

## بررسی ارتباط بین تعداد ضربانات قلب و سطح سرمی بیلی روبین در بیماران ایکتریک

\*دکتر علیرضا داداشی<sup>۱</sup>، دکتر مجتبی ورسوچی<sup>۲</sup>، دکتر الینا بایرامزاده<sup>۳</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۹/۳/۸

تاریخ اعلام وصول: ۸۸/۱۲/۴

### چکیده

**سابقه و هدف:** زردی یک یافته نسبتاً شایع در طب است که می‌تواند علل مختلف و متعددی داشته باشد. جنبه مشترک بسیاری از این وضعیت‌ها افزایش سطح سرمی بیلی روبین می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین ضربان قلب و سطح بیلی روبین سرم در بیماران ایکتریک است.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه توصیفی-تحلیلی ۱۲۹ بیمار ایکتریک در مدت ۱۸ ماه بررسی شدند و تعداد ضربان قلب و سطح سرمی بیلی روبین نیز در تمام بیماران تعیین گردید. بیماران بر اساس سن به سه گروه تقسیم شدند که شامل: زیر ۴۰ سال (و بالای ۱۲ سال)، بالای ۴۰ سال و نوزادان (به عنوان گروه مرجع)، رابطه بین ضربان قلب و سطح سرمی بیلی روبین بررسی گردید.

**یافته‌ها:** همبستگی منفی بین سطح سرمی بیلی روبین و ضربان قلب در گروه بالغین و نوزادان وجود داشت؛ با این حال این وضعیت در گروه ۴۰ ساله و بالاتر مشاهده نگردید. سطح سرمی بیلی روبین و ضربان قلب به طور معنی‌داری بین گروه با و بدون برادی کاردی تفاوت نداشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه ما وقوع برادی کاردی در بیماران دچار ایکتر و به ویژه افراد مسن و دارای وضعیت‌های پیچیده همواره بایستی در نظر گرفته شود. جهت تعیین مقاطع برش بهتر و دقیق‌تر سطح سرمی بیلی روبین، انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** برادی کاردی، ایکتر، بیلی روبین

### مقدمه

آن سطوح بیلی روبین پلاسما بالا رفته و رسوب پیگمان‌های زرد بیلی روبین در پوست، اسکلرا، غشا مخاطی و سایر بافت‌ها به صورت قابل مشاهده رخ می‌دهد (۱).

بیماری‌های بسیاری می‌توانند باعث تجمع بیلی روبین در پلاسما گردند. بیماری‌های که باعث افزایش تشکیل بیلی روبین می‌گردند (مانند همولیز)، یا بیماری‌هایی که میزان کونژوگاسیون بیلی روبین را کاهش می‌دهند (مانند سندرم Gilbert) منجر به هیپر بیلی روبینمی غیر کونژوگه (unconjugated) می‌شوند (۲، ۳).

بر اساس مطالعات موجود، برادی کاردی یافته شایعی در بیماران

زردی یک یافته نسبتاً شایع در طب است که می‌تواند علل مختلف و متعددی داشته باشد. جنبه مشترک بسیاری از این وضعیت‌ها، افزایش سطح سرمی بیلی روبین می‌باشد. یکی از نشانه‌های همراه در بیماران مبتلا به هیپاتیت وجود برادی کاردی گزارش شده است. بیلی روبین تتراپیرولی (tetrapyrrole) است که از شکستن طبیعی هم (heme) تولید می‌شود. اکثر بیلی روبین طی شکستن هموگلوبین و سایر هموپروتئین‌ها تولید می‌گردد. تجمع بیلی روبین یا کونژوگه‌های آن در بافت‌های بدن باعث زردی می‌شود (ایکتر، icterus) که در

۱- استادیار، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان امام رضا (ع) (\*نویسنده مسول)  
تلفن: ۰۲۱ ۸۵۹۵۵۱۰۴ آدرس الکترونیک: dr.dadashi@armyums.ac.ir

۲- دانشیار، تهران، تیریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان سینا

۳- پژوهشگر، تهران، سازمان انتقال خون ایران، پزشک عمومی

قرار گرفتند. یک گروه از نوزادان ایکتریک نیز به عنوان شاهد (۲۴ مورد) در نظر گرفته شدند.

