

## بررسی شیوع زردی نوزادان در مادران دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین در سال های ۹۸-۹۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۱۱ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴

### خلاصه

#### مقدمه

هایپر بیلی روبینمی شایعترین علت بستری نوزادان در ماه اول پس از تولد است. شناخت عوامل زمینه‌ای ایجاد زردی به شناسایی سریعتر نوزادان در معرض خطر کمک می‌کند. هدف تعیین فراوانی زردی نوزادان با مادران دیابتی در روز سوم تا پنجم نوزادی است.

#### روش کار

۱۲۰ مادران باردار ۴۰-۱۸ ساله که در طی بارداری دارای دیابت بوده (دیابت فامیلیار یا دیابت حاملگی) و تحت درمان با انسولین هستند در این مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی شرکت کردند. کلیه اطلاعات دموگرافیک مادر و نوزاد در چک لیست‌ها ثبت شد و پس از زایمان، به مادران توصیه شد روز سوم تا پنجم پس از تولد در صورت علائم بالینی زردی (زردی قابل مشاهده در صلبیه چشم) جهت معاینه روتین به درمانگاه مراجعه کنند. پس از معاینه کامل نوزادان، آزمایش بیلی روبین تام انجام شد.

#### نتایج

از ۱۲۰ نوزاد مادران دیابتی، ۵۴ (۴۵٪) بدون زردی، ۲۴ نوزاد (۲۰٪) دارای زردی بالینی و ۴۲ نوزاد (۳۵٪) نیاز به درمان فتوتراپی داشتند. آنالیز آماری نشان داد بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی اختلاف آماری معنی‌داری از نظر جنسیت، سن حاملگی و ناسازگاری فاکتور Rh وجود ندارد ولی با نوع تغذیه، وزن در زمان تولد و ناسازگاری سیستم ABO اختلاف آماری معنی‌داری دیده می‌شود. بررسی‌های بیشتر آماری نشان داد فقط عوامل وزن در زمان تولد و ناسازگاری گروه خونی با ایکتر ارتباط دارند.

#### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد دیابت مادر و زردی نوزادان همراهی دیده می‌شود.

#### کلمات کلیدی

دیابت مادر، زردی نوزادان، زردی فیزیولوژیک  
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

محمد رضا ملکی<sup>۱</sup>

حمیده پاک نیت<sup>۲</sup>

محسن شمس الدینی مقدم<sup>۳</sup>

اصغر قربانی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup> واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان قدس، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۲</sup> بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۳</sup> بیمارستان قدس، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۴</sup> بیمارستان بهارلو، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

Email: ghorbaniasghar82@gmail.com

## مقدمه

هایپر بیلیروبینمی<sup>۱</sup> یا زردی شایع ترین دلیل برای شروع درمان در نوزادان تازه متولد شده سالم و همچنین بیمار است. هایپر بیلیروبینمی نوزادی به صورت سطح بیلیروبین تام بالاتر از ۵ میلی گرم بر دسی لیتر تعریف می شود. بیلیروبین یکی از محصولات نهایی کاتابولیسم، هم<sup>۲</sup> است. اهمیت کلینیکی آن در نوزاد به علت رسوب در پوست و غشاء مخاطی و ایجاد ایکتر یا زردی است (۱). بیلیروبین به دو نوع مستقیم (کونژوگه) و غیر مستقیم (غیر کونژوگه) تقسیم می شود. بیلیروبین غیر مستقیم محلول در چربی است و برای سیستم اعصاب مرکزی سمی است. هر چند بیلیروبین مستقیم سمیت عصبی ندارد ولی نشان-دهنده یک اختلال کبدی و یک بیماری سیستمیک است. علت هایپر بیلیروبینی در سه گروه تولید بیش از حد بیلیروبین، کاهش کونژوگاسیون بیلیروبین و دفع بیلیروبین دسته بندی می شود (۲).

زردی نوزاد به دلیل افزایش سطح بیلیروبین در خون نوزاد در روزهای اول پس از تولد ایجاد می شود. به طور کلی، زردی نوزاد نیازی به درمان ندارد، اما اگر غلظت بیلیروبین خون خیلی زیاد شود، می تواند باعث آسیب عصبی شود. در شرایط طبیعی میزان بیلیروبین غیر مستقیم موجود در سرم نوزاد ۳-۱ میلی گرم بر دسی لیتر است و سرعت افزایش آن کمتر از ۵ میلی گرم بر دسی لیتر در ۲۴ ساعت است. بدین ترتیب زردی فیزیولوژیک در روزهای دوم و سوم زندگی آشکار شده، معمولاً در روزهای دوم تا چهارم در بیشترین مقدار خود بوده، به تدریج کم شده و در روزهای پنجم تا هفتم زندگی به کمتر از ۲ میلی گرم بر دسی لیتر می رسد. زردی ناشی از این تغییرات زردی فیزیولوژیک نامیده می شود. باور بر این است که افزایش تولید بیلیروبین به علت تخریب گلبول های قرمز جنینی و محدودیت گذرا در کونژوگاسیون بیلیروبین توسط کبد نارس نوزاد است. به طور کلی در ۶-۷ درصد نوزادان ترم سطح بیلیروبین غیر مستقیم بیش از ۱۲/۹ میلی گرم بر دسی لیتر و در کمتر از

۳٪ آن ها این مقدار به بیش از ۱۵ میلی گرم بر دسی لیتر می رسد. عوامل خطر ساز افزایش سطح بیلیروبین غیر مستقیم عبارتند از سن مادر، دیابت مادر، نژاد، نارس بودن نوزاد، زندگی در ارتفاع، پلی سیمی، مذکر بودن نوزاد، تریوزومی ۲۱، سفال هماتوم، کاهش وزن، تاخیر در حرکت روده ای و سابقه خانوادگی زردی است (۳).

تعیین علت دقیق افزایش غیر طبیعی بیلیروبین غیر مستقیم ممکن نیست اما بسیاری از نوزادان مبتلا دارای عوامل خطر مرتبطی چون نژاد آسیایی، نارس، تغذیه با شیر مادر و کاهش وزن هستند. بزرگترین خطر همراه با هایپر بیلیروبینی غیر مستقیم ایجاد اختلال عملکرد نورولوژیک است (۴).

دیابت بارداری (هایپر گلاسمی پایدار) خطر کوچک اما بالقوه مهمی از پیامدهای نامطلوب پری ناتال و خطر طولانی مدت چاقی و عدم تحمل گلوکز در فرزندان دارد. مادران مبتلا به هایپر گلاسمی پایدار در دوران بارداری بیش از حد دچار اختلالات فشار خون هستند و پس از آن در معرض خطر ابتلا به دیابت هستند. دیابت مادر ممکن است قبل از بارداری باشد (دیابت نوع یک یا دو که شیوعی در حدود ۱/۸ درصد دارد) یا ممکن است طی بارداری رخ دهد (یعنی دیابتی که در دوران بارداری تشخیص داده شده و شیوعی حدود ۷/۵ درصد دارد). نتیجه آن و میزان بروز عوارض و شدت آن به زمان شروع، مدت عدم تحمل گلوکز طی بارداری، شدت دیابت مادر و میزان کنترل آن بستگی دارد (Thomaset al., 2012). با این که اختلالات متابولیسم قند در مادر و عوارض آن روی جنین و نوزاد متعدد است اما ارگانهای خاصی را بیشتر درگیر می کند.

