

تعیین فراوانی نسبی هیپو گلیسمی در نوزادان پر خطر و سالم

دکتر صدیقه اخوان کرباسی^۱ - دکتر مهدخت صدر بافقی^۲ - دکتر اسماعیل خواجه زاده^۳ - دکتر علی زارع محمودآبادی^۴

چکیده

گلوکز نقش اساسی در تأمین انرژی بدن داشته و به عنوان ماده ارجح در متابولیسم مغز مورد استفاده قرار می گیرد. گروهی از نوزادان در ریسک بالاتری از هیپوگلیسمی هستند و چون هیپوگلیسمی مقاوم و شدید و یا علامت دار می تواند عوارض طولانی مدت بر عملکرد تکامل مغز داشته باشد، لذا تشخیص و درمان بموقع آن حایز اهمیت است. تحقیق حاضر طی یک سال از مهر ۱۳۷۶ لغایت شهریور ۱۳۷۷ بر روی ۲۰۰ نوزاد متولد شده در بیمارستان های بهمن، مادر و افشار شهریزد صورت گرفته شامل نوزادان سالم و رسیده طبقه بندی B شامل نوزادان پرخطر و در ریسک هیپوگلیسمی و گروه A است. نوزادان در ۲ گروه بود، به عنوان 40 mg/dli شدند و قند خون آنها در طی ۶-۴ ساعت پس از تولد اندازه گیری شد و در صورتی که میزان آن کمتر از هیپوگلیسمی در نظر گرفته شد. براساس نتایج حاصله، فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در گروه نوزادان پرخطر برابر ۳۲٪ و در نوزادان سالم برابر ۲۹٪ بود که این اختلاف معنی دار نمی باشد. در گروه پرخطر به تفکیک، در نوزاد با آپکار پایین برابر ۱۶/۷٪، در و برابر ۳۷/۵٪ بود. فراوانی SGA نوزاد نارس برابر ۲۹/۲٪، در نوزاد با مادر دیابتی برابر ۳۳/۴٪ و بیشترین فراوانی مربوط به نوزادان هیپوگلیسمی بر حسب نوع زایمان تعیین شد. در گروه پرخطر، زایمان واژینال برابر ۳۹/۵٪ و در سزارین، برابر ۲۶/۳٪ و در گروه شاهد، زایمان واژینال برابر ۲۴٪ و در سزارین برابر ۳۴/۸٪ بود. فراوانی هیپوگلیسمی در هر دو گروه در رتبه اول تولد بالاتر بود. باتوجه به اینکه فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در گروه نوزادان پرخطر با گروه نوزادان سالم اختلاف آماری موجود نبود، لذا در ساعات اولیه بعد از تولد باید به فکر هیپوگلیسمی در گروه نوزادان سالم نیز بود.

واژه های کلیدی: هیپو گلیسمی، نوزاد پرخطر

مقدمه

گلوکز به عنوان ماده اصلی در تولید انرژی در مغز مورد استفاده قرار می گیرد و پائین بودن غیرطبیعی آن میتواند باعث آنسفالوپاتی و احتمالاً آسیبهای طولانی مدت نورولوژیک شود.^(۱) هیپوگلیسمی بیماری شایع دوران نوزادی است و در نوزادان SGA (نوزاد با وزن تولد کمتر از صدک دهم نسبت به سن حاملگی) و نارس به علت ناکافی بودن ذخیره انرژی جهت تأمین نیازهای متابولیکی، شایع تر است^(۳) ولی اکثراً بدون علامت بوده و یا علائم آن غیر اختصاصی و تشخیص آن سخت است.^(۵،۴،۳،۱)