### معیارهای ورود به مطالعه

۱) ایکتر بالینی و یا بیلی روبین توتال بالای ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر (۲) سن بالای ۱۲ سال (بجز گروه نوزادان) (۳) تمامی علل زمینه‌ای ایکتر از نوع هیپر بیلی روبینمی مستقیم شامل: prehepatic و hepatic.

### معیارهای خروج از مطالعه

به طور کلی عواملی که بر تعداد ضربان قلب تاثیر دارند عبارتند از: (۱) تب و هیپوترمی: کسانی که  $36/8 \pm 0/6$  BT ندارند. (۲) بیماری که به هر دلیلی در شوک باشند. (۳) بیماری که شناسخته شده تیر وئید داشته باشند. (سابقه بیماری شناسخته شده، گواتر، ندول قابل لمس) (۴) بیماران قلبی شامل: VHD، CHF، آمبولی ریه، بلوک قلبی، آریتمی شناسخته شده، دارای ضربان ساز، جراحی قلب در دو هفته اخیر، ارست قلبی، بیماری گره سینوسی باشند. (۵) سابقه مصرف داروهای زیر شامل: بتابلوک، بلوک کننده‌های کانال کلسیم، کولینرژیک و آنتی کولینرژیک‌ها، آنتی سایکوتیک‌ها، آنتی دپرسان‌ها، دیگوکسین، آنتی آریتمی، سداتیو، نارکوتیک، ضد تشنج‌ها، تیروکسین، تئوفیلین داشته باشند. (۶) بیماری که به هر عنوان در دو هفته اخیر جراحی داشته باشند. (۷) بیماری که هیپوکسمی یا رتانسیون CO<sub>2</sub> دارند. (۸) بیماری که در نارسایی تنفسی بوده یا علائم ARDS داشته باشند. (۹) بیماری که مبتلا به فاز حاد تب روماتیسمی هستند. (۱۰) بیماری که سوختگی اخیر داشته باشند. (۱۱) بیماری که شواهد ادم مغزی و ICP بالا داشته باشند. (۱۲) بیماری که علائم انسفالوپاتی داشته باشند. (۱۳) بیماری که آنمیک باشند. (هماتوکریت زیر ۴۰٪ در مردان و زیر ۳۶٪ در زنان) (۱۴) ورزشکاران حرفه‌ای.

### ملاحظات اخلاقی

مورد خاص اخلاقی وجود نداشته است. بیماران سرپایی جهت سه نوبت اندازه گیری ضربان قلب و تاخیر کلی نیم ساعته رضایت شفاهی داده‌اند.

### موارد بررسی شده

جنسیت، سن، مرکز درمانی، بخش بستری، علت ایکتر، ضربان

دچار ایکتر انسدادی و هپاتیت ویروسی با زردی قابل توجه است. فرض بر این است که این یافته ممکن است به دلیل تاثیر نمک‌های صفراوی بر گره سینوسی-دهلیزی باشد (۴، ۵). از سوی دیگر، بارها طی فعالیت طبی دیده شده است که رابطه مهم و همیشگی بین سطح بیلی روبین سرم و ضربان قلب وجود ندارد. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین ضربان قلب و سطح بیلی روبین سرم در بیماران ایکتریک است که آیا در هایپر بیلی روبینمی مستقیم (direct Hyperbilirubinemia) صرف نظر از اتیولوژی بین سطح سرمی بیلی روبین و تعداد ضربانات قلب بیمار ارتباط معکوس خطی وجود دارد؟ و آیا در هایپر بیلی روبینمی مستقیم، متوسط سطح سرمی بیلی روبینمی توتال افراد برادیکارد و غیر برادیکارد تفاوت معنی دار دارد؟ در صورت مثبت بودن سوال اخیر out off point هایپر بیلی روبینمی منجر به برادیکاردی چقدر است؟ و آیا وقوع برادیکاردی بر اساس سطح سرمی بیلی روبین توتال قابل پیش بینی است؟

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی ۱۲۹ بیمار ایکتریک مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران بر اساس سن در سه دسته گروه بندی شدند که شامل: ۳۴ بیمار با سن کمتر از ۴۰ سال و بیشتر از ۱۲ سال، ۷۱ بیمار با سن ۴۰ سال یا بیشتر، ۲۴ بیمار نوزاد (گروه شاهد). ارتباط بین سطح سرمی بیلی روبین و تعداد ضربان قلب در این بیماران بررسی گردید.