مشکلات همراه در یک نوزاد مادر دیابتی و شیوع آنها طبق منابع مختلف، متفاوت است. مطالعات مختلف نشان داده اند که در نوزادان مادران مبتلا به دیابت نوع یک و دو، در مقایسه با مادران غیر دیابتی، شانس تولد نوزاد ماکرووزوم دو برابر، دیستوشی شانه سه برابر، آسیب شبکه بازویی ۱۰ برابر، تولد نوزاد نارس ۵ برابر، مرگ و میر پریناتال ۳ تا ۴ برابر و احتمال

<sup>2</sup> Heme

<sup>1</sup> Hyperbilirubinemia

تخریب شده که منجر به تشکیل آهن، کربن منو اکسید و بیلی‌وردین (سبز- آبی) می‌شود. بیلی‌وردین ردوکتاز سیتوزولیک متعاقبا بیلی‌وردین را به بیلی‌روبین (زرد- نارنجی) تبدیل می‌کند که به عنوان بیلی‌روبین غیر کوئزوگه<sup>۴</sup> (UCB) شناخته می‌شود (۱۰).

هنوز به طور دقیق مشخص نیست که چرا بیلی‌وردین غیرسمی و محلول در آب به UCB هیدروفوبیک و بالقوه سمی تبدیل می‌شود. به نظر می‌رسد در جنین، تبدیل بیلی‌وردین به UCB لیوفیلیک دفع آن را تسریع می‌کند، زیرا UCB به راحتی می‌تواند از جفت عبور کند و از همه مهمتر نقش UCB به عنوان آنتی‌اکسیدان قوی به نظر می‌رسد اثرات مفیدی در نوزادان دارد (۱۱).

زردی نوع دیررس یا Breast milk jaundice که به دلیل وجود مهارکننده گلوکوکورونیداز در شیر مادر و مهار گلوکورونیل شدن بیلی‌روبین است. این نوع از روز پنج تا هفت آغاز می‌شود و بیلی‌روبین به ندرت به بالای ۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌رسد. قطع شیرمادر به صورت موقت آزمون خوبی برای شناختن این اختلال است (۱۲). تحقیقات و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت، شیوع دیابت بارداری در شهر تهران معادل ۴/۷٪ است (۱۳).

بیلی‌سیتمی به عنوان هماتوکریت و ریدی بالای ۶۵ درصد تعریف می‌شود. هماتوکریت در نوزادان در سن ۲ ساعت به اوج خود می‌رسد و پس از آن به تدریج کاهش می‌یابد. افزایش ویسکوزیته خون با علائم هیپوپرفیوژن همراه است. ویژگی‌های بالینی مربوط به هیپر ویسکوزیته ممکن است بر تمام سیستم‌های اندام تاثیر بگذارد. نوزادانی که برای سن حاملگی (SGA) کوچک به دنیا می‌آیند، نوزادان مادران دیابتی (IDM) و زایمان‌های متعدد در معرض خطر ابتلا به پلی‌سیتمی هستند. بنابراین آنها باید در سنین ۲، ۱۲ و ۲۴

وجود ناهنجاریهای مادرزادی سه برابر بیشتر است. همچنین تا نیمی از این نوزادان ممکن است در بخش مراقبت ویژه نوزادان بستری شوند (در مقابل ۶٪ نوزادان جمعیت عمومی) و نیز نوزادان مادران دیابتی سه برابر بیشتر احتمال دارد که طی سه ماهه اول پس از تولد فوت کنند (۸-۶). در موارد ابتلای مادر به دیابت، دوقلویی و پارگی کیسه آب، احتمال بروز زردی نوزادی افزایش می‌یابد (۹).

مادرانی که به دیابت بارداری مبتلا می‌باشند، که گلوکز، آلانین و اسیدهای چرب آزاد به سمت جنین آنها منتقل می‌گردد. در چنین شرایطی در مایع آمنیون غلظت انسولین افزایش می‌یابد. بنابراین غلظت انسولین در کیسه آب افزایش پیدا می‌کند که نوعی پاسخ جبرانی جنین به افزایش این موارد در کیسه آب است و می‌تواند منجر به مشکلات متعددی گردد. هیپرگلیسمی آشکار در ماههای ابتدایی بارداری خطر ناهنجاری‌های پلی‌سیتمی، هیپو کلسمی و ... را افزایش می‌دهد. با توجه به این زمینه و شیوع بالای زردی ناشی از دیابت مادر، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و مشخصات نوزادان مبتلا به زردی در روز سوم تا پنجم نوزادی که غیر فیزیولوژیک محسوب می‌گردد و بررسی ارتباط آن با دیابت مادر در بیمارستان کوثر قزوین انجام خواهد شد.

### مبانی نظری و پیشینه تحقیق

بیلی‌روبین از کاتابولیسم هم‌تولید می‌شود. در حدود ۸۰٪ هم از تجزیه هموگلوبین پس از تخریب گلبول قرمز بدست می‌آید. ۲۰٪ باقیمانده از کاتابولیسم پروتئین‌های حاوی هم مانند سیتوکروم، میوگلوبین، پراکسیداز و کاتالاز مشتق می‌شود. بیلی‌روبین در ماکروفاژهای سیستم رتیکولواندوتلیال<sup>۳</sup> (RES) که عمدتاً در کبد، طحال و مغز استخوان قرار دارند؛ تولید می‌شوند. ماکروفاژهای RES هم را فاگوسیت کرده و با کمک دو آنزیم ضروری هم‌اکسیژناز و بیلی‌روبین ردوکتاز آن را تجزیه کرده و به بیلی‌روبین تبدیل می‌کنند. در ابتدا هم بوسیله هم‌اکسیژناز میکروزومال

