

فراوانی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی هیپرناترمی و عوامل موثر بر شدت آن در نوزادان ترم

چکیده

حاجیه برنا*

شیوا رفعتی

فاطمه حاج ابراهیم تهرانی

گروه اطفال، بیمارستان مصطفی خمینی،
دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.

دریافت: ۱۳۹۳/۰۴/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۸/۲۰

زمینه و هدف: دهیدراتاسیون هیپرناترمیک در نوزادان یک بیماری جدی و تهدید کننده حیات است که می‌تواند باعث آسیب سیستم عصبی مرکزی شود. هدف از این مطالعه تعیین شیوع هیپرناترمی و بررسی فراوانی علائم بالینی و آزمایشگاهی دهیدراتاسیون هیپرناترمیک در نوزادان ترم بود.

روش بررسی: مطالعه حاضر به صورت مقطعی در ۲۰۱۵ نوزاد ترم بستری در بخش نوزادان بیمارستان مصطفی خمینی و حضرت زینب (س) در شهر تهران از فروردین سال ۱۳۸۹ تا اسفند ۱۳۹۱ انجام شد. شیوع هیپرناترمی ($\text{mmol/l} > 145$ سدیم) و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و برخی از فاکتورهای موثر بر شدت آن در بیماران بررسی شد. در نهایت ۱۱۱ نوزاد هیپرناترمیک در دو گروه سدیم ≤ 150 (گروه یک) و > 150 (گروه دو) وارد مطالعه شدند. نوزادان نارس کمتر از ۳۷ هفته، واجد ناهنجاری مادرزادی، شیرخشک‌خوار، سپسیس و بیماری ارگانیک از مطالعه خارج شدند و ($P < 0/05$) معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۲۰۱۵ نوزاد بستری ۱۱۱ ($5/2$) مورد هیپرناترمی داشتند. ۵۸ ($52/25$) نوزاد پسر و محدوده سدیم $175-146$ با میانگین $150/3 \text{ mmol/l}$ بود. شایعترین یافته‌های بالینی در دو گروه دو، یک به ترتیب خواب‌آلودگی ($84/5$)، تب ($74/1$)، $73/6$ ، خوب ششیر نخوردن ($73/6$)، کاهش وزن ($84/9$)، $60/2$ و کاهش حجم ادرار ($52/8$)، 31 بود. اولیگوری، بی‌قراری، تشنج، کاهش وزن، ادرار نارنجی، در گروه دو به‌طور معنادار بالاتر از گروه یک بود. شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری با سن ($P = 0/046$)، وزن ($P = 0/022$) و زمان شروع تغذیه نوزاد داشت ($P = 0/016$).

نتیجه‌گیری: توجه کافی نسبت به علائم هشداردهنده هیپرناترمی مانند خواب‌آلودگی، کاهش وزن، اولیگوری، خوب ششیر نخوردن، تب، بی‌قراری و تعیین سطح سدیم سرم در موارد مشکوک می‌تواند به‌طور قابل توجهی عوارض بالقوه دهیدراتاسیون هیپرناترمیک را در نوزادان کاهش داد.

کلمات کلیدی: نوزاد، هیپرناترمی، دهیدراتاسیون، عوامل خطر.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ایلیا، بیمارستان

مصطفی خمینی تلفن: ۰۲۱-۸۹۶۶۱۳۰-۹

E-mail: hbborna@yahoo.com

مقدمه

mmol/l تقسیم می‌شود.^۱ مکانیسم‌هایی که برای ایجاد هیپرناترمی وجود دارد عبارت است از: (۱) از دست دادن آب از طریق نامحسوس یا از طریق کلیوی، یا خارج کلیوی (۲) دریافت ناکافی آب و (۳) دریافت بیش از حد سدیم.^۲ دفع نامحسوس آب به میزان زیاد در نوزادان به‌خصوص در شیرخواران نارس شایع بوده و دوره نوزادی

هیپرناترمی به مقادیر سدیم سرم بیش از 145 mmol/l اطلاق می‌شود که بر اساس میزان سدیم و مدت زمان تصحیح هیپرناترمی به چهار گروه کمتر از $158-170$ ، $183-171$ ، $196-184$

بعدی مشخص می‌شود می‌توان به نارسایی مزمن کلیوی، سنگ کلیه، آسیب پایدار مغزی شامل نقایص حسی-حرکتی دایمی، فلج مغزی، صرع و مرگ اشاره کرد.^{۱۱} با توجه به افزایش شیوع هیپرناترمی، مورتالیتی و موربیدیتی آن، پیگیری نوزاد برای بررسی وجود تغذیه صحیح و بررسی فراوانی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

بنابراین مطالعه حاضر جهت بررسی فراوانی علائم بالینی و آزمایشگاهی دهیدراتاسیون هیپرناترمیک و ریسک فاکتورهای مربوطه طراحی و اجرا گردید تا از این طریق بتوان یافته‌های احتمالی همراه را که بتوانند وقوع کم آبی در نوزادان را پیش‌بینی کنند، شناسایی نموده و همچنین موارد لزوم انجام آزمایش سدیم سرم در نوزادان در بدو بستری را تعیین کرد تا با تشخیص زود هنگام، درمان به‌موقع هیپرناترمی تسهیل گردد. از سوی دیگر با شناخت عوامل خطر ساز، اقدامات پیشگیرانه مؤثرتر جهت آموزش والدین و مراقبین بهداشتی تعیین گردد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مقطعی در ۲۰۱۵ نوزاد که از فروردین سال ۱۳۸۹ الی اسفند ۱۳۹۱ جهت کنترل به درمانگاه و اورژانس بیمارستان مصطفی خمینی و حضرت زینب (س) در شهر تهران مراجعه کرده و یا در بخش توسط متخصص اطفال ویزیت شده بودند انجام شد. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: نوزادان با سن مساوی یا کمتر از ۲۸ روز، سن حاملگی بین ۳۷-۴۲ هفته و نوزادانی که با شیر مادر تغذیه شده بودند.