مکان انجام پژوهش بیمارستان سینا، امام خمینی (ره)، امام رضا (ع) و کودکان تبریز است. مدت زمان انجام مطالعه ۱۸ ماه بوده است که از اول بهمن ماه سال ۱۳۸۵ هجری-شمسی لغایت اول مرداد ماه سال ۱۳۸۷ جمع آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است.

### روش انجام مطالعه

بیماران ایکتریک بستری در بخش‌های عفونی، گوارش، جراحی، نوزادان و یاسرپایی مراجعه کننده به درمانگاه اورژانس بیمارستان‌های آموزشی-درمانی فوق الذکر در مدت مورد نظر بررسی شدند. پس از ۱۰ دقیقه استراحت، تعداد ضربان قلب در دقیقه اندازه گیری شد. بیماران در دو گروه زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال مورد بررسی

مورد، پس از جراحی ۳ (۲/۹٪) مورد، سیروز ۱۷ (۱۶/۲٪) مورد، خودایمنی ۳ (۲/۹٪) مورد، بیماری ویلسون ۱ (۱٪) مورد، بدخیمی ۳ (۲/۹٪) مورد. گروه B: همولیز ۳ (۸/۸٪) مورد، ویروسی ۱۴ (۴۱/۲٪) مورد، انسدادی ۸ (۲۳/۵٪) مورد، سیروز ۳ (۸/۸٪) مورد، خودایمنی ۳ (۸/۸٪) مورد، بیماری ویلسون ۱ (۲/۹٪) مورد، بدخیمی ۲ (۵/۹٪) مورد. گروه C: همولیز ۱۱ (۱۵/۵٪) مورد، دارویی ۲ (۲/۸٪) مورد، الکل ۲ (۲/۸٪) مورد، ویروسی ۶ (۸/۵٪) مورد، انسدادی ۳۱ (۴۳/۷٪) مورد، پس از جراحی ۳ (۴/۲٪) مورد، سیروز ۱۴ (۱۹/۷٪) مورد، بدخیمی ۱ (۱/۴٪) مورد. گروه D: ایکتر نوزادی ۹ (۳۷/۵٪) مورد، ناسازگاری ABO ۱ (۴/۲٪) مورد، کمبود G6PD ۱ (۴/۲٪) مورد، انسدادی ۳ (۱۲/۵٪) مورد، پره ترم ۱۰ (۴۱/۷٪) مورد است.

#### ضربان قلب

گروه A: به طور متوسط  $81/21 \pm 12/24$  (۱۲۱-۴۴) ضربه در دقیقه، گروه B: به طور متوسط  $81/74 \pm 15/25$  (۱۲۱-۴۴) ضربه در دقیقه، گروه C: به طور متوسط  $80/96 \pm 10/61$  (۱۲۰-۶۰) ضربه در دقیقه، گروه D: به طور متوسط  $141/92 \pm 18/39$  (۱۶۸-۱۰۶) ضربه در دقیقه می باشد.

#### برادی کاردی

گروه A: ۶ مورد، گروه B: ۴ مورد، گروه C: ۲ مورد، گروه D: وجود نداشت.

#### بیلی روبین توتال

گروه A: به طور متوسط  $11/03 \pm 9/38$  (۳۴/۸-۲/۵) میلی گرم در دسی لیتر، گروه B: به طور متوسط  $13/75 \pm 9/74$  (۳۳/۵-۲/۵) میلی گرم در دسی لیتر، گروه C: به طور متوسط  $9/72 \pm 8/98$  (۳۴/۸-۲/۵) میلی گرم در دسی لیتر، گروه D: به طور متوسط  $13/70 \pm 6/92$  (۳۲/۸-۶/۱) میلی گرم در دسی لیتر می باشد.

مقایسه متوسط سطح بیلی روبین توتال سرم در بیماران گروه

#### A با و بدون برادی کاردی

بدون برادی کاردی: به طور متوسط  $10/75 \pm 9/42$  میلی گرم در دسی لیتر است.

قلب، برادی کاردی، بیلی روبین توتال، بیلی روبین مستقیم، دمای بدن. بر اساس اطلاعات بدست آمده اهداف اصلی و اختصاصی (رجوع به مقدمه) ارزیابی شدند.

