در بررسی نسبت‌های کلسیم به کراتینین ادرار با در نظر گرفتن عدد ۰/۸ به عنوان هیپرکلسیوری در روزهای اول و ۴۸ ساعت بعد و یک روز پس ازخاتمه درمان، این نسبت در هیچ نوزادای کمتر از مقادیر بدو مراجعه نبوده است و در هیچ موردی نیز این مقادیر در روز اول و ۴۸ ساعت پس از شروع درمان با هم برابر نبوده است. تنها در ۱ مورد این نسبت در نوبت سوم بررسی، کمتر از نوبت اول بوده است. در ۴۸ مورد این نسبت در روز اول کمتر از بررسی نوبت سوم بوده است و در تنها ۱ مورد، این نسبت‌ها برابر بوده‌اند. در ۳۸ مورد نیز این نسبت در بررسی سوم، کمتر از نمونه‌های نوبت دوم می‌باشد. در ۱۰ نوزاد، نسبت افزایش یابنده در بررسی سوم نسبت به نوبت دوم دیده شد و در ۲ نوبت هم بررسی نوبت دوم و سوم برابرند. هیچ‌گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین نسبت‌های کلسیم به کراتینین ادرار با سطح کلسیم سرم در ۳ نوبت، سطح بیلی روبین،سن جنینی، وزن، جنس و اسمولالیته ادرار مشاهده نشد (Multivariate P> ۰/۰۵).



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]




**شکل شماره ۱**- کلسیم سرم، کلسیم ادرار، کراتینین و اسمولالیتی ادرار قبل از فتوتراپی (I)، ٤٨ ساعت بعد از شروع فتوتراپی (II)، ٢٤ ساعت بعد از قطع فتوتراپی براساس سن جنینی کلسیم سرم = SCa؛ اسمولالیتی ادرار = Uosmol؛ کراتینین ادرار = Ucr؛ کلسیم ادرار= Uca




**شکل شماره ۲**- دفع ادراری کلسیم قبل از فتوتراپی (I)، ٤٨ ساعت بعد از شروع فتوتراپی (II)، ٢٤ ساعت بعد از قطع فتوتراپی براساس سن جنینی و سن نوزاد کلسیم سرم = SCa؛ اسمولالیتی ادرار = Uosmol؛ کراتینین ادرار = Ucr؛ کلسیم ادرار= Uca



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

## بحث

در مطالعه حاضر میانگین کلسیم سرم در طی درمان فتوتراپی در نوزادان نارس کاهش داشته است. البته در هیچ‌یک از موارد هیپوکلسمی مشاهده نشده است. این کاهش حتی پس از قطع درمان نیز مختصراً ادامه داشته است. همان‌طور که می‌دانیم هیپوکلسمی یکی از عوارض فتوتراپی می‌باشد[۲و٤]. در مطالعه‌ای که در ایران در سال ۲۰۰۲ انجام شده است شیوع هیپوکلسمی حدود ١٤٪ در نوزادان تحت فتوتراپی گزارش شده است.[۲و٤] در مطالعه‌ای که Jain انجام داد[۳]، شیوع هیپوکلسمی در نوزادان نارس بیشتر از نوزادان ترم بوده است. گروهی از نوزادان عوارضی ازجمله بی‌قراری و Jitteriness را نشان داده‌اند. به علاوه وی به این نتیجه رسیده بود که شیوع هیپوکلسمی با افزایش عدد بیلی‌روبین در ابتدای درمان نسبت مستقیم دارد و با وجود هیپوکلسمی، هیچ مکمل کلسیم مگر در موارد علامت‌دار نیاز نمی‌باشد[٥].

Hakanson نیز علت هیپوکلسمی را همراه با کاهش غلظت ملاتونین به‌دنبال فتوتراپی دانست. هیپوکلسمی ایجاد شده با نور ممکن است نتیجه بازجذب کلسیم به وسیله استخوان باشد و این زمانی است که اثر مهاری ملاتونین به‌دنبال مهار پینه آل کاهش می‌یابد[٦]. البته مطالعه هاکنسون برروی موش‌های با چشم‌های باز صورت گرفت، درحالیکه چشم‌های نوزادان تحت فتوتراپی همیشه با محافظ بسته نگه داشته می‌شود. لذا افزایش سطح ملاتونین ثانویه به تحریکات نوربر روی رتین و چشم در این نوزادان غیرممکن است.

