

مقایسه سطح سرمی منیزیم توتال در نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فتوتراپی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۴/۱۳

چکیده

نسترن خسروی
علیرضا امینیان*

رضا تقی پور

گروه بیماری‌های نوزادان، بیمارستان حضرت
علی اصغر (ع)، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران.

زمینه و هدف: بیلی‌روبین تمایل به فسفولیپیدهای غشای سلولی دارد، از مهم‌ترین آن‌ها رسپتور N-Methyl-D-Aspartate می‌باشد منیزیم از مهم‌ترین مهارکنندگان این رسپتور می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه میزان منیزیم قبل و بعد از فتوتراپی و ارزیابی روش‌های نوین درمان (تجویز منیزیم) می‌باشد. روش بررسی: مطالعه نیمه‌تجربی (Semi-experimental) و آینده‌نگر می‌باشد و جمعیت مورد مطالعه، نوزادان مبتلا به زردی بستری در بیمارستان علی‌اصغر از فروردین الی اسفند ۱۳۸۹ بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن کم‌تر از ۲۸ روز، عدم مالفور-ماسیون، اختلال متابولیسم و سپسیس، عدم دریافت منیزیم سولفات در مادر بود. یافته‌ها: در مطالعه ۱۰۶ نوزاد زرد، ۵۰/۹ درصد پسر و ۴۹/۱ درصد دختر بودند. فراوانی علت زردی در بیماران شامل ۳۷ نوزاد با ناسازگاری (۹/۳۴٪) ABO، پنج نوزاد با ناسازگاری Rh (۷/۴٪)، ۱۷ نوزاد با مصرف کم شیر مادر (۱۶٪) Breast feeding و ۴۷ نوزاد ناشی از شیر مادر (۴۴/۳٪) بود. میانگین منیزیم قبل (۲/۲۴) و بعد (۲/۱۲) از فتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی‌دار کاهش می‌یابد ($P < 0/001$) و بین دو جنس و بین گروه‌های سن بارداری از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری (کم‌تر از ۳۴ هفته = ۲/۳۵، بین ۳۵ تا ۳۷ هفته = ۲/۲۷، بیش از ۳۸ هفته = ۲/۱۷) و بین گروه‌های وزنی از نظر میانگین منیزیم در زمان بستری (۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم = ۲/۴، بیش از ۲۵۰۰ گرم = ۲/۲۳) و بین گروه‌های شدت هیپر بیلی‌روبینمی از نظر منیزیم سرمی در زمان بستری (خفیف = ۲۳/۲، متوسط = ۲/۲۱، شدید = ۲/۲۹) اختلاف معنی‌دار وجود ندارد. نتیجه‌گیری: فتوتراپی می‌تواند منجر به کاهش منیزیم توتال سرمی شود.

کلمات کلیدی: هیپر بیلی‌روبینمی، فتوتراپی، منیزیم.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان شریعی، خیابان کاج،
بیمارستان خانواده ارتش، تلفن: ۰۲۱-۷۷۶۰۳۱۰۰
E-mail: dr.aminian@gmail.com

مقدمه

سیستم عصبی باعث اختلال در رشد عصبی، اختلال سیناپتوژنز و تکامل یادگیری-خاطره و بینایی می‌گردد. بیلی‌روبین می‌تواند باعث فعال شدن این رسپتور گردد و از این طریق باعث آسیب عصبی گردد.^۱ یکی از مهم‌ترین مهارکنندگان رسپتور NMDA در انسان منیزیم می‌باشد. منیزیم سیستم عصبی را در مقابل هیپوکسی محافظت می‌کند و اثرات محافظت عصبی خود را از طریق بلوک کردن مکانیسم تحریکی رسپتور NMDA اعمال می‌کند.^۲ بسیاری از اثرات فیزیولوژیک منیزیم با اثرات نوروتوکسیک بیلی‌روبین در تضاد می‌باشد. NMDAR یک نوع اختصاصی رسپتور یونیک گلوتامات می‌باشد. NMDA نام آگونیست انتخابی است که به رسپتور NMDA گلوتامات باند می‌شود ولی به دیگر رسپتورهای گلوتامات باند