گروهی از نوزادان که در ریسک بالاتری برای هیپوگلیسمی هستند عبارتند از: ۱- نوزاد نارس ۲- نوزاد با مادر دیابتی ۳- نوزاد SGA ۴- آسفیکسی زمان تولد^(۵،۴،۱). میزان پلاسما می گلوکز در ورید بند ناف ۸۰٪ قند خون مادر است و پس از قطع بند ناف، انتقال گلوکز و سایر مواد تغذیه ای به نوزاد ناگهان قطع می شود^(۱) و سطح گلوکز در طی ۴-۰/۵ ساعت و متوسط ۳-۱ ساعت به پائین ترین میزان خود رسیده و پس از آن به طور خود به خود افزایش یافته و حدود ۴-۳ ساعت بعد از تولد به وضعیت ثابت می رسد.^(۶،۱)

تعریف هیپوگلیسمی نوزادی همواره مورد بحث محققان بوده است و آن میزان از غلظت گلوکز خون که هیپوگلیسمی تلقی گردد، مورد توافق همگان قرار نگرفته است.^(۷،۵،۴،۳،۱) ولی بیشتر

۱ و ۲ - استادیار گروه بیماریهای کودکان

۳ و ۴ - پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

عودکننده بوده و هر فرم آن ممکن است علامت‌دار یا بدون علامت باشد^(۱). عوارض عصبی ناشی از هیپوگلیسمی به شدت و مدت هیپوگلیسمی بستگی دارد^(۴). لذا قند خون در گروه پرخطر و در معرض هیپوگلیسمی و در طی چند ساعت اول تولد حتی اگر علائم بالینی وجود نداشته باشد، باید کنترل شود^(۱۰،۸،۷،۳) زیرا پایین بودن قند خون می‌تواند در گروه پرخطر سبب آنسفالوپاتی و یا عوارض عصبی شدید شود.^(۹،۱۱،۱۰،۹)

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی طی یک سال (مهرماه ۱۳۷۶ لغایت شهریورماه ۱۳۷۷) بر روی ۲۰۰ نوزاد متولد شده در بیمارستان‌های بهمین، مادر، و افشار شهریزد و بر روی دو گروه A شامل نوزادان پرخطر یعنی نوزادان نارس، نوزاد SGA، نوزاد مادر با دیابتی و نوزاد با آپکار پایین و گروه B یعنی نوزادان سالم و رسیده انجام شد.

انتخاب نمونه به صورت تصادفی و با تولد هر نوزاد پرخطر که در معرض هیپوگلیسمی بود یک نوزاد طبیعی که بلافاصله پس از او به دنیا آمده بود به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. قند خون هر دو گروه در طی ۶-۴ ساعت پس از تولد گرفته و به روش استاندارد اندازه‌گیری شد. در صورتی که قند خون آنها کمتر از ۴۰ mg/dl بود به عنوان هیپوگلیسمی در نظر گرفته شد. در طی این مطالعه نوزادانی که به علت بدحالی نیاز به دخالت اورژانسی پزشکی و تجویز سرم قندی داشتند از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات براساس اهداف تنظیم شده جمع‌آوری و در پرسشنامه سن مادر، جنسیت نوزاد، نوع زایمان، رتبه تولد، سن حاملگی نوزاد، وزن و قد نوزاد و قند خون ثبت گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار رایانه ای SPSS تجزیه و تحلیل و از آزمونهای آماری Chi-square و Fisher استفاده گردید.

نتایج

این بررسی که بر روی ۲۰۰ نوزاد در دو گروه پرخطر و سالم انجام شد. فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در گروه نوزادان پرخطر ۳۲٪ و در گروه نوزادان شاهد ۲۹٪ بود که تفاوت آماری

