

## ازوتمی در نوزادان مبتلا به هیپر بیلروبینمی

نویسندگان:

فاطمه امام قرشی\*<sup>۱</sup>، نسرین محمودی<sup>۱</sup>، مریم رودکی<sup>۲</sup>

۱- بخش کودکان، بیمارستان استاد مطهری، جهرم، ایران  
 ۲- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 10, No. 4, Winter 2013

## چکیده:

**مقدمه:** افزایش بیلروبین (هیپر بیلروبینمی) در نوزادان می‌تواند به علامت‌های عصبی منجر شود. این علامت‌ها گاهی خفیف و مبهم هستند و پیامدهای چون کاهش تغذیه و کم آبی نوزاد را به دنبال دارند. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع نارسایی قبل کلیه در نوزادان مبتلا به افزایش بیلروبین است.

**روش کار:** در مدت شش ماه، ۱۹۹ نوزاد که تنها به علت بالا بودن بیلروبین سرم در بخش نوزادان بیمارستان استاد مطهری شهر شهرستان جهرم بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. داده‌های مربوط به سن حاملگی، جنسیت، سن نوزاد، زمان بستری و سن شروع زردی نوزادان ثبت و نمونه خون آن‌ها برای تعیین مقدار اوره، کراتینین و بیلروبین گرفته شد. شیوع نارسایی قبل کلیه تعیین و ارتباط آن با مقدار بیلروبین سرم و فاکتورهای دیگر بررسی شد.

**یافته‌ها:** متوسط سن حاملگی نوزادان مورد مطالعه، ۳۸/۲ هفته بود. ۵۸/۷ درصد این نوزادان پسر و ۱۰/۹ درصد نارس بودند. متوسط سن شروع زردی و سن زمان بستری به ترتیب  $۲۹ \pm ۴/۲$  و  $۶۱ \pm ۳/۵$  روز محاسبه شد. متوسط مقدار بیلروبین سرم در زمان بستری شدن  $۱۷/۵ \pm ۳/۱$  میلی گرم درصد اندازه گیری شد. ۱۰/۷ درصد نوزادان نارسایی قبل کلیوی داشتند. ارتباط معناداری بین سن شروع زردی، سن بستری، مقدار بیلروبین سرم و مقدار اوره خون و شیوع نارسایی قبل کلیه مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** نوزادان مبتلا به افزایش بیلروبین ممکن است علامت‌های خفیف و نامشخصی از جمله کم‌اشتهایی و کمبود آب بدن پیدا کنند. پیشنهاد می‌شود نوزادان با مقدار بیلروبین بالا، به ویژه نوزادان با وزن کم‌تر، از نظر کم‌آبی و احتمال نارسایی قبل کلیه بررسی شوند.

واژگان کلیدی: ازوتمی، نوزادان، هیپر بیلروبینمی

J Jahrom Univ Med Sci 2013; 10(4):55-9

## مقدمه:

و ضایعات عصبی شدید می‌باشد. کاهش رفلکس‌ها و کاهش تغذیه با شیر ممکن است خفیف و تحت بالینی باشد، به طوری که از نظر ظاهر علامت خاصی در نوزاد ایجاد نکند. کاهش تغذیه با شیر علاوه بر این که می‌تواند منجر به افزایش بیش‌تر بیلروبین در نوزاد شود، همچنین می‌تواند به سرعت باعث کم‌آبی، هیپرناترمی و ازوتمی نیز شود [۵ و ۶].

