

مقایسه تأثیر فتوتراپی سه‌تایی با فتوتراپی دو‌تایی در نوزادان ترم مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم

دکتر سلما نادری^۱، دکتر فاطمه صفدریان^۱، دکتر علیرضا شهاب‌جهانلو^۲، دکتر داوود مظلومی^۳
^۱ استادیار گروه اطفال، ^۲ استادیار گروه پزشکی اجتماعی، ^۳ متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال سیزدهم شماره اول بهار ۸۸ صفحات ۱۶-۱۳

چکیده

مقدمه: زردی یکی از شایع‌ترین نشانه‌های بالینی دوران نوزادی است. فتوتراپی درمان رایج برای کاهش سطح بیلی روبین در نوزادان می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر فتوتراپی سه‌تایی و دو‌تایی در کاهش سطح بیلی روبین غیرمستقیم انجام شده است.

روش کار: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۴۰ نوزاد سالم ترم شیرخوار با وزن بیشتر از ۲۵۰۰ گرم و سن بزرگتر از ۲۴ ساعت که بیلی روبین توتال سرم آنها در روز دوم تولد بیشتر از ۱۲ mg/dl و در روز سوم تولد بیشتر از ۱۵ mg/dl بود، انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با فتوتراپی سه‌تایی و گروه دوم تحت درمان با فتوتراپی دو‌تایی قرار گرفتند. بیلی روبین توتال سرم در بدو بستری، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از شروع فتوتراپی و هر ۱۲ ساعت تا زمان ترخیص (بیلی روبین کم یا مساوی از ۱۰ mg/dl) اندازه‌گیری شد. اطلاعات از طریق آزمون t و داده‌های تکرار شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان می‌دهد که فتوتراپی باعث کاهش میزان بیلی روبین سرم در هر دو گروه می‌گردد و روند آن تا پایان درمان به صورت نزولی است ($P < 0.001$). ولی تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین زمان شروع زردی، وزن زمان تولد و بیلی روبین بدو بستری، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از درمان و همچنین مدت زمان بستری، در بین دو گروه مشاهده نگردد.

نتیجه‌گیری: فتوتراپی سه‌تایی در مقایسه با فتوتراپی دو‌تایی در میزان کاهش غلظت بیلی روبین سرم و ترخیص سریعتر نوزادان تفاوتی ندارد.

کلیدواژه‌ها: زردی - فتوتراپی - نوزاد ترم

نویسنده مسئول:
دکتر سلما نادری
بیمارستان کودکان دانشگاه
علوم پزشکی هرمزگان
بندرعباس - ایران
تلفن: +۹۸ ۷۶۱ ۶۶۶۶۴۰
پست الکترونیکی:
salmanadery@hotmail.com

دریافت مقاله: ۸۶/۱۲/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۷/۶/۱۳ پذیرش مقاله: ۸۷/۸/۷

مقدمه:

هیپر بیلی روبینمی شدید یک اورژانس طبی است (۹). زیرا بیلی روبین غیرمستقیم بالقوه نوروتوکسیک بوده (۳، ۱۰) و ممکن است سبب نقص نورولوژیک حتی در نوزاد ترم گردد (۴، ۷، ۱۱). بنابراین درمان هیپر بیلی روبینمی در نوزادان هنوز یک مسئله جدی تلقی می‌گردد.

در ۴ دهه گذشته، فتوتراپی به عنوان درمان استاندارد هیپر بیلی روبینمی شناخته شده است (۴، ۶، ۱۲). از آنجاییکه

زردی یکی از شایع‌ترین مشکلات دوره نوزادی می‌باشد (۱-۳). در حدود ۷۰-۵۰٪ نوزادان ترم و ۸۰٪ نوزادان نارس در طی هفته اول زندگی دچار زردی می‌شوند (۵-۱). زردی همچنین شایع‌ترین علت بستری مجدد در نوزادان می‌باشد (۶، ۱۰، ۱۱). اگرچه معمولاً زردی در نوزادان ترم و پره‌ترم خوش‌خیم می‌باشد (۸، ۳، ۷، ۱)، با وجود این

گروه اول، تحت درمان با فتوترابی سه تایی (سه دستگاه فتوترابی) و گروه دوم تحت درمان با فتوترابی دو تایی (دو دستگاه فتوترابی) قرار گرفتند.