آنها قند خون کمتر از ۳۶ mg/dl در ۲۴ ساعت اول تولد را (علیرغم سن حاملگی) غیر طبیعی در نظر گرفته‌اند. امروزه تعریف هیپوگلیسمی در نوزاد رسیده و نارس تفاوتی ندارد^(۱). اگرچه در گذشته، قند خون کمتر از ۲۰ mg/dl در نوزاد نارس و غلظت گلوکز کمتر از ۳۰ mg/dl در نوزاد ترم و رسیده در ۷۲ ساعت اول زندگی و غلظت ۴۰ mg/dl پس از ۷۲ ساعت هیپوگلیسمی در نظر گرفته شده است^(۸) ولی با تعریف موجود اگر قند خون نوزاد در ۳ ساعت اول پس از تولد کمتر از ۴۰-۳۵ mg/dl و از ۲۴-۳ ساعت بعدی کمتر از ۴۵-۴۰ mg/dl و پس از روز اول کمتر از ۵۰ mg/dl باشد هیپوگلیسمی در نظر گرفته می‌شود^(۱۰،۹،۸،۷،۵،۴،۳).

در اندازه‌گیری گلوکز خون لازم است به فاکتورهایی توجه گردد. سطح قند در خون کامل، پایین تر از سطح آن در پلاسما است^(۵،۴،۱) (حدود ۱۴٪) و این تفاوت در سطوح پایین تر گلوکز بارزتر است. سطح قند خون کامل در درجه حرارت اتاق ۲۰-۱۲ mg/dl در ساعت افت می‌کند.

نمونه خون کاپیلری گرفته شده از پاشنه پا باید روی یخ نگهداری شود زیرا در محیط گرم و درجه حرارت اتاق سریعاً گلیکولیز رخ می‌دهد. اندازه‌گیری قند خون با Test Strip قابل اعتماد نیست و در موارد مشکوک، نتیجه باید با روش استاندارد آزمایشگاهی کنترل شود^(۱۱،۱).

علت هیپوگلیسمی علامت‌دار در نوزادان در بسیاری از اوقات ناشی از تأخیر در تغذیه و یا ناکافی بودن آن است لذا تغذیه فوری و کافی کلسترول ۱۲-۱۰ مرتبه در روزهای اول زندگی سبب ثابت ماندن قند خون می‌شود. ولی علت بروز هیپوگلیسمی نوزادی می‌تواند موارد زیر باشد:

- ۱- هیپرانسولیتیس موقت نظیر نوزاد با مادر دیابتی ۲- کاهش ذخیره گلیکوژن نظیر آسفیکی هنگام زایمان ۳- محدود بودن ذخیره گلیکوژن (نارسی و اشکال در رشد داخل رحمی)
 - ۴- افزایش مصرف گلوکز نظیر سپتی سمی-هیپوترمی-پولی سیستمی کمبود GH هورمون رشد ۵- اشکال در گلیکوژنولیز و گلوکونئوزن و اشکالات متابولیک ارثی^(۶،۵،۱).
- هیپوگلیسمی می‌تواند در نوزادان به صورت گذرا یا مقاوم و

در گروه نوزادان سالم مربوط به زایمان سزارین و برابر ۳۴/۸٪ بود (جدول ۳).
ارتباط هیپوگلیسمی با سن مادر و جنس نوزاد مشخص نگردید.

معنی داری وجود نداشت (P=۰/۶۵) (جدول ۱). فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در نوزاد با وزن کم نسبت به سن حاملگی (SGA) برابر ۳۷/۵٪ که از بقیه گروه پرخطر و گروه سالم بیشتر بود (جدول ۲). فراوانی نسبی هیپوگلیسمی بر حسب نوع زایمان در گروه نوزادان پرخطر مربوط به زایمان واژینال برابر ۳۹/۵٪ و

جدول ۱: توزیع فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در نوزادان پر خطر و سالم

جمع	هیپوگلیسمی ندارد		هیپوگلیسمی دارد		قند خون / وضعیت نوزاد
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۶۸	۶۸	۳۲	۳۲	نوزاد پرخطر
۱۰۰	۷۱	۷۱	۲۹	۲۹	نوزاد سالم (شاهد)

P.Value=0.65

جدول ۲: توزیع فراوانی هیپوگلیسمی به تفکیک در نوزادان گروه مورد و شاهد بر حسب وضعیت نوزاد