نارسایی حاد کلیوی در ۲۴-۳/۴ درصد از نوزادان در بخش مراقبت‌های ویژه اتفاق می‌افتد [۷-۹]. این نوع نارسایی در نوزادان نارس به ۲۵ درصد نیز می‌رسد و باعث افزایش مرگ‌ومیر آنان می‌شود [۱۰ و ۱۱]. شایع‌ترین نوع نارسایی کلیوی در نوزادان، نارسایی قبل کلیه (Prerenal) است. نسبت

یکی از مشکلات رایج در نوزادان افزایش مقدار بیلروبین خون در روزهای نخست بعد از تولد می‌باشد، به طوری که ۱۰ تا ۲۳ درصد از نوزادان در چند روز اول تولد دچار افزایش مقدار بیلروبین سرم شده و نیاز به فتوتراپی پیدا می‌کنند [۱]. بیلروبین افزایش یافته که نوع غیرمستقیم است می‌تواند به راحتی در بافت‌های مختلف از جمله مغز رسوب کرده و بسته به میزان افزایش آن، علامت‌های عصبی ایجاد کند. در چنین موقعیت‌هایی یکی از راهبردهای حیاتی برای این نوزادان، تشخیص و درمان به موقع است [۲-۴]. علامت‌های عصبی دارای گستره‌ای از بی‌حالی و کاهش رفلکس‌های نوزاد تا تشنج

\* نویسنده مسئول، نشانی: جهرم، خیابان استاد مطهری، بیمارستان استاد مطهری

پست الکترونیک: ghoraihy@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۷۹۱۳۳۳۳۰۰۱

ازوتمی قبل کلیه در نظر گرفته شدند. در ضمن نوزادان با کراتینین بیش از ۱/۵ میلی گرم درصد از مطالعه حذف شدند. بر این اساس، شیوع ازوتمی قبل کلیه محاسبه شد. دو گروه نوزادان، با ازوتمی و بدون ازوتمی، از نظر شیوع جنسی، سن حاملگی، سن زمان شروع زردی و سن زمان بستریشان و مقدار بیلیروبین سرم با استفاده از آزمون‌های کای مربع و استیودنت مقایسه شدند. ارتباط بین مقادیر اوره خون و بیلیروبین سرم با استفاده از آزمون پیرسون تحلیل شد.

### یافته‌ها:

تعداد ۱۹۹ نوزاد در مدت شش ماه مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین وزن نوزادان  $3157 \pm 688$  گرم، سن حاملگی  $38.2 \pm 1.8$  هفته، سن شروع زردی  $4.2 \pm 2.4$  روز و سن زمان بستری  $6.3 \pm 3.5$  روز بود. مقادیر میانگین کراتینین و اوره خون نوزادان به ترتیب  $11.0 \pm 0.59$  و  $12.2 \pm 9.3$  میلی گرم درصد بود.  $58.7$  درصد نوزادان پسر،  $10.9$  درصد نارس و  $8.1$  درصد با وزن کم در زمان تولد به دنیا آمدند. بر اساس تعریف،  $10.7$  درصد نوزادان ازوتمی قبل کلیه داشتند. شیوع ازوتمی قبل کلیه در نوزادان دختر بیش‌تر بود ( $23.3$  درصد در برابر  $7.7$  درصد،  $p=0.007$ ). میانگین وزن و سن حاملگی در نوزادان با و بدون ازوتمی تفاوتی نداشت. نوزادان بر اساس سن حاملگی به دو گروه نارس و ترم تقسیم شدند. شیوع ازوتمی قبل از کلیه در نوزادان نارس بیش‌تر از نوزادان ترم بود ( $31.6$  درصد در برابر  $9.1$  درصد،  $p=0.013$ ). میانگین سن شروع زردی و سن زمان بستری در نوزادان مبتلا به ازوتمی به طور معناداری کم‌تر از نوزادان بدون ازوتمی بود (به ترتیب  $2.9$  در برابر  $4.3$  روز و  $4.4$  در برابر  $6.3$  روز،  $p=0.001$ ). همچنین میانگین سطح بیلیروبین در نوزادان با ازوتمی در زمان بستری بیش‌تر از نوزادان بدون ازوتمی بود ( $19.1$  در برابر  $17.3$  میلی‌گرم درصد،  $p=0.013$ ) (جدول ۱).

