

ارتباط سطوح بیلی روبین و منیزیم تام سرم نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فوتوتراپی

دکتر محمود ایمانی: دانشیار و فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. it-edu@live.com
دکتر محمود رضائی پور: استادیار و متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. m.rezaypoor48@yahoo.com
دکتر مهدی محمدی: استادیار آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. mohammadiem@yahoo.com
***دکتر مهدی شیری:** پزشک عمومی، انجمن دانشجویی تحقیقات سرطان و ایدز کشور، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. (*نویسنده مسئول). msh.iums@gmail.com
دکتر میثم نوروزی فر: استاد شیمی، گروه شیمی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران. mnoroozifar@chem.bsu.ac.ir
نسرین محمودی: کارشناس ارشد پرستاری بخش مراقبت های ویژه نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. mahmoodi.088@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: رسوب بیلی روبین (Billirubin) در غشای سلول های عصبی سبب آسیب های دایمی عصبی می شود. مهم ترین گیرنده آن در غشا، ان-متیل-دی-آسپارات (NMDA= N-methyl-D-Aspartate) است. از طرفی یون منیزیم مهم ترین تنظیم کننده غشای سلول های عصبی و آنتاگونیست (Antagonist) گیرنده (NMDA) است. هدف از این مطالعه بررسی میزان بیلی روبین و منیزیم تام سرم قبل و بعد از فوتوتراپی (Phototherapy) و ارزیابی شیوه های تشخیصی درمانی جدید است.

روش کار: مطالعه حاضر نیمه تجربی (semi-experimental) و آینده نگر می باشد. جمعیت مورد مطالعه، نوزادان مبتلا به زردی در بیمارستان امام علی زاهدان از فروردین تا اسفند ۱۳۸۹ بودند. بیماران علامت بالینی دیگری به نفع سپسیس (Sepsis) یا همولیز نداشتند و مادرانشان سولفات منیزیم دریافت نکرده بودند. اطلاعات در نرم افزار SPSS vs. ۱۶ با آزمون های t زوجی و ANOVA آنالیز شده و $P \leq 0.05$ معنی دار بود.

یافته ها: در این مطالعه ۹۰ نوزاد مبتلا به زردی مورد بررسی قرار گرفتند. گروه های شدت هیپر بیلی روبینمی قبل از فوتوتراپی شامل خفیف (۱۴-۱۶ mg/dl) $(n=28/8)$ ، متوسط (۱۶-۱۸ mg/dl) $(n=33/3)$ و شدید (≥ 18 mg/dl) $(n=37/7)$ بودند. میانگین بیلی روبین تام سرمی قبل از فوتوتراپی ۱۸/۳۸ و بعد از فوتوتراپی ۱۲/۹۹ با کاهش معنی دار ارزیابی شد ($p < 0.001$). میزان منیزیم تام سرم، قبل (۲/۶۶ mg/dl) و بعد از فوتوتراپی (۲/۰۳ mg/dl) با اختلاف معنی داری کاهش یافت. ($p < 0.001$). قبل از فوتوتراپی بین منیزیم تام سرم و هیپر بیلی روبینمی شدید همبستگی وجود داشت ($p = 0.03$). اما این اختلاف بین سایر گروه ها از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم اختلاف دیده نشد ($p = 0.34$). بعد از فوتوتراپی تنها گروه هیپر بیلی روبینمی شدید با گروه دارای سطح بیلی روبین زیر ۱۴ از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم اختلاف معنی دار داشتند ($p = 0.016$).

نتیجه گیری: سطح منیزیم تام سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و فوتوتراپی، بیلی روبین و منیزیم تام سرمی را کاهش می دهد.

کلیدواژه ها: هیپر بیلی روبینمی، منیزیم، فوتوتراپی.