معیار خروج از مطالعه شامل نوزادان نارس کمتر از ۳۷ هفته، نوزادان شیرخشک خوار، آسفیکسی پرناتال، عفونت داخل رحمی، ناهنجاری مادرزادی ماژور، ناهنجاری دهانی، نوزاد دهیدراته فاقد هیپرناترمی، بیماری قلبی و ارگانیک و سپسیس با نتایج کشت مثبت خون، ادرار و مایع نخاع بود. نوزادان از نظر علائم دهیدراتاسیون مانند کاهش وزن نسبت به موقع تولد، عدم توانایی شیر خوردن، زردی، تشنج، لتارژی، تب (دمای آگزیلاری بالای ۳۷)، کاهش تورگور پوستی، کاهش حجم ادرار (کاهش دفعات ادرار به کمتر از شش بار در روز)، بی‌قراری، ادرار نارنجی (وجود رسوبات نارنجی در پوشک

یک دوره بحرانی و مهم از نظر تغذیه نوزاد با شیر مادر به شمار می‌رود.^{۱۳} در روزهای اول و دوم بعد از زایمان به‌طور طبیعی میزان شیر مادر کم و در حدود ۱۰۰ ml در روز است اما در روزهای بعد در پاسخ به هورمون پروژسترون و لاکتوژن ترشح شیر افزایش می‌یابد و در روز چهارم به ۵۰۰ ml در روز می‌رسد و به همین علت کاهش وزن در اوایل دوره نوزادی بالاخص در نوزادان نارس به‌طور شایع مشاهده می‌شود و به‌طور معمول برگشت به وزن تولد در انتهای هفته اول رخ می‌دهد.^{۴-۶}

از عوامل مادری که در ایجاد کم آبی هیپرناترمیک نوزادان مؤثرند شامل: زایمان سزارین، اول‌زا بودن، وضعیت پستان و ناهنجاری‌های نوک پستان هستند.^{۱۴} شیردهی غیر مؤثر که اغلب در مادران پریمی پار مشاهده می‌شود، می‌تواند دهیدراتاسیون هیپرناترمیک مزمن و شدیدی ایجاد کند.^{۶،۲}

در مطالعات قبلی فراوانی هیپرناترمی نوزادی در نوزادان بستری در محدوده ۲/۱-۱/۹٪ گزارش شده اما به‌تازگی افزایش وقوع آن در مطالعات جدید تا محدوده ۹-۴/۹٪ مورد تأکید قرار گرفته است.^{۶-۹} فراوانی هیپرناترمی در مطالعات انجام شده در ایران در نوزادان بستری ۹-۶/۱٪ گزارش شده است.^{۹،۷} هیپرناترمی در نوزادانی که کاهش وزن ناشی از کاهش آب بدن دارند شایعتر بوده و در نوزادان با کاهش وزن بیش از ۱۰٪ حدود ۳۲٪ گزارش شده است.^{۷،۶} به‌جز کاهش وزن از سایر علائم هیپرناترمی در نوزادان بی‌قراری، تحریک‌پذیری، لتارژی، ایکتر، تشنج، زردی، خوب شیر نخوردن، گریه پرصدا می‌باشد. مراجعه نوزادان مبتلا به علت تب نیز پدیده شایعی می‌باشد. تب در این گروه سنی علامتی غیراختصاصی بوده و به‌طور عمده ناشی از کم آبی و به‌ندرت ناشی از عفونت خونی (سپسیس) می‌باشد هیپرناترمی حتی بدون دهیدراتاسیون سبب بروز عوارض مغزی شده که شدت آن با افزایش میزان سدیم بالاخص سدیم بالای ۱۶۰ mmol/l بیشتر می‌شود. بین افزایش سدیم پلاسما، اوره خون و سطح بیلی‌روبین خون ارتباط مستقیمی وجود دارد که خود می‌تواند منجر به عوارض مهمی شود.^{۱۵،۶}

از عوارض حاد هیپرناترمی می‌توان به ازوتمی پره‌رنال، ادم مغزی، انعقاد داخل عروقی منتشر، انفارکتوس مغزی و خونریزی داخل جمجمه‌ای، هیپربیلی‌روبینمی، اسیدوز متابولیک، هیپوکلسمی اشاره کرد. همچنین از عوارض دیررس هیپرناترمی که در پیگیری‌های

داشتند. محدوده سدیم بیماران بین ۱۷۵-۱۴۶ با میانگین $150/3 \text{ mmol/l}$ بود که از این تعداد $47/3\%$ سدیم مساوی و یا بالای 150 و $53/7\%$ سدیم $149-146 \text{ mmol/l}$ داشتند. ۱۵ نوزاد سدیم مساوی و بالاتر از 160 mmol/l داشتند. محدوده سن حاملگی (۳۷-۴۱ هفته) وزن نوزاد (۲۳۵۰-۴۵۰۰ گرم) و ۵۳ نوزاد دختر (۴۷/۵۵٪) و ۵۸ نوزاد (۵۲/۴۵٪) پسر بودند. ارتباط برخی از فاکتورهای نوزادی و مادری با شدت هیپرناترمی مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط معناداری بین زمان شروع اولین تغذیه ($P=0/016$)، وزن تولد نوزاد ($P=0/022$)، سن نوزاد در موقع بستری ($P=0/046$) با شدت هیپرناترمی وجود داشت.