سطح بدن به وزن در نوزادان بیش‌تر و میزان چربی زیر پوست آن‌ها کم‌تر می‌باشد. همچنین قدرت نگهداری آب و سدیم در کلیه نوزادان کم‌تر است، بنابراین اگر آن‌ها در وضعیت دریافت کم‌تر مایعات قرار گیرند، به سرعت مساعد ابتلا به کم‌آبی، هیپرناترمی و ازوتمی قبل کلیه خواهند بود. کلیه در نوزادان به کم‌آبی و کاهش جریان خون به آن حساس است [۱۲]. از آن جایی که نوزادان مبتلا به بالابودن بیلیروبین ممکن است دچار کاهش رفلکس و کاهش تغذیه با شیر به علت اثرات سمی بیلیروبین شوند، بنابراین مساعد ابتلا به کم‌آبی و ازوتمی هستند. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع ازوتمی قبل کلیه در نوزادان مبتلا به هیپربیلیروبینمی بوده است.

### روش کار:

مطالعه حاضر از نوع توصیفی - مقطعی روی تعداد ۱۹۹ نوزاد مبتلا به هیپربیلیروبینمی بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان استاد مطهری شهر جهرم در مدت زمان ۶ ماه در سال ۱۳۸۹ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه، ابتلای صرف به هیپربیلیروبینمی و معیار خروج از مطالعه داشتن هرگونه علامت‌های عفونت، کم‌خونی، همولیز، تب، مشکلات کبدی و کلیوی و داشتن کراتینین بیش از  $1/5$  میلی گرم درصد بود. در ابتدا اطلاعات جمعیت‌شناختی نوزادان شامل سن حاملگی، جنسیت، سن شروع زردی و سن زمان بستری نوزاد تعیین شد. نوزادان با سن تولد کم‌تر از ۳۷ هفته به عنوان نوزاد نارس تعریف شدند. نوزادان برای هرگونه علامت‌های عفونت معاینه و نمونه خون آن‌ها برای تعیین مقدار اوره خون، کراتینین و بیلیروبین سرم گرفته شد. بیلیروبین، کراتینین و اوره خون با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری و بر حسب میلی گرم درصد گزارش شدند. نوزادان با مقدار اوره خون بالاتر از  $20$  میلی‌گرم درصد و کراتینین خون کم‌تر از  $1/5$  میلی‌گرم درصد و همچنین افت مقدار اوره خون بعد از دادن مایعات، به عنوان

جدول ۱: مقایسه مشخصات نوزادان در دو گروه با و بدون ازوتمی قبل کلیه

P-value	انحراف معیار	میانگین		
۱/۱۰	۱/۷۲	۳۸/۳۱	بدون ازوتمی	سن حاملگی (هفته)
	۲/۸۱	۳۷/۶۶	با ازوتمی	
۰/۰۳۷	۳/۰۵	۴/۳۷	بدون ازوتمی	سن شروع زردی (روز)
	۰/۹۷	۲/۹۵	با ازوتمی	
۰/۰۰۱	۳/۶۴	۶/۳۱	بدون ازوتمی	سن بستری (روز)
	۱/۴۹	۴/۳۸	با ازوتمی	
۰/۰۱۳	۲/۹۵	۱۷/۳۴	بدون ازوتمی	بیلیروبین سرم در زمان بستری (میلی گرم درصد)
	۴/۰۱	۱۹/۱۲	با ازوتمی	
۰/۰۳۴	۱/۹۵	۱/۹۰	بدون ازوتمی	مدت ابتلا به زردی قبل از بستری (روز)
	۰/۷۴	۱/۴۲	با ازوتمی	

**بحث:**

مطالعه حاضر نشان داد که ۱۰/۷ درصد نوزادان سالم با زردی، دچار ازوتمی قبل کلیه بودند. علت اصلی ازوتمی قبل کلیه دهیدراسیون می‌باشد که در نوزادانی که شیر کافی مصرف نمی‌کنند شایع است [۱۴-۱۳]. کاهش آب بدن به علت مصرف ناکافی شیر مادر یکی از مشکلات رایج در نوزادان است که می‌تواند منجر به هیپرناترمی و صدمات مغزی شود. در مطالعه انجام شده در تایوان، ۲/۳ نوزاد از هر ۱۰۰۰ نوزاد مبتلا به دهیدراسیون بودند [۱۵]. به نظر می‌رسد که شیوع این مشکل در برخی مناطق رو به افزایش است [۱۶].