جمع	قند خون طبیعی		قند خون پائین		قند خون / وضعیت نوزاد
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۸	۷۰/۸	۳۴	۲۹/۲	۱۴	نوزاد نارس
۴۰	۶۲/۵	۲۵	۳۷/۵	۱۵	نوزاد SGA
۶	۸۳/۳	۵	۱۶/۷	۱	نوزاد با آپکار پایین
۶	۶۶/۷	۴	۳۳/۴	۲	نوزاد با مادر دیابتی
۱۰۰	۷۱	۷۱	۲۹	۲۹	نوزاد سالم
۲۰۰	۶۹/۵	۱۳۹	۳۰/۵	۶۱	جمع

جدول ۳: توزیع فراوانی هیپوگلیسمی در نوزادان سالم و پرخطر بر حسب نوع زایمان

P.V	نوزادان سالم			مورد			نوع زایمان
	درصد	هیپوگلیسمی	تعداد کل	درصد	هیپوگلیسمی	تعداد کل	
۰/۱	۲۴	۱۳	۵۴	۳۹/۵	۱۷	۴۳	طبیعی
۰/۱۱	۳۴/۸	۱۶	۴۶	۲۶/۳	۱۵	۵۷	سزارین
	۲۹	۳۹	۱۰۰	۳۲	۳۲	۱۰۰	جمع
		۰/۳			۰/۲		P.V

بحث و نتیجه گیری

اگرچه تغذیه زود و مکرر در نوزاد سبب کاهش میزان هیپوگلیسمی می شود و کلسترول نقش حیاتی در جلوگیری و درمان هیپوگلیسمی دارد^(۷) ولی نارس، هیپوترمی، هیپوکسی، انفوزیون گلوکز به مادر در طی زایمان، دیابت مادر و نوزاد SGA ریسک بروز هیپوگلیسمی را بالا می برد^(۵،۱۲) و عارضه طولانی مدت هیپوگلیسمی شدید و مقاوم، عقب افتادگی ذهنی و یا تشنج تکرار شونده و یا هر دو است^(۴) احتمال بروز عوارض در هیپوگلیسمی علامت دار بیشتر است^(۱۳).

این مطالعه جهت تعیین فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در نوزادان پرخطر و مقایسه آن با نوزادان رسیده و به ظاهر سالم بر روی ۲۰۰ نوزاد و در دو گروه A و B انجام شد.

در این مطالعه هیپوگلیسمی قندخون کمتر از ۴۰ mg/dl در نظر گرفته شده بود و فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در گروه پرخطر ۳۲٪ و در گروه شاهد ۲۹٪ بود و تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (P.V=۰/۶۵). فراوانی نسبی هیپوگلیسمی در گروه نوزادان سالم نسبت به مطالعات قبلی که ۵٪^(۱۶) و ۱۰٪^(۱) گزارش شده بود بالاتر و خارج از انتظار بود. پس باید به تغذیه هرچه سریعتر نوزاد در ساعات اول توجه نمود. بیشترین فراوانی مربوط به نوزادان SGA و برابر ۳۷/۵٪ بود.

نوزادان SGA به دلایلی نظیر: ۱- بالا بودن نسبت توده مغز به وزن بدن و در نتیجه مصرف بیشتر گلوکز ۲- کم بودن توده چربی ۳- تأخیر در گلوکونئوزنز ۴- بالا بودن انسولین خون، در ریسک بالاتری از هیپوگلیسمی هستند و شیوع آن از ۱۸٪ در نوزادان SGA فول ترم تا ۷۲-۶۷٪ در نوزادان SGA نارس گزارش شده است^(۱۵،۱) و شیوع هیپوگلیسمی در این گروه بطور متوسط ۵۰-۴۰٪ ذکر شده است^(۱۶). فراوانی هیپوگلیسمی در نوزادان SGA بستگی به علل زمینه ای متوقف کننده رشد داخل رحمی مثل وضعیت تغذیه ای، اشکالات متابولیک در مادر، اشکالات جفت، عفونت جنین و وجود پولی سیتی و هیپوکسی در نوزاد دارد.