نوزادان با سدیم بالای 150 mmol/l میانگین وزنی کمتر و سن بالاتری داشتند. بین پاریتی، نوع زایمان، زمان ترخیص نوزاد، سن حاملگی، میزان تحصیلات مادر، وجود مراقب، نوع تغذیه، زمان ترخیص نوزاد ارتباط معناداری وجود نداشت. مشخصات مادری و نوزادی و ارتباط این عوامل با شدت هیپرناترمی بررسی شد (جدول ۱). علایم بالینی و ارتباط این یافته‌ها با شدت هیپرناترمی بررسی شد که شایع‌ترین یافته بالینی در هر دو گروه به ترتیب لتارژی، تب، خوب شیرنخوردن، کاهش وزن بالای 10% بود. محدوده کاهش وزن در کل نوزادان $28-4\%$ با میانگین $8/84\%$ در گروه یک و $12/72\%$ در گروه ۲ بود. فراوانی ادرار نارنجی، کاهش وزن، تشنج، کاهش دفع ادرار، بی‌قراری شدید در گروه دو به‌طور معنادار بالاتر از گروه یک بود (جدول ۲).

فراوانی یافته‌های بالینی دو گروه ارایه شد (جدول ۲). سه نوزاد دچار تشنج شدند که هر سه سدیم بالای 160 mmol/l داشتند و در اسکن مغزی، هر سه ادم مغزی و در یک مورد خونریزی داخل بطنی درجه چهار گزارش شد که بیمار فوق سدیم 170 mmol/l داشت که پس از چند ماه فوت کرد.

میانگین اوره، پتاسیم، بیلی‌روبین، کراتینین، سدیمان در گروه ۲ بالاتر بود. بین هیپرناترمی و افزایش بیلی‌روبین، کاهش لکوسیت و ارتباط معناداری وجود داشت (جدول ۳). 52% گروه دو و $34/5\%$ گروه یک بیلی‌روبین بالای 15 mg/dl داشته و تحت فوتوراپی قرار گرفته بودند. ارتباط بین افزایش بیلی‌روبین و شدت هیپرناترمی معنادار بود ($P=0/01$). $24/5\%$ گروه دو و $6/9\%$ گروه یک کراتینین بالای $1/5$ داشتند و ارتباط معناداری بین کراتینین بالای $1/5 \text{ mmol/l}$

نوزاد) بررسی شدند و پس از انجام آزمایشات لازم، در صورت داشتن سدیم بیشتر از 145 mmol/l وارد مطالعه شدند. به‌دلیل ملاحظات اخلاقی نمونه‌گیری در نوزادان سالم بدون علامت امکانپذیر نبود، از این‌روی جهت مقایسه علایم کلینیکی و آزمایشگاهی و تعیین ارتباط برخی از عوامل مادری و نوزادی با شدت هیپرناترمی نوزادان هیپرناترمیک به دو گروه سدیم کمتر از 150 و بیشتر یا مساوی 150 mg/dl تقسیم شدند.

شیوع هیپرناترمی و فراوانی نسبی علایم بالینی هیپرناترمی مانند (تب، زردی، کاهش وزن، بی‌قراری، خوب شیر نخوردن، لتارژی، کاهش دفعات ادرار به کمتر از شش بار در روز، لرز، کاهش تورگور پوستی، تشنج، ادرار نارنجی) و یافته‌های آزمایشگاهی شامل قند، هموگلوبین، سدیم، پتاسیم، بیلی‌روبین، اوره کراتینین، سدیمان، گلبول‌های سفید در دو گروه بررسی و فاکتورهای مادری مانند سن، تحصیلات، وجود مراقب همراه، آموزش شیردهی، سن حاملگی، تعداد زایمان‌های قبلی، نوع زایمان و فاکتورهای نوزادی مانند جنسیت، وزن تولد، زمان شروع تغذیه، تغذیه انحصاری با شیر مادر، دفعات تغذیه و زمان ترخیص مقایسه شدند.

کلیه اطلاعات به‌دست آمده از طریق معاینه، مشاهده، مصاحبه و نتایج آزمایشات توسط پرسشگر در فرم اطلاعاتی ثبت و کدگذاری گردید و سپس وارد نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۶ شد. برای بررسی روابط بین متغیرها پس از کنترل نرمالیت متغیرها توسط Kolmogorov-Smirnov test، از Student's t-test مستقل برای متغیرهای کمی پارامتریک و از Mann-Whitney U test جهت متغیر کمی غیرپارامتریک استفاده شد و برای تحلیل روابط بین متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 ، آنالیز استفاده شد. در این پژوهش میزان $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از فروردین سال ۱۳۸۹ لغایت اسفند ۱۳۹۱ در بخش نوزادان بیمارستان‌های دانشگاه شاهد ۲۰۱۵ نوزاد بستری شدند که از این تعداد $5/2\%$ (۱۱۱ نوزاد ترم) دچار هیپرناترمی شده بودند $16/5\%$ نوزاد از بخش نوزادان و 95 نوزاد ($85/5\%$) از اورژانس یا درمانگاه بستری شدند. 106 نوزاد ($95/4\%$) سن زیر هشت روز

جدول ۱: مقایسه فاکتورهای مادری و نوزادی در دو گروه با سطح سرمی کمتر از ۱۵۰ و بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mmol/l

