

بررسی شدت، طول مدت و عوارض زردی در نوزادان دو جنس دختر و پسر در بیمارستان قائم (عج) مشهد طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۴۰۰

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۱۱ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۳/۱۸ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۶/۰۱

حسن بسکابادی^۱، مهدیه میرآ، مریم
ذاکری حمیدی^{۳*}

۱- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲- گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳- گروه مامایی، دانشکده علوم پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران.

زمینه و هدف: جنس نوزاد از عوامل خطر ساز زردی نوزادی است ولی اختلاف شدت زردی و پیش‌آگهی زردی بین دو جنس مشخص نیست. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی شدت، طول مدت و عوارض زردی در دو جنس دختر و پسر انجام شده است.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی بوده که روی ۲۸۴۷ نوزاد زرد بالای ۳۵ هفته بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد طی خرداد ۱۳۹۳ تا خرداد ۱۴۰۰، با نمونه‌گیری در دسترس انجام شده است. پس از تأیید زردی در نوزادان داده‌ها با استفاده از چک‌لیست پژوهشگر ساخته شامل اطلاعات دموگرافیک مادر، مشخصات کامل نوزاد و یافته‌های آزمایشگاهی ثبت و تکامل نوزادان تا دو سالگی براساس تست دنور دو بررسی شد.

یافته‌ها: ۱۶۴۲ نوزاد (۵۷/۷٪) پسر و ۱۲۰۵ نوزاد (۴۲/۳٪) دختر بودند. میانگین و انحراف معیار بیلی‌روبین در مقادیر کمتر از ۲۰ mg/dl در پسرها ۱۷/۲۰±۲/۴۸ mg/dl و در دخترها ۱۶/۵۴±۲/۸۰ mg/dl (P=۰/۰۰۰)، وزن هنگام تولد در پسرها ۳/۱۶±۰/۴۹ kg و در دخترها ۳/۰۷±۰/۴۵ (P=۰/۰۰۰) بود. در دو گروه نوزادان پسر و نوزادان دختر، سن (P=۰/۰۰۴)، بیلی‌روبین مستقیم (P=۰/۰۰۰)، کومیس مستقیم و غیرمستقیم (P=۰/۰۰۰) و کمبود آنزیم G6PD (P=۰/۰۰۰) تفاوت معناداری داشت. کرنیکتروس حاد در ۲۵ (۲/۰۳٪) نوزاد پسر و ۴ (۰/۰۶٪) نوزاد دختر گزارش شده است (P<۰/۰۰۱). در فالوآپ دو ساله نوزادان ۲۳ نوزاد (۱/۹٪) پسر و ۱۱ نوزاد (۱/۲۸٪) دختر تأخیر تکاملی داشته‌اند (P<۰/۰۰۵).

نتیجه‌گیری: میزان بروز زردی در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر بوده است که احتمالاً درصدی از این اختلاف ناشی از شیوع بالاتر کمبود آنزیم G6PD در پسرها می‌باشد. شدت زردی نیز در مقادیر کمتر از ۲۰ mg/dl در پسرها بیشتر بوده است. زردی در نوزادان پسر پیش‌آگهی وخیم‌تری دارد.

کلمات کلیدی: آنسفالوپاتی بیلی‌روبین، عوارض، دختر، جنسیت، نوزاد، زردی، پسر، پیش‌آگهی.

* نویسنده مسئول: تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی.

تلفن: ۰۱۱-۵۴۲۷۱۰۵

E-mail:
maryanzakerihamidi@yahoo.co.nz

مقدمه

چربی بیلی‌روبین در پوست ایجاد می‌شود.^۱ تجمع بیلی‌روبین هنگامی که فراتر از صدک ۹۵ برای سن باشد نیازمند درمان می‌باشد.^۲ بیلی‌روبین سرم بیش از ۲۰ mg/dl به‌عنوان هایپر بیلی‌روبینمی شدید در نظر گرفته می‌شود و در کمتر از ۲٪ از نوزادان ترم مشاهده می‌شود.^۳ علت زردی در بیش از نیمی از نوزادان، ناشناخته است و

زردی یکی از علل شایع مراجعه به پزشک در هفته اول می‌باشد و حدود ۲۰٪ علل بستری مجدد نوزادان ابتلا به زردی بوده است.^۴ زردی به علت رسوب رنگدانه غیرکونژوگه، غیرقطبی و محلول در