#### آنالیز آماری

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean  $\pm$  SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری به کار رفته SPSS™ نسخه ۱۵ است. متغیرهای کمی با استفاده از Student T-test (Independent Samples) مقایسه شدند. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و یا Fishers Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفته است.

جهت تعیین مقاطع برش از منحنی ROC استفاده گردید. جهت بررسی همبستگی از ضریب پیرسون استفاده شد. در تمامی موارد مورد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن  $P \leq 0/05$  از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

#### یافته‌ها

۱۲۹ بیمار ایکتریک در گروه‌های زیر مورد بررسی قرار گرفتند که شامل: ۱۰۵ بیمار با سن بیشتر از ۱۲ سال (A)، ۳۴ بیمار با سن کمتر از ۴۰ سال و بیشتر از ۱۲ سال (B)، ۷۱ بیمار با سن ۴۰ سال یا بیشتر (C)، ۲۴ بیمار نوزاد (D) می باشند.

سن: گروه A: به طور متوسط  $51/76 \pm 20/41$  (۸۸-۱۵) سال، گروه B: به طور متوسط  $27/18 \pm 7/41$  (۳۹-۱۵) سال، گروه C: به طور متوسط  $63/54 \pm 12/60$  (۸۸-۴۰) سال، گروه D: به طور متوسط  $3/83 \pm 4/23$  (۲۰-۱) روز می باشند.

#### جنسیت

گروه A: ۶۱ مذکر، ۴۴ مونث، گروه B: ۱۸ مذکر، ۱۶ مونث، گروه C: ۴۳ مذکر، ۲۸ مونث، گروه D: ۹ مذکر، ۱۵ مونث می باشند.

#### علت ایکتر

گروه A: همولیز ۱۴ (۱۳/۳٪) مورد، دارویی ۲ (۱/۹٪) مورد، الکل ۲ (۱/۹٪) مورد، ویروسی ۲۰ (۱۹٪) مورد، انسدادی ۴۰ (۳۸/۱٪)

دچار برادی کاردی: به طور متوسط  $15/60 \pm 7/91$  میلی گرم در دسی لیتر است، از این نظر تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/159$ ).

### همبستگی (correlation) بین متغیرها

#### الف) گروه A

همبستگی معکوس ضعیف و معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و ضربان قلب وجود داشت ( $p=0/039$ ,  $\rho=-0/202$ ). همبستگی معنی داری بین سطح بیلی روبین مستقیم سرم و ضربان قلب وجود نداشت ( $p=0/058$ ,  $\rho=-0/186$ ).

#### ب) گروه B

همبستگی معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و ضربان قلب وجود نداشت ( $p=0/063$ ,  $\rho=-0/322$ ). همبستگی معکوس ضعیف و معنی داری بین سطح بیلی روبین مستقیم سرم و ضربان قلب وجود داشت ( $p=0/041$ ,  $\rho=-0/353$ ).

#### ج) گروه C

همبستگی معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و ضربان قلب وجود نداشت ( $p=0/182$ ,  $\rho=-0/160$ ). همبستگی معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و ضربان قلب وجود نداشت ( $p=0/294$ ,  $\rho=-0/126$ ).

#### د) گروه D

همبستگی معکوس متوسط و معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و ضربان قلب وجود داشت ( $p=0/032$ ,  $\rho=-0/442$ ).

#### بیلی روبین مستقیم

گروه A: به طور متوسط  $5/05 \pm 4/57$  ( $0/3-21/9$ ) میلی گرم در دسی لیتر، گروه B: به طور متوسط  $6/64 \pm 5/15$  ( $0/3-21/9$ ) میلی گرم در دسی لیتر، گروه C: به طور متوسط  $4/28 \pm 4/03$  ( $15/20-0/4$ ) میلی گرم در دسی لیتر، گروه D: به طور متوسط  $0/90 \pm 0/69$  ( $0/1-3/5$ ) میلی گرم در دسی لیتر است.