P**	کل نوزادان	سدیم کمتر از ۱۵۰ (گروه یک)	سدیم مساوی یا بالاتر از ۱۵۰ (گروه دو)	متغیر
		میانگین±SD	میانگین±SD	
۰/۴۶۱	۲۶/۹۳±۳/۹۶	۲۷/۳۳±۴/۴	۲۶/۶۶±۳/۵۱	سن مادر (سال)****
۰/۸۰۵	۳۸/۴۳±۱/۸۲	۳۸/۳۹±۲/۴۹	۳۸/۴۷±۰/۸۷۸	سن حاملگی (هفته)***
۰/۰۴۶	۴/۲۷±۲/۱۱	۴/۸۳±۲/۱۲	۳/۵۰±۱/۹۷	سن نوزاد (روز)***
۰/۰۲۲	۳۳۲۲/۹۲±۳۸۴/۳۵	۳۱۳۶/۸۵±۳۶۳/۶۳	۳۳۰۱/۶۹±۳۸۸/۸۰	وزن تولد (گرم)***
۰/۰۱۶	۱/۲۵±۰/۳۲	۱/۳۹±۰/۴۹	۱/۱۶±۰/۴۲۸	زمان شروع شیردهی (ساعت)****
۰/۹۰۱	۱/۹۴±۰/۳۴	۱/۹۱±۰/۲۹	۱/۹۱±۰/۱۳	زمان ترخیص (روز)***
۰/۴۰۹	۹۳(۸۳/۸)	۴۶(۸۶/۸)	۴۷(۸۱)	زایمان سزارین
۰/۳۱۳	۷۳(۶۵/۷)	۳۷(۷۱/۲)	۳۶(۶۲/۱)	تغذیه انحصاری با شیر مادر (بدون آب قند یا ترنجبین و ..)
۰/۳۳۵	۶۴(۵۸/۲)	۳۰(۵۶/۲)	۳۵(۶۱/۴)	زایمان اول
۰/۵۳	۵۸(۵۲/۲۵)	۳۰(۵۶/۶)	۲۸(۴۸/۲۷)	جنس پسر
				میزان تحصیلات مادر
	۴(۳/۶)	۳(۵/۲)	۱(۱/۹)	زیر دیپلم
۰/۶۸	۹۹(۹۶/۴)	۵۰(۹۴/۸)	۵۷(۹۸/۱)	بالاتر از دیپلم
۰/۵۶۲	۹۸(۸۸/۳)	۴۸(۹۰/۶)	۵۰(۸۶/۲)	آموزش شیردهی
۰/۵۱۷	۸۳(۷۴/۸)	۳۸(۷۱/۷)	۴۵(۷۷/۶)	وجود مراقب

* میلی‌مول در ۱۰۰cc، ** آزمون آماری: *** متغیرهای کمی پارامتریک Independent t-test، **** غیر پارامتریک Mann-Whitney و χ^2 برای متغیرهای کیفی و مقادیر P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه فراوانی یافته‌های بالینی هیپرناترمی در دو گروه با سطح سرمی کمتر از ۱۵۰ و بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mmol/l

P**	کل نوزادان	سدیم کمتر از ۱۵۰ (گروه یک)	سدیم بالا و مساوی ۱۵۰ (گروه دو)	علائم بالینی
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
۰/۶۳۲	۹۲(۸۲/۹)	۴۵(۸۴/۹)	۴۵(۸۱)	خواب آلودگی
۰/۹۴۷	۸۰(۷۰/۲)	۳۹(۷۳/۶)	۴۳(۷۴/۱)	تب (دمای اگزیلاری <۳۷)
۰/۴۶۴	۸۸(۷۹/۳)	۳۹(۷۳/۶)	۳۹(۶۷/۲)	خوب شیرنخوردن
۰/۰۰۳	۸۰(۷۲/۱)	۴۵(۸۴/۹)	۳۵(۶۰/۲)	کاهش وزن بالای ۱۰٪
۰/۰۱۹	۴۶(۴۱)	۲۸(۵۲/۸)	۱۸(۳۱)	کاهش دفعات ادرار به کمتر از شش بار در روز
۰/۰۵	۴۸(۴۳/۲)	۲۸(۵۲/۸)	۲۰(۳۴/۵)	زردی
۰/۹۲	۵۵(۴۹/۵)	۲۶(۴۹/۱)	۲۹(۵۰)	کاهش تورگور پوستی
۰/۰۱۳	۳۲(۲۹/۱)	۲۱(۴۰/۴)	۱۱(۱۹)	بی‌قراری
۰/۸۳۴	۳۱(۲۷/۹)	۱۴(۲۶/۴)	۱۷(۲۹/۳)	لرز
۰/۰۰۸	۲۲(۱۹/۸)	۱۶(۳۰/۲)	۶(۱۰/۳)	ادرار نارنجی
۰/۰۳۳	۳(۵/۷)	۳(۵/۷)	-	تشنج

* میلی‌مول در ۱۰۰cc، ** آزمون آماری: χ^2 مقادیر P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه در با سطح سرمی کمتر از ۱۵۰ و بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mmol/l*

P**	سديم کمتر از ۱۵۰ (گروه دو)	سديم کمتر از ۱۵۰ (گروه يك)	متغير آزمایشگاهی
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۱۰	۱۳/۶۸±۵/۲۴	۱۱/۲۲±۴/۵۱	بیلی روبین (mg/dl)
۰/۱۶	۱/۲۶±۰/۸۸	۱/۱۲±۰/۲۵	کراتینین (mg/dl)
۰/۹۵	۷۱/۱۱±۱۸/۴۴	۷۱/۱۱±۲۱/۸۲	گلوکز (mg/dl)
۰/۱۰	۴/۵۳±۰/۵۵	۴/۳۹±۰/۴۷	پتاسیم (mmol/l)
۰/۰۳	۱۰۴۰۰±۰/۳۶۲۶۸۴	۱۱۸۰۰±۳۳۵۶/۴۰	لکوسیت (تعداد در ml)
۰/۷۳	۱۵/۷۸±۲/۳۱	۱۵/۳۸±۲/۴۶	هموگلوبین (g/dl)
۰/۳۳	۴۲/۵۱±۳۷/۳۹	۳۷/۹۵±۱۳/۰۷	اوره (mg/dl)
۰/۱۰۱	۲/۲۸±۱/۴	۱/۷۱±۱/۶۱	سدیمان (mm/h)

* میلی مول در ۱۰۰۰ cc، ** آزمون آماری: Independent t-test، مقادیر P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