افزایش سطح بیلی‌روبین می‌تواند منجر به انسفالوپاتی یا مسمومیت عصبی شود.^۶ در یک مطالعه مرور سیستماتیک، عوامل مستعدکننده زردی شامل وزن پایین هنگام تولد و نارسی (۴۵٪-۳۱)، سابقه درمان خواهر یا برادر زرد با فوتوتراپی و تعویض خون (۲۸٪)، کاهش دریافت شیر مادر و کاهش وزن قابل توجه (۲۷/۵٪)، مشکلات تغذیه‌ای (۱۸٪)، دهیدراسیون هیپرناترمیک (۷٪)، زردی قابل رؤیت در ۲۴ ساعت اول، جنس پسر، ترخیص زودرس نوزاد از بیمارستان، مصرف مکمل‌های سنتی مثل خاکشیر و ترنجبین، بیماری مادرزادی قلبی و نوزاد مادر دیابتی می‌باشد. علل ناشناخته (۶۴/۴۴٪)، ناسازگاری ABO (۱۳/۶۳٪)، عفونت (۱۰/۳۵٪)، کمبود G6PD (۹/۷۰٪)، ناسازگاری RH (۶/۰۷٪)، پلی‌سیتمی (۳/۸۵٪)، سفالوهماتوما (۲/۳۵٪)، ناسازگاری گروه‌های خونی مینور (۱/۲۵٪)، اکیموز پوستی (۰/۶٪) و کریگلرنجارج (Crigler Najjar) از علل شناخته شده زردی می‌باشد.^۷ نتایج مطالعه Mitra و همکاران نشان داد برخی عوامل خطر شناخته شده که نوزاد را مستعد ابتلا به زردی می‌کنند عبارتند از نارسی، سابقه زردی در خواهر و برادرهای پیشین که نیاز به فوتوتراپی داشتند، قومیت آسیایی، جنسیت مذکر و تغذیه انحصاری با شیر مادر.^۸ جنس پسر به‌عنوان یکی از عوامل خطر هایپر بیلی‌روبینمی مطرح شده است.^۹ در واقع، نوزادان پسر همیشه بیشتر مستعد ابتلا به زردی نوزاد هستند، اگرچه علت ناشناخته باقی مانده است.^۹ جنس نوزاد از عوامل خطر ساز ایکنتر است ولی این سوال که شدت زردی و پیش‌آگهی زردی بین دو جنس متفاوت است، مشخص نیست. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی شدت و طول مدت و عوارض زردی در نوزادان دو جنس دختر و پسر انجام شده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مقطعی بوده است و در آن کلیه نوزادان زرد با سن دو تا ۱۴ روز و سن حاملگی بالای ۳۵ هفته که در بیمارستان قائم مشهد از خرداد ۱۳۹۳ تا خرداد ۱۴۰۰ متولد شده بودند وارد مطالعه شدند. نوزادان با معیارهای ورود به مطالعه با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. نوزادانی که بررسی کافی صورت نگرفته بود، والدین مایل به ادامه همکاری نبودند، داده‌های کافی از دوره

جنینی یا زایمان آنان در دسترس نبود و یا پیش از بررسی کامل بیمارستان را ترک کرده بودند و سن حاملگی کمتر از ۳۵ هفته حاملگی بود، از مطالعه حذف شدند. این مطالعه به‌وسیله کمیته اخلاق در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تأیید و از والدین بیماران پیش از ورود به مطالعه رضایت گرفته شد. داده‌های بیماران در پرسشنامه‌ای که به‌همین منظور طراحی شده بود، ثبت گردید. رویی محتوای این پرسشنامه پس از بررسی توسط پنج نفر از اعضاء هیأت علمی دانشکده پزشکی مورد تأیید قرار گرفت. ابزار جمع‌آوری داده‌ها، شامل چک‌لیست پژوهشگر ساخته شامل مشخصات مادر (نوع زایمان، مدت بستری، عوارض بارداری) و مشخصات نوزاد (سن بروز زردی، جنس، وزن، سن حاملگی، مدت بستری، سن بروز زردی، سن بهبودی، معاینه فیزیکی، وضعیت تکاملی و عوارض نوزادی) و یافته‌های آزمایشگاهی (پلاکت، بیلی‌روبین، هماتوکریت، کومبس مستقیم و غیرمستقیم و G6PD) بود. پس از بررسی نوزاد، معاینه کامل صورت گرفت. سپس به مقایسه مشخصات، علل و پیش‌آگهی این نوزادان پرداخته شد. تشخیص ناسازگاری Rh در صورتی مطرح گردیده است که Rh مادر منفی و Rh نوزاد مثبت بوده به‌علاوه تست کومبس مستقیم مثبت. تشخیص ناسازگاری ABO در صورتی که گروه خون مادر O+ و نوزاد A یا B بوده است و حداقل دو شرط زیر وجود داشته باشد، مطرح شده است ۱- زردی روز اول، ۲- تست کومبس مستقیم و یا غیرمستقیم مثبت ۳- وجود میکروسفروسیتوز (Microspherocytosis) در خون محیطی ۴- شواهد همولیز (رتیک کانت بالا، افت هماتوکریت). در صورتی که ناسازگاری‌های Rh و یا ABO وجود نداشته باشد ولی تست کومبس مستقیم مثبت باشد به‌عنوان ناسازگاری‌های گروه فرعی تلقی شده است. نمونه خون از نظر کمبود آنزیم G6PD با روش فلورسانس نقطه‌ای تحت بررسی قرار گرفتند. این تست نوعی روش کیفی برای غربالگری است که فعالیت آنزیم را به‌صورت کافی و ناکافی بیان می‌کند. معمولاً فعالیت کمتر از ۳۰٪ آنزیم به صورت ناکافی گزارش می‌شود. پس از ترخیص، پیگیری وضعیت تکاملی نوزادان مبتلا با استفاده از تست دنور II در ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماهگی انجام شد. آزمون غربالگری تکاملی دنور II (Denver developmental screening test II) یک آزمون بین‌المللی برای بررسی روند رشد و تکامل کودکان از بدو تولد تا شش سالگی است که کودکان را در چهار حوزه ۱-