علت هیپوگلیسمی در نوزاد مادر دیابتی، بالا بودن موقتی سطح انسولین نوزاد پس از قطع انتقال گلوکز از طریق بند ناف می باشد.

این نوزادان در معرض هیپوگلیسمی بوده و نیاز به مراقبت زیاد دارند^(۲). در این تحقیق فراوانی هیپوگلیسمی در نوزادان مادر دیابتی ۳۳/۴٪ و در نوزادان با آپکار پایین ۱۶/۷٪ و نوزادان نارس ۲۹٪ بوده است. علت بروز هیپوگلیسمی در آسفیکسی و عفونت کاملاً مشخص نیست.

در تحقیق حاضر تعداد نوزاد مادر دیابتی و نوزاد با آپکار پایین کم بوده و نیاز به بررسی بیشتر در این مورد می باشد.

نکته مهم آن است که با توجه به مطالعات محدودی که بر روی نوزادان شیرمادرخوار وجود دارد غلظتی از گلوکز که بدون ایجاد عارضه ای در نوزاد بتواند تحمل گردد کاملاً مشخص نیست. متوسط قند خون نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می شوند 2.1+-%7mmol/L یا ۳۷ mg/dl می باشد و دامنه آن 1.2-3.4mmol/L یا ۶۱-۲۱ mg/dl است^(۱۷،۱) سطح گلوکز خون این نوزادان کمتر از نوزادانی است که با شیر خشک تغذیه می شوند. در نوزادانی که بدون مشکل متولد شده اند عواملی چون عدم تغذیه سریع پس از تولد، گرم نکردن نوزاد و شرایط استرس و گریه زیاد در نوزاد به علت دوری از آغوش مادر از علل بروز هیپوگلیسمی گذرا می باشد^(۷). لذا رعایت این نکات مهم در هم اتاقی مادر و نوزاد الزامی است. در این تحقیق، فراوانی هیپوگلیسمی بر حسب رتبه تولد بررسی و در هر دو گروه شاهد و مورد بیشترین موارد هیپوگلیسمی در رتبه اول تولد بود که شاید این موضوع مربوط به نداشتن تجربه قبلی شیردهی و فقدان آموزش لازم قبل از زایمان در مادران است.

فراوانی هیپوگلیسمی بر حسب نوع زایمان نیز مورد بررسی قرار گرفت. در گروه پرخطر بیشترین موارد هیپوگلیسمی در زایمان واژینال برابر ۳۹/۵٪ و در زایمان با سزارین برابر ۲۶/۳٪ بود که از نظر آماری این اختلاف معنی دار نیست (P=۰/۲).

در گروه شاهد بیشترین موارد هیپوگلیسمی مربوط به زایمان سزارین و برابر ۳۴/۸٪ و در زایمان واژینال برابر ۲۴٪ بود که اختلاف معنی داری نمی باشد (P=۰/۳)

عمل سزارین و بیهوشی مادر در گروه نوزادان سالم و رسیده احتمال بروز هیپوگلیسمی در نوزاد را بالا می برد و در تحقیق انجام شده در کالج پرستاری دانشگاه آلاباما توسط

۲- قند خون نوزادان بدحال که نیاز به دخالت اورژانسی پزشکی دارند بلافاصله پس از تولد آزمایش شود.

۳- قند خون نوزادان پرخطر که در ریسک هیپوگلیسمی هستند ۲-۳ ساعت پس از تولد چک تا از عوارض هیپوگلیسمی احتمالی جلوگیری بعمل آید.

۴- اثر هم اطاقی مادر و نوزاد و تغذیه با شیر مادر بلافاصله پس از تولد نوزاد در کاهش میزان بروز هیپوگلیسمی نوزادی مورد بررسی قرار گیرد.

