

مقایسه تأثیر فتوتراپی سه‌تایی با فتوتراپی دو‌تایی در نوزادان ترم مبتلا به هیپربیلی‌روبینمی غیرمستقیم

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 بیلی‌روبین در نوزادان می‌باشد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر فتوتراپی سه‌تایی و دو‌تایی در کاهش سطح بیلی‌روبین 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 بیلی‌روبین توتال سرم آنها در روز دوم تولد بیشتر از 12 mg/dl و در روز سوم تولد بیشتر از 15 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. بیلی‌روبین توتال سرم در بدو بستری، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از شروع فتوتراپی و هر ۱۲ ساعت تا زمان ترخیص (بیلی‌روبین کم یا مساوی 10 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 بیلی‌روبین 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 بیلی‌روبین 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 بیلی‌روبین 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 ۶۶۶۶۲۴۰
پست الکترونیکی:
salmanadery@hotmail.com

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

مقدمه:

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

در ۴ دهه گذشته، فتوتراپی به عنوان درمان استاندارد هیپربیلی‌روبینمی 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، ۱۵). اگرچه معمولاً زردی در نوزادان ترم و پره‌ترم خوش‌خیم می‌باشد (۸، ۳۰، ۷، ۱)، با وجود این

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

در گروه فتوترایی دو تایی، یک دستگاه فتوترایی 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 فتوترایی سه تایی، دستگاه سوم فتوترایی در امتداد عرض تخت نوزاد با فاصله تقریبی ۳۵ cm از نوزاد قرار گرفت.

دستگاههای فتوترایی 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، فتوترایی 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 فتوترایی 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 فتوترایی تکی و دو تایی صورت گرفته است (۱۰، ۱۲) و نشان داده اند، طول مدت درمان در نوزادان با فتوترایی دو تایی نسبت به فتوترایی تکی بطور معنی داری کوتاهتر است (۱۰، ۱۳). در بررسی متون انجام گرفته هیچ مطالعه ای از مقایسه فتوترایی سه تایی با دو تایی یافت نگردید.

از آنجایی که در برخی از مراکز درمانی، فتوترایی پر قدرت (Intensive) در دسترس نمی باشد، به منظور تأثیر احتمالی بیشتر از سه دستگاه فتوترایی (سه تایی) استفاده می شود. لذا بر آن شدیم که در مطالعه حاضر مقایسه تأثیر فتوترایی سه تایی با فتوترایی 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.

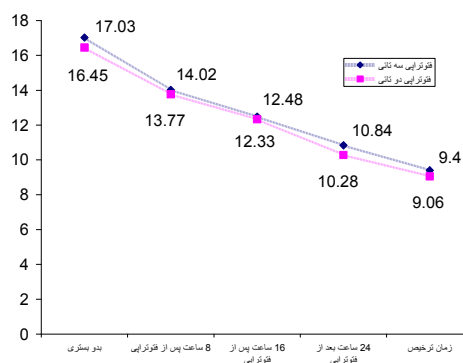
نوزادان بیمار (عفونت، بیماری متابولیک، بیماری همولیتیک)، بروز زردی در ۲۴ ساعت اول عمر، دریافت فنوباریتال قبل و بعد از زایمان و نوزادان نیازمند به تعویض خون از مطالعه خارج شدند.

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

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در ساعات مختلف در دو گروه فتوترایی سه تایی و دو تایی

P-value	فتوترایی دو تایی		فتوترایی 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 فتوترایی
P=۰/۷۹۵	۱۲/۳۳	۱/۷۹	۱۲/۴۸	۱/۸۳	۱۶ ساعت پس از فتوترایی
P=۰/۳۸۲	۱۰/۲۸	۲	۱۰/۸۴	۱/۹۶	۲۴ ساعت بعد از فتوترایی

بعد از گذشت ۲۴ ساعت از درمان ۳۶/۸٪ از بیماران گروه فتوترایی سه تایی (گروه ۱) و ۶۰٪ بیماران فتوترایی دو تایی (گروه ۲) مرخص گردیدند هر چند در کل مدت زمان بستری بین دو گروه اختلاف معنی داری دیده نشد. میانگین و انحراف معیار مدت بستری در گروه اول $۳۷/۶۸ \pm ۱۴/۹۵$ ساعت و در گروه دوم برابر با $۳۱/۴ \pm ۱۳/۲۴$ می باشد. حداقل و حداکثر مدت بستری در هر دو گروه ۱۶ و ۶۰ ساعت می باشد و فاقد اختلاف معنی داری در بین دو گروه است.



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

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

بحث و نتیجه گیری:

در این مطالعه تفاوت معنی داری از نظر کاهش غلظت بیلی روبین و همچنین مدت زمان بستری و ایجاد عوارض بین دو گروه دیده نشد. در مطالعه Kang نشان داده شد که فتوترایی دو تایی در مقایسه با فتوترایی تکی باعث کاهش سریع تر غلظت بیلی روبین سرم می شود (۱۴). بطوری که میانگین زمان بستری شدن برای فتوترایی دو تایی ۱۴ ± ۶ ساعت بود که بطور مشخص از مطالعه ما کوتاه تر بود.

Sarici و همکارانش (۱۳) میانگین زمان بستری با فتوترایی دو تایی را $۳۱/۲ \pm ۸/۵$ ساعت، Nuntanrunt و همکارانش (۱۰) متوسط زمان بستری برای فتوترایی دو تایی را $۳۴/۹ \pm ۱۲/۶$ ساعت محاسبه نمودند که با مطالعه حاضر مشابه می باشد.

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

با توجه به اینکه تأثیر فتوترایی در کاهش میزان بیلی روبین 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 می توان علت عدم تفاوت مابین فتوترایی دو تایی در مقابل فتوترایی سه تایی دانست.

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

با توجه به ابعاد دستگاه فتوترایی 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 می تواند کارایی فتوترایی سه تایی را کمتر نماید.

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

پیشنهاد می‌گردد که مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد و در مطالعات بعدی دستگاه سوم فتوتراپی به جای واقع شدن در عرض کات در طول دیگر کات نوزاد واقع شود.

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

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, Alpay 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.