در گروه فتوترابی دو تایی، یک دستگاه فتوترابی در بالای سر تخت نوزاد (روش معمول) و دستگاه دیگر در امتداد طول تخت قرار داده شد، فاصله هر دو دستگاه ۲۵ cm در نظر گرفته شد. در گروه فتوترابی سه تایی، دستگاه سوم فتوترابی در امتداد عرض تخت نوزاد با فاصله تقریبی ۳۵ cm از نوزاد قرار گرفت.

دستگاههای فتوترابی همگی از یک نوع و ساخت یک کارخانه بودند، هر دستگاه حاوی ۴ لامپ فلوروسنت سفید ساخت کارخانه فیلیپین هلند با قدرت ۲۰ وات (جمعاً ۸۰ وات) بود. لامپ کلیه دستگاهها همزمان با شروع بررسی تعویض و پس از هر ۵۰۰ ساعت مجدداً از لامپهای جدید استفاده گردید.

بیلی روبین توتال سرم در بدو بستری، ساعات ۸، ۱۶ و ۲۴ درمان و پس از آن هر ۱۲ ساعت تا زمان ترخیص اندازه گیری شد. همچنین نوزادان هر روز توسط متخصص اطفال از نظر بروز عوارض معاینه می شدند و هنگامیکه سطح بیلی روبین توتال سرم به کمتر یا مساوی ۱۰ mg/dl می رسید، فتوترابی قطع و بیمار ترخیص می گردید.

تجزیه و تحلیل داده های کمی بر اساس آزمون های t و داده های تکرار شده انجام گرفت. برای بدست آوردن همبستگی بین متغیرهای مستقل و وابسته از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. سطح معنی دار بودن ۰/۰۵ تعیین گردید. برای کلیه اولیاء بیماران توضیحات لازمه داده شد و موافقت آنان جهت روند درمانی اخذ گردید.

نتایج:

۵۲٪ نوزادان مورد بررسی پسر و بقیه دختر بودند تفاوت معنی داری از نظر جنسیت، وزن، زمان شروع زردی، زمان بستری شدن، میانگین بیلی روبین توتال سرم در بین دو گروه دیده نشد.

مقایسه بیلی روبین توتال سرم در ساعات ۸، ۱۶، ۲۴ درمان و در زمان ترخیص تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد (جدول شماره ۱).

اثر فتوترابی بستگی به شدت رادیاسیون (بستگی به طول موج تابش نور، تعداد لامپ، سطح بدن) و فاصله بین بدن نوزاد و منبع اشعه دارد (۲، ۴، ۷)، مطالعات متعددی روی تأثیر فتوترابی تکی و دو تایی صورت گرفته است (۱۰، ۱۲) و نشان داده اند، طول مدت درمان در نوزادان با فتوترابی دو تایی نسبت به فتوترابی تکی بطور معنی داری کوتاهتر است (۱۰، ۱۳). در بررسی متون انجام گرفته هیچ مطالعه ای از مقایسه فتوترابی سه تایی با دو تایی یافت نگردید.

از آنجایی که در برخی از مراکز درمانی، فتوترابی پر قدرت (Intensive) در دسترس نمی باشد، به منظور تأثیر احتمالی بیشتر از سه دستگاه فتوترابی (سه تایی) استفاده می شود. لذا بر آن شدیم که در مطالعه حاضر مقایسه تأثیر فتوترابی سه تایی با فتوترابی دو تایی در نوزادان ترم سالم مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم را مقایسه نماییم.

روش کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده که در بخش نوزادان بیمارستان کودکان بندرعباس در فاصله زمانی دیماه ۸۴ لغایت اردیبهشت ۸۵ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه نوزادان ترم سالم مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم بستری در بخش نوزادان بود.