مقدمه

موجب آسیب های عصبی دائم سیستم اعصاب مرکزی می گردد (۱). آنسفالوپاتی (Encephalopathy)، کرنیکتروس (Kernicterus) و فلج مغزی کره آنتوتوئید (Chorea Athetoid) از عوارض رسوب مزمن بیلی روبین در نورون های هسته های قاعده ای مغز است (۲ و ۳). مولکول بیلی روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشای پلاسمایی داشته و تمامی آنزیم ها و گیرنده های عصبی ممکن است در اثر این اتصالات بیلی روبین تخریب شده و

بیلی روبین غیرمستقیم (Unconjugated bilirubin) از کاتابولیسم (Catabolism) هم ایجاد شده و نیز اساسا از تخریب هموگلوبین حاصل می شود. پس از کونژوگاسیون (Conjugation) در کبد به بیلی روبین مستقیم تبدیل شده و در نهایت از طریق صفرا دفع می شود. زمانی که بیلی روبین غیرمستقیم یا آزاد که همان فرم اسیدی بیلی روبین است به حد توکسیک برای سلول های عصبی برسد، در غشای عصبی رسوب کرده و

بدون نشانه‌های عفونت یا اختلال تغذیه ای بررسی می شود. با توجه به اثرات محافظت عصبی منیزیم در نوزادان مبتلا به زردی، ارتباط میزان منیزیم تام سرم و شدت هیپر بیلی روبینمی بررسی شده و سطح منیزیم در نوزادان قبل و بعد از فوتوتراپی مقایسه می شود. از اهداف دیگر این طرح شناسایی نوزادان در معرض آسیب های عصبی، تعیین زمان ترخیص مناسب و ارزیابی روش های نوین درمان می باشد.

روش بررسی

این مطالعه نیمه تجربی است و به صورت آینده نگر انجام شده است. جمعیت مورد بررسی نوزادان مبتلا به زردی بوده که از ابتدای فروردین ماه ۱۳۸۹ تا پایان اسفند ۱۳۸۹ در بخش نوزادان بیمارستان امام علی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند. بیماران براساس منحنی بیلی روبین بر حسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز برای آن نوزاد بود، تشخیص داده می شدند. سن کمتر از ۲۸ روز، هیپر بیلی روبینمی بر اساس نتیجه بیلی روبین و منحنی بیلی روبین بر حسب سن به ساعت، جزو معیارهای ورود به مطالعه بودند. نوزادانی که سفال-هماتوم، بد شکلی مادرزادی، خطاهای متابولیسمی یا عفونت ثابت شده داشتند، کاهش رفلکس های وتری داشته، مادرانشان قبل از زایمان سولفات منیزیوم دریافت کرده بودند، مبتلا به آنمی (Anemia) ($Hb < 8$) بوده یا دارای نشانه های همولیز مانند تست کومیس مثبت (Coombs) و یا اسمیر خون محیطی نشان دهنده همولیز، زردی همولیتیک ناشی از ناسازگاری Rh یا ABO یا نقص گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. نوزادانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند به صورت نمونه گیری پی در پی مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات فردی شامل سن نوزاد در شروع زردی، سن حاملگی، جنس، طول مدت زردی، وزن نوزاد در زمان بستری از همراهان بیمار اخذ و در چک لیست تهیه شده ثبت گردید. میزان هیپر بیلی روبینمی بر اساس نتیجه اولین آزمایش بیلی

آسیب ببینند. یکی از مهم ترین گیرنده های عصبی گیرنده N-methyl-D-Aspartate (NMDA) است. گیرنده NMDA یک کانال یونی غیر اختصاصی کاتیونی است که اجازه عبور کلسیم، سدیم و پتاسیم به داخل نورون را داده و پتانسیل تحریکی پس سیناپسی با فعالیت گیرنده NMDA غلظت کلسیم داخل سلولی را افزایش می دهد و کلسیم به عنوان پیام بر ثانویه عمل می کند. گیرنده های NMDA گیرنده گلوتامات بوده و نقش کلیدی در عملکردهای فیزیولوژیک سیناپسی و حافظه دارند. بیلی روبین با اتصال به گیرنده NMDA در سیناپس های عصبی، سبب فعال شدن بیش از حد گیرنده، تخریب کمپلکس کانال یونی آن در غشا و نهایتاً اعمال اثرات نورو توکسیک (Neurotoxic) خود می شود. تحریک طولانی مدت گیرنده NMDA در آسیب عصبی ناشی از آسفیکسی پری ناتال (Asphyxia Neonatal) که شامل اختلال رشد عصبی و تکامل یادگیری-خاطره-بینایی است هم دیده می شود (۴). یون منیزیم یکی از مهم ترین تنظیم کننده های آنتاگونیستی کمپلکس مولکول بیلی روبین/کانال یونی/گیرنده NMDA در انسان است (۵).