در مطالعه حاضر شیوع هیپرناترمی در نوزادان بستری ۵/۲٪ بوده است که نسبت به برخی مطالعات خارجی بالاتر^{۱۳و۱۶} و مشابه یا کمتر از مطالعات انجام شده در ایران توسط Farhat, Ghalehgholab می‌باشد.^{۹و۷} شیوع هیپرناترمی در مطالعه Ghalehgholab ۹٪ و در مطالعه Farhat در ۷۳٪ نوزاد بستری ۶/۱٪ می‌باشد.^{۹و۷} این تفاوت می‌تواند ناشی از تغییر معیار هیپرناترمی نسبت به قبل و افزایش تغذیه انحصاری با شیر مادر نسبت به سال‌های پیشین و نیز عدم توجه و پیگیری مادران شیرده و آموزش صحیح شیردهی باشد. معیار هیپرناترمی در مطالعات قبلی سدیم بالای ۱۵۰ و در مطالعه ما سدیم بیشتر از ۱۴۵ mmol/l بود. میانگین سدیم در این مطالعه ۱۶۰ mmol/l بود که نسبت به برخی مطالعات کمتر بود. میانگین سدیم در مطالعه Ghalehgholab ۱۶۱، Mortiz ۱۵۳، Wang ۱۶۰، Boskabadi ۱۶۰/۰۶، Giner ۱۵۰ mg/dl بود.^{۱۶و۱۵و۱۷}

در مطالعه ما خارج شدن نوزادان نارس و بیمار و ناهنجار و کاهش معیار هیپرناترمی در کاهش میانگین موثر بود. در این مطالعه بین جنسیت و هیپرناترمی ارتباطی وجود نداشت در سایر مطالعات نیز این ارتباط معنادار نبود.^{۸و۷}

محدوده سنی نوزادان هیپرناترمیک در مطالعه ما ۱-۱۵ با میانگین ۴/۲۷ روز بوده و بین سن نوزاد با شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری

و شدت هیپرناترمی وجود داشت (P=۰/۰۱۶). هیپوگلیسمی (گلوکز کمتر از ۴۵ mmol/l) در پنج نوزاد (۴/۶٪) مشاهده شد که چهار مورد در گروه یک قرار داشتند. هیپرکالمی (پتاسیم بالای ۶ mmol/l) در سه نوزاد مشاهده شد که هر سه سدیم بالای ۱۶۰ mmol/l داشتند. میانگین یافته‌های آزمایشگاهی در جدول ۳ آورده شده است و در گروه دو ۱۲ نوزاد (۶/۲۲٪) و در گروه یک هشت نوزاد (۸/۱۳٪) کاهش اکوزنیسته کلیه در سونوگرافی داشتند.

بحث

کاهش وزن و دهیدراتاسیون هیپرناترمیک از مشکلات شایع در نوزادان با تغذیه ناکافی است افزایش سدیم پلاسما، اوره و بیلی روبین با کاهش وزن ارتباط مستقیم دارد که هر سه مورد می‌تواند به عوارض مهمی منجر شود.^{۱۱و۱۰و۱۲و۱۳و۱۴} در سال‌های اخیر کاهش وزن و هیپرناترمی به‌خصوص در نوزادان سالم در پی تغذیه نامناسب و مشکلات شیردهی افزایش یافته است و از ۲/۳ در ۱۰۰۰ تا محدوده ۹٪ گزارش شده است.^{۱۳و۱۲و۱۱}

عوامل مختلفی مانند نارسایی، مکیدن ضعیف، مادران اولزا و ناهنجاری‌های مادرزادی در بروز این عارضه مطرح شده است.^{۱۴و۱۳و۱۲و۱۱}

سزارینی تاخیر در شروع و عدم تثبیت شیردهی بود.^{۱۱} در مطالعه ما ۸۶٪ نوزادان به روش سزارین متولد شده بودند و به دلیل آمار بالای سزارین تفاوت معناداری بین دو گروه از جهت شدت هیپرناترمی مشاهده نشده بود ($P=0/409$). در مطالعه Unal و Uras نیز این ارتباط معنادار نبود.^{۱۹،۱۸} در مطالعه Ghalehgalob هیپرناترمی در نوزادان زایمان طبیعی شایعتر و شدیدتر بود و دلیل آن ترخیص زود هنگام نوزادان زایمان طبیعی بیان شده بود.^۷

در مطالعه حاضر بین وزن تولد و شدت هیپرناترمی ارتباط معکوس وجود داشت ($P=0/022$). این نتیجه شاید به این دلیل باشد که در نوزادان با وزن کم با توجه به بیشتر بودن سطح بدن دفع نامحسوس آب افزایش دارد که در صورت شیردهی ناکافی می‌تواند به هیپرناترمی منجر شود. در مطالعه Mortiz و Unal نیز میانگین وزنی نوزادان هیپرناترمیک کمتر بود.^{۱۸،۸} در مطالعه Ghalehgalob و Reilev در نوزادان با وزن بالا هیپرناترمی شایعتر بود.^{۲۰،۷}

در مطالعه حاضر بین هیپرناترمی و زمان ترخیص نوزاد، تحصیلات مادر، آموزش شیردهی، وجود مراقب، سن مادر و سن حاملگی ارتباط معناداری وجود نداشت. در مطالعه Caglar و برخی موارد دیگر بین هیپرناترمی و نارسایی ارتباط مستقیم دارد.^۶ در مطالعه ما نوزادان نارس از مطالعه خارج شده بودند. مکیدن ضعیف و افزایش دفع نامحسوس آب در نوزادان کم وزن و نارس می‌تواند در تشدید دهیدراتاسیون موثر باشد. در مطالعه Mortiz، Oddie و Uras بین زمان ترخیص نوزاد و شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری وجود نداشت در مطالعه ما ۹۸٪ نوزادان در کمتر از ۴۸ ساعت ترخیص شده بودند و این ارتباط معنادار نبود.^{۱۹،۱۴،۸}