آزمون‌های Student's t-test، Chi-square test استفاده شد. سطح معناداری در تمام موارد $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۳۰۰۰ نوزاد وارد مطالعه شده ۲۸۴۷ نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۶۴۲ نوزاد (۵۷/۷٪)، پسر و ۱۲۰۵ نوزاد (۴۲/۳٪)، دختر بودند. در دو گروه نوزادان پسر و دختر، سن مراجعه، وزن هنگام تولد، وزن زمان مراجعه و بیلی‌روبین مستقیم تفاوت آماری معناداری را نشان داد. بدین معنا که مقادیر این متغیرها در گروه نوزادان پسر بیشتر از گروه نوزادان دختر بوده است (جدول ۱). سایر متغیرها شامل سن مادر، بیلی‌روبین، همتاکریت، پلاکت، مدت بستری نوزاد در بیمارستان، مدت بستری مادر در بیمارستان، سن بروز زردی، سن بهبودی در دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معناداری نداشت (جدول ۱). مقادیر بیلی‌روبین در مقادیر بالای ۲۰ mg/dl، بین دو جنس تفاوت معناداری نداشت ولی میزان

شخصی - اجتماعی ۲- حرکات ظریف- انطباقی ۳- زبان (تکلم) ۴- حرکات خشن ارزیابی می‌کند و به‌طور شایع برای شناسایی اختلالات تکلم، یادگیری، اوتیسم، عقب ماندگی ذهنی خفیف تا متوسط و مشکلات سایکوسوشیال (روانی-اجتماعی) به‌کار می‌رود. عناوین موجود در دنور II از نظر پایایی و جامعیت هنجارها در تمام زیرگروه‌ها و فرهنگ‌ها به‌دقت گزینش شده‌اند. در صورتی‌که شیرخوار در هر کدام از حوزه‌های یک تا چهار (یعنی یکی از حرکات آشکار، حرکات ظریف- انطباقی، شخصی- اجتماعی یا تکلم) مشکل داشتند به‌عنوان تأخیر تکاملی در نظر گرفته شدند. در صورتی‌که فقط یک حوزه مشکل داشت به‌عنوان تأخیر تکاملی خفیف، دو حوزه تأخیر تکاملی متوسط و سه حوزه و به بالا، تأخیر تکاملی شدید در نظر گرفته شدند.^{۱۰}

پس از جمع‌آوری داده‌ها، جهت تجزیه و تحلیل آنها Statistical package for social science (SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) ابتدا ضمن استفاده از جداول و نمودارهای آماری به توصیف نتایج پرداختیم و سپس از

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای نوزادان در گروه نوزادان پسر و دختر

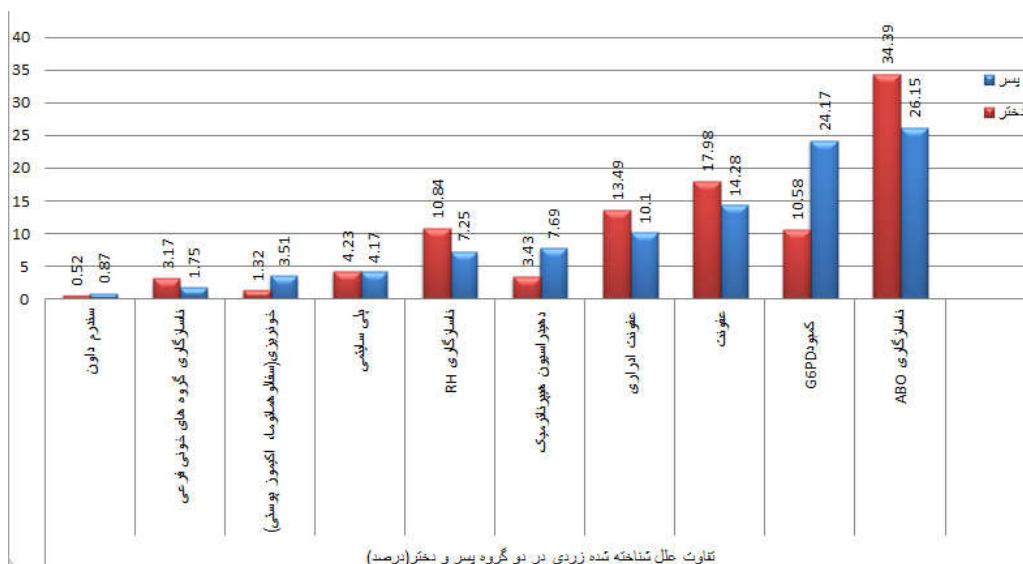
متغیرها	گروه‌ها	۱۶۴۲ نوزاد (۵۷/۷٪) پسر	۱۲۰۵ نوزاد (۴۲/۳٪) دختر	P*
سن (روز)		۷/۷۵±۵/۱۳	۷/۱۱۷±۴/۹۴	۰/۰۰۴
وزن هنگام تولد (kg)		۳/۱۶±۰/۴۹	۳/۰۷±۰/۴۵	۰/۰۰۰
وزن زمان مراجعه (kg)		۳/۰۸±۰/۵۴	۳/۰۰±۰/۵۱	۰/۰۰۰
سن مادر (سال)		۲۶/۸۲±۵/۷۲	۲۶/۷۲±۵/۸۱	۰/۶۴۹
بیلی‌روبین (mg/dl)		۲۱/۵۱±۵/۸۱	۲۱/۳۲±۶/۱۷	۰/۴۱۴
بیلی‌روبین مستقیم (mg/dl)		۰/۹۲±۱/۲۸	۰/۷۴±۰/۷۱	۰/۰۰۱
هماتوکریت		۴۵/۶۲±۷/۵۴	۴۵/۴۵±۷/۸۴	۰/۵۸۹
پلاکت		۲۷۲/۷۹±۱۰۷/۹۱	۲۸۰/۲۴±۱۰۸/۲۴	۰/۲۶۵
مدت بستری نوزاد در بیمارستان (روز)		۳/۳۸±۲/۲۶	۳/۴۶±۲/۴۲	۰/۵۶۸
مدت بستری مادر در بیمارستان (روز)		۱/۵۵±۰/۸۱	۱/۴۸±۰/۶۷	۰/۱۱۹
سن بروز زردی (روز)		۲/۹۶±۱/۷۴	۲/۸۴±۱/۹۶	۰/۲۱۹
سن بهبودی (روز)		۱۸/۰۳±۱۷/۱۶	۲۰/۶۱±۱۷/۶۶	۰/۴۷۳