در مطالعه گذشته نگر که در آنکارا انجام شد، ۴/۱۰ درصد نوزادان دچار دهیدراسیون بودند. یکی از علائم اصلی در این نوزادان زردی بوده است [۱۷]. در مطالعه ای روی ۸۶ نوزاد که با زردی مراجعه کرده بودند، ۳۳ درصد دچار کاهش وزن و ۱۲ درصد دچار هیپرناترمی به علت کاهش وزن شدید بودند. مطالعه بیانگر این مطلب بود که درصد زیادی از نوزادانی که با زردی مراجعه می‌کنند ممکن است دچار کاهش وزن و هیپرناترمی باشند [۱۸].

در مطالعه حاضر، میانگین مقدار بیلیروبین در نوزادان مبتلا به ازوتمی بیش‌تر از نوزادان بدون ازوتمی بوده است. رابطه

مشابهی نیز در مطالعات دیگر دیده شده است (۱۷-۱۸). رابطه بین زردی نوزادی با دهیدراسیون و ازوتمی مشخص است، ولی این سؤال مطرح است که آیا این نوزادان به علت دریافت ناکافی شیر دچار دهیدراسیون و زردی می‌شوند (۱۹) و یا به خاطر بالا بودن مقدار بیلیروبین که باعث کم‌تر شیر خوردن نوزاد می‌شود، دچار دهیدراسیون و ازوتمی می‌شوند.

در مطالعه حاضر، رابطه ای بین شیوع ازوتمی با سن حاملگی و وزن نوزاد یافت نشد، ولی نوزادان با ازوتمی زودتر دچار زردی شدند. این نکته می‌تواند ناشی از مصرف ناکافی شیر مادر باشد که هم می‌تواند منجر به زردی شدیدتر و زودرس‌تر و هم ازوتمی شود.

**نتیجه‌گیری:**

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، نوزادان به ظاهر سالم که تنها به علت هیپربیلیروبینمی بستری می‌شوند، ممکن است دچار دهیدراسیون و ازوتمی قبل کلیه شوند که در صورت عدم توجه این وضعیت می‌تواند به نارسایی کلیه و یا هیپرناترمی و عوارض عصبی منجر شود. از این رو تعیین مقادیر اوره، کراتینین و الکترولیت خون در نوزادان با هیپربیلیروبینمی برای تشخیص موارد دهیدراسیون و ازوتمی قبل کلیه توصیه می‌شود

**References:**

1. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004; 4(113): 775-80.
2. Stevenson DK, Vreman HJ, Wong RJ. Bilirubin production and the risk of bilirubin neurotoxicity. *Semin Perinatol* 2011; 35(3): 121-6.
3. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB. Predictors of acute bilirubin encephalopathy among Nigerian term babies with moderate-to-severe hyperbilirubinaemia. *J Trop Pediatr* 2011; 57(2): 80-6.
4. Oh W, Stevenson DK, Tyson JE, et al. Influence of clinical status on the association between plasma total and unbound bilirubin and death or adverse neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Acta Paediatr* 2010; 99(5): 673-8.
5. Suksumek N, Pirunnet T, Chamnanvanakij S, et al. Prevalence of significant weight loss and hypernatremia in breast feeding jaundice infants readmitted to Phramongkutklao Hospital within 1 month of age. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (Suppl 6): S186-90.
6. Gourley GR. Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. *Semin Neonatol* 2002; 7(2): 135-41.
7. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(10-11): 1037-44.
8. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, et al. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004; 26(3): 305-9.
9. Airede A, Bello M, Weerasinghe HD. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. *J Paediatr Child Health* 1997; 33(3): 246-9.
10. Doronjski A, Stojanović V, Spasojević S, et al. Acute renal failure in premature neonates. *Vojnosanit Pregl*. 2009; 66(11): 863-7.
11. Subramanian S, Agarwal R, Deorari AK, et al. Acute renal failure in neonates. *Indian J Pediatr* 2008; 75(4): 385-91.
12. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 2006; 73(6): 499-502.
13. Thøstesen LM, Fenger-Grøn J. Severe dehydration in a newborn following ambulatory birth. *Ugeskr Laeger*. 2011; 173(37):2253-4. (Danish)
14. Boskabadi H, Maamouri G, Ebrahimi M, et al. Neonatal hypernatremia and dehydration in infants