منیزیم از کاتیون های مهم سلولی بوده و در عملکرد عصبی و آنزیمی نقش اساسی دارد. منیزیم سیستم عصبی را در مقابل هیپوکسی (Hypoxia) و اثرات نورو توکسیک بیلی روبین محافظت نموده و این اثرات حفاظتی را از طریق بلوک کردن مکانیسم تحریکی گیرنده NMDA اعمال می کند (۶). هدف از درمان هیپر بیلی روبینمی جلوگیری از رسیدن بیلی روبین غیر مستقیم به مقادیر نورو توکسیک بدون در نظر گرفتن علت است که با فوتوتراپی یا تعویض خون امکان پذیر می باشد (۲).

از آنجایی که مطالعات کافی در تعیین سطح منیزیم تام سرم نوزادان و ارتباط آن با سطح بیلی روبین، در هیپر بیلی روبینمی دوران نوزادی انجام نشده، در این مطالعه سطح منیزیم تام در هیپر بیلی روبینمی غیر همولیتیک (Non Hemolytic) نوزادی در نوزادان ترم با حال عمومی خوب و

مطالعه کنار گذاشته شدند.

یافته‌ها

۹۰ بیمار با تشخیص زردی وارد این مطالعه شدند. قبل از فوتوتراپی ۲۸/۸٪ از بیماران (۲۶ نفر) هیپر بیلی روبینمی خفیف، ۳۳/۳٪ (۳۰ نفر) هیپر بیلی روبینمی متوسط و ۳۷/۷٪ (۳۴ نفر) از بیماران هیپر بیلی روبینمی شدید داشتند. در ۹۴٪ بیماران فقط فوتوتراپی و در ۶٪ بیماران تعویض خون نیز انجام شد. پس از انجام فوتوتراپی مورد نیاز ۷۰/۷٪ از بیماران (۶۳ نفر) بیلی روبین زیر ۱۴، ۱۳/۳٪ (۱۲ نفر) هیپر بیلی روبینمی خفیف، ۷٪ (۷ نفر) هیپر بیلی روبینمی متوسط و ۹٪ (۸ نفر) از بیماران هیپر بیلی روبینمی شدید داشتند.

با توجه به جدول ۱ میانگین بیلی روبین تام قبل و بعد از فوتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی داری کاهش می یابد. همچنین بر اساس نتایج آزمون T و با توجه به جدول ۲ میانگین منیزیم قبل و بعد از فوتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی دار کاهش می یابد ($T = 5/13$ و $p < 0/001$).

قبل از فوتوتراپی با توجه به نتایج آزمون ANOVA بین گروه‌های شدت هیپر بیلی روبینمی از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم اختلاف معنی داری وجود داشت ($F = 2/410$ و $p = 0/04$). همچنین از آزمون Spearman's rho جهت بررسی همبستگی میزان منیزیم بین گروه‌های شدت هیپر بیلی روبینمی استفاده شد که ارتباط آماری معنی دار و مثبتی بر حسب گروه‌ها نشان داد ($r = 0/315$ و $p = 0/002$).