* آزمون آماری: Student's t-test، $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد، مقادیر بر حسب میانگین ± انحراف معیار می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه برخی متغیرهای نوزادی در نوزادان پسر و نوزادان دختر

متغیرها	گروه‌ها	نوزاد ۱۶۴۲ پسر (%۵۷/۷)	نوزاد ۱۲۰۵ دختر (%۴۲/۳)	P*
شدت هایپر بیلی روبینمی	mg/dl ۵-۱۵	۱۵۰ (%/۹/۱۰)	۱۵۶ (%/۱۲/۹۰)	۰/۰۰۸
	mg/dl ۱-۱۵/۲۰	۶۴۶ (%/۳۹/۳۰)	۴۱۲ (%/۳۴/۲۰)	
	mg/dl ۲۰/۱-۲۵	۵۰۳ (%/۳۰/۶۰)	۳۷۷ (%/۳۱/۳۰)	
	mg/dl ۱-۲۵/۳۰	۲۲۹ (%/۱۳/۹۰)	۱۷۷ (%/۱۴/۷۰)	
	mg/dl ۳۰/۱-۳۵	۶۴ (%/۳/۹۰)	۵۲ (%/۴/۳۰)	
	mg/dl ۳۵-۵۸	۵۰ (%/۳/۰۰)	۳۱ (%/۲/۶۰)	
کومیس مستقیم	منفی	۹۷۲ (۹۵/۷۰)	۶۷۱ (۸۸/۴۰)	۰/۰۰۰
	مثبت	۴۴ (۴/۳۰)	۸۸ (۱۱/۶۰)	
کومیس غیر مستقیم	منفی	۷۹۸ (۹۲/۹۰)	۵۳۷ (۸۲/۲۰)	۰/۰۰۰
	مثبت	۶۱ (۷/۱۰)	۱۱۶ (۱۷/۸۰)	
نوع زایمان	طبیعی	۷۵۸ (۵۴/۵۰)	۵۷۵ (۵۶/۸۰)	۰/۲۵۸
	سزارین	۶۳۳ (۴۵/۵۰)	۴۳۷ (۴۳/۲۰)	
سطح G6PD	طبیعی	۹۳۰ (۹۰/۰۰)	۷۱۸ (۹۴/۶۰)	۰/۰۰۰
	کمبود	۱۱۰ (۱۰/۰۰)	۴۰ (۵/۴۰)	

* آزمون آماری: Chi-square test, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد، مقادیر بر حسب میانگین± انحراف معیار می‌باشد.