- receiving inadequate breastfeeding. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19(3): 301-7.
15. Wang AC, Chen SJ, Yuh YS, et al. Breastfeeding-associated neonatal hypernatremic dehydration in a medical center: a clinical investigation. *Acta Paediatr Taiwan* 2007; 48(4): 186-90.
16. Boensch M, Oberthuer A, Eifinger F, et al. Life-threatening hypernatremic dehydration in a 7-week-old exclusively breastfed infant as a cause of a decline in breastmilk volume and parental language barriers in a North African family. *Klin Padiatr*. 2011; 223(1): 40-2.
17. Unal S, Arhan E, Kara N, et al. Breast-feeding-associated hypernatremia: retrospective analysis of 169 term newborns. *Pediatr Int* 2008; 50(1): 29-34.
18. Tarcan A, Tiker F, Vatandaş NS, et al. Weight loss and hypernatremia in breast-fed babies: frequency in neonates with non-hemolytic jaundice. *J Paediatr Child Health* 2005; 1(9-10): 484-7.
19. Bertini G, Dani C, Tronchin M, et al. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001; 107(3): e41.

Archive of SID

## Azotemia in neonates with hyperbilirubinemia

Emamghorashi F<sup>\*1</sup>, Mahmoodi N<sup>1</sup>, Roodaki M<sup>2</sup>

Received: 12/25/2011

Revised: 02/18/2012

Accepted: 06/05/2012

1. Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

2. School of Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 10, No. 4, Winter 2013

J Jahrom Univ Med Sci 2013; 10(4):55-9

### Abstract

#### Introduction:

Increased level of indirect bilirubin causes neurologic symptoms. Some of these symptoms may be subclinical starting with decreased feeding and dehydration. The aim of the present study was to evaluate the prevalence of prerenal azotemia in neonates with jaundice and determine its relationship with other variables.

#### Materials and Methods:

In a cross-sectional study, 199 neonates admitted with hyperbilirubinemia were included. They had no other complaints. Data about gestational age, age at the onset of jaundice and age of admission were recorded. At the time of admission, blood samples for measurement of BUN, Cr, and bilirubin level were collected. Neonates with prerenal azotemia were detected. Correlation between azotemia, level of bilirubin and other variables was evaluated.

#### Results:

Mean gestational age of the neonates in the present study was  $38.2 \pm 1.8$  weeks. 58.7% of them were male and 10.9% were premature. Mean age at the onset of jaundice and age at the time of admission were  $4.2 \pm 2.9$  and  $6.1 \pm 3.5$  days, respectively. Mean bilirubin level at the time of admission was  $17.5 \pm 3.1$  mg/dl. Based on BUN level at the time of admission, 10.7% of the neonates had prerenal azotemia. There was a significant correlation between age at the onset of jaundice and age of admission, bilirubin level and BUN level and prevalence of azotemia.

#### Conclusion:

Neonates with hyperbilirubinemia may have subclinical symptoms and low appetite causing dehydration. We suggest evaluating the neonates with high bilirubin level for hydration status and possibility of prerenal azotemia especially in younger neonates.

**Keywords:** Azotemia, Neonates, Hyperbilirubinemia

\* Corresponding author, Email: ghoraishy@yahoo.com