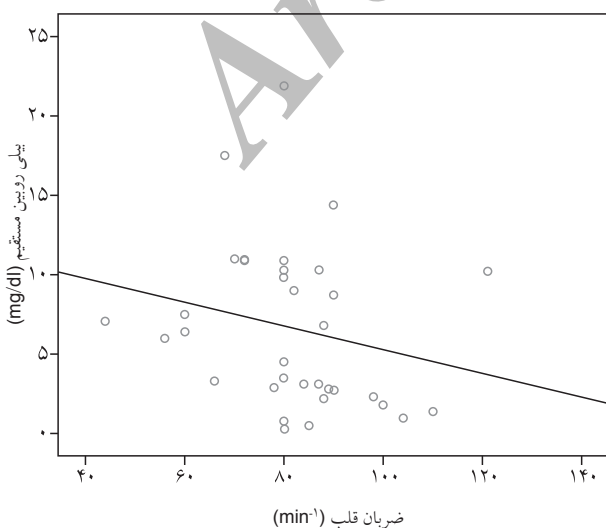
مقایسه متوسط سطح بیلی روبین مستقیم سرم در بیماران گروه A با و بدون برادی کاردی:

بدون برادی کاردی: به طور متوسط  $4/97 \pm 4/65$  میلی گرم در دسی لیتر است.

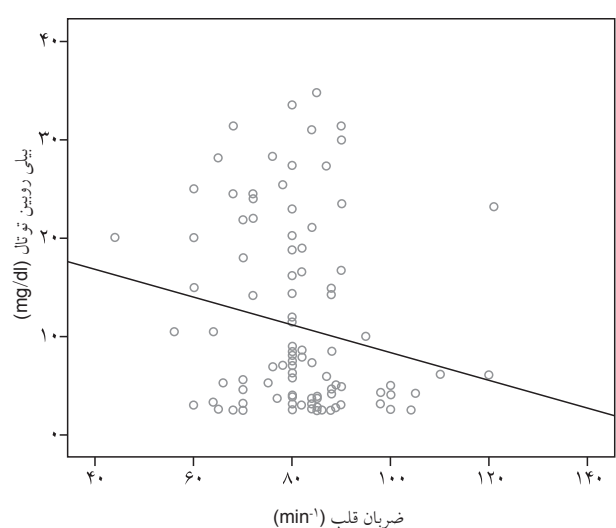
دچار برادی کاردی: به طور متوسط  $6/33 \pm 2/90$  میلی گرم در دسی لیتر است، از این نظر تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/285$ ).

### علت ایکتر در بیماران دچار برادیکاردی

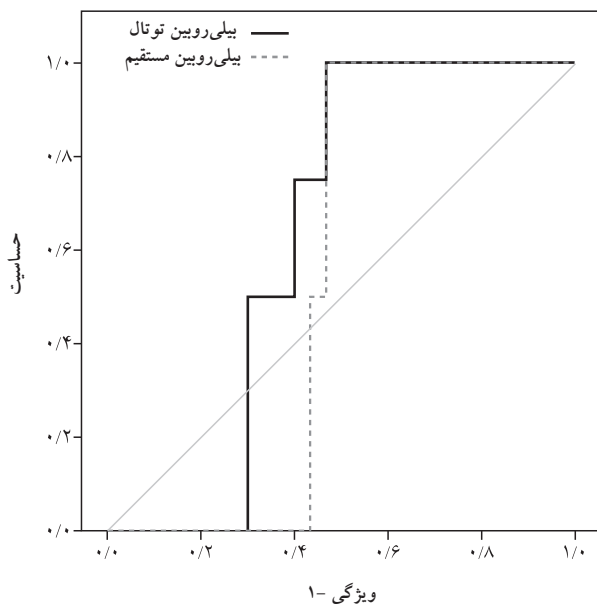
گروه A: ۴ مورد ویروسی، ۲ مورد انسدادی، گروه B: ۴ مورد ویروسی،



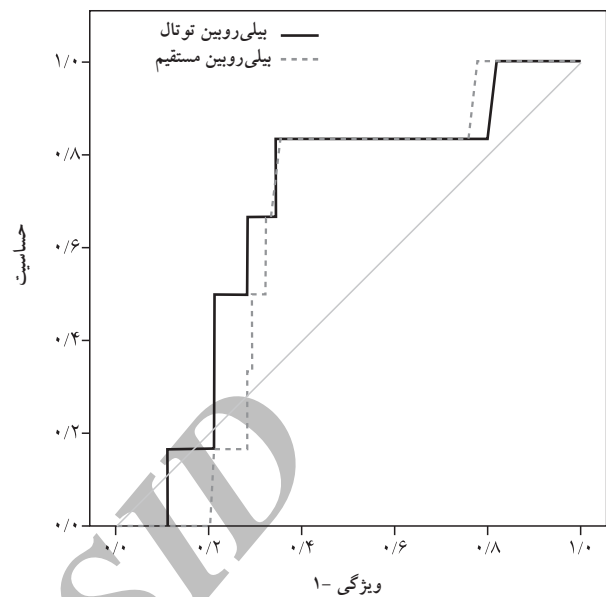
نمودار ۲- همبستگی بین سطح بیلی روبین مستقیم و تعداد ضربان قلب در بیماران غیرنوزاد زیر ۴۰ سال