نمودار ۱: تفاوت علل شناخته شده زردی در دو گروه نوزادان پسر و گروه نوزادان دختر

می‌شود. یکی از علل بروز بیشتر زردی در پسرها شیوع بالاتر کمبود G6PD می‌باشد. در مطالعه ما، کمبود G6PD در نوزادان زرد پسر حدود چهار برابر دخترها بوده است و در موارد شدید بیلی‌روبین بالای ۲۰ mg/dl حدود ۱۹ برابر افزایش داشت. مطالعه Yousefi و همکاران نیز نشان داد که سطح این آنزیم در دو جنس متفاوت است به گونه‌ای که کمبود این آنزیم در پسرها بیشتر و منجر به بروز زردی بیشتر در این جنس می‌شود.^{۱۶} در مطالعه Kasemy و همکاران، جنس مذکر، سابقه خانوادگی کمبود G6PD و خویشاوندی، از عوامل خطر کمبود G6PD بودند.^{۱۷} در مطالعه Pahlavanzadeh و همکاران، ۸۰٪ از نوزادان دارای کمبود G6PD پسر و ۲۰٪ مابقی دختر بودند. متوسط بیلی‌روبین کل سرم در هنگام بستری ۱۷/۲۲ mg/dl بود.^{۱۸} نتایج مطالعه Kilicdag و همکاران نشان داد که کاهش فعالیت G6PD با افزایش زمان فتوتراپی و نیاز به تعویض خون همراه است. همچنین ارتباط معناداری بین شدت هایپر بیلی‌روبینمی و فعالیت G6PD در نوزادان پسر و دختر وجود داشت. نوزادان پسری که سطح G6PD کمتر از ۱۲ U/gHb داشتند نسبت به نوزادانی که سطح U/gHb ≥ 12 داشتند به زمان فتوتراپی بیشتری نیاز داشتند و نوزادان دخترتری که سطح G6PD کمتر از ۱۶ U/gHb داشتند نسبت به نوزادان دخترتری که سطح U/gHb ≥ 16 داشتند، به زمان فتوتراپی بیشتری نیاز داشتند.^{۱۹} کمبود G6PD یک صفت ژنتیکی وابسته به X می‌باشد و با فنوتیپ آنزیمی مرتبط است که به موجب آن مردان یا کمبود G6PD یا طبیعی دارند، اما زنان طیف گسترده‌تری از کمبودهای G6PD را از کمبود شدید تا نرمال نشان می‌دهند.^{۲۰} با توجه به اینکه ژن آنزیم G6PD روی بازوی بلند کروموزوم X قرار دارد، کمبود این آنزیم از قانون توارثی مغلوب وابسته به جنس تبعیت کرده و کمبود این آنزیم در نوزادان مذکر به صورت کامل و در نوزادان مؤنث به صورت مغلوب بروز می‌کند. از این رو، علت بروز بیشتر زردی در پسرها به دلیل بالاتر بودن شیوع کمبود G6PD توضیح داده می‌شود.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که سابقه زردی در نوزادان پیشین در نوزاد پسر ۱/۴ برابر نوزاد دختر وجود داشته است. هر چند این تفاوت در دو گروه، معنادار نبوده است. در یک مطالعه Boskabadi، ۲۳٪ از نوزادان زرد، سابقه زردی در نوزادان پیشین داشتند.^{۲۱} نتایج مطالعه Najib و همکاران نشان داد که سابقه هایپر بیلی‌روبینمی شدید

بیلی‌روبین در مقادیر کمتر از ۲۰ mg/dl، در پسرها ۴۸/۲±۲۰/۱۷ mg/dl و در دخترها ۸۰/۲±۵۴/۱۶ mg/dl بود (P=۰/۰۰۰). کومیس مستقیم و غیرمستقیم در دو گروه نوزادان تفاوت آماری معناداری داشت (P=۰/۰۰۰). بدین معنی که موارد مثبت، در گروه نوزادان دختر بیشتر بود. کمبود آنزیم G6PD در نوزادان پسر به طور معناداری بیشتر بوده است (P=۰/۰۰۰). ۵/۶٪ نوزادان پسر زرد و ۱/۵۱٪ دخترها کمبود G6PD داشته‌اند ولی در نوزادان یا بیلی‌روبین بالای ۲۰، ۲/۲٪ پسرها و ۰/۱۲٪ دخترهای زرد کمبود G6PD داشته‌اند. شایعترین علت زردی در دو گروه نوزادان پسر و دختر، موارد ناشناخته بود (P=۰/۰۰۰). سابقه زردی (P=۰/۲۰۵)، معاینه فیزیکی (P=۰/۲۸۸)، عوارض بارداری (P=۰/۱۰۳)، نوع زایمان (P=۰/۲۵۸)، عوارض نوزادی (P=۰/۵۲۸) و درمان (P=۰/۰۷۱) در دو گروه، تفاوت آماری معناداری نداشت (جدول ۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ناسازگاری ABO شایعترین علت شناخته شده زردی در گروه نوزادان پسر (۲۶/۱۵٪) و در گروه نوزادان دختر (۳۴/۳۹٪) می‌باشد (نمودار ۱).

کرنیکتروس حاد در ۲۵٪ (۲/۰۳) نوزاد پسر و ۴٪ (۰/۴۶) نوزاد دختر گزارش شده است (P<۰/۰۰۱). در فالوآپ دو ساله نوزادان ۲۳ نوزاد (۱/۹٪) پسر و ۱۱ نوزاد (۱/۲۸٪) دختر تأخیر تکاملی داشته‌اند (P>۰/۰۵).