از طرفی، میانگین کراتینین و اسمولالیتی ادرار در نمونه دوم به‌ویژه در نوزادان نارس کمتر از نمونه اول بوده است و همچنین میانگین کلسیم ادرار در نمونه دوم بیش از نمونه اول بوده است. وجود بیلی‌روبین باعث کاهش کاذب کراتینین به روش Jaffe می‌شود. در حین فتوتراپی، ۲۰-۱۵٪ بیلی‌روبین تغییرشکل یافته و از طریق صفرا دفع می‌شود[۱] و فقط ٥-۲٪ تغییر ساختاری یافته و به صورت لومیروبین از طریق ادرار دفع می‌شود[۱۳]. با افزایش شدت فتوتراپی، مقادیر بیشتری از بیلی روبین تغییر ساختاری یافته و از طریق ادرار دفع خواهد شد. هیچ‌گونه گزارشی از تأثیر لومیروبین بر روش اندازه‌گیری کراتینین در مطالعات یافت نشد.

مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر، هیپرکلسیوری در ٤٨ ساعت پس از شروع درمان می‌باشد که عمدتاً در گروه نوزادان نارس مشاهده شد. در این بررسی ٥۲٪ نوزادان پس از ٤٨ ساعت از درمان، نسبت کلسیم به کراتینین ادرار بیشتر از ۰/۸ mg/dl/mg/dl را نشان دادند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰٥ انجام شد از میان ۲۷ نوزاد تحت بررسی به دنبال فتوتراپی، ٦ مورد افزایش این نسبت را نشان داده بودند[۱۰]. دفع ادراری کلسیم در هفته اول زندگی به سن حاملگی و مستقیماً با دفع ادراری سدیم وابسته است. به علاوه سرعت فیلتراسیون گلومرولی، دفع ادراری cAMP و پتاسیم ممکن است در ترشح کلسیم اثرگذار باشند[۱۱و۱۲].

دفع ادراری کلسیم در هفته اول عمرنوزاد با اواخر دوران نوزادی متفاوت است. در مطالعه Ozkaya و همکاران میانگین دفع ادراری کلسیم به کراتینین را در نوزاد باسن کمتر از ۷ روز ۰/۱۱ و در هفته دوم و سوم نوزادی ۰/۲۷ گزارش کردند[۱٤]. همچنین ارتباط خطی بین دفع ادراری کلسیم با سن نوزاد و نسبت سدیم به کراتینین ادرار یافت کردند. Karen مشاهده نمود که دفع ادراری کلسیم در هفته اول عمر نوزاد پایین است؛ بعد از هفته اول عمر در نوزاد ترم و نارس مشابه است[۱٥]. در مطالعه حاضر دفع کلسیم ادرار براساس نوزاد نیز تعیین شد و با این وجود افزایش دفع ادراری کلسیم ٤٨ ساعت پس از شروع درمان مشاهده شد. نسبت کلسیم به اسمولالیتی ادرار نوزاد درنوبت دوم و سوم بیشتر از نوبت اول بوده است و این مقدار در نوزاد نارس قابل ملاحظه بوده است.