۵- فراوانی هیپوگلیسمی در نوزاد در ارتباط با نوع زایمان مادر مورد بررسی قرار گیرد.

Peevy و cole بر روی نوزادان سالم و ترم میزان بروز هیپوگلیسمی نوزاد در زایمانهای انجام شده با سزارین برابر ۴۳٪ و در زایمان واژینال برابر ۳۷٪ بوده است^(۱۸). البته لازم است مطالعات بیشتری در مورد تأثیر بیهوشی و عمل سزارین بر روی نوزادان سالم ورسیده صورت گیرد.

پیشنهادها

۱- جهت تعیین فراوانی هیپوگلیسمی در نوزادان سالم و رسیده و مقایسه آن با نوزادان پرخطر مطالعه در سطح وسیعتر صورت گیرد.

References

- 1-Avory A.Fanaroff Richard J. Martin Neonatal .Perinatal medicine disease of the fetus and infant 7th edit 2002 chap 47, 57: 1351-46
- 2- Mehta.A. **Prevention and management neonatal hypoglycemia.** Arch.Dis Child 1994; 70: 54-59.
- 3-Richard E.Behrman,Robert M.Kliegman Nelson Essentials of Pediatrics, 4th edit 2002 chap 17: 762
- 4-Behrman RE,Kliegman RM,Jenson HB , editors: Nelson Textbook of pediatrics 15th edit, philadelphia , 2000 , WB Sanders , chap 103:533
- 5-Edie Orr and Betty Crase. Neonatal hypoglycemia and Breastfed Babies . LEAVEN, Vol. 28 No.3 May-June 1993: 36-7.
- 6-Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsly-cree A, Pediatrics 105(5) : 1141-May 2000: 5 ,
- 7-Edie Orr and Betty Crase hypoglycemia and the Breastfeed newborn new Beginnings, Vol.14 NO.4 July- August 1997: 107-8
- 8-Cornblath M,Riesner SH. **Blood glucose in the neonatal, clinical significance.** NEJM 1965 272:378-381
- 9-Cornblath M, Schwartz R: **Hypoglycemia in the neonate pediatric endocrinology** 6(2) : 113-129 , 1993
- 10-Halamek Lp, Stevenson : **Neonatal hypoglycemia part II** :patophysiology and therapy clinic pediater, 1998 37(1):11-16.
- 11-Reynolds.GJ: Davies.s. **A clinical audit of costide blood glucose measurment in the neonatal detection of neonatal hypoglycemia paediat.** Child health 1993: 29 289-91
- 12-Narayans, Aggarwal R, Deorari Paul. **Hypoglycemia in the newborn,** Indian J pediater 2001 OCT 68(10): 963-5
- 13- Vannucci RC , Vannucci SJ semin neonatal 2001 Apr,6(2) : 147-55
- 14- Dalgic N, Ergenkeon E , Soysal S, Koc E , **Atalagy. Transient Neonatal hypoglycemia long term effects on, neuro- developmental outcome.** J Pediatr Endocrinol Metab 2002 Mar; 15(3) : 319-24.
- 15- Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J , Hohlfield P, Matthieu JM. **Longterm effects of neonatal hypoglycemia ob brain growth and psychomotor development in small – for – gestational - age preterm infant.** J Pediatr 1999 Apr; 134(4) : 492-8.
- 16-Abraham M .Rudolph . Julien I.E . Hoffman Colin D. Rudolph MD. Rudolph's pediatrics, 20th edit 1996 chap 22.12.2: 1831
- 17-Swenni I, Ewaldu, Gustafsson sandberg F , Ostenson C. **Inter relationship between serum concentration of glucose , glucagon,and insolin during the first two days of life in healthy newborns.** Acta pediater 1994; 83:915-919.
- 18-Cole MD, Peevy K.**Hypoglycemia in normal neonatal appropriate Fo. Gestational age,**J perinatal 1994-Mar-Apr;14(2):118-20