بحث

هایپر بیلی‌روبینمی در نوزادان، یکی از نگرانی‌های اصلی والدین در دوران نوزادی است و یکی از ریسک فاکتورهای بروز هایپر بیلی‌روبینمی جنس می‌باشد. حدود ۶۰٪ از نوزادان مورد مطالعه در این پژوهش پسر و حدود ۴۰٪ دختر بودند. در مطالعات متعدد بروز زردی در پسرها بین ۵۸ تا ۷۲٪ و در دخترها ۲۸ تا ۴۲٪ گزارش شده است.^{۱۱، ۱۲} در مطالعه ما، نسبت شانس ابتلا به هایپر بیلی‌روبینمی در جنس پسر حدود ۱/۵ دختر بوده است که در مطالعات این نسبت ۱/۳ تا ۱/۷ گزارش شده است.^{۱۳} جنسیت مذکر به عنوان یکی از عوامل خطر زردی مطرح شده است.^{۱۴، ۱۵} همواره جنس پسر به عنوان یک فاکتور مستعدکننده زردی نوزادی ذکر می‌شود، ولی علت آن ناشناخته است و فقط از نظر آماری زردی در جنس مذکر بیشتر دیده

نوزادان پسر، امکان بروز عوارض زردی مانند اختلالات تکاملی بیشتر است.

در مطالعه حاضر، در موارد بیلی روبین سرم زیر 20 mg/dl ، نوع زایمان در نوزادان پسر و دختر تفاوت معناداری نداشت. ولی در موارد بیلی روبین سرم بالای 20 mg/dl ، آمار سزارین در نوزادان پسر حدود دو برابر نوزادان دختر بوده است. Tamook و همکاران ارتباط معناداری بین شدت زردی و نحوه زایمان گزارش کردند.^{۲۸} در مطالعه Boskabadi و همکاران، ارتباطی بین هایپر بیلی روبینمی و نوع زایمان پیدا نکردند.^{۲۹} نتایج متناقض در مورد ارتباط بین نوع زایمان و هایپر بیلی روبینمی ممکن است به دلیل تفاوت بین متغیرهای انتخاب شده، شرایط مطالعه و حجم نمونه باشد که ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارد. پیشنهادات محققین این است که با توجه به عوارض جانبی بیشتر (کرنیکتروس و اختلالات تکاملی) در نوزادان پسر، توجه ویژه‌ای به جنس نوزاد به عنوان یک فاکتور خطر زردی در بخش‌های مامایی صورت گیرد و پس از اطمینان از عدم بروز زردی قابل توجه از بخش‌های مامایی مرخص شوند و در مراکز بهداشت نیز این فاکتور خطر مورد توجه قرار گیرد. با توجه به یافته‌های به دست آمده از این مطالعه میزان بروز زردی در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر است و شدت هایپر بیلی روبینمی در مقادیر کمتر از ۲۰ در پسرها بیشتر از دخترها است. نوزادان پسر زرد چهار برابر دخترها کمبود G6PD داشته‌اند ولی در نوزادان با بیلی روبین بالای ۲۰، پسرها ۲۰ برابر دخترها کمبود G6PD داشته‌اند. کرنیکتروس حاد در نوزاد پسر پنج برابر نوزاد دختر گزارش شده است. در فالوآپ دو ساله نوزادان، پسرها ۱/۵ برابر دخترها تأخیر تکاملی داشته‌اند. کاربرد مطالعه حاضر توجه بیشتر به جنس به عنوان یک ریسک فاکتور در بروز زردی، شدت آن و عوارض آن می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح‌های تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ویژگی مادری و نوزادی در نوزادان مبتلا به زردی ۸۸۰۹۹" با کد ۸۸۰۹۹، "بررسی شدت و طول مدت و عوارض زردی در نوزادان دو جنس پسر و دختر" با کد ۴۰۱۰۹۸۲، "بررسی پروگنوز نوزادان تعویض خون شده به علت زردی" با کد ۹۷۰۶۶۹ مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد می‌باشد. که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد اجرا شده است.

در خواهر و برادر پیشین از عوامل خطر هایپر بیلی روبینمی شدید می‌باشد و در ۲۷/۹٪ نوزادان زرد، این سابقه گزارش شده است.^{۱۱} علیرغم شیوع بیشتر زردی در نوزادان با سابقه هایپر بیلی روبینمی در خواهر و برادرشان، علت دقیق هنوز مشخص نیست. با این حال، مکانیسم‌های ژنتیکی، جغرافیایی، و اجتماعی - اقتصادی می‌توانند دخیل باشند.^{۲۱} با توجه به نقش عوامل ارثی و ژنتیکی و همچنین میزان آگاهی و نگرش مادران در مواجهه با زردی نوزادی، شدت، مدت و عوارض زردی در نوزادان با سابقه خانوادگی مثبت، افزایش می‌یابد.