نمودار ۱- همبستگی بین سطح بیلی روبین توتال و تعداد ضربان قلب در بیماران غیرنوزاد



نمودار ۴- نمودار ROC ارزش پیش بینی کنندگی برادی کاردی توسط بیلی روبین توتال و مستقیم سرم در بیماران ایکتریک با سن کمتر از ۴۰ سال غیر نوزاد



نمودار ۳- نمودار ROC ارزش پیش بینی کنندگی برادی کاردی توسط بیلی روبین توتال و مستقیم سرم در بیماران ایکتریک غیر نوزاد

کاردی شدید ممکن است در بیمارانی که مبتلا به زردی انسدادی (obstructive jaundice) هستند، مشاهده گردد (۷).

Song و همکارانش (۱۹۸۳) در یکی از اولین مطالعات صورت گرفته در این زمینه نشان دادند سطح اسیدهای صفراوی در ۵۰ بیمار مبتلا به زردی انسدادی رابطه معنی داری با ضربان قلب (sinus rate) ندارد (۸). پس از این Gordon و همکارانش (۱۹۸۹) در یک بررسی دیگر به صورت case report دو مورد فرد بالغ مبتلا با ایکتر ویروسی نشان دادند که برادی کاردی یکی از وضعیت‌های همراه در این بیماران است (۹). از سوی دیگر Atabek و همکارانش (۲۰۰۷) در یک case report به معرفی بیمار ۱۶ ساله‌ای پرداختند که در پی ایکتر ناشی از عفونت حاد هپاتیت A دچار برادی کاردی پایدار (persistant) شده بود (۱۰). Tanir و همکارانش (۲۰۰۷) در یک case report مشابه دیگر، وجود برادی کاردی سینوسی گذرا را در یک کودک مبتلا به هپاتیت A حاد را گزارش نمودند (۱۱).

هرچند در مطالعه اخیر وجود برادی کاردی سینوسی در بیماران ایکتریک مبتلا به هپاتیت ویروسی یک وضعیت گذرا معرفی شده است، ولی همان گونه که اشاره شد وضعیت پایدار در مطالعه Atabek و همکارانش وجود داشته است.

همبستگی معنی داری بین سطح بیلی روبین مستقیم سرم و ضربان قلب وجود نداشت ( $p=0/277$ ,  $\rho=-0/231$ ).

## بحث و نتیجه گیری

ما در این مطالعه به بررسی ارتباط بین تعداد ضربانات قلب و سطح سرمی بیلی روبین در بیماران ایکتریک پرداختیم. رابطه معکوس ضعیف و معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و تعداد ضربان قلب در بیماران (غیر نوزاد) مبتلا به ایکتر وجود داشت ( $p=0/039$ ,  $\rho=-0/202$ ). مشابه چنین رابطه‌ای در گروه بیماران ۱۲ تا ۴۰ سال تنها بین سطح سرمی بیلی روبین مستقیم و ضربان قلب مشاهده گردید ( $p=0/041$ ,  $\rho=-0/353$ ). هیچ رابطه معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال یا مستقیم سرم با ضربان قلب در بالغین ۴۰ ساله و بیشتر مشاهده نگردید.