<sup>3</sup> Reticuloendothelial system

<sup>4</sup> Unconjugated bilirubin

<sup>1</sup> Bilirubin

<sup>2</sup> Heme

از ۲۸۰۰ نوزاد مبتلا به زردی مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) مشهد، مشخصات ۵۹ نوزاد مبتلا به زردی با سابقه مادری دیابت حاملگی با ۷۸ نوزاد مبتلا به زردی که علتی برای زردی آن ها پیدا نشد مقایسه گردید. پس از تایید زردی در نوزادان بر اساس تشخیص پزشک و نتایج آزمایشگاهی، پرسشنامه پژوهشگر ساخته حاوی داده های مادر (مشکلات مادر در حاملگی، نوع زایمان) و مشخصات نوزاد (سن، جنس، وزن هنگام تولد، وزن هنگام بروز زردی، طول مدت بستری و سن بروز زردی، سن بهبودی) و داده های آزمایشگاهی (بیلی روبین، بیلی روبین مستقیم، هماتوکریت، پلاکت، سدیم، پتاسیم، BUN و Cr) تکمیل گردید. یافته های این مطالعه نشان داد شیوع زردی ناشی از دیابت مادر، ۱۰٪/۲ بود. وزن هنگام، وزن نوزاد هنگام مراجعه، پاریتی، سن مادر، سن بهبودی، زایمان سزارین، پره ترم، مشکلات بارداری، معاینات فیزیکی غیرطبیعی در گروه نوزادان مادران دیابتی و همچنین بیلی روبین، مدت بستری، در گروه نوزادان مبتلا به زردی با علت نامشخص بالاتر بود. در نهایت از این مطالعه نتیجه گیری شد که نوزادان مادران دیابتی در معرض خطر وزن بالای هنگام تولد، زایمان پره ترم، مشکلات بارداری، سزارین، معاینات فیزیکی غیرطبیعی، بروز زردی بیشتر و بهبودی دیرتر قرار دارند (16).

### روش کار

این مطالعه از نوع اپیدمیولوژیک توصیفی است. جامعه مورد مطالعه عبارت است از زنان باردار ۴۰-۱۸ ساله دیابتی مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی کوثر شهر قزوین به منظور زایمان در سال های ۹۸-۹۷. با استفاده از فرمول زیر حداقل حجم نمونه ۹۶ نفر محاسبه گردید که با احتساب ۲۰ درصد ریزش ۱۲۰ نفر به عنوان نمونه وارد مطالعه شدند. ثبت اطلاعات بیماران در چک لیست انجام شد.

ساعت غربالگری شوند. (Sankar و همکاران، ۲۰۱۰). پلی سیتی یا افزایش هماتوکریت با هیپر ویسکوزیته خون همراه است. همچنین اختلال در اکسیژن رسانی و پرفیوژن بافت و تمایل به تشکیل میکروترومی وجود دارد. خسارت قابل توجه پلی سیتی اگر در قشر مغز رخ دهد، کلیه ها و غدد فوق کلیوی را نیز تحت تأثیر قرار می دهد (Sankar و همکاران، ۲۰۱۰).

### پیشینه تحقیق

گوشرا و همکارش در سال ۲۰۱۳ در هند به بررسی عوارض مادری و نوزادی دیابت بارداری پرداختند. در این مطالعه مقطعی ۶۴۴ مادر باردار مورد ارزیابی از نظر عوارض قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد از میان ۶۴۴ مادر، ۹٪ آن ها مبتلا به دیابت بارداری بودند. میانگین سنی مادران ۳۰ سال بود و ۵۵٪/۲ درصد مولتی گراوید بودند. نیمی از این تعداد شاخص توده بدنی در حد چاقی (بیشتر یا برابر ۳۰) داشتند و ۶۰٪/۳ درصد نیاز به درمان با انسولین داشتند. شایعترین عوارض مرتبط با مامایی در این مطالعه زردی نوزاد (۲۹٪/۳ درصد) و پارگی زودرس کیسه آب بود (۱۰٪/۳ درصد) بود. ۶۰٪/۳ درصد مادران دیابتی نیاز به سزارین پیدا کردند و یک مورد نوزاد مرده به دنیا آمد. در نهایت از این مطالعه نتیجه گیری شد که دیابت مادر فاکتور خطر مهمی برای زردی نوزاد به شمار می رود (14).

خاتون آ و همکاران در بنگلادش در سال ۲۰۰۹ به بررسی پیامدهای دیابت بارداری پرداختند. در این مطالعه پیامدهای بارداری در نوزادان مادران دیابتی با نوزادان مادران سالم با هم مقایسه گردید. نتایج این مطالعه نشان داد نوزادان مادران دیابتی در ریسک بالاتر ماکروزومی، زردی نوزادی و مشکلات تنفسی قرار دارند. به علاوه میزان مورتالیتی پری ناتال نیز در میان این گروه بیشتر بود (15).

بسکابادی و همکاران در سال ۱۳۹۶ به بررسی فراوانی و مشخصات زردی نوزادان مادران دیابتی و مقایسه با زردی نوزادان با علت نامشخص پرداختند. در این مطالعه مقطعی،

میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی بیان شد. همچنین بسته به توزیع نمونه‌ها در جامعه آماری از آزمون‌های کای اسکوئر، یا من ویتنی و یا آزمون‌های پارامتریکال همانند آزمون تی استفاده شد. در مورد کلیه یافته‌ها اختلاف در سطح  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج پژوهش

این مطالعه اپیدمیولوژیک توصیفی در سال ۹۸-۹۷ بر روی ۱۲۰ مادر باردار دیابتی که جهت کنترل قند خود از انسولین استفاده می‌کردند و برای ختم حاملگی به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه نموده‌اند انجام شد. پس از زایمان، نوزادان در روز سوم تا پنجم پس از تولد تحت بررسی بالینی زردی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به نوزادان و مادران باردار دیابتی و ارتباط آن‌ها با بیلی‌روبین توتال در زیر آورده شده است.

### نوزادان هایپر بیلی‌روبینمی

از ۱۲۰ مادر دیابتی و نوزاد شرکت کننده در پژوهش، ۶۶ نوزاد (۵۵٪) در روزهای ۳-۵ پس از تولد در صلبیه چشم علائم زردی مشاهده شد و پس از معاینه بالینی توسط پزشک جهت بررسی‌های بیشتر و درمان، بیلی‌روبین توتال مورد سنجش قرار گرفت.