احتمال کرنیکتروس در نوزادان پسر در مطالعه ما حدود شش برابر دخترها بوده است. در مطالعه Rennie و همکاران، ۸۰٪ از نوزادان مبتلا به کرنیکتروس، پسر بودند.^{۲۲} براساس نتایج مطالعه Mi و همکاران، کمبود G6PD، به عنوان عامل اصلی ایجادکننده کرنیکتروس در جهان و به طور مشابه، سندرم گیلبرت، یک وضعیت ژنتیکی مسبب هایپر بیلی روبینمی، در مردان شایع‌تر است. از این رو جنس مذکر مستعد آسیب مغزی ناشی از بیلی روبین می‌شود.^{۳۳} Cannon و همکاران نشان دادند که مراحل پیشرفته اختلال عملکرد عصبی حرکتی و کرنیکتروس و آسیب ناشی از بیلی روبین مخچه و ساقه مغز در موش‌های صحرایی نر هایپر بیلی روبینمیک دو برابر بیشتر از جفت‌های ماده بوده است.^{۲۴} با توجه به بالا بودن سطح بیلی روبین در نوزادان پسر، احتمال بروز کرنیکتروس در نوزادان پسر بالاتر است. از این رو در جهت پیشگیری از عوارض کرنیکتروس می‌بایست توجه ویژه‌ای به نوزادان پسر داشت. براساس نتایج این مطالعه احتمال مشکلات درازمدت و تأخیر تکاملی در زردی در پسرها بیش از دو برابر دخترها است. در واقع، جنس پسر به عنوان یک عامل خطر مهم برای اختلالات زبانی ناشی از هایپر بیلی روبینمی در نظر گرفته می‌شود که علت آن با بلوغ آهسته سیستم عصبی، اثر تستوسترون که مرگ سلولی را متوقف می‌کند و اتصالات مناسب را دشوار می‌کند، توضیح داده می‌شود. بنابراین، پسران ممکن است مشکل زبانی شدیدتری نسبت به دختران داشته باشند و میزان ارجاع بالاتری داشته باشند.^{۲۵} نتایج مطالعه Mosallam و همکاران نشان داد که بروز اختلالات تکاملی ناشی از هایپر بیلی روبینمی در جنس پسر نسبت به دختر ۱/۲ به ۱ است.^{۲۶} این نسبت در مطالعه Iskander و همکاران، ۱/۱۶ به ۱ بوده است.^{۲۷} بنابراین، با توجه به بالا بودن سطح بیلی روبین سرم در

References

1. Olusanya BO, Akande AA, Emokpa A, Olowe SA. Infants with severe neonatal jaundice in Lagos, Nigeria: incidence, correlates and hearing screening outcomes. *Trop Med Int Health* 2009;14(3):301-10.
2. Boskabadi H, Ashrafzadeh F, Azarkish F, Khakshour A. Complications of neonatal jaundice and the predisposing factors in newborns. *J Babol Univ Med Sci* 2015;17(9):7-13.
3. Khodashenas E, Khakshour A, Momeni E, Sinaï M, Mir M. Systemic review of herbal medicine efficacy on neonatal Icterus. *J North Khorasan Univ* 2015;7(3):683-9.
4. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. Hiperbilirubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas [Severe hyperbilirubinemia in newborns, risk factors and neurological outcomes]. *Rev Chil Pediatr* 2019;90(3):267-74.
5. Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Am Fam Physician* 2014;89(11):873-8.
6. Boskabadi H, Sezavar M, Zakerihamidi M. Evaluation of neonatal jaundice based on the severity of hyperbilirubinemia. *J Clin Neonatol* 2020;9(1):46-51.
7. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017;78(12):699-704.
8. Boskabadi H, Khakshour A, Khorashadi Zadeh F, Taherpur M, Esmaily H. Prenatal complications causing neonatal jaundice in Ghaem Hospital, Mashhad- Iran. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2011;3(2):7-12.
9. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75(4):770-4.
10. Boskabadi H, Akhondian J, Afarideh M, Maamouri G, Bagheri S, Parizadeh SM, et al. Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Neonates with Hypermature Dehydration. *Breastfeed Med* 2017;12:163-8.
11. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the South of Iran (Fars province). *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(3):260-3.
12. JAVIDI KJT, Mohsenzadeh A. Evaluation of the causes of jaundice in neonates admitted to Madani Hospital of Khorram Abad in 2002. *Sci Magazine Yafte* 2006;7(4):73-8.
13. Barrington K, Sankaran K, Society CP, Fetus, Committee N. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants. *Paediatr Child Health* 2007;12(suppl B):1B-12B.
14. Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, Khattry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, et al. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. *Trop Med Int Health* 2013;18(11):1317-28.
15. Alnujaidi SNS, Alharthy MSH, Alharbi TMH, Alsayed AMM, Alotaibi MHT, Al Khalifa WAS, et al. Sex-and age-related differences in bilirubin concentrations and severity of jaundice. *Int J Med Dev Ctries* 2021;5:743-6.
16. Yousefi J, Malek A, Mirzadeh S, Davoodi S. Necessity of G6PD Enzyme Measurement in Admitted Icteric Newborns. *J Ardabil Univ Med Sci* 2006;6(3):311-5.
17. Kasemy ZA, Bahbah WA, El Hefnawy SM, Alkalash SH. Prevalence of and mothers' knowledge, attitude and practice towards glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among neonates with jaundice: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020;10(2):e034079.
18. Pahlavanzadeh M, Hekmatimoghaddam S, Teremahi Ardestani M, Ghafoorzadeh M, Aminorraaya M. G6PD Enzyme Deficiency in Neonatal Pathologic Hyperbilirubinemia in Yazd. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2013;3(2):69-72.
19. Kilicdag H, Gökmen Z, Ozkiraz S, Gulcan H, Tarcan A. Is it accurate to separate glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in neonatal hyperbilirubinemia as deficient and normal? *Pediatr Neonatol* 2014;55(3):202-7.
20. Domingo GJ, Advani N, Satyagraha AW, Sibley CH, Rowley E, Kalnoky M, et al. Addressing the gender-knowledge gap in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: challenges and opportunities. *Int Health* 2019;11(1):7-14.
21. Boskabadi H, Rakhshanizadeh F, Moradi A, Zakerihamidi M. Risk factors and causes of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review study. *J Pediatr Rev* 2020;8(4):211-22.
22. Rennie JM, Beer J, Upton M. Learning from claims: hyperbilirubinaemia and kernicterus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104(2):F202-F204.
23. Mi XX, Yan J, Ma XJ, Zhu GL, Gao YD, Yang WJ, et al. Analysis of the UGT1A1 Genotype in Hyperbilirubinemia Patients: Differences in Allele Frequency and Distribution. *Biomed Res Int* 2019;2019:6272174.
24. Cannon C, Daood MJ, O'Day TL, Watchko JF. Sex-specific regional brain bilirubin content in hyperbilirubinemic Gunn rat pups. *Biol Neonate* 2006;90(1):40-5.
25. Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol* 1985;42(5):428-59.
26. Mosallam D, Said RN, Abd Elsamad MA, Abdelfatah NM. Use of serum bilirubin/albumin ratio for early prediction of bilirubin induced neurological dysfunction. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* 2019;67(1):1-10.
27. Iskander I, Gamaleldin R, El Houchi S, El Shenawy A, Seoud I, El Gharbawi N, et al. Serum bilirubin and bilirubin/albumin ratio as predictors of bilirubin encephalopathy. *Pediatrics* 2014;134(5):e1330-9.
28. Tamook A, Salehzadeh F, Aminisani N. Etiology of neonatal hyperbilirubinemia at Ardabil Sabalan hospital, 2003. *J Ardabil Univ Med Sci* 2005;5(4):316-20.
29. Boskabadi H, Navaei M. Relationship between delivery type and jaundice severity among newborns referred to Ghaem Hospital within a 6-year period in Mashhad. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2011;14(4):15-21.