رسوب بیلی‌روبین غیرکونژوگه (Unconjugated bilirubin) یا فرم اسیدی آن در دیواره سلول‌های عصبی منجر به آسیب دائمی آن‌ها می‌گردد. با در نظر گرفتن این مطلب که مولکول بیلی‌روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشا سلولی پلاسمایی دارد، مجموعه آسیب‌های ناشی از بیلی‌روبین روی تمامی آنزیم‌ها و گیرنده‌های عصبی تخریب ایجاد خواهد نمود که یکی از مهم‌ترین آن‌ها رسپتور N-Methyl D-Aspartate (NMDA) می‌باشد.^۳ تحریک طولانی‌مدت رسپتور NMDA که در آسفیسی پری‌ناتال هم دیده می‌شود منجر به آسیب سلول‌های مغزی شده و علاوه بر تغییرات

که به صورت آینده‌نگر بوده و جمعیت مورد مطالعه این پژوهش شامل نوزادان مبتلا به زردی بود که در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) تهران از فروردین‌ماه سال ۱۳۸۹ الی پایان اسفند سال ۱۳۸۹ بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند. این بیماران بر اساس منحنی بیلی‌روبین بر حسب سن به ساعت تشخیص داده می‌شدند و هیچ‌کدام علامت دیگری غیر از زردی نداشتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از سن کمتر از چهار هفته، هیپربیلی‌روبینمی بر اساس نتیجه بیلی‌روبین و بر اساس منحنی بیلی‌روبین بر حسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز برای آن نوزاد باشد، عدم وجود اختلالات متابولیسم مادرزادی، عدم شواهد سپسیس نوزادی در معاینه شامل تب، اختلال تغذیه، کاهش رفلکس‌های نوزادی، عدم دریافت سولفات منیزیم در مادر. نوزادان بستری دارای معیارهای ورود به مطالعه به صورت نمونه‌گیری پی‌درپی Consecutive وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل جنس، سن حاملگی، سن نوزاد در شروع زردی، طول مدت زردی، وزن نوزاد در زمان بستری از والدین بیمار کسب و در پرسش‌نامه ثبت شد. میزان هیپربیلی‌روبینمی بر اساس اولین آزمایش بیلی‌روبین اخذ شده از نوزاد و سایر آزمایشات غربالگری شامل CBC، اسمیر خون محیطی، گروه خونی و Rh، G6PD، D-Coombs و Retic مورد بررسی قرار گرفت. شدت زردی بر اساس میزان بیلی‌روبین توتال در نوزادان ترم تقسیم‌بندی شد (خفیف: بین ۱۵ تا ۱۸، متوسط: بین ۱۸ تا ۲۰، شدید: ۲۰ به بالا). از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه یک نمونه منیزیم قبل از فتوتراپی و یک نمونه پس از فتوتراپی اخذ شد. نمونه‌گیری منیزیم هم‌زمان با انجام تست‌های لازم در مورد زردی نوزادی انجام و بابت این مساله خون‌گیری اضافه انجام نشد. مجدداً پس از ۲۴ ساعت از شروع فتوتراپی بیلی‌روبین و منیزیم بررسی شد. زمان ترخیص نوزادان بر اساس آزمایش سطح بیلی‌روبین سرم و رسیدن به منطقه با خطر پایین منحنی سطح بیلی‌روبین سرم بر حسب ساعت پس از تولد بوده است. بعد از جمع‌آوری اطلاعات در پرسش‌نامه و ورود به نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۷ با روش‌های Student's t-test، χ^2 و سایر روش‌ها بر حسب نیاز اطلاعات تحلیل شد. سطح معنی‌دار در این مطالعه کم‌تر از ۰/۰۵ بود. مراحل تحقیق بر اساس حفظ اسرار بیماران و بر اساس قطع‌نامه هلسینکی انجام و در کمیته اخلاق بیمارستان به تایید رسیده است.