در مطالعه حاضر فقط چهار مورد از مادران (۳/۴٪) تحصیلات زیر دیپلم داشتند و سطح تحصیلات در هر دو گروه مشابه و بالای ۹۰٪ مادران آموزش شیردهی داشتند از این روی بین این فاکتورها و شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری مشاهده نشد ($P=0/606$). در مطالعه Giner و Unal هیپرناترمی در نوزادان مادرانی که آموزش شیردهی نداشتند شایعتر بود.^{۱۸،۱۶}

در مطالعه Unal، Caglar، Uras نیز بین سطح تحصیلات و هیپرناترمی ارتباط معناداری وجود نداشت.^{۱۹،۱۸،۶} در مطالعه حاضر بین زمان شروع تغذیه و شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری وجود داشت ($P=0/016$) با تاخیر در شروع شیردهی شدت هیپرناترمی

وجود داشت ($P=0/046$) به طوری که هر چه سن نوزاد بیشتر بود شدت هیپرناترمی بیشتر بود. میانگین سنی در مطالعه Ghalehgalob ۱۰/۹۳ روز و ۴/۹ Yaseen روز بود.^{۱۷،۷} محدوده سنی نوزاد در مطالعه Livingston ۳-۱۴ روز، Caglar ۴-۹ روز و Oddie ۶-۱۰ روز بود.^{۱۴،۶} در مطالعه Ghalehgalob بین وقوع هیپرناترمی و سن نوزاد ارتباط معنادار وجود نداشت ولی بین دهیدراتاسیون نوزاد و سن ارتباط معنادار بود و با افزایش سن نوزاد شدت دهیدراتاسیون بیشتر می‌شد که می‌تواند ناشی از عدم توزین مکرر نوزاد در ویزیت‌های روزانه و تاخیر در مراجعه به مراکز درمانی، عدم توجه به کاهش وزن و عدم بررسی سدیم در نوزادان با کاهش وزن بالای ۱۰٪ باشد.^۷ مطالعه کنونی و مطالعات پیشین بیانگر افزایش وقوع هیپرناترمی در دو هفته اول بوده و این مسئله بر ضرورت توجه به کاهش وزن نوزاد در پیشگیری از هیپرناترمی به ویژه در دو هفته اول دوره نوزادی تاکید دارد.

در مطالعه ما بین سن مادر و شدت هیپرناترمی ارتباط وجود نداشت ($P=0/461$). این می‌تواند به این علت باشد که بین دو گروه مورد مقایسه از لحاظ سن مادر تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت (در هر دو گروه میانگین سنی مادران حدود ۲۷ سال بود). در مطالعه Uras و همکارانش، Caglar و Unal نیز بین سن مادر و شدت هیپرناترمی ارتباط وجود نداشت.^{۱۹،۱۸،۶}

در مطالعه حاضر ۵۸/۲٪ نوزادان حاصل زایمان اول بودند ولی بین پریمی‌پار و شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری وجود نداشت ($P=0/335$). در مطالعه Ghalehgalob نیز این ارتباط معنادار نبود.^۷ در مطالعه Unal و همکاران از ۱۶۴ نوزاد ۷۶٪ زایمان اول بودند ولی این ارتباط معنادار نبود.^{۱۸} در مطالعه Caglar، Mortiz، Oddie و Reilev هیپرناترمی و دهیدراتاسیون در فرزندان اول شایعتر بود و از دلایل آن عدم موفقیت و تجربه ناکافی شیردهی موفق در مادران پریمی‌پار یاد شده و تاکید شده بود به امر آموزش شیردهی و حمایت روحی در مادران اول‌زا توجه بیشتری شود.^{۲۰،۱۴،۸،۶}

در برخی مطالعات از جمله مطالعه Caglar، Kentzny و Yaseen سزارین یکی از ریسک فاکتورهای مهم هیپرناترمی مطرح شده است.^{۱۷،۱۱،۶}

در مطالعه Kentzny هیپرناترمی در زایمان سزارین سه برابر بیشتر از طبیعی بود و علت افزایش وقوع هیپرناترمی در نوزادان

حاضر میانگین کراتینین، اوره، بیلی‌روبین، سرعت رسوب گلبول قرمز، لکوسیت، هموگلوبین در گروه ۲ بالاتر بود ولی فقط بین افزایش بیلی‌روبین و کراتینین بالای ۱/۵ mg/dl و شدت هیپرناترمی ارتباط معناداری وجود داشت (جدول ۳). در مطالعه Mortiz میانگین پتاسیم ۵ mmol/l، اوره ۲۶ mg/dl، کراتینین ۰/۷ mg/dl و قند ۷۴ mg/dl و افزایش بیلی‌روبین در ۵۰ نوزاد (۷۱٪) مشاهده شد.^۸ در مطالعه Ghalehgholab و Mortiz نیز بین قندخون و هیپرناترمی رابطه معناداری مشاهده نشد.^۷

از عوارض هیپرناترمی آسیب کلیوی، تشنج، ترومبوز شریان ایلیاک، افزایش آنزیم‌های کبدی، ادم و خونریزی مغزی است. در این مطالعه درصد عوارض نسبت به برخی مطالعات کمتر بود و فقط یک نوزاد فوت شده بود که شاید به دلیل پایین بودن میانگین سدیم نسبت به مطالعات دیگر و خارج شدن نوزادان نارس از مطالعه باشد. در مطالعه Mortiz ۱۷٪ نوزادان مبتلا دچار عارضه هیپرناترمی شده بودند که شامل برادیکاردی آپنه و خونریزی مغزی و نارسایی کلیه و غیره بود.^۸ در مطالعه Unal نارسایی کلیه ۸۲/۷٪، افزایش آنزیم‌های کبدی ۲۰/۷٪، انعقاد داخل عروقی منتشر ۶/۵٪، ادم مغزی ۵/۲٪ و فوت دو مورد گزارش شده بود.^{۱۸}