Evaluation of severity, duration and complications of jaundice in infants of both sexes at Ghaem Hospital in Mashhad from 2014 to 2021

Hassan Boskabadi M.D.¹
Mahdie Mir M.Sc.²
Maryam Zakerihamidi Ph.D.^{3*}

1- Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran.

2- Department of Nursing, Faculty
of Nursing and Midwifery, Mashhad
University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran.

3- Department of Midwifery, School
of Medical Sciences, Tonekabon
Branch, Islamic Azad University,
Tonekabon, Iran.

* Corresponding author: Department of
Midwifery, School of Medical Sciences,
Tonekabon Branch, Islamic Azad
University, Tonekabon, Iran.
Tel: +98-11-54271105
E-mail:
maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

Abstract

Received: 01 Jun. 2022 Revised: 08 Jun. 2022 Accepted: 14 Aug. 2022 Available online: 23 Aug. 2022

Background: The gender of the baby is one of the risk factors for neonatal jaundice, but the difference in the severity of jaundice and its prognosis between the two sexes is not clear. Therefore, in this study, we investigated the severity, duration and prognosis of jaundice in both sexes.

Methods: The present study is a cross-sectional study that was performed on 2847 icteric neonates over 35 weeks admitted to Ghaem Hospital in Mashhad from May 2014 to May 2021. This study is done by available sampling. After confirmation of jaundice in infants, data were recorded using a researcher-made checklist including maternal demographic information (maternal age, mode of delivery), complete infant characteristics (age, birth weight, age at onset of jaundice, jaundice recovery age) and laboratory findings (Bilirubin, Indirect Coombs, direct Coombs, G6PD), and neonatal development up to two years of age was performed based on the Denver 2 test. Then data analysis was performed by SPSS software using Chi-square test and Student's t-test.

Results: 1642 infants (57.7%) were boys and 1205 infants (42.3%) were girls. Mean and standard deviation of bilirubin in values less than 20 mg/dl in boys was 17.20±2.48 mg/dl and in girls was 16.54±2.80 mg/dl (P=0.000), birth weight was 3.16±0.49 (kg) for boys and 3.07±0.45 for girls (P=0.000). In two groups of male and female infants, age (P=0.004), direct bilirubin (P=0.001), direct and indirect Coombs (P=0.000), and G6PD enzyme deficiency (P=0.000) had a significant difference. Acute kernicterus was reported in 25 (2.03%) boys and 4 (0.46%) girls (P<0.001). In the two-year follow-up, 23 boys (1.9%) and 11 girls (1.28%) had developmental delay (P<0.05).

Conclusion: The incidence of jaundice in male infants was higher than female infants, which is probably due to a higher prevalence of G6PD deficiency in boys. The severity of jaundice was higher in boys less than 20 mg/dl. Jaundice has a worse prognosis in male infants.

Keywords: bilirubin encephalopathy, complications, female, gender identity, infant, jaundice, male, prognosis.