نمی‌شود. فعالیت رسپتورهای NMDA منجر به باز شدن کانال یونی می‌شود که برای کاتیون‌ها غیر اختصاصی است. یک خاصیت بی‌نظیر رسپتور NMDA، فعالیت وابسته به ولتاژان می‌باشد که سبب بلوک کانال یونی توسط منیزیم خارج سلولی می‌شود. این امر اجازه جریان سدیم و مقادیر کم کلسیم به داخل سلول و پتاسیم به خارج سلول-وابسته به ولتاژ را می‌دهد. به نظر می‌رسد نفوذ کلسیم از طریق NMDARs یک نقش حیاتی در پلاستیسیته سیناپسی، مکانیسم یادگیری و حافظه دارد. رسپتور NMDA از دو نظر متفاوت است: اول، هم دروازه لیگاندی Ligand-gate و هم وابسته به ولتاژ است دوم این‌که نیازمند فعال شدن با دو لیگاند گلوتامات و گلیسین است.^۵ رسپتور NMDA یک کانال یونی غیر اختصاصی کاتیونی است که اجازه عبور کلسیم، سدیم و پتاسیم به داخل سلول را می‌دهد. پتانسیل تحریکی پست سیناپسی Excitatory Postsynaptic Potential (EPSP) با فعالیت رسپتور NMDA غلظت کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهد. کلسیم به‌عنوان پیامبر ثانویه در راه‌های سیگنال‌دهنده مختلفی عمل می‌کند. اگرچه کانال کاتیونی رسپتور NMDA توسط منیزیم در سطوح فیزیولوژیک بلوک می‌شود. برای کانال بلوک‌نشده، سلول پست سیناپسی باید دپلاریزه باشد.^۵ بدون در نظر گرفتن علت، هدف از درمان جلوگیری از رسیدن بیلی‌روبین غیر مستقیم به مقادیر نوروتوکسیک می‌باشد. با فتوتراپی و در صورت عدم پاسخ با تعویض خون میزان بیلی‌روبین را به مقادیر پایین‌تر از حد تعیین‌شده می‌رسانیم تا از اثرات نوروتوکسیک بیلی‌روبین جلوگیری نماییم. از آنجایی‌که میزان منیزیم توتال در بدن نوزادان و ارتباط آن با سطح بیلی‌روبین، در هیپربیلی‌روبینمی دوران نوزادی بررسی کافی نشده، در این مطالعه سطح منیزیم توتال در هیپربیلی‌روبینمی نوزادی تعیین می‌شود. با فرض اثرات محافظتی منیزیم در هیپربیلی‌روبینمی نوزادی، میزان منیزیم را در قبل و بعد از فتوتراپی مقایسه و تاثیر درمانی آن بررسی می‌شود. هم‌چنین ارتباط بین سطح منیزیم توتال و شدت هیپربیلی‌روبینمی بررسی می‌شود بدین‌ترتیب نوزادان در معرض خطر شناسایی و زمان ترخیص مناسب و روش‌های نوین درمان (تجویز منیزیم) ارزیابی می‌شود.

روش بررسی

مطالعه انجام‌شده از نوع نیمه‌تجربی (Semi experimental) می‌باشد

جدول-۱: ویژگی‌های مرتبط با زردی در بیماران

ویژگی	میانگین (میانه)	انحراف معیار	ویژگی	فراوانی	درصد در گروه
سن شروع زردی (روز)	۳/۱۶ (۳)	۱/۷۳۶	اسمیر خون محیطی غیر طبیعی	۰	۰
سن پایان زردی (روز)	۷/۵۵ (۷)	۲/۹۴۸	کمبود G6PD	۹	۸/۵
دوره زمانی فتوتراپی (روز)	۴/۳۶ (۴)	۲/۶۲۷	کومیس مستقیم مثبت	۲	۱/۹
بیلی‌روبین توتال (mg/dl)	۱۸/۲۹	۳/۶۱۹	ناسازگاری ABO	۳۷	۳۴/۹
هموگلوبین (gr/dl)	۱۴/۸۳	۲/۵۳۴	ناسازگاری Rh	۵	۴/۷
هما توکریک (%)	۴۴/۳۴	۶/۸۶۹	مصرف کم شیر مادر Breast feeding	۱۷	۱۶
رتیکولوسیت (%)	۲/۲۹	۲/۲۹۷	شیر مادر Breast milk	۴۷	۴۴/۳