با توجه به جدول ۳ و نمودار ۱ از آزمون Scheffe به بررسی و تعیین اینکه کدام زوج گروه‌های شدت هیپر بیلی روبینمی دارای تفاوت معنی داری بودند، پرداخته شد. میانگین منیزیم تام سرم در گروه هیپر بیلی روبینمی شدید در مقایسه با گروه هیپر بیلی روبین خفیف به طور معنی داری بالاتر بود ($p = 0/03$)، اما تفاوت آماری معنی داری بین گروه‌های هیپر بیلی روبینمی خفیف و متوسط ($p = 0/47$) و همین طور هیپر بیلی روبینمی متوسط و شدید مشاهده نشد ($p = 0/34$). بعد از

روبین تعیین شده و آزمایشات غربالگری دیگر شامل CBC، اسمیر خون محیطی، گروه خونی و Rh، D-Coombs، G6PD و Retic بودند. گروه‌های شدت زردی بر اساس میزان بیلی روبین تام در نوزادان ترم به صورت خفیف: (۱۴-۱۶ mg/dl)، متوسط: (۱۶-۱۸ mg/dl) و شدید: (≥ 18 mg/dl) طبقه بندی شدند. نمونه‌گیری برای منیزیم سرمی از تمام بیماران قبل و بعد از فوتوتراپی همزمان با سایر نمونه‌گیری‌ها با سرنگ ۲ سی سی انجام شده و بابت آن خونگیری اضافی انجام نشد. اندازه‌گیری منیزیم ظرف ۳ ساعت به روش جذب اتمی و اندازه‌گیری بیلی روبین به روش اسپکتروفوتومتری (Spectrophotometry) در آزمایشگاه مرکز انجام گرفت. در غیر این صورت نمونه‌ها در ۳۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. جهت فوتوتراپی لامپ‌های سفید فلئورسانس که بالای سر نوزاد قرار داشتند با پوشش کامل چشم‌ها و ژنیتالیا (Genitalia) مورد استفاده قرار گرفتند. میزان مورد نیاز فوتوتراپی بر اساس شدت زردی به ترتیب برای هیپر بیلی روبینمی خفیف، (Single) متوسط (Double) و شدید (Intensive) تعیین گردید. مجدداً پس از ۲۴ ساعت از شروع فوتوتراپی، نمونه‌گیری برای بیلی روبین و منیزیم سرمی انجام شد (۷).

زمانی که سطح بیلی روبین سرم بیماران به منطقه با خطر پایین منحنی بیلی روبین سرم بر حسب ساعت پس از تولد رسیده و حال عمومی خوب داشتند، ترخیص می شدند. تمامی اطلاعات به دست آمده و نتایج آزمایشات وارد نرم افزار SPSS vs. ۱۶ شده، به روش آنالیز توصیفی و تحلیلی میانگین‌ها، پراکندگی داده‌ها محاسبه و نمودارها رسم شدند. از آزمون Paired sample T، ANOVA، ضریب همبستگی پیرسون یا معادل ناپارامتری آن استفاده شد. $p \leq 0/05$ معنی داری بود.

تمام مراحل این پژوهش بر اساس حفظ اسرار بیماران و اصول قطع نامه هلسینکی انجام شده و در کمیته اخلاق دانشگاه تایید گردیده است. از والدین تمام بیماران شرکت کننده در طرح رضایت نامه آگاهانه و در صورت عدم تمایل از

جدول ۱- میانگین سطح سرمی بیلی روبین تام قبل و بعد از فوتوتراپی

میانگین	حداقل	حداکثر	انحراف معیار
۱۸/۳۸	۱۴	۳۵	۴/۰۸
۱۲/۳۹	۳/۸	۲۲/۴	۳/۳۵

بیلی روبین قبل از فوتوتراپی (mg/dl)
بیلی روبین پس از فوتوتراپی (mg/dl)

$p < 0.0001$ و $T = 19/44$

جدول ۲- میانگین سطح سرمی منیزیم تام قبل و بعد از فوتوتراپی

میانگین	حداقل	حداکثر	انحراف معیار
۲/۶۶۹	۱/۲۹۸	۵/۴۶۳	۰/۹۹
۲/۰۳	۰/۹۵۹	۴/۹۹۳	۰/۸۹۹

منیزیم تام قبل از فوتوتراپی (mg/dl)
منیزیم تام پس از فوتوتراپی (mg/dl)

$p < 0.0001$ و $T = 5/13$

جدول ۳- سطح سرمی منیزیم بر حسب شدت هیپربیلی روبینمی قبل از فوتوتراپی

شدت هیپربیلی روبینمی (mg/dl)	میانگین	تعداد	حداقل	حداکثر	انحراف معیار
خفیف (۱۴-۱۶)	۲/۲۹	۲۶	۱/۵۷۰	۴/۲۷۵	۰/۷۴
متوسط (۱۶-۱۸)	۲/۶۱	۳۰	۱/۳۹۸	۴/۹۳۳	۱/۱
شدید (≥ 18)	۲/۹۷	۳۴	۱/۳۹۹	۵/۴۶۳	۰/۹۹

آزمون Scheffe: شدید و خفیف ($p = 0.03$)، متوسط و خفیف ($p = 0.47$)، شدید و متوسط ($p = 0.34$).