داده‌های مربوط به مطالعه از طریق چک لیست پژوهشگر ساخته در دو بخش طراحی شد. بخش اول شامل اطلاعات دموگرافیک مادر (گروه خونی و فاکتور Rh) و بخش دوم شامل داده‌های مربوط به نوزاد (سن حاملگی، جنسیت، نوع تغذیه، گروه خونی و فاکتور Rh) بود. پس از زایمان، به مادران توصیه شد روز سوم تا پنجم پس از تولد در صورت علائم بالینی زردی (زردی قابل مشاهده در صلبیه چشم) جهت معاینه روتین به درمانگاه مراجعه کنند. پس از معاینه کامل نوزادان، در صورت وجود زردی بالینی (زردی قابل مشاهده در صلبیه توسط پزشک) آزمایش بیلی‌روبین تام انجام شد و میزان آن به چک لیست تهیه شده اضافه شد. ملاک زردی نوزادی در این مطالعه معاینه بالینی (زردی قابل مشاهده در صلبیه توسط پزشک) بود. بیلی‌روبین کمتر از ۵ بدون زردی، بین ۵-۱۵ زردی بالینی و بیشتر از ۱۵ نیاز به درمان فتوتراپی در نظر گرفته شد. در نهایت داده‌های حاصل از این مطالعه با آزمون‌های آماری مرتبط توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

داده‌های حاصل از مطالعه وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ شد. ابتدا توزیع نرمال در جامعه آماری توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف تعیین شد و در مرحله بعد شاخص‌های مرکزی و توصیفی محاسبه و داده‌های کمی به صورت

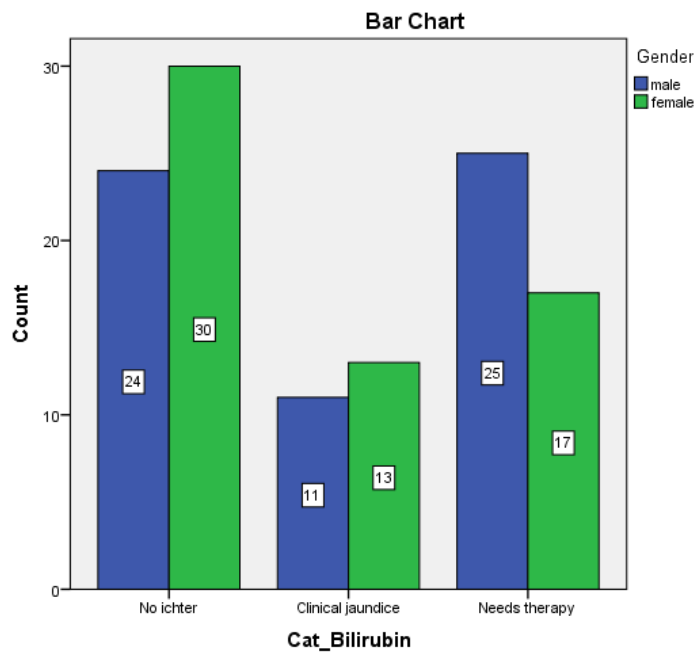
### جدول ۱. شاخص‌های مرکزی بیلی‌روبین توتال بر حسب میلی‌گرم بر دسی لیتر

تعداد	میانگین	انحراف از معیار	بیشترین مقدار	کمترین مقدار
۶۶	۸/۱	۷/۷	۲۰/۵	۰

### جنسیت نوزاد

از ۱۲۰ نوزاد جامعه آماری ۸۰ نوزاد (۵۰٪) پسر و ۸۰ نوزاد (۵۰٪) دختر بودند. آنالیز آماری کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی اختلاف آماری معنی‌داری از نظر جنسیت وجود ندارد ( $P=0.308$ ).

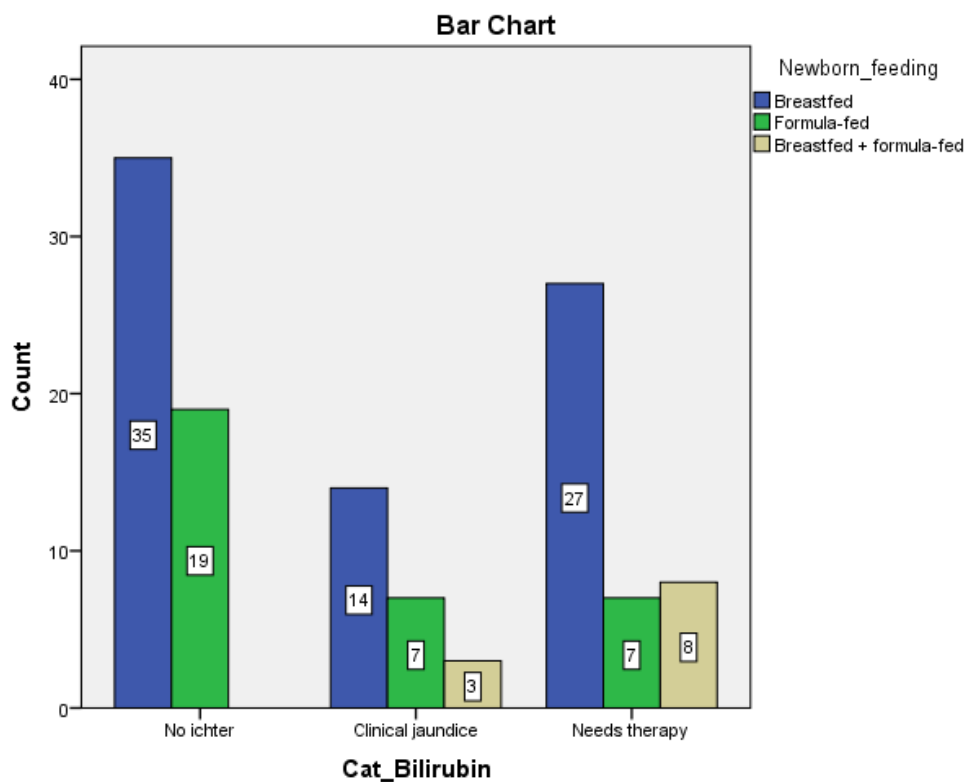
زردی قابل مشاهده در صلبیه چشم نوزاد توسط پزشک بعنوان زردی بالینی در نظر گرفته شد که مطابق با زردی بالاتر از ۵ میلی‌گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد. بیلی‌روبین توتال بالاتر یا مساوی ۱۵ میلی‌گرم در دسی لیتر ملاک هایپر بیلی‌روبینمی نیازمند به فتوتراپی در نظر گرفته شد. بر این اساس از ۱۲۰ نوزاد مادران دیابتی، ۵۴ نوزاد (۴۵٪) بدون زردی، ۲۴ نوزاد (۲۰٪) دارای زردی بالینی و ۴۲ نوزاد (۳۵٪) نیاز به درمان فتوتراپی داشتند.



شکل ۱. مقایسه جنسیت نوزاد در سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوترابی

### نوع تغذیه نوزاد

از ۱۲۰ نوزاد مورد مطالعه، ۷۶ نوزاد (۶۳٪/۳) از شیر مادر تغذیه می کردند و ۳۳ نوزاد (۲۷٪/۵) از شیر خشک و ۱۱ نوزاد (۹٪/۲)



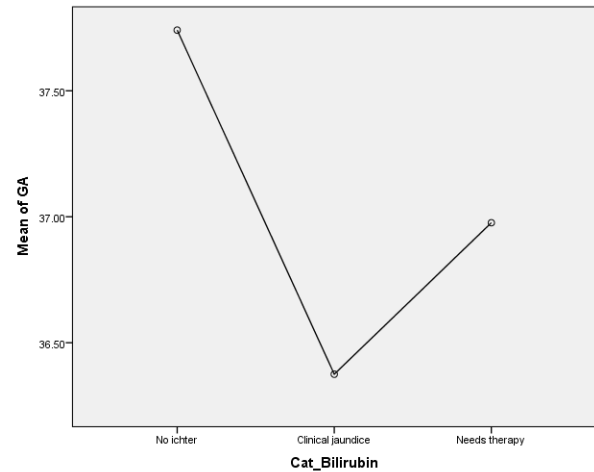
شکل ۲. مقایسه نوع تغذیه نوزاد بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوترابی

آماري معنی داری از نظر نوع تغذیه نوزادان وجود دارد (P-Value =0.012).