همچنین ما در این مطالعه نشان دادیم که در نوزادان رابطه معکوس متوسط و معنی داری بین سطح بیلی روبین توتال سرم و تعداد ضربان قلب وجود دارد ( $p=0/032$ ,  $\rho=-0/442$ ). تاجایی که ما بررسی نمودیم تاکنون مطالعه مشابه‌ای صورت نپذیرفته است. وجود برادی کاردی در وضعیت‌های همراه با هیپر بیلی روبینمی شدید (profound) نشان داده شده است (۶). Agarval و همکارانش (۱۹۹۰) در یک مطالعه در این زمینه نشان دادند که برادی

ناشی از افزایش سطح بیلی روبین سرم است، در مطالعه فعلی مورد تایید قرار نگرفت؛ چراکه متوسط سطح بیلی روبین توتال و مستقیم سرم در دو گروه با و بدون برادی کاردی تفاوت معنی دار آماری نداشت. این نتیجه توسط مطالعه دیگری مورد بررسی قرار نگرفته است.

از سوی دیگر تفاوت‌های مشاهده شده در گروه‌های سنی مختلف می‌تواند احتمال تاثیر پاتولوژی‌های مختلف ایکتر در این زمینه را مطرح سازد.

در مطالعه ما در بیماران ایکتریک (غیرنوزاد)، بیلی روبین توتال سرمی برابر یا بیشتر از ۱۴/۹۵ میلی گرم در دسی لیتر با حساسیت ۶۶/۷٪ و ویژگی ۷۱/۷٪ احتمال بروز برادی کاردی را پیش بینی کرده است. از سوی دیگر، در بیماران ایکتریک با سن کمتر از ۴۰ سال (غیرنوزاد)، بیلی روبین مستقیم سرمی برابر یا بیشتر از ۶/۲۵ میلی گرم در دسی لیتر با حساسیت ۶۶/۷٪ و ویژگی ۶۷/۷٪ احتمال بروز برادی کاردی را پیش بینی کرده است. تا جایی که ما بررسی نمودیم مطالعه فعلی تنها مطالعه‌ای است که به تعیین نقطه برش در این زمینه جهت پیش بینی احتمال بروز برادی کاردی پرداخته است. اهمیت تعیین نقطه برش در این زمینه، امکان پیش بینی بروز برادی کاردی بویژه در بیماران دچار مشکلات قلبی-عروقی و تحت نظر قرار دادن بیشتر آنهاست. جهت تعیین دقیق این نقطه برش نیازمند انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتری هستیم.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه همکارانی که ما را در تهیه و تدوین این تحقیق یاری نمودند تشکر به عمل می‌آید.

کلی در این زمینه وجود ندارد. بررسی وجود ارتباط بین تعداد ضربانات قلب و سطح سرمی بیلی روبین در بیماران ایکتریک ممکن است به این دلیل که انواع مختلف ایکتر با مکانیسم‌های پاتولوژیک مختلف وجود داشته باشد، دشوار به نظر آید. در واقع وجود این پیچیدگی‌ها و اندرکنش‌های متعدد (intraactions) بین اجزا پاتولوژیک دخیل یکی از دلایل عمده نامشخص بودن نتیجه‌گیری قطعی است. مکانیسم‌های مختلفی در زمینه ارتباط ایکتر و برادی کاردی مطرح شده است:

Nahavandi و همکارانش (۲۰۰۱) در یک مطالعه بر روی مدل حیوانی (rat) در تهران نشان دادند که رابطه‌ای بین سطوح افزایش یافته نیتریک اکساید (NO) در بیماران مبتلا به کلستاز انسدادی و ایجاد برادی کاردی سینوسی وجود دارد. علت این اثر NO کاهش تاثیر اینوتروپیک اپی نفرین عنوان شده است (۱۲). از سوی دیگر در مطالعه Gaskari و همکارانش (۲۰۰۲) در مدل حیوانی در تهران نشان داده شد که اثرات کاردیوواسکولار ایکتر به علت وجود اپیوئیدهای اندوژنی است که در طی کلستاز ایجاد می‌گردند. به نظر می‌رسد تاثیر این اپیوئیدهای اندوژن بر کاهش سرعت ضربان قلب به کمک NO اعمال می‌گردد (۱۳).