جدول ۴- سطح سرمی منیزیم بر حسب شدت هیپربیلی روبینمی بعد از فوتوتراپی

شدت هیپربیلی روبینمی (mg/dl)	میانگین	تعداد	حداقل	حداکثر	انحراف معیار
زیر ۱۴	۱/۸۴	۶۳	۰/۹۵۹	۴/۳۹۴	۰/۷۵
خفیف (۱۴-۱۶)	۲/۳۲	۱۲	۱/۳۴۸	۳/۹۴۵	۰/۹
متوسط (۱۶-۱۸)	۲/۳۲	۷	۱/۷۵۵	۲/۹۹۷	۰/۵۴
شدید (≥ 18)	۲/۸۹	۸	۰/۹۹	۴/۹۹۳	۱/۵۳

آزمون Scheffe: شدید و زیر ۱۴ ($p = 0.16$)

بحث ونتیجه گیری

این مطالعه برای تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم تام در نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فوتوتراپی انجام شد که مشخص گردید در بیماران با هیپر بیلی روبینمی، سطح منیزیم تام سرم با افزایش سطح بیلی روبین سرم افزایش یافته و میزان منیزیم تام پس از فوتوتراپی کاهش معنی دار پیدا می کند ($T=5/13$ و $p < 0.0001$). همچنین بر اساس یافته های پژوهش میانگین بیلی روبین قبل و بعد از فوتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی دار کاهش می یابد ($T = 19/44$ و $p < 0.0001$).

در مطالعه حاضر سعی بر این بود ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و شدت های هیپربیلی

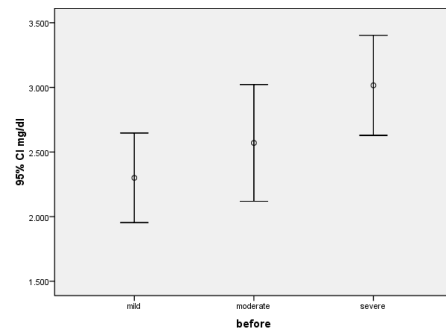
فوتوتراپی آزمون های آماری مشابه برای میانگین سطح سرمی منیزیم تام بر حسب شدت های هیپربیلی روبینمی انجام شد. بر اساس یافته های جدول ۴ و نمودار ۲ و با توجه به نرمال بودن توزیع منیزیم بعد از فوتوتراپی در گروه های مختلف، بین گروه های شدت هیپربیلی روبینمی از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم اختلاف معنی داری وجود داشت ($F = 3/875$ و $p = 0.13$). تعیین شد که این اختلاف، تنها بین گروه هیپربیلی روبینمی شدید با گروه دارای سطح بیلی روبین زیر ۱۴ است ($p = 0.16$). همچنین آزمون Spearman's rho همبستگی مثبت سطح منیزیم بر حسب سطح بیلی روبین را نشان داد ($T = 0/314$ و $p = 0.0001$).

طوری که پس از فوتوتراپی و کاهش سطح بیلی روبین، سطح منیزیوم سرم نیز کاهش می یابد. یکی از عملکردهای یون منیزیوم در بدن جلوگیری از صدمات نوروتوکسیک از طریق بلوک و تنظیم گیرنده NMDA در سیستم عصبی می باشد. هرچند نقش منیزیوم و اثرات محافظت عصبی آن در آسیب شناختی آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک به خوبی توصیف و بررسی شده ولی ارتباط منیزیم و هیپر بیلی روبینمی نوزادی به طور کامل هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است و در مطالعات قبلی اختلاف نظر وجود دارد (۳).