در این مطالعه تفاوت واضحی در نسبت کلسیم به



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

کـراتینین ادرار نـوزادان تـرم و پـره تـرم مـشاهده نـشد. درحالیکـه در مطالعـه‌ای کـه در سـال ۲۰۰۵ انجـام شده اسـت ایـن نـسبت در طـی فتـوتراپی در گروهـی کـه وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم و یا سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته بود، مقادیر کمتری داشته است[۱۰]. در بررسی انجام شـده مـشاهده شـد کـه کـراتینین ادرار پـس از شـروع درمـان، به‌خصوص در زمان ٤٨ ساعت پس از درمان همزمـان بـا افزایش دفع ادراری کلسیم، افت واضحی را نشان مـی‌دهـد (P< ۰/۰۵)؛ ولی در بررسی‌های انجام شده دلیلی برای این کاهش یافت نشد. در مطالعـات گذشـته نیـز هـیچ بررسـی معنی‌داری که نمایانگر این مسئله باشد انجام نـشده اسـت. همچنین در بررسی انجـام شـده، ارتبـاط معنـی‌داری بـین هیپرکلسیوری و اسمولالیتی ادرار مشاهده شد. این مسئله را می‌توان به افـزایش دفـع ادراری کلـسیم و نیـز افـزایش دفع ادراری سـدیم ربـط داد، کـه مجموعـاً باعـث افـزایش اسـمولالیتی ادرار مـی‌شـوند. در ایـن مطالعـه هـیچ ارتباطی بین هیپرکلسیوری با سن، جنس، وزن، بیلی‌روبین بدو مراجعه، کلـسیم سـرم واسـمولالیتی ادرار دیـده نـشد (P> ۰/۰۵) که مجموعاً نیـاز بـه طراحـی مطالعـات بیـشتر جهت حل این مشکل را طلب می‌کند. اهمیت افزایش مقطعـی دفع ادراری کلسیم در نوزادان تحت فتوتراپی در توجه بـه وضـعیت هیدراتاسـیون نـوزاد حـین فتـوتراپی، انجـام سونوگرافی کلیه از نظرتـشکیل سـنگ کلیـه (خـصوصاً در موارد طولانی شـدن فتـوتراپی یـا تکـرار آن) و توجـه بـه دانسیتی استخوان (به‌ویژه در نوزادان نارس) می‌باشد.

لازم اسـت مطالعـه گـسترده‌تـری بـا تعـداد بیـشتر نوزادان، هـمزمان با اندازه‌گیری سطح PTH و ویتامین D سـرم و جمـع‌آوری ادرار ٢٤ سـاعته نـوزادان حـین فتوتراپی و سونوگرافی کلیه صورت گیرد.

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که نـوزادان تحـت فتـوتراپی در خطر هیپرکلسیوری هستند. بررسی بیشتر به عنوان مثال سونوگرافی کلیه، ازنظر پی بردن به اهمیـت ایـن مطالعـه توصیه می‌شود.

## فهرست منابع

1- Maisels MJ. Phototherapy: Maisels MJ, Watchko JF, editors. Monograph in clinical practice: Neonatal Jaundice. 1st ed. Singapore: Harwood academic publishers; 2000. P. 177-203.

2- Eghbalian F, Monsef A. Phototherapy- included hypocalcemia in Icteric newborns. IJMS 2002; 27:169-71.

3- Jain BK, Singh H, Sing D, Too NS. Phototherapy included hypocalcemia. Indian Pediatr 1998; 35: 566-7.

4- Kermanifar H, Pishva N, Amirhakimi GH. Prevalence of phototherapy- included hypocalcemia. IJMS 2002; 27:166-8.

5- Romagnoli C, Polidori G, Cataldi L, Tortorolo G, Segni G. Phototherapy induced hypocalcemia. J Pediatr 1979; 5:815-6.

6- Hakanson DO, Bergstrom WH. Phototherapy-included hypocalcemia in newborn rates: prevention by melatonin. Science 1981; 214:807-9.

7- Hakanson DO, Penny R, Bergstrom WH. Calcemic response to photic and pharmacologic manipulation of serum melation. Pediatr Res 1987; 22:414-6.

8- Gillies DR, Hay A, Sheltawy MJ, Congdon PJ. Effect of phototherapy on plasma 25(OH) - Vitamin D in neonates. Biol Neonate 1984; 45:225-7.

9- Zecca E, Romagnoli C, Tortorolo G. Ineffectiveness of Vitamin 25 (OH) D3 in the prevention of hypocalcemia included by phototherapy. Pediatr Mer Chir 1983; 5:317-9.

10- Hooman N, Honarpisheh A. The effect of phototherapy on urinary calcium excretion in newborn. Pediatr Nephrol 2005; 20:1363-4.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

11- Aladangady N, Coen PG, White MP, Rae MD, Beatie TJ. Urinary excretion of calcium and phosphate in preterm infants. Pediatr Nephrol 2004;19:1225-31.

12- Bert S, Gouyon JB, Semama DS. Calcium, sodium and potassium urinary excreation during the first five days of life in very preterm infants. Biol Neonate 2004; 85:37-41.