از شیر خشک و سینه مادر بصورت متناوب تغذیه می کردند. آنالیز آماری کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی اختلاف

### سن حاملگی

از ۱۲۰ نوزاد مطالعه شده ۳۹ نوزاد، (۳۲٪/۵) نوزاد پره ترم و ۸۱ نوزاد (۶۷٪/۵) نوزاد ترم بودند. آنالیز واریانس سن حاملگی بین گروه های بدون زردی، دارای زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی نشان داد بین سه گروه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نمی شود (p-Value = 0.160). در شکل ۳ میانگین سن حاملگی در سه گروه دیده می شود.

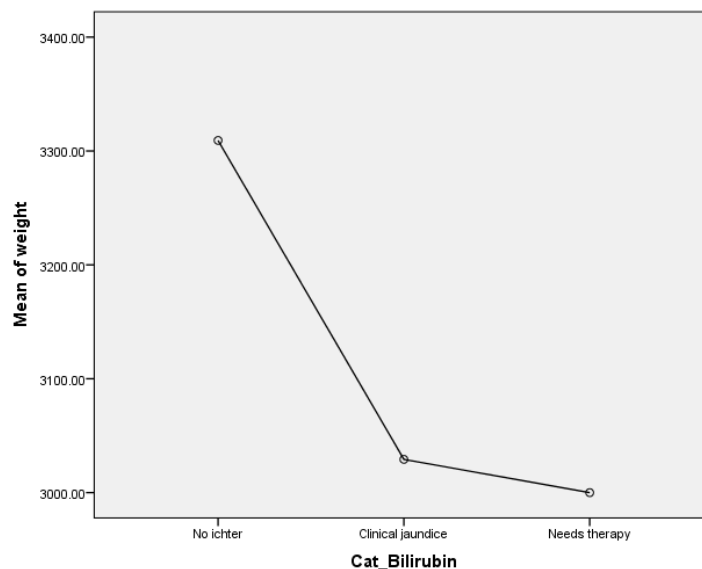


شکل ۳. مقایسه میانگین سن حاملگی بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی

گروه تفاوت آماری معنی داری مشاهده می شود (p-Value = 0.002). آزمون LSD Post-Hoc نشان داد میانگین وزن بین گروه بدون زردی با دو گروه دارای زردی و گروه نیازمند به فتوتراپی تفاوت آماری معنی داری دیده می شود (بین گروه بدون زردی و زردی بالینی: p-value = 0.013، بین گروه بدون زردی و گروه نیازمند به فتوتراپی: p-value = 0.001). در شکل ۴ میانگین وزن در بین سه گروه دیده می شود.

### وزن نوزادان در زمان تولد

میانگین وزن ۱۲۰ نوزاد مورد مطالعه،  $3145 \pm 475$  گرم است. حداقل وزن نوزاد ۱۹۰۰ گرم و حداکثر وزن ۴۲۰۰ گرم است. آنالیز واریانس وزن نوزاد بین گروه های بدون زردی، دارای زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی نشان داد بین سه



شکل ۴. مقایسه میانگین وزن نوزادان در زمان تولد بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی

#### ۶-۴ - ناسازگاری ABO و فاکتور Rh

از ۱۲۰ مادر مورد مطالعه، ۲۸ مادر (۲۳/۳٪) دارای فاکتور Rh منفی و ۹۲ مادر (۷۶/۷٪) دارای فاکتور Rh مثبت بودند. از ۱۲۰ نوزاد مورد مطالعه، ۲۶ نوزاد (۲۱/۷٪) دارای فاکتور Rh منفی و ۹۴ مادر (۷۸/۳٪) دارای فاکتور Rh مثبت بودند. از ۱۲۰ مادر و نوزاد مورد مطالعه ۹۹ مورد (۸۵/۵٪) سازگاری فاکتور Rh و در ۲۱ مورد (۱۷/۵٪) ناسازگاری

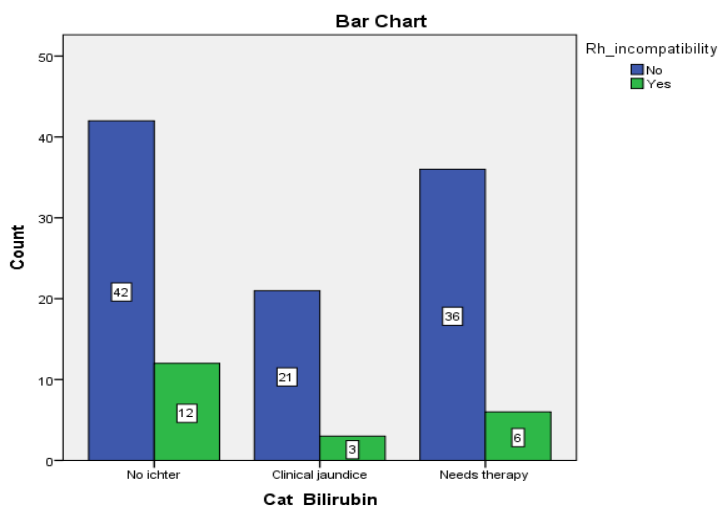
فاکتور Rh دیده شد. در جدول ۲ فراوانی گروه های خونی مادران و نوزادان دیده می شود. آنالیز آماری کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی اختلاف آماری معنی داری از نظر ناسازگاری فاکتور Rh وجود ندارد (P-Value = 0.461).