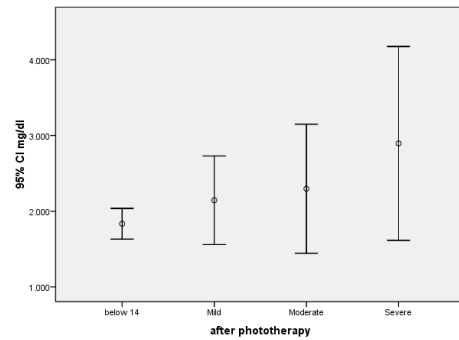
در مطالعه سارسی ارتباط مثبتی بین سطح بیلی روبین سرم و سطح منیزیم یونیزه پلاسما نشان داده شد و سطح منیزیم یونیزه سرم در گروه هیپر بیلی روبینمی شدید به طور معنی داری در مقایسه با گروه متوسط بالاتر بود. همچنین به ارتباط آماری مثبت بین سطح سرمی منیزیم یونیزه و شدت هیپر بیلی روبینمی در گروه هیپر بیلی روبینمی شدید پی برده شد و در نهایت بیان شد که با افزایش سطح بیلی روبین سرم سطح منیزیم یونیزه پلاسما افزایش می یابد (۴).

در پژوهش دیگری غلظت منیزیم تام پایین تر در خون بند ناف و خون مادر نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی را در مقایسه با نوزادان سالم گزارش شد که دلیل آن را ناشی از شیفت داخل سلولی یون منیزیم بیان نمودند.

در مطالعه دیگری که توسط همان پژوهشگران انجام شد، میزان منیزیم، روی و مس یونیزه خون بند ناف و خون محیطی نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی متوسط و نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی شدید که نیازمند تعویض خون بودند، با نوزادانی بدون هیپر بیلی روبینمی مقایسه شدند. آن ها نشان دادند نوزادان با هیپر بیلی روبینمی متوسط و شدید، غلظت سرمی و بند ناف روی و منیزیوم پایین تری نسبت به نوزادان بدون هیپر بیلی روبینمی دارند، سوء تغذیه مادر در دوران بارداری را به عنوان علت احتمالی هیپومنیزیمی نوزادی و مادری معرفی کرده و این طور نتیجه گیری کردند که هیپومنیزیمی با اثر بر



نمودار ۱- (نمودار Errorbox) سطح سرمی منیزیوم بر حسب سطح بیلی روبین قبل از فوتوتراپی. در این نمودار میزان منیزیوم تام سرم بر حسب شدت های هیپر بیلی روبینمی قبل از فوتوتراپی نشان داده شده است. با افزایش سطح بیلی روبین سطح منیزیوم تام سرمی افزایش می یابد.



نمودار ۲- نمودار (Errorbox) سطح سرمی منیزیوم بر حسب سطح بیلی روبین بعد از فوتوتراپی. در این نمودار میزان منیزیوم تام سرم بر حسب شدت های هیپر بیلی روبینمی قبل از فوتوتراپی نشان داده شده است. سطح منیزیوم تام سرمی با افزایش سطح بیلی روبین افزایش می یابد.

روبینمی تعیین گردد که همبستگی مثبت بین شدت هیپر بیلی روبینمی و میزان منیزیوم سرم قبل از فوتوتراپی بین گروه های هیپر بیلی روبینمی شدید و خفیف از نظر میانگین منیزیوم تام سرم اختلاف معنی دار وجود داشت ($p = 0.03$)، اما بین گروه های هیپر بیلی روبینمی متوسط و خفیف یا شدید و متوسط این ارتباط نبود. بعد از فوتوتراپی نیز تنها بین شدت هیپر بیلی روبینمی شدید با سطح بیلی روبین زیر ۱۴ از اختلاف معنی دار آماری نظر میانگین منیزیوم تام سرم وجود داشت ($p = 0.016$).