13- Knox I, Ennever JF, Speck WT. Urinary exretion of an isomer of bilirubin during phototherapy. Pediatr Res 1985; 19:198-201.

14- Ozkaya O, Buyan N, Erol I, Atalay Y, Beyazova U, Sahin F, et al. The relationship between urinary calcium,sodium, and potassium excretion in full-term healthy newborns. Turk J Pediatr 2005; 47:39-45.

15- Karlén J, Aperia A, Zetterström R. Renal excretion of calcium and phosphate in preterm and term infants. J Pediatr 1985; 106:814-9.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]

# *Blood Level and Urinary Excretion of Calcium in Neonates with Nonphysiological Hyperbilirubinemia Under Phototherapy*

***N. Hooman, MD[I] N. Taheri Derakhsh, MD[II]**
**H. Samaii, MD[III] A. Arab Mohammad Hoseini, MD[IV]**

## *Abstract*

**Background and Aim:** Hypocalcaemia has been reported as a complication of phototherapy especially in premature neonates. However, the cause is unknown. The aim of this study was to evaluate the relation between serum and urinary levels of calcium in neonates under phototherapy and to answer the question that whether phototherapy-related hypocalcemia is associated with hypercalicuria or not.

**Patients and Methods:** In a prospective cross sectional study, 50 icteric newborns (30 males and 20 females) that were treated by phototherapy entered the study through non accidental sampling. The consent was taken from parents on admission. All were breastfed. Weight was checked. Serum samples for calcium and bilirubin and urine samples for calcium, creatinine and osmolality measurements were sent on arrival (group I), after 48 hours of starting phototherapy (group II) and 24 hours after discontinuing phototherapy (group III). Hypercalciuria was defined as Uca/Ucr >0.8 mg/dl/mg/dl, hypocalcemia was defined by serum calcium less than 8 mg/dl in the term and less than 7 mg/dl in the premature neonates.

Chi square test, Repeated measure test, Wilcoxon signed rank test and multivariate were used to compare frequency, means, median and correlation, respectively. $P < 0.05$ was considered significant.

**Results:** Between 2004 and 2005, 50 healthy newborns (27 premature and 23 term) with mean age of 7.42 days (range 2 days – 28 days), gestational age 36.8 weaks (range 29 wks – 40 wks), weight 3051 gram (range 1500 – 4300 gr), serum bilirubin 19.7 mg/dl (8.5 – 28 mg/dl) and serum calcium of 8.8 mg/dl (range 7-11 mg/dl) were included in study. Mean serum calcium levels in groups I, II and III were respectively 9, 8.65 and 8.7 mg/dl. Also mean of Uca/Ucr in groups I, II and III was 0.03, 0.85 and 0.60 mg/dl/mg/dl, respectively. Similarly mean of Uca to Urinary Osmolality (mg/dl) in groups I, II and III was 0.05, 0.09 and 0.07 mg/dl/mosmol/kg/$H_2O$ respectively. Hypercalciuria was detected in 6% in group I, 52% in group II and 32.7% of group III. None of them showed hypocalcemia. Based on Wilcoxon Signed Rank test, there were significant statistical disperences inregard to the median of Uca/Ucr between groups I and II, I and III and II and III ($P<0.05$). Hypercalciuria was mostly detected in premature neonates. Hypercalciuria was not correlated with age, weight, sex, serum bilirubin, urine osmolality or serum calcium ($P>0.05$).

**Conclusion:** According to the results of this study, neonates who are treated by phototherapy are at the risk of hypercalciuria. Further investigations for example follow up renal sonography, clarifying the importance of this phenomenon is highly recommended.

**Key Word: 1) Phototherapy 2) Hypercalciuria 3) Neonate 4) Calcium to creatinine ratio 5) Icterus**

*This article is a summary of the thesis by N. Taheri Deraksh, MD for the degree of speciality in Pediatrics under supervision of N. Hooman, MD and consultation of H. Samaii, MD, (2005-2006).*

***I)*** *Associate Professor of Pediatric Nephrology, Modares Highway, Vahid Dastgerdi Street, Hazrat-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (* Corresponding Author)*

***II)*** *Resident of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

***III)*** *Professor of Neonatology, Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

***IV)*** *Associate Professor of Neonatology, Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20 ]