جدول-۲: منیزیم و بیلی‌روبین قبل و بعد از فتوتراپی در نوزادان مبتلا به زردی

ویژگی	قبل از فتوتراپی	پس از فتوتراپی	t-test	P
میانگین منیزیم (انحراف معیار)	۲/۲۴ (۰/۲۳۱)	۲/۱۲ (۰/۲۳۱)	۶/۳۳۲	۰/۰۰۱*
میانگین بیلی‌روبین (انحراف معیار)	۱۸/۲۹ (۳/۶۱۹)	۹/۱۵ (۳/۶۲۲)	۲۵/۹۸۴	۰/۰۰۱**

* P<۰/۰۰۱ و t-test=۶/۳۳۲ ** P<۰/۰۰۱ و t-test=۲۵/۹۸۴

جدول-۳: سطح منیزیم در زمان بستری به دلیل زردی (سن بارداری و وزن تولد)

متغیر	تقسیم‌بندی	میانگین منیزیم	انحراف معیار	P*
جنس	پسر	۲/۲۸	۰/۲۷۵	۰/۰۷۸*
	دختر	۲/۱۹	۰/۲۵۹	
سن بارداری	کم‌تر از ۳۴ هفته	۲/۳۵	۰/۲۶۴	۰/۱۲۲**
	۳۵ تا ۳۷ هفته	۲/۲۷	۰/۲۸۴	
	بیش از ۳۸ هفته	۲/۱۷	۰/۲۳۶	
وزن تولد	کم‌تر از ۱۵۰۰ gr	۲/۴	۰/۲۰۰	۰/۱۱۳***
	۱۵۰۰-۲۵۰۰ gr	۲/۲۳	۰/۲۷۲	
شدت زردی	خفیف (۱۵-۱۸)	۲/۲۳	۰/۲۹۰	۰/۵۵۸
	متوسط (۱۸-۲۰)	۲/۲۱	۰/۲۵۰	
	شدید (بیش از ۲۰)	۲/۲۹	۰/۲۳۸	

* P=۰/۰۷۸ و t-test=۱/۷۸۳ ** P=۰/۱۲۲ و F=۲/۱۴۷ و P=۰/۱۱۳*** و t-test=۱/۱۵۹۷

یافته‌ها

در مطالعه انجام شده بر روی ۱۰۶ بیمار با تشخیص زردی، میانگین سن بارداری $1/286 \pm 37/34$ هفته (حداقل = ۳۳، حداکثر = ۴۱) و میانگین وزن زمان تولد $3172/12 \pm 436/936$ گرم (حداقل = ۲۰۲۲، حداکثر = ۴۳۰۰) بود. ۵۰/۹ درصد پسر و ۴۹/۱ درصد دختر بودند. ویژگی‌های مرتبط با زردی نوزادان در جدول ۱ خلاصه شده‌اند. در ضمن در ۹۳/۴ نوزادان فقط فتوتراپی و در ۶/۶ درصد علاوه بر فتوتراپی، تعویض خون نیز انجام شده بود. با توجه به جدول ۲ و بر اساس نتایج تست Paired samples t-test میانگین منیزیم قبل و بعد از فتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی‌دار کاهش می‌یابد. همچنین بر اساس نتایج Paired samples t-test میانگین بیلی‌روبین قبل و بعد از فتوتراپی نیز در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی‌دار کاهش می‌یابد. بر اساس نتایج Student's t-test بین دو جنس (پسر = $2/28 \pm 0/275$ ، دختر = $2/19 \pm 0/259$) از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری اختلاف معنی‌دار وجود ندارد (ANOVA $P=0/078$ و $t\text{-test}=1/783$). همچنین بر اساس نتایج تست ANOVA بین گروه‌های سن بارداری از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در