در مطالعه Bolat بیمار دچار تشنج شدند و ۱۷/۳٪ سدیم بالای ۱۶۰ و ۶۶/۵٪ سدیم بالای ۱۷۰ فوت شدند و سدیم بالای ۱۶۰ یک عامل مهم برای مرگ و تشنج بود.^{۱۳} با توجه به مطالعات پیشین و نتایج به دست آمده در این مطالعه پیشنهاد می‌شود جهت بررسی فاکتورهای مؤثر در هایپرناترمی مطالعات بیشتری در مدت زمان طولانی‌تر انجام شده و عوارض و پیش‌آگهی نوزادان مبتلا و تأثیر غربالگری روزانه نوزادان از جهت وزن‌گیری در کاهش شیوع هایپرناترمی مورد بررسی قرار گیرد. تب، لتارژی، خوب شیر نخوردن در غیاب سپسیس نیز در نوزادان هایپرناترمیک رخ می‌دهد. از طرفی وقوع هایپرناترمی در هفته اول پس از تولد شایع بوده و توجه به علائم هشداردهنده هایپرناترمی مانند کاهش وزن، کاهش حجم ادرار، زردی، بی‌قراری و ادرار نارنجی ضروری می‌باشد و نیایستی علائم فوق به‌ویژه کاهش وزن نوزاد بالای ۱۰٪ در هفته اول تولد طبیعی تلقی شود. بدیهی است توجه به علائم فوق و کنترل وزن و بررسی سطح سرمی سدیم در موارد مشکوک می‌تواند در تشخیص زود هنگام هایپرناترمی و کاهش عوارض مهلک آن موثر باشد.

بیشتر می‌شد که با مطالعه Caglar همخوانی دارد.^۶ در مطالعه Mortiz تاخیر در شروع تغذیه از دلایل شیوع هایپرناترمی در نوزادان سزارینی یاد شده است.^۸ این مسئله بر اهمیت تغذیه زود هنگام پس از تولد تاکید دارد و از تاخیر در شیردهی به‌ویژه در نوزادان سزارینی در حد امکان پرهیز شود. در مطالعه Boskabadi این ارتباط معنادار نبود (P=۰/۰۸) که شاید به دلیل تعداد کم جامعه آماری (۶۷۰ نوزاد) نسبت به مطالعه ما باشد.^{۲۱}

در مطالعه حاضر شایعترین علائم بالینی لتارژی، تب، خوب شیر نخوردن و کاهش وزن بودند که علائم فوق در بیش از ۲/۳ نوزادان مبتلا مشاهده شد (جدول ۲). کاهش وزن، ادرار نارنجی، بی‌قراری، تشنج، کاهش دفعات ادرار و کاهش تورگور پوستی از علائم هشدار دهنده هایپرناترمی بودند که با شدت آن ارتباط معناداری داشتند (P<۰/۰۵). شایعترین یافته بالینی در مطالعه Ghalehgholab کاهش وزن بیش از ۱۰٪ (۳۰٪)^۷ و مطالعه Boskabadi کاهش وزن (۴۷٪) تب (۲۷٪)، لتارژی (۲۴٪) و ایکتر (۲۸٪) بود.^{۱۵} در مطالعه oddie از ۶۱ نوزاد ۵۷ مورد کاهش وزن بالای ۱۵٪ و ۱۲ نوزاد ایکتریک بودند.^{۲۲}

در مطالعه Livingston زردی (۳۹٪) و کاهش تورگور پوستی (۵۲٪)، مطالعه Yaseen زردی (۵۹٪) و هیپوگلیسمی (۲۷٪)، Giner تب و بی‌قراری (۵۰٪) و شیر نخوردن (۴۰٪)، مطالعه Unal زردی (۴۷٪) و شیر نخوردن (۲۷٪) از علائم شایع هایپرناترمی بودند.^{۴، ۱۶ و ۱۷} از علائم شایع هایپرناترمی در اغلب مطالعات انجام شده کاهش وزن بود ولی همه نوزادان هایپرناترمیک کاهش وزن غیر طبیعی (بالای ۱۰٪) نداشتند. در این مطالعه ۲۷٪ نوزادان کاهش وزن در محدوده نرمال (<۱۰٪) داشتند. کاهش وزن در محدوده طبیعی هایپرناترمی را رد نمی‌کند و بایستی در بررسی نوزادان مشکوک به هایپرناترمی به سایر علائم نیز توجه گردد.

در برخی مطالعات از عوامل مؤثر در هایپرناترمی بالا بودن سطح سدیم شیر مادر و افزایش درجه حرارت محیط و وارمر با مکانیسم افزایش تبخیر نامحسوس مطرح شده است. در مطالعه Wang بین سطح سدیم شیر مادر با هایپرناترمیک ارتباط معناداری وجود داشت^{۱۱} و در مطالعه Caglar بین افزایش درجه حرارت محیط و وارمر و هایپرناترمی ارتباط معنادار وجود داشت.^۶ در مطالعه Farhat ۵۰٪ موارد هایپرناترمیک در فصل تابستان مراجعه کرده بودند.^۹ در مطالعه