نوزادان ترم، با وزن بیشتر یا مساوی ۲۵۰۰ گرم و سن بیشتر از ۲۴ ساعت که با شیر مادر تغذیه می شدند و میزان بیلی روبین آنان در روز دوم بیشتر یا مساوی ۱۲ mg/dl و یا در روز سوم به بعد بیشتر یا ۱۵ mg/dl گزارش شده بود، وارد مطالعه شدند.

نوزادان بیمار (عفونت، بیماری متابولیک، بیماری همولیتیک)، بروز زردی در ۲۴ ساعت اول عمر، دریافت فنوباربتال قبل و بعد از زایمان و نوزادان نیازمند به تعویض خون از مطالعه خارج شدند.

بر اساس این معیارها، تعداد ۴۰ نوزاد در طی این دوره زمانی انتخاب شدند که به صورت تصادفی تحت درمان با یکی از روشهای فتوترابی قرار گرفتند.

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در

ساعات مختلف در دو گروه فتوترابی سه تایی و دو تایی

P-value	فتوترابی دو تایی		فتوترابی سه تایی		نوع درمان زمان
	mean	SD	mean	SD	
P=۰/۱۹۶	۱۷/۴۵	۱/۳۶	۱۷/۰۲	۱/۳۹	بدو بستری
P=۰/۶۶۵	۱۲/۷۷	۱/۸۷	۱۴/۰۲	۱/۷۴	۸ ساعت پس از فتوترابی
P=۰/۷۹۵	۱۲/۳۳	۱/۷۹	۱۲/۴۸	۱/۸۳	۱۶ ساعت پس از فتوترابی
P=۰/۳۸۲	۱۰/۲۸	۲	۱۰/۸۴	۱/۹۶	۲۴ ساعت بعد از فتوترابی

بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه تفاوت معنی‌داری از نظر کاهش غلظت بیلی‌روبین و همچنین مدت زمان بستری و ایجاد عوارض بین دو گروه دیده نشد. در مطالعه Kang نشان داده شد که فتوترابی دو تایی در مقایسه با فتوترابی تکی باعث کاهش سریع‌تر غلظت بیلی‌روبین سرم می‌شود (۱۴). بطوری که میانگین زمان بستری شدن برای فتوترابی دو تایی 14 ± 6 ساعت بود که بطور مشخص از مطالعه ما کوتاه‌تر بود. Sarici و همکارانش (۱۳) میانگین زمان بستری با فتوترابی دو تایی را $31/2 \pm 8/5$ ساعت، Nuntanrunt و همکارانش (۱۰) متوسط زمان بستری برای فتوترابی دو تایی را $24/9 \pm 12/6$ ساعت محاسبه نمودند که با مطالعه حاضر مشابه می‌باشد.

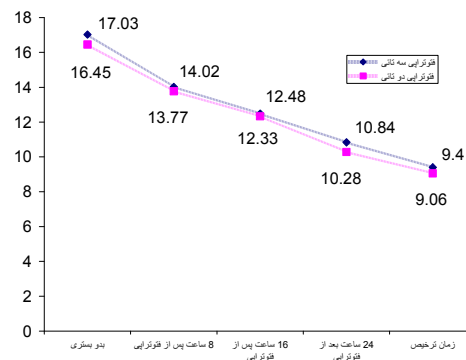
دستگاههای فتوترابی پر قدرت (Intensive) در اکثر مراکز درمانی ایران به تعداد کمی وجود دارد و تاکنون مقایسه‌ای برای جایگزینی فتوترابی سه‌تایی به جای فتوترابی دو تایی صورت نگرفته به این خاطر نتوانستیم مطالعه خود را با مطالعه دیگران مقایسه نماییم.

با توجه به اینکه تأثیر فتوترابی در کاهش میزان بیلی‌روبین خون بستگی به عواملی نظیر میزان اشعه تابیده شده (تعداد لامپ‌ها)، فاصله منبع نور از نوزاد و سطح در معرض تماس نور و همچنین طول موج تابیده شده دارد. دلایل زیر را می‌توان علت عدم تفاوت مابین فتوترابی دو تایی در مقابل فتوترابی سه تایی دانست.