زمان بستری اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($F=2/147$ و $P=0/122$). با توجه به جدول ۲ و با عنایت به این‌که یکی از گروه‌های وزنی (کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم) مقدار عددی صفر دارد به‌جای تست ANOVA از Student's t-test استفاده کردیم و بر اساس نتایج Student's t-test بین گروه‌های وزنی زمان تولد از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($T=1/1597$ و $P=0/113$). به‌علاوه بر اساس نتایج تست ANOVA بین گروه‌های شدت هیپر بیلی‌روبینمی از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($F=0/586$ و $P=0/558$). با توجه به نتایج Student's t-test بین دو گروه دارای لیز (رتیکولوسیت بیش از پنج) و فاقد لیز (دارای لیز = $2/19 \pm 0/253$ ، فاقد لیز = $2/25 \pm 0/273$)

بحث

از نظر میانگین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری اختلاف معنی دار وجود ندارد ($T = -0.702$ و $P = 0.484$).

مطالعه ما برای تعیین ارتباط بین سطح سرمی منیزیم توتال در نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فتوتراپی بود که مشخص شد در بیماران با هیپربیلیروبینمی، افزایش سطح منیزیم نیز داریم و سطح منیزیم توتال سرمی پس از فتوتراپی کاهش معنی دار پیدا می کند ($t\text{-test} = 6.332$) و ($P < 0.001$). سعی بر این بود که در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی منیزیم در زمان بستری با جنس، سن بارداری (کم تر از ۳۴ هفته، ۳۵ تا ۳۷ هفته، بیش تر از ۳۸ هفته)، وزن تولد (کم تر از ۱۵۰۰ گرم، ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم، بیش تر از ۲۵۰۰ گرم) تعیین گردید که در هیچ کدام از موارد فوق ارتباط معنی داری به دست نیامد. هم چنین در مطالعه ما بین شدت هیپربیلیروبینمی و سطح منیزیم پلاسما ارتباط معنی داری به دست نیامد البته شاید علت این امر تاخیر در خون گیری بابت منیزیم به دلیل رعایت مسایل اخلاقی باشد. (در این مطالعه هیچ خون گیری از نوزاد صرفاً برای انجام تحقیق به عمل نیامد و تمامی موارد ارزیابی های آزمایشگاهی همراه خون گیری های لازم دیگر جهت تشخیص و درمان زردی نوزاد انجام شد به همین دلیل نوزادانی که با برگه آزمایش از سایر مراکز یا مطب ها ارجاع می شدند، پس از گذشت شش ساعت از فتوتراپی با سایر آزمایشاتشان بررسی منیزیم نیز صورت گرفت. هر چند اثرات بلوک کننده و تنظیم کننده یون منیزیم بر رسپتور NMDA به خوبی توصیف و بررسی شده است و نقش آن و اثرات نوروپروتکتیو آن در پاتوفیزیولوژی آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک مشخص شده است ولی ارتباط بین منیزیم و هیپربیلیروبینمی نوزادی هنوز به طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است. در مطالعه Tuncer، غلظت منیزیم توتال پایین تری در خون بند ناف و خون مادر در نوزادانی با هیپربیلیروبینمی در مقایسه با نوزادان سالم گزارش کرد و نتیجه گرفت که هیپومنیزیمی ناشی از شیفت داخل سلولی یون منیزیم می باشد. در مطالعه بعدی Tuncer سطوح منیزیم، روی و مس یونیزه در خون بند ناف و خون محیطی نوزادانی با هیپربیلیروبینمی متوسط و نوزادانی با هیپربیلیروبینمی شدید که نیازمند تعویض خون شدند در مقایسه با نوزادانی بدون هیپربیلیروبینمی اندازه گیری شد و نشان