جدول ۲. فراوانی و درصد فراوانی گروه های خونی مادران و نوزادان

	O	B	AB	A	
مادر	۳۶ (٪۳۰)	۲۶ (٪۲۱/۷)	۱۳ (٪۱۰/۸)	۴۵ (٪۳۷/۵)	
نوزاد	۳۳ (٪۲۷/۵)	۳۰ (٪۲۵)	۱۷ (٪۱۴/۲)	۴۰ (٪۳۳/۳)	

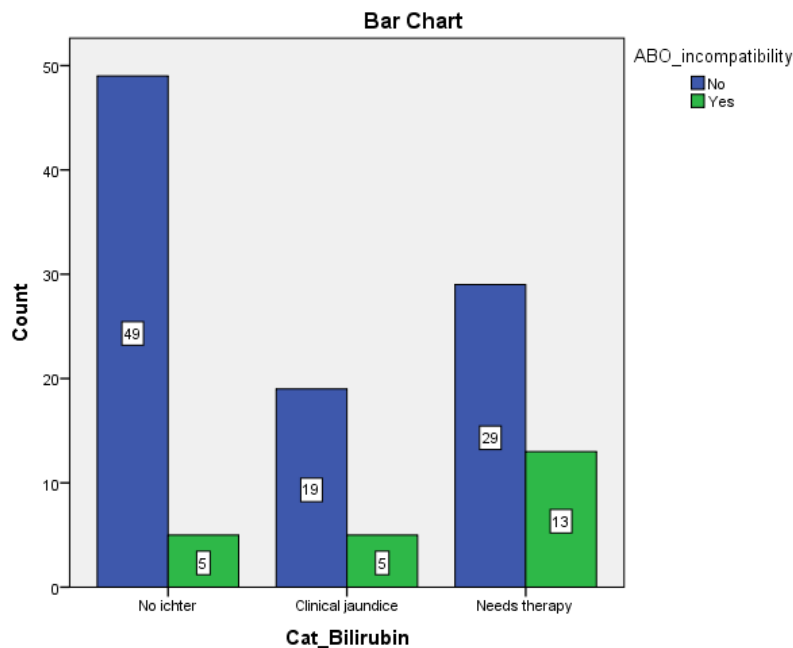
آماري کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی اختلاف آماری معنی داری از نظر ناسازگاری سیستم گروه خونی ABO وجود دارد (P-Value = 0.027).

از ۱۲۰ نوزاد و مادر مورد مطالعه، ۹۷ مورد (۸۰/۸٪) سازگاری سیستم گروه خونی ABO و در ۲۳ مورد (۱۹/۲٪) ناسازگاری سیستم گروه خونی ABO دیده شد. آنالیز



شکل ۵. مقایسه ناسازگاری فاکتور Rh بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوتراپی





شکل ۶. مقایسه ناسازگاری سیستم گروه خونی ABO بین سه گروه بدون زردی، زردی بالینی و نیازمند به فتوترایی

پولیسانیمی با HbA1c بالاتر یا صدک وزن بالاتر مادر ارتباط ندارد، اما با هیپوگلیسمی نوزادی ارتباط دارد. پلی سائیمی دو مشکل اصلی در این نوزادان ایجاد می کند. ویسکوزیته خون را افزایش می دهد و می تواند منجر به عوارض ناشی از تنگی عروق شود. همچنین با افزایش مصرف گلوکز توسط تعداد بالای سلولهای قرمز در گردش خون، باعث کاهش هیپوگلیسمی می شود. احتمالاً افزایش توده گلبولهای قرمز دلیل افزایش شیوع هیپربیلیروبینمی در این نوزادان است (۱۸).

این مطالعه در زمستان ۱۳۹۷ بر روی ۱۲۰ مادر باردار دیابتی که از انسولین جهت کنترل قند خود استفاده می کردند و جهت ختم حاملگی به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه نموده اند انجام شده است. میانگین بیلیروبین توتال ۸/۱ میلی گرم بر دسی لیتر است و ۶۶ نوزاد دارای زردی بالینی و یا نیازمند به درمان هستند.

در همین راستا یکی از عوامل خطر مینور زردی در مطالعات بسکابادی (۱۶) دیابتی بودن مادر است که در ۱/۵٪ نوزادان

اگر گروه زردی بالینی و گروه نیازمند به فتوترایی به عنوان گروه ایکتر در نظر گرفته شود آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد فقط عوامل وزن زمان در زمان تولد و ناسازگاری گروه خونی با ایکتر ارتباط داشته اند.

### بحث، نتیجه گیری

شیوع پلی سائیمی در نوزادان مادران دیابتی بالا است و اطلاعات کمی در مورد پاتوژنز آن در دسترس است. مطالعات حیوانی نشان داده اند که هم هیپرگلیسمی و هم هیپرانسولینمی باعث ایجاد پلی سائیمی می شوند. یکی از دلایل احتمالی این است که افزایش انسولین و هایپرگلیسمی، حالت هیپرمتابولیک را در جنین ایجاد می کند که منجر به هیپوکسی نسبی می شود و از طریق تولید بیش از حد اریتروپویتین منجر به پولی سائیمی می شود.

مطالعه میمونی<sup>۱</sup> و همکاران نشان داد (۱۷) شیوع پلی سائیمی ۲۹/۴٪ در نوزادان مادران دیابتی نوع ۱ در مقایسه با ۵/۹٪ در مادران طبیعی است. این مطالعه همچنین نشان داد که

<sup>۱</sup> Mimouni

مبتلا به زردی دیده می‌شود. مطالعات منسوری و همکارانش (۱۹) نشان داد که سابقه خانوادگی دیابت به عنوان یک عامل خطر مستقل برای ایجاد زردی نوزادی است. به طوری که سابقه خانوادگی دیابت، شانس ابتلا به زردی نوزاد را بیش از ۱/۵ برابر می‌کند. نتایج مطالعات جوادی نیز نشان داد که ۸/۰٪ نوزادان مبتلا به زرد مادران دیابتی داشته‌اند (۲۰). بعلاوه مطالعات مالینوسکا (۲۱) در راستای مطالعه انجام گرفته است و بر ارتباط قوی بین دیابت بارداری و زردی تاکید می‌کنند. اما در برخی مطالعات مانند مطالعه برتینی (۲۲) و مطالعه اتول شاه در سنگاپور (۲۳) رابطه‌ای بین ابتلای مادر به دیابت و زردی نوزادی دیده نشد. به هر حال به نظر می‌رسد اجماع کاملی در این زمینه وجود ندارد و نیاز به تحقیقات اختصاصی‌تری در این زمینه است.

در گروه مورد ۶۰ نوزاد پسر (۵۰٪) و در گروه کنترل ۶۰ نوزاد پسر (۵۰٪) به بدنیا آمدند. آنالیز آماری کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوترایی اختلاف آماری معنی‌داری از نظر جنسیت وجود ندارد. اگرچه جنس پسر به عنوان یک ریسک فاکتور مطرح است اما در مطالعه حاضر افزایشی در بروز زردی در جنس پسر دیده نشد. در مطالعه زرین کوب و همکاران (۲۴) ۵۲/۴ درصد نوزادان مبتلا را پسران و ۴۷/۶ درصد را دختران تشکیل می‌دادند و ارتباط آماری معناداری بین جنس نوزادان و شیوع زردی وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر هماهنگی دارد. در مطالعه بسکابادی از ۱۴۰ نوزاد مبتلا به زردی ۶۳ درصد پسر و ۳۷ درصد دختر بودند. نتایج آن‌ها نشان داد که نوزادان پسر، نوزادان نارس و نوزادان مادران با گروه سنی بین ۲۰-۳۵ سال بیشتر به زردی نوزادی مبتلا می‌شوند (۲۵). در مطالعه لاوانیا و همکاران (۲۶) نیز که به روش توصیفی بر روی ۲۱۶ نوزاد پره ترم انجام شده بود، ۵۷ درصد نوزادان پسر دارای زردی بودند. از ۱۲۰ نوزاد مطالعه شده ۳۹ نوزاد، ۳۲/۵٪ نوزاد پره ترم و ۸۱ نوزاد (۶۷/۵٪) نوزاد ترم بودند.