سطح در معرض تماس در گروه فتوترابی سه تایی نسبت به دو تایی تفاوتی نداشته است (در حالیکه اگر دستگاه فتوترابی پر قدرت را در نظر بگیریم با اضافه شدن سطح زیر بدن نوزاد، سطح تماس افزایش می‌یابد).

با توجه به ابعاد دستگاه فتوترابی و فضای ناکافی بخش نوزادان، دستگاه سوم در عرض تخت نوزاد قرار گرفت که این فاصله بطور اجتناب‌ناپذیری بیش از حد فاصله مطلوب یعنی ۲۵ cm بود که به خودی خود می‌تواند کارایی فتوترابی سه تایی را کمتر نماید.

بعد از گذشت ۲۴ ساعت از درمان $36/8\%$ از بیماران گروه فتوترابی سه تایی (گروه ۱) و 60% بیماران فتوترابی دو تایی (گروه ۲) مرخص گردیدند هر چند در کل مدت زمان بستری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد. میانگین و انحراف معیار مدت بستری در گروه اول $37/68 \pm 14/95$ ساعت و در گروه دوم برابر با $31/4 \pm 13/24$ می‌باشد. حداقل و حداکثر مدت بستری در هر دو گروه ۱۶ و ۶۰ ساعت می‌باشد و فاقد اختلاف معنی‌داری در بین دو گروه است.



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در بدو بستری تا زمان ترخیص در گروه فتوترابی سه تایی و دو تایی

در گروه یک دو نوزاد مبتلا به مدفوع شل و در گروه دو یک نوزاد دچار راش‌های ماکولوپاپولر و نوزاد دیگر مبتلا به مدفوع شل شدند، هیچ اختلاف معنی‌داری از نظر بروز عوارض بین دو گروه دیده نشد.

جای واقع شدن در عرض کات در طول دیگر کات نوزاد واقع شود.

فتوترابی سه تایی در مقایسه با فتوترابی دو تایی در میزان کاهش غلظت بیلیروبین سرم و ترخیص سریعتر نوزادان تفاوتی ندارد.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از پرسنل بخش نوزادان بیمارستان کودکان که ما را در این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاری می‌نمائیم.

پیشنهاد می‌گردد که مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد و در مطالعات بعدی دستگاه سوم فتوترابی به

References

منابع

1. Greenwald JL. Hyperbilirubinemia in otherwise healthy infants. *Am Fam Physician*. 1988;38:151-158.
2. Porter M, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician*. 2002; 65:599-606.
3. Behrman, Kliegman. Nelsons textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.
4. Fetus and Newborn Committee, Canadian paeiatric Society (CPS). Approach to the management of hyperbilirubinemia in term-newborn infants. *Paediatr Child Health*. 1999;4:161-164.
5. Melton K, Akinbi HT. Strategies to reduce bilirubin-induced complication. *Postgrad Med*. 1999; 106:167-178.
6. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*. 2001;344:581-590.
7. Agarwal R, Deorari Ak. Unconjugated hyperbilirubinemia in newborns: current perspective. *Indian Pediatr*. 2002;39:30-40.
8. American Academy of pediatrics subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
9. Steffensrud S. Hyperbilirubinemia in term and near term infants: Kernicterus on the rise. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2004;4:191-200.
10. Nuntnarumit P, Naka C. Comparison of the effectiveness between the adapted-double phototherapy versus conventional-single phototherapy. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(Suppl 4):1159-1166.
11. Practice [arameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Provisional committee for Quality improvement and subcommittee on hyperbilirubinemia. *American Academy of Pediatrics*. 1994;94:558-565.
12. Suchonska B, Wielgos M, Bobrowska K, Marionowski L. Concentration of bilirubin in the umbilical blood as an indicator of hyperbilirubinemia in newborns. *Ginekol Pol*. 2004;75:749-753.
13. Sarici SU, Alpaz F, Unay B, Ozcan O, Gokcay E. Double versus single phototherapy in term newborns with significant hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr*. 2000;46:36-39.
14. Kang JH, Shankaran S. Double phototherapy with high irradiance compared with single phototherapy in beonates wirh hyperbilirubinemia. *Am J Perinatol*. 1995;12:178-180.