داد که غلظت پایین تر سرمی و بند ناف روی و منیزیم هم در نوزادان با هیپربیلیروبینمی متوسط و هم در هیپربیلیروبینمی شدید که تحت درمان تعویض خون قرار گرفتند در مقایسه با نوزادان بدون هیپربیلیروبینمی وجود دارد، آن ها نتیجه گرفتند که سوء تغذیه مادر در زمان بارداری منجر به هیپومنیزیمی نوزادی و مادری می گردد که با اثر معکوس ناشی از آنزیم ها بر متابولیسم بیلیروبین و آنزیم های آنتی اکسیدانت بر ایتروسیت ها باعث هیپربیلیروبینمی غیر مستقیم می گردد.^۶ در مطالعه دیگر Misra، ارتباط بین هیپربیلیروبینمی و مواد معدنی مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت و سطح منیزیم توتال مشخصاً در ۳۰ نوزاد با هیپربیلیروبینمی همولیتیک در مقایسه با گروه کنترل پایین تر بود.^۷ Pintov سطح منیزیم توتال، مس و روی بند ناف را مورد بررسی قرار داد تا احتمال بروز هیپربیلیروبینمی را در طی ۴۸ ساعت آینده پیش بینی کند که هیچ گونه تفاوت معنی داری در مورد این مواد معدنی در بین نوزادانی با و بدون هیپربیلیروبینمی پیدا نکرد.^۸ از طرف دیگر در مطالعه Sarici ارتباط مثبتی بین سطح بیلیروبین سرم و سطح منیزیم یونیزه پلاسما وجود داشت؛ در گروه هیپربیلیروبینمی شدید سطح منیزیم سرم به طور معنی داری در مقایسه با گروه متوسط بالاتر بود. هم چنین در گروه هیپربیلیروبینمی شدید، ارتباط آماری مثبت بین سطح سرمی منیزیم یونیزه و شدت هیپربیلیروبینمی وجود داشت و نتیجه گرفت که سطح منیزیم یونیزه پلاسما با افزایش سطح بیلیروبین سرم افزایش می یابد.^۹ در مطالعه ما نیز سطح منیزیم سرمی در موارد هیپربیلیروبینمی با درمان کاهش یافت که شاید به علت افزایش سطح منیزیم پلاسما هم زمان با هیپربیلیروبینمی باشد که پس از کاهش سطح بیلیروبین، سطح منیزیم نیز کاهش می یابد. با توجه به این که تنها ۱٪ منیزیم بدن خارج سلولی قرار دارد بیشتر این تغییرات که عمدتاً سریع و طی ۲۴ ساعت (فواصل نمونه گیری در این مطالعه) می باشد در اثر جابه جایی بین داخل و خارج سلول می باشد. بنابراین با افزایش بیلیروبین یا در اثر تخریب سلول ها یا به عنوان مکانیسم دفاعی، افزایش سطح منیزیم پلاسما داریم. چون در مطالعه ما ارتباطی بین شدت هیپربیلیروبینمی و هیپومنیزیمی یافت نشد و حتی با هیپربیلیروبینمی متوسط نیز افزایش سطح منیزیم پلاسما مشاهده شد و بر طبق نتایج جدید تحقیقات روی نقش رسپتور NMDA و نقش اثر تحریکی آن در بروز نوروتوکسیسته در موارد هیپوکسی و هیپربیلیروبینمی و نقش منیزیم

نوروتوکسیک بیلی‌روبین استفاده کرد. بنابراین فتوتراپی می‌تواند منجر به کاهش منیزیم توتال سرمی شود که با توجه به شواهد استفاده از منیزیم در درمان بیماران با زردی بالا باعث کاهش خطر آسیب عصبی ناشی از بیلی‌روبین خواهد شد.

سپاسگزاری: بدین وسیله از سرکار خانم دکتر نسرین خالصی فوق تخصص نوزادان که انجام این پژوهش بدون همکاری ایشان میسر نبود، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

در مهار این رسپتور، از این مطالعه نتیجه گرفتیم که در هیپر بیلی - روینمی، بدن به‌عنوان مکانیسم دفاعی با افزایش سطح منیزیم خارج سلولی سعی در کاهش اثرات نوروتوکسیک بیلی‌روبین با مهار رسپتور NMDA دارد و شاید در صورت تایید نتایج این مطالعه با سایر مطالعات بتوان در موارد هیپر بیلی‌روینمی شدید و خطر کرنیکتروس، از منیزیم به‌عنوان درمان کمکی، همراه سایر درمان‌های کاهش سطح بیلی‌روبین از جمله فتوتراپی و یا تعویض خون برای کاهش اثرات