آنالیز واریانس سن حاملگی بین گروه های بدون زردی، دارای زردی بالینی و نیازمند به فتوترایی نشان داد بین سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نمی‌شود ( $p = 0.160$ ). در مطالعه بسکابادی (۲۵) سن حاملگی ۳۵-۳۶ هفته به عنوان عامل خطر مازور مطرح است و در ۹/۰٪ نوزادان مبتلا به زردی دیده می‌شود. تحقیقات ملامد و همکارانش ارتباط بین نارسی و زردی نوزاد تایید شده است. در مطالعه لاوانیا و همکارانش ۵۷٪ از نوزادان پره ترم مبتلا به زردی بودند (۲۷). در مطالعه صابر و همکاران، ۸۴/۶٪ از نوزادان مبتلا، ترم و ۱۵/۴٪ دیگر پره ترم بودند و رابطه معناداری بین سن حاملگی و ابتلا به زردی وجود داشت (۲۸). اما در مطالعه منصور (۱۹) و همکارانش و اتول شاه (۲۳) رابطه‌ای بین هفته بارداری و بروز زردی نوزادان مشاهده نشد. به نظر می‌رسد علت تفاوت در نتایج مطالعات مربوط به شدت زردی (خفیف تا شدید) در واحدهای پژوهش است.

از ۱۲۰ نوزاد مورد مطالعه، ۷۶ نوزاد (۶۳٪/۳) از شیر مادر تغذیه می‌کردند و ۳۳ نوزاد (۲۷٪/۵) از شیر خشک و ۱۱ نوزاد (۹٪/۲) از شیر خشک و سینه مادر بصورت متناوب تغذیه می‌کردند. آنالیز آماری کای اسکوئر نشان داد بین سه گروه بدون زرد، زردی بالینی و نیازمند به فتوترایی اختلاف آماری معنی‌داری از نظر نوع تغذیه نوزادان وجود دارد ( $P = 0.01$ ). در تحقیق مارکی (۲۹) علت زردی مشابه نتایج مطالعه فعلی در اغلب موارد ناشی از کمبود دریافت شیر مادر بوده است. زردی در مصرف کنندگان شیر مادر در ۵ روز اول تولد است. در مطالعه قطبی و شیخ احمدی مشابه نتایج فعلی اکثر موارد شروع زردی در هفته اول تولد بوده است (۳۲). در مطالعه جوادی (۳۰) زمان شروع زردی ناشی از کمبود شیر مادر به طور میانگین بعد از روز سوم بوده است که با نتایج حاضر همخوانی دارد.

پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته نوزادان به عنوان هماتوکریت  $\leq 65\%$  و مقدار ویسکوزیته بیش از ۲ انحراف استاندارد بیشتر از حد معمول تعریف می‌شود. اگرچه پلی سیتی می‌تواند منعکس کننده سازگاری طبیعی جنین

ویژگی های بالینی پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته می تواند بر سیستم های چند عضوی تأثیر بگذارد و نوزاد مبتلا می تواند با علائم مختلفی ظاهر شود. نوزاد قرمز یا قرمز (روبوژیس) با پر کردن مویرگهای کند و پرفیوژن محیطی ضعیف به نظر می رسد. شایع ترین علائم بالینی مرتبط با پلی سیتی شامل بی حالی، تاکی پنه، لرزش، تحریک پذیری، زردی، تغذیه ضعیف و استفراغ است. برخی از این ویژگی ها را می توان به مشکلات متابولیکی مرتبط مانند هیپوگلیسمی نسبت داد. رفتار درمان پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته مملو از اختلاف نظر می باشد. (Shikha و Ted، ۲۰۱۸).

### نتیجه گیری

به نظر می رسد در مادران دیابتی بعلت افزایش تعداد گلبول های قرمز بدنال دیابت در دوران بارداری و افزایش تخریب آن در چند روز اول زندگی در نوزادان آزاد شدن هموگلوبین آن ها و در هفته اول بعد از زایمان میزان زردی در نوزادان مادران دیابتی بالا است. لذا ضروری است با کنترل انسولین مادر جهت جلوگیری از هیپرگلیسم و پلی سیتی در مادران باردار دیابتی از پیروز زردی در نوزادان جلوگیری نمود.

باشد، تصور می شود که مسئول ناهنجاری ها در نوزاد است. پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته با تغییرات جریان خون در برخی از اندام ها همراه است که عملکرد آنها را تغییر می دهد (Shikha و Ted، ۲۰۱۸).

پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته اصطلاحات مترادفی نیستند. هر دو مقدار بسته به منبع خون (ورید ناف، ورید محیطی یا نمونه مویرگی)، سن نوزاد در زمان اندازه گیری و روش پردازش خون متفاوت است. اکثر محققان پلی سیتی نوزادان را به عنوان یک هماتوکریت  $\leq 65\%$  که از یک ورید محیطی بزرگ و آزادانه به دست می آید، تعریف می کنند. گراس و همکاران (۲۰۱۰) هیپر ویسکوزیته را به عنوان مقداری تعریف کرد که ۲ انحراف استاندارد بیشتر از میانگین ۶ بود. رامورتی و عوامل موثر بر ویسکوزیته خون اگرچه تعدادی از عوامل بر ویسکوزیته خون تأثیر می گذارند، اما هماتوکریت، یعنی غلظت گلبول های قرمز خون (RBCs)، عامل اصلی تعیین کننده در نوزاد تازه متولد شده است.

علل بالینی پلی سیتی و هیپر ویسکوزیته اریتروپوئیزس در جنین انسان با میزان اکسیژن شریانی (CaO<sub>2</sub>) خون تحویلی به کلیه متفاوت است.