افزایش سطح پلاسمایی منیزیوم، ممکن است در اثر همزمانی با هیپر بیلی روبینمی باشد، به

در مهار آن در تحقیقات بعدی نیز توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از پایان نامه آقای دکتر محمود رضایی پور در مقطع دکترای تخصصی کودکان به راهنمایی آقای دکتر محمود ایمانی و آقای دکتر مهدی محمدی و مشاوره آقای دکتر میثم نوروزی فر در سال ۱۳۹۰ و کد ۴۴۷/ت می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان اجرا شده است.

منابع

1. Sikkal E, Pasmán SA, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. On the origin of amniotic fluid bilirubin Placenta 2004; 25:463-8.
2. Watchko JF, Jeffrey Maisels M. Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyper bilirubinemia. Semin Fetal Neonatal Med. 2010; 15(3):136-40.
3. Cashore WJ. Billirubin metabolism and toxicity in the newborn. In: Polin RA, Fox WW, ditorse. Fetal and Neonatal physiology. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.1493-98
4. Hoffman DJ. The in vivo effect of billirubin on the n-methyl - d - aspartate receptor-ion channel complex in the brains of newborn piglets. Pediatier Res 1996; 40:804-808.
5. Johnston M, McDone M, Chen C, W Trecshner. The role of Excitatory Amino Acids receptors in prenatal hypoxic-ischemic brain injury. In: Meldrum BS, Moroni F, Simon RP, Woods JH (eds), Excitatory Amino Acids. New York, Raven Press, pp 15-25.
6. Sarici U, Muhittin A, Serdar, Gulsen E, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyper bilirubinemia. Pediatric research. 2004; 55(2):243-247.
7. Amato M. Inaebnit D "Clinical usefulness of high intensity green light phototherapy in the treatment of neonatal jaundice". Eur. J. Pediatr. 1991; 150 (4): 274-6.
8. Tuncer M, Yenice A, Özand P. Serum Mg, Ca, total protein levels in maternal and cord blood and its clinical significance. Turk J Pediatr. 1972; 14:13-22.
9. Misra PK, Kapoor RK, Dixit S, Seth TD. Trace metals in neonatal hyper bilirubinemia. Indian J Pediatr 1988; 25:761-764.
10. Pintov S, Kohelet D, Arbel E, Goldberg M. Predictive inability of cord zinc, magnesium and copper levels on the development of benign hyper

متابولیسم بیلی روبین و آنزیم های آنتی اکسیدانت در گلبول های قرمز سبب هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم می شود (۸).

در تحقیق دیگری که توسط میسرا انجام شد، ارتباط بین هیپر بیلی روبینمی و مواد معدنی مختلف ارزیابی گردید و در ۳۰ نوزاد با هیپر بیلی روبینمی همولیتیک سطح منیزیوم تام در مقایسه با گروه کنترل پایین تر بود (۹).

پینتو نیز به منظور پیش بینی هیپر بیلی روبینمی در طی ۴۸ ساعت ابتدای تولد، سطح منیزیوم تام، مس و روی بند ناف را اندازه گیری کرد. در مطالعه او هیچ گونه تفاوت معنی داری بین این مواد معدنی در نوزادان با و بدون بیلی روبین بالا یافت نشد (۱۰). تنها ۱٪ منیزیوم بدن خارج سلولی است و لذا بیشتر این تغییرات عمدتاً سریع و در اثر جابه جایی بین داخل و خارج سلول است، بنابراین با افزایش بیلی روبین در اثر تخریب سلول ها یا به عنوان مکانیسم دفاعی، افزایش سطح منیزیوم پلاسما نیز خواهیم داشت (۱۱ و ۱۲).