References

1. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of Newborn*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995. p. 490-514.
2. Cashore WJ. Bilirubin metabolism and toxicity in the newborn. In: Polin RA, Fox WW, editors. *Fetaland Neonatal Physiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998. p. 1493-8.
3. Hoffman DJ, Zanelli SA, Kubin J, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. The in vivo effect of bilirubin on the N-methyl-D-aspartate receptor/ion channel complex in the brains of newborn piglets. *Pediatr Res* 1996;40(6):804-8.
4. Johnston M, McDonald M, Chen C, Trescher W. Role of excitatory amino acid receptors in perinatal hypoxic-ischemic brain injury. In: Meldrum BS, Moroni F, Simon RP, Woods JH, editors. *Excitatory Amino Acids*. New York: Raven Press; 1991. p. 711-6.
5. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* 2004;55(2):243-7.
6. Tunçer M, Yenice A, Ozand P. Serum Mg, Ca, total protein levels in maternal and cord blood and its clinical significance. *Turk J Pediatr* 1972;14(1):13-22.
7. Misra PK, Kapoor RK, Dixit S, Seth TD. Trace metals in neonatal hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr* 1988;25(8):761-4.
8. Pintov S, Kohelet D, Arbel E, Goldberg M. Predictive inability of cord zinc, magnesium and copper levels on the development of benign hyperbilirubinemia in the newborn. *Acta Paediatr* 1992;81(11):868-9.
9. Sarici SU, Kul M, Alpay F. Neonatal jaundice coinciding with or resulting from urinary tract infections? *Pediatrics* 2003;112(5):1212-3; author reply 1212-3.

Total serum magnesium level in icteric neonates before and after phototherapy

Received: May 04, 2011 Accepted: July 04, 2011

Abstract

Nastaran Khosravi M.D.
Alireza Aminian M.D.*
Reza Taghipour M.D.

Department of Neonatology,
Aliasgar Hospital, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

Background: Deposition of bilirubin in neurons causes permanent neuronal injury. Bilirubin exhibits an affinity for the phospholipids of plasma membrane like N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. Magnesium is an NMDA antagonist and it acts against the neurotoxic effects of bilirubin. We compared pre- and post-phototherapy serum magnesium level of neonates with hyperbilirubinemia to find the best time of discharge and evaluate new management techniques such as magnesium supplementation.

Methods: In this semi-experimental study, we evaluated neonates admitted in Ali Asghar Children's Hospital in Tehran, Iran with signs of icter from 2009 to 2010. The inclusion criteria included age less than four weeks, no history of magnesium sulfate administration in the mother and absence of sepsis.

Results: From 106 patients with icter, 50.9% were male and 49.1% were female neonates. Their mean gestational age was 37.34 ± 1.286 (33-41) weeks and the mean birth weight was 3172.12 ± 436.936 (2022-4300) grams. The frequency of underlying causes of hyperbilirubinemia included: ABO mismatch 9.34%, Rh incompatibility 4.7%, breastfeeding 16% and breast milk 44.3%. There was a significant difference ($P \leq 0.001$) between serum magnesium levels before (2.24mg/dl) and after phototherapy (2.12mg/dl). There were no significant differences between serum magnesium values in the two sexes (male=2.28, female=2.19), among different gestational age groups (<34 wks=2.35, 35-37 wks=2.27, >38 wks=2.17), between different birth weight groups (1500-2500 g=2.4 and >2500 g=2.23) or severity of hyperbilirubinemia (mild=2.23, moderate=2.21 and severe=2.29).

Conclusion: Phototherapy decreases the total magnesium concentration and magnesium administration will prevent bilirubin neurotoxicity in icteric neonates.

Keywords: Hyperbilirubinemia, magnesium, phototherapy.

* Corresponding author: Aliasghar Hospital, Khanevade's Army Hospital, Kaj St., Shariati Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-77603100
E-mail: dr.aminian@gmail.com