Tanir (۲۰۰۷) در مطالعه خود نشان داد که ایجاد برادی کاردی در ایکتر بعلت آسیب و پاتولوژی‌های مجرای صفراوی کبدی است. به نظر می‌رسد در کلستازهای انسدادی به علت اتساع مکانیکی مجاری صفراوی، سیستم وازوواگال فعال شده و برادی کاردی در نتیجه همین فعال شدن ایجاد می‌گردد (۱۱). جهت بررسی علت زمینه‌ای برادی کاردی در بیماران ایکتریک هنوز نیازمند انجام مطالعات کنترل شده تری می‌باشیم. اینکه آیا این عارضه مستقیماً

## References

- Muraca M, Fevery J, Blanckaert N9. Analytic aspects and clinical interpretation of serum bilirubins. *Semin Liver Dis*. 1999; 8 (2), 137-147.
- Lathe GH. The degradation of haem by mammals and its excretion as conjugated bilirubin. *Essays Biochem*. 2007; 8, 107-148.
- Westwood A. The analysis of bilirubin in serum. *Ann Clin Biochem*, 1991; 28 (Pt 2), 119-130.
- Basiglio CL, Arriaga SM, Pelusa HF, Almará AM, Roma MG, Mottino AD. Protective role of unconjugated bilirubin on complement-mediated hepatocytolysis. *Biochim Biophys Acta*, 2007; 1770 (7): 1003-1010.
- Schiff ER, Gollan JL. *Schiff's Disease of the Liver*, 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 121-129.
- Mandell, GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000; 1 (5): 1279-1297.
- Agarwal BP. Symptomatic extreme bradycardia in obstructive jaundice. *J Assoc Physicians India*, 1990; 38 (7): 515.
- Song E, Segal I, Hodkinson J, Kew MC. Sinus bradycardia

- in obstructive jaundice--correlation with total serum bile acid concentrations. *S Afr Med J*, 1983; 64 (14): 548-551.
- 9- Gordon SC, Patel AS, Veneri RJ. Case report: acute type A hepatitis presenting with hypotension, bradycardia, and sinus arrest. *J Med Virol*, 1989; 28: 219-222.
- 10- Atabek ME, Pirgon O. Unusual cardiac features in cholestatic hepatitis A in an adolescent: improvement with corticosteroid treatment. *J Infect*, 2007; 54 (2): 91-93.
- 11- Tanir G, Aydemir C, Tuygun N, Yildirim I. Transient sinus bradycardia in a child during the course of acute hepatitis A. *Turk J Gastroenterol*, 2007; 18 (3): 195-197.
- 12- Nahavandi A, Dehpour AR, Mani AR, Homayounfar H, Abdoli A, Abdolhoseini MR. The role of nitric oxide in bradycardia of rats with obstructive cholestasis. *Eur J Pharmacol*, 2001; 411 (1-2): 135-141.

Archive of SID



## Study on relation between heart rate and serum bilirubin level in icteric patients

\*Dadashi. A; MD<sup>1</sup>, Varshochi. M; MD<sup>2</sup>, Bayram Zadeh. E; MD<sup>3</sup>

Received: 23 Feb 2010

Accepted: 29 May 2010

### Abstract

**Background:** Jaundice is an almost common finding in the medical practice with a broad range of variety of the underlying causes. The shared aspect of many these conditions is an increased level of serum bilirubin. One of the accompanying signs in patients with hepatitis has been reported the presence of bradycardia. This study aimed at evaluating the relation between heart rate and serum bilirubin level in icteric patients.

**Materials and Methods:** In an analytic-descriptive setting, 129 icteric cases were recruited during an 18-month period. Heart rate and serum level of bilirubin was measured in all patients. The patients were categorized into subgroups according their age; under 40 years (and older 12), older than 40 years and the neonates (as a reference group). The correlation between the heart rate and the serum level of bilirubin was investigated.

**Results:** There was a negative correlation between the serum level of total bilirubin and the heart rate in adult and neonate groups; however not in patients 40 year-old or older. The serum level of total bilirubin was not significantly different between the patients with and without bradycardia.

**Conclusion:** According to our results, emergence of bradycardia should always be considered in patients with jaundice; elderly and the complicated cases in particular. For a better and more exact cut-off value of the serum level of bilirubin, further studies with larger sample sizes are recommended to be carried out.

**Keywords:** Bradycardia, Jaundice, Bilirubin

1- (\*Corresponding author) Assistant Professor, Aja University of Medical Sciences, Medical Faculty, Dept. of Infectious and Tropical Disease, Tehran, Iran. Tel: 021-85955104 E-mail:

2- Associate Professor, Tabriz University of Medical Sciences, Medical Faculty, Dept. of Infectious and Tropical Disease, Tabriz, Iran

3- Researcher, Iran Blood Transfusion Organaziation, Medical Doctor, Tehran, Iran