### References

1. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. 2011. D Bratlid, B Nakstad, TWR Hansen. Acta Paediatrica, Volume 100, Issue 4 p. 499-505
2. Wong RJ, Bhutani VK, Abrams SA, Rand EB, Kim MS. Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2015.
3. Bergmann AU, Thorkelsson T. National guidelines for treatment of jaundice in the. Laeknabladid, 01 Mar 2020, 106(3):139-143 Language:ice DOI:10.17992/ibl.2020.03.473 PMID: 32124737
4. Neonatal Jaundice. Review. 2019. Pooja Abbey, Devasenathipathy Kandasamy & Priyanka Naranje.
5. The Indian Journal of Pediatrics volume 86, pages 830–841 (2019) Cite this article Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. The Journal of clinical investigation. 2005;115(3):485-91.
6. Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. International journal of women's health. 2011;3:367.
7. Rafael Bottaro Gelaleti, Débora C. Damasceno, Marilza V. C. Rudge. 2016. Increased DNA Damage is Related to Maternal Blood Glucose Levels in the Offspring of Women With Diabetes and Mild Gestational Hyperglycemia, View all authors and affiliations Volume 23, Issue 3, <https://doi.org/10.1177/1933719115602766>

8. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. Gestational diabetes mellitus: a survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes*. 1991;40(Supplement 2):74-8.
9. Association AD. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2004;27(suppl 1):s88-s90.
10. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *American family physician*. 2002;65(4).
11. Bertini G, Dani C. Bilirubin Metabolism, Unconjugated Hyperbilirubinemia, and Physiologic Neonatal Jaundice. *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases*. 2016:1-7.
12. Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. *Journal of Perinatology*. 2001;21(S1):S25.
13. Afkhami M, Rashidi M. Gestational diabetes mellitus. *Hormozgan Medical Journal*. 2007;11(1):1-12.
14. Ghosh S, Ghosh K. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Journal of the Indian Medical Association*. 2013;111(5):330-1, 6.
15. Khatun N, Latif S, Uddin M. Risk factors for the development of gestational diabetes mellitus. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2009;18(1 Suppl):S20-3.
16. Boskabadi H, Khakshour A, Khorashadi Zadeh F, Taherpur M, Esmaily H. Prenatal complications causing neonatal jaundice in Ghaem Hospital, Mashhad-Iran. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2011;3(2):7-12.
17. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi T, Butler J, Holroyde J, Tsang R. Neonatal polycythemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Obstetrics and gynecology*. 1986;68(3):370-2.
18. Meur S, Mann NP. Infant outcomes following diabetic pregnancies. *Paediatrics and child health*. 2007;17(6):217-22.
19. Mansouri A, Ghaderpanahi M, KAZEMI GM, Moradzadeh R, TOLIDE IH, Akbarpour S, et al. A CASE-CONTROL STUDY ON PRENATAL FACTORS OF NEWBORNS' MILD JAUNDICE. 2014.
20. Javadi T, Mohsen Zadeh A. Examine the causes of jaundice in newborns admitted in Hospital of shahidmadani khoramabad in 2000. *J Lorestan Univ Med Sci*. 2005;4:73-8.
21. Malinowska-Polubiec A, Czajkowski K, Sotowska A. Pregnancy and delivery course in patients with gestational diabetes mellitus. *Ginekologia polska*. 2003;74(10):1200
22. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics*. 2001;107(3):e41-e.
23. Shah VA, Yeo CL. Identifying risk of neonatal hyperbilirubinaemia and early discharge for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient newborns in Singapore. *ANNALS-ACADEMY OF MEDICINE SINGAPORE*. 2007;36(12):1003
24. ZARINKOUB F, BEYGI A. Epidemiology of hyperbilirubinemia in the first 24 hours after birth. 2007.
25. Boskabadi H, Zakeri Hamidi M, Goudarzi M. Investigating the effect of maternal risk factors in incidence of neonatal jaundice. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2012;15(34):1-6.
26. Lavanya KR, Jaiswal S, Reddy P, Murki S. Predictors of significant jaundice in late preterm infants. *Indian pediatrics*. 2012;49(9):717-20.
27. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114(2 Part 1):253-60.

28. Saber A, Ferdowsi S, Askari F, Farsi L. Epidemiology of pathological jaundice and its association with demographic factors in infants born in the 22 Bahman Hospital in Gonabad, 2011. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013;20.
29. Murki S, Kumar P, Majumdar S, Marwaha N, Narang A. Risk factors for kernicterus in term babies with non-hemolytic jaundice. *Indian pediatrics*. 2001;38(7):757-61.
30. JAVIDI KJT, Mohsenzadeh A. Evaluation of the causes of jaundice in neonates admitted to Madani Hospital of Khorram Abad in 2002. 2006.
31. Raeisi R, Heidari-Soureshjani S, Asadi-Samani M, Luther T. A systematic review of phytotherapies for newborn jaundice in Iran. *Int J Pharm Sci Res*. 2017;8(5):1953-8.
32. Ghotbi N, Sheikh-Ahmadi K. Epidemiology of Pathologic Neonatal Jaundice in Sanandaj in 1998. 2001.
33. Hyperviscosity in the neonate . M.D. Gary P. Gross, M.D. William E. Hathaway, M.D. H. Raymond McGaughey. *The Journal of Pediatrics* Volume 82, Issue 6, June 2010, Pages 1004-1012
34. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. Thomas A. Buchanan, Anny H. Xiang & Kathleen A. Page *Nature Reviews Endocrinology* volume 8, pages 639–649 (2012)Cite this article

## Original Article

# Prevalence of neonatal jaundice in diabetic mothers referred to Kosar hospital in Qazvin in 2018-2019

Received: 01/06/2023 - Accepted: 26/09/2023

Mohammad Reza Maleki<sup>1</sup>  
Hamideh Pakniat<sup>2</sup>  
Mohsen Shamsdini Moghadam<sup>3</sup>  
Asqar Ghorbani<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Clinical Research Development Unit, Qods Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Kausar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>3</sup> Quds Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Baharlu Hospital, Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email:  
ghorbaniasghar82@gmail.com

### Abstract

#### Introduction

Hyperbilirubinemia is the most common cause of neonatal hospitalization in the first month after birth. Understanding the underlying causes of jaundice helps identify newborn at risk faster. The aim of this study was to determine the prevalence of jaundice in neonates with diabetic mothers on the 3rd to 5th day of after birth.

#### Material and Method

120 pregnant mothers aged 18 to 40 years who had diabetes during pregnancy (familial or gestational diabetes) and were treated with insulin were included in this descriptive epidemiological study. All demographic information of the mother and infant is recorded in the checklists and after delivery, mothers are advised to visit the clinic on a routine checkup for jaundice (jaundice visible in the sclera) on the third to fifth day after birth. After a thorough neonatal examination, a total bilirubin test will be performed.

#### Results

Of 120 diabetic mothers, 54 (45%) had no jaundice, 24 (20%) had clinical jaundice, and 42 (35%) needed phototherapy. Statistical analysis showed that there were no significant differences between the three groups without jaundice, clinical jaundice and need for phototherapy in terms of gender, gestational age and Rh factor incompatibility but there was a significant difference between type of feeding, birth weight and incompatibility of ABO system. Further statistical analysis showed that only birth weight factors and blood group incompatibility were associated with icterus.

#### Conclusion

Maternal diabetes and neonatal jaundice appear to be associated

#### Key words

Mother diabetes, Neonatal icterus, Physiological jaundice

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest