

تعیین فراوانی و علل هیپو کلسمی زودرس در نوزادان بستری در بیمارستان های فاطمیه و اکباتان همدان، سال ۱۳۸۱

دکتر فاطمه اقبالیان^۱

چکیده

هیپو کلسمی اولیه که در ۴۸ ساعت اول عمر رخ می دهد یک اختلال الکترولیتی مهم در نوزادان است که عدم تشخیص و درمان مناسب آن می تواند باعث عواقب خطرناکی مانند تشنج و مرگ نوزاد گردد. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی، علت و نوع تظاهرات بالینی هیپو کلسمی اولیه در نوزادان بستری در بیمارستان های فاطمیه و اکباتان در سال ۱۳۸۱ انجام شده است. روش کار در این مطالعه توصیفی تحلیلی به صورت تهیه چک لیست و استخراج اطلاعات لازم از پرونده بیماران و سپس تجزیه و تحلیل داده ها بود.

از بین ۱۸۰ نوزاد با سن زیر ۴۸ ساعت، ۲۵ مورد (۱۳/۹٪) دچار هیپو کلسمی بودند که از این تعداد ۱۷ مورد (۶۸٪) دچار آسفیکسی، ۷ مورد (۲۸٪) دچار پره ماچوریتی و یک مورد (۴٪) نوزاد مادر دیابتی بودند. تظاهر بالینی هیپو کلسمی اولیه در ۲۵ نوزاد مبتلا به ترتیب به صورت: تشنج (۴۵٪)، کاهش رفلکس های نوزادی (۳۷٪) و تحریک پذیری (۱۸٪) بود. فراوانی هیپو کلسمی اولیه در جامعه مورد مطالعه نسبتاً بالا بوده و نوع تظاهرات بالینی ناشی از آن با دیگر مطالعات انجام شده در سایر کشورها مطابقت داشت، اولین علت هیپو کلسمی اولیه در این مطالعه آسفیکسی نوزاد و در مطالعات دیگر کشورها پره ماچوریتی نوزاد بود. بین آسفیکسی و پره ماچوریتی نوزاد با بروز هیپو کلسمی زودرس رابطه معنی داری وجود داشت.

واژه های کلیدی: هیپو کلسمی اولیه، آسفیکسی، پره ماچوریتی، نوزاد مادر دیابتی

مقدمه

هر گاه میزان کلسیم سرم به زیر 8mg/dl در نوزادان رسیده و زیر 7mg/dl در نوزادان نارس برسد هیپوکلسمی به آن اطلاق می‌گردد [1]. هیپوکلسمی از لحاظ زمان شروع به دو دسته تقسیم می‌شود:

- ۱- فرم زودرس (early) که در خلال ۴۸ ساعت اول زندگی رخ می‌دهد.
- ۲- فرم دیررس (Late) که در اواخر هفته اول زندگی رخ می‌دهد.

این دو دسته از لحاظ علل متفاوت هستند، در فرم زودرس علل شایع عبارتند از: نوزاد نارس، نوزاد مبتلا به آسفیکسی، نوزاد مادر دایبیتی، مصرف داروهای ضد تشنج در مادر و هیپرپاراتیروئیدی مادر [1، 4].

در فرم دیررس علل شایع عبارتند از: بالا بودن فسفات رژیم غذایی (شیرگاو)، کمبود نسبی ویتامین D در مادر، هیپوپاراتیروئیدی نوزاد، هیپومنیسمی، فتوتراپی نوزاد و گاستروآنتریت ناشی از روتا ویروس [1، 4].

علائم هیپوکلسمی که در کودکان و بزرگسالان دیده می‌شود نظیر اسپاسم کارپوپدال، اسپاسم حنجره، علامت شوستوک و تروسو معمولاً در دوره نوزادی دیده نمی‌شوند [1، 2].

علیرغم مطالعات مختلف در زمینه هیپوکلسمی در کشورهای متعدد از آنجا که به علل مختلف برخی علل زمینه‌ساز هیپوکلسمی اولیه نظیر آسفیکسی و تولد نوزاد نارس در کشور ما نسبت به جوامع پیشرفته بیشتر است، به نظر می‌رسد فراوانی هیپوکلسمی اولیه در جوامع ما نیز با شیوع ذکر شده در مقالات و کتب معتبر متفاوت باشد. از

طرفی تا آنجا که ما اطلاع داریم مطالعه در زمینه شیوع، علت و نوع تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه نوزادی در ایران صورت نگرفته است. (جستجو از طریق Medline و مراجعه به مقالات علوم پزشکی کشور). لذا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی، علت انتشار، جنس و نوع تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه نوزادان در بیماران بستری در بخش نوزادان بیمارستان‌های اکباتان و فاطمیه همدان در یک دوره یک ساله انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش گذشته نگر از نوع مقطعی - توصیفی است که جامعه آماری آن را کلیه نوزادان زیر ۴۸ ساعت بستری در بخش نوزادان بیمارستان‌های اکباتان و فاطمیه همدان از ابتدای فروردین ۱۳۸۱ لغایت پایان همان سال تشکیل می‌دادند. روش جمع‌آوری اطلاعات ابتدا تهیه چک لیست و استخراج اطلاعات از پرونده هر نوزاد زیر ۴۸ ساعت بستری شامل متغیرهای سن زایمانی (به هفته)، جنس، وزن حین تولد (به گرم)، سن پس از تولد (به ساعت)، طریقه تولد، مقدار کلسیم توتال سرم، آپگار دقیقه پنجم، هیپوتونی، کاهش سطح هوشیاری، سابقه مصرف داروهای ضد تشنج در مادر، سابقه بیماری پاراتیروئید در مادر، دیابتیک بودن مادر، کاهش رفلکس‌های نوزادی، تشنج و تحریک‌پذیری بود که پس از جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه، تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم افزار SPSS10 انجام گرفت.

حجم نمونه ۱۸۰ نفر بود که از زمان تشخیص تا پایان مطالعه ۲۵ بیمار مبتلا به هیپوکلسمی اولیه تحت پیگیری بودند.

در این مطالعه نوزادانی که زمان تولد آنها کمتر از ۳۷ هفته بود به عنوان نارس در نظر گرفته شد، نوزادانی که امتیاز آپگار آنها در دقیقه پنجم بین صفر تا سه بوده و هیپوتونی، کاهش سطح هوشیاری و تشنج داشتند را به عنوان نوزاد مبتلا به آسفیکسی در نظر گرفتیم و نوزادانی که در سابقه مادر آنها دیابت IDDM و یا دیابت حاملگی وجود داشت به عنوان نوزاد مادر دیابتی تلقی کردیم. همچنین نوزادانی که وزن هنگام تولد آنها کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود به عنوان نوزاد کم وزن (LBW) در نظر گرفته شد.

در این مطالعه اندازه‌گیری سطح کلسیم سرم توسط کیت بیوشیمیایی پارس آزمون و با دستگاه اتوآنالیزور RA 1000 تکنیکال انجام شد و مقدار کل کلسیم سرم زیر ۸ mg/dl در نوزادان ترم و زیر ۷ mg/dl در نوزادان نارس به عنوان هیپوکلسمی در نظر گرفته شد. محدودیت این روش آزمایشگاهی اندازه‌گیری کلسیم توتال به جای کلسیم یونیزه بود که با توجه به امکانات آزمایشگاهی ما اندازه‌گیری کلسیم یونیزه مقدور نبود. حساسیت این تست آزمایشگاهی $100 \pm$ و ویژگی آن ۹۷ درصد بود. در تمام موارد هیپوکلسمی آزمایشگاهی از نوزاد نوار قلب گرفته شده و در صورتی که QTC بیشتر از ۰/۴ ثانیه بود هیپوکلسمی تأیید می‌شد.

یافته‌های پژوهش

در بررسی یک ساله انجام شده از بین ۱۸۰ بیمار بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان‌های اکباتان و فاطمیه، فراوانی ابتلا به هیپوکلسمی اولیه ۲۵ نفر

(۱۳/۹٪) گزارش شد. در مطالعه انجام شده از ۲۵ نوزاد مبتلا، ۱۸ نفر (۷۲٪) دختر و ۷ نفر (۲۸٪) پسر بودند. فراوانی هیپوکلسمی اولیه در جنس مؤنث بیشتر بود. نسبت جنس مؤنث به مذکر در این مطالعه ۱:۲/۵ = f:m بود.

جهت تعیین علل زمینه ای هیپوکلسمی اولیه پنج گروه اصلی شامل:

۱. نوزاد نارس (پره ماچوریتی)
۲. نوزاد مبتلا به آسفیکسی
۳. نوزاد مادر دیابتی
۴. سابقه مصرف داروهای فنوباریتال و فنی تونین در مادر
۵. سابقه هیپرپاراتیروئیدی مادر

در نظر گرفته شده و در هر گروه انتشار جنسی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۱).

در این مطالعه بطور کلی بیشترین علت هیپوکلسمی اولیه، آسفیکسی با فراوانی ۱۷ نفر (۶۸٪) بود. در این گروه ۵ نفر از مبتلایان پسر و ۱۲ دختر بودند. دومین علت هیپوکلسمی اولیه نوزاد نارس (پره ماچور) با فراوانی ۷ مورد (۲۸٪) بود. در این گروه ۲ نفر از مبتلایان پسر و ۵ نفر دختر بودند. سومین علت هیپوکلسمی اولیه نوزاد نارس (پره ماچور) با فراوانی ۱ نفر (۴٪) که این فرد دختر بود، در این بیمار همزمان هیپومنیزیمی ($Mg = 1/1 \text{ mg/dl}$) وجود داشت.

در این تحقیق در هیچ یک از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی سابقه مصرف داروهای ضد تشنج توسط مادر و یا سابقه هیپرپاراتیروئیدی در مادر وجود نداشت.

میانگین کلسیم سرم در نوزادان نارس 1.2 ± 0.6 mg/dl و در نوزادان کم وزن 1.1 ± 0.8 mg/dl بود. در این تحقیق مشخص شد بین آسفیکسی و پره ماچوریتی نوزاد با بروز هیپوکلسمی زودرس ارتباط آماری معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$). (جدول ۲)

همچنین این مطالعه نشان داد بین سابقه مصرف داروهای ضد تشنج در دوران حاملگی توسط مادر و نوزاد مادر دیابتی بودن با بروز هیپوکلسمی زودرس ارتباط معنی داری وجود ندارد ($P > 0.05$) (جدول ۲).

شایعترین تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه در نوزادان، تشنج ژنرالیزه علامت با فراوانی ۱۱ نفر (۴۵٪) بود. کاهش رفلکس‌های نوزادی با فراوانی ۹ نفر (۳۷٪) و تحریک‌پذیری با فراوانی ۵ نفر (۱۸٪) در رده‌های بعدی قرار داشتند. هیچ یک از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه در این مطالعه بدون علامت نبودند (جدول ۱).

در این مطالعه مشخص گردید ۱۰ نفر (۴۰/۶٪) از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه به طریق سزارین و ۱۵ نفر (۵۹/۴٪) به روش طبیعی متولد شده بودند. میانگین سن حاملگی در گروه مورد مطالعه ۳۵/۶۹ هفته و میانگین وزن حین تولد ۲۳۶۹ گرم بود.

جدول ۱: فراوانی علل هیپوکلسمی اولیه و تظاهرات بالینی بر اساس جنس در نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه

جنس		مذکر		مؤنث		کل	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
علت هیپوکلسمی اولیه							
آسفیکسی نوزاد		۵	۲۹/۴	۱۲	۷۰/۶	۱۷	۶۸
پره‌ماچوریتی (سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته)		۲	۲۸/۶	۵	۷۱/۴	۷	۲۸
نوزاد مادر دیابتی		۰	