References

- Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW III, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 245-9.
- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 8th ed. St Louis, MO: Mosby Elsevier; 2006. p. 703-12.
- MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, editors. Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 846-8.
- Livingston VH, Willis CE, Abdel-Wareth LO, Thiessen P, Lockitch G. Neonatal hypernatremic dehydration associated with breast-feeding malnutrition: a retrospective survey. *CMAJ* 2000;162(5):647-52.
- Sofer S, Ben-Ezer D, Dagan R. Early severe dehydration in young breast-fed newborn infants. *Isr J Med Sci* 1993;29(2-3):85-9.
- Caglar MK, Ozer I, Altugan FS. Risk factors for excess weight loss and hypernatremia in exclusively breast-fed infants. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(4):539-44.
- Ghalehgalab Behbahan A, Hosseini M, Farhangmehr T. Evaluation of dehydration and hypernatremia in neonates admitted to Tabriz Children's Hospital. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2009;31(2):83-7.
- Moritz ML1, Manole MD, Bogen DL, Ayus JC. Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? *Pediatrics* 2005;116(3):e343-7.
- Farhat AS, Mohamadzadeh A, Mafinejad SH. Evaluation of hypernatremia and related risk factors among newborn admitted at Emam-Reza Hospital. *Iranian J Kidney Dis* 2011;5(1):20-1.
- Cloherly JP, Stark AR. Manual of Neonatal Care. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1992.
- Konetzny G1, Bucher HU, Arlettaz R. Prevention of hypernatraemic dehydration in breastfed newborn infants by daily weighing. *Eur J Pediatr* 2009;168(7):815-8.
- Wang AC, Chen SJ, Yuh YS, Hua YM, Lu TJ, Lee CM. Breast-feeding-associated neonatal hypernatremic dehydration in a medical center: a clinical investigation. *Acta Paediatr Taiwan* 2007;48(4):186-90.
- Bolat F, Oflaz MB, Güven AS, Özdemir G, Alaygut D, Doğan MT, et al. What is the safe approach for neonatal hypernatremic dehydration? A retrospective study from a neonatal intensive care unit. *Pediatr Emerg Care* 2013;29(7):808-13.
- Oddie S, Richmond S, Coulthard M. Hypernatraemic dehydration and breast feeding: a population study. *Arch Dis Child* 2001;85(4):318-20.
- Boskabadi H1, Maamouri G, Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Esmaily H, Sahebkar A, et al. Neonatal hypernatremia and dehydration in infants receiving inadequate breastfeeding. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19(3):301-7.
- Peñalver Giner O, Gisbert Mestre J, Casero Soriano J, Bernal Ferrer A, Oltra Benavent M, Tomás Vila M. Hypernatremic dehydration associated with breast-feeding. *An Pediatr (Barc)* 2004;61(4):340-3.
- Yaseen H, Salem M, Darwich M. Clinical presentation of hypernatremic dehydration in exclusively breast-fed neonates. *Indian J Pediatr* 2004;71(12):1059-62.
- Unal S, Arhan E, Kara N, Uncu N, Aliefendioğlu D. Breast-feeding-associated hypernatremia: retrospective analysis of 169 term newborns. *Pediatr Int* 2008;50(1):29-34.
- Uras N, Karadag A, Dogan G, Tonbul A, Tatli MM. Moderate hypernatremic dehydration in newborn infants: retrospective evaluation of 64 cases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(6):449-52.
- Reilev M, Børch K, Pryds OA. Neonatal hypernatraemic dehydration: Why increasing incidence? *Ugeskr Laeger* 2007;169(13):1227-31.
- Boskabadi H, Godarzi M, Zakerihamidi M, Bagheri F. The study of the relationship between hypernatremia in neonates and mode of maternal breast feeding in hospitalized infants in Ghaem Hospital of Mashhad, Iran. *Iranina J Obstet Gynecol Infertil* 2014;16(90):1-9.
- Oddie SJ, Craven V, Deakin K, Westman J, Scally A. Severe neonatal hypernatraemia: a population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(5):F384-7.

The frequency of clinical and laboratory findings of hypernatremia and factors affecting its severity in term newborns

Hajieh Borna M.D.*
Shiva Rafati M.D.
Fathemeh Haj Ebrahim Tehrani
M.D.

Department Pediatric, Shahed University, Mostafa Khomeini Hospital, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 21 Jul. 2014 Accepted: 21 Sep. 2014 Available online: 11 Nov. 2014

Background: Hypernatremic dehydration in neonate is a serious potentially life treating can damage the central nervous system. The aim of this study was to determine the clinical and laboratory signs of hypernatremic dehydration in term infant.

Methods: A cross sectional study was performed from April 2010 to March 2012 in 111 neonates with sodium > 145 mmol/l who were admitted at the Mostafa Khomeini and Hazrat Zainab Hospitals in Tehran. The incidence of clinical and laboratory findings and relationship between some risk factors influencing the severity of hypernatremia were reviewed. The patients were subdivided in two groups: Na < 150 mmol/l (group 1) and Na ≥ 150 mmol/l (group 2). Premature infants less than 37 weeks, congenital malformations, formula fed, sepsis and organic disease were excluded. The Student's t-test, Mann-Whitney U test and Chi-square test were used for statistical data analysis. P < 0.05 were considered significant.

Results: One hundred and eleven of 2015 (5.2%) patients had hypernatremia. Fifty eight (52.25%) infants were male and sodium ranging was from 146 to 175 mmol/l with an average of 150.3 mg/dl. The most common clinical findings in both groups 1 and 2 were lethargy (81%, 84.5%), fever (74.1%, 73.6%), poor feeding (67.3%, 73.6%), weight loss (60.2%, 84.9%) and a decrease in urine volume (31%, 52.8%). Oliguria, restlessness, seizures, weight loss, orange urine, pathologic hyperbilirubinemia were significantly higher in group 2 than group 1 (P < 0.05). There was correlation between severity of hypernatremia and weight (P = 0.022) and age of neonate (P = 0.046), time of first feeding (P = 0.016), serum creatinine > 1.5 mg/dl (P = 0.016) and bilirubin level (P = 0.01). The relationship between type of nutrition, type of delivery, parity, maternal age, sex, gestational age, discharge, maternal education level were not significant.

Conclusion: Sufficient attention to the warning signs of hypernatremia such as lethargy, weight loss, oliguria, poor feeding, fever, restlessness and determination of serum sodium levels in suspected cases can significantly reduce the potential complications of hypernatremic dehydration in neonates.

Keywords: dehydration, hypernatremia, newborn, risk factors.

* Corresponding author: Mostafa Khomeini Hospital, Italia Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88966130-9
E-mail: hbborna@yahoo.com