از آنجایی که در این مطالعه بین هیپر بیلی روبینمی شدید و هیپر منیزیومی ارتباط معنی دار بود، همبستگی مثبت بین شدت های هیپر بیلی روبینمی از نظر میانگین منیزیوم تام سرم وجود داشته و با توجه به نقش گیرنده NMDA و اثر تحریکی آن در آسیب عصبی ناشی از هیپوکسی و هیپر بیلی روبینمی و اهمیت منیزیوم در مهار این گیرنده، از این مطالعه نتیجه گرفتیم که بدن جهت کاهش اثرات بیلی روبین در آسیب عصبی به عنوان مکانیسم دفاعی، سطح منیزیوم خارج سلولی را افزایش می دهد. در صورت تایید نتایج این پژوهش با مطالعات وسیع تر شاید بتوان در بیلی روبین های بالای سرم و خطر کرنیکتروس، همراه سایر درمان های کاهنده بیلی روبین مانند فوتوتراپی یا تعویض خون از درمان با منیزیوم کمکی جهت کاهش اثرات سمیت عصبی بیلی روبین در زردی نوزادی استفاده کرد. مطالعات فارماکودینامیکی (Pharmacodynamic) و الکتروفیزیولوژیک (Electrophysiologic) دقیق تر جهت بررسی نحوه اثر یون منیزیوم بر گیرنده NMDA و اهمیت سایر املاح مانند کلسیم و روی

bilirubinemia in the newborn. Acta Paediatr 1992; 81: 868–869.

11. Cook LA, Mimouni FB: Whole blood ionized magnesium in the healthy neonate. J Am Coll Nutr 1997; 16:181–183.

12. Wong V, Chen WX, Wong KY. Enduring controversies in the management of hyperbilirubinemia in preterm neonates J Child Neurol 2006 Apr; 21(4):309-15.

Archive of SID

Study of relationship between total Magnesium and total bilirubin levels in neonates' sera before and after phototherapy

Mahmood Imani, MD. Associate Professor of Pediatrics, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. it_edu@live.com

Mahmood Rezaee-pour, MD. Assistant Professor of Pediatrics, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. m.rezayypoor48@yahoo.com

Mehdi Mohamdi, MD. Epidemiologist and Assistant Professor of Epidemiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. memohammadi@yahoo.com

***Mehdi Shiri**, MD. Iranian Student Society for Cancer and HIV Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (*Corresponding author) msh.iuims@gmail.com

Maysam Noroozifar, PhD. Professor of Chemistry, Department of Chemistry, University of Sistan & Baluchestan, Zahedan, Iran. mnoroozifar@chem.usb.ac.ir

Nasrin Mahmoodi, MS. Nursing Neonatal Intensive Care, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. mahmoodi.088@gmail.com

Abstract

Background: Binding indirect bilirubin to neuronal membranes receptors such as N-methyl-D-aspartate (NMDA) causes permanent injuries. Magnesium (Mg) ion is proposed to be one of the most important antagonistic regulators of this receptor. We studied relationship between serum levels of total magnesium and total bilirubin before and after phototherapy in term neonates to find new therapeutic and management techniques and the best time for discharge.

Methods: In this semi-experimental, we evaluated icteric neonates whom admitted to Zahedan Imam Ali hospital from March 2009 to March 2010. Neonates with symptoms in favor of sepsis, hemolysis and with administration of magnesium sulfate in their mother were not included in this study. The collected data were analyzed by paired sample t-test, and Analysis of Variance via SPSS software.

Results: 90 patients with icterus were studied. Hyperbilirubinemia frequencies before phototherapy included Mild (14-16mg/dl) 28.8%, Moderate (16-18) 33.3% and, Severe (≥ 18) 37.7% Hyperbilirubinemia. Means of bilirubin levels were 18.38mg/dl before and 12.99 mg/dl after phototherapy ($p < 0.0001$ $T = 19.44$). Mg levels were also 2.669 before phototherapy, and 2.03 afterwards ($p < 0.001$ $T = 5.13$). Levels of magnesium in neonates with severe hyperbilirubinemia were higher than mild hyperbilirubinemia group ($p = 0.03$) before phototherapy. ANOVA- test results showed significant differences between total magnesium levels just in severe hyperbilirubinemia and bilirubin below 14 groups after phototherapy ($p = 0.016$) respectively. There was a correlation between total magnesium and total bilirubin levels before ($r = 0.315$, $p = 0.001$) and after phototherapy ($r = 0.314$ $p = 0.004$).

Conclusion: It is concluded that phototherapy can decline total magnesium and total bilirubin serum levels in the same direction.

Keywords: Magnesium, Neonatal hyperbilirubinemia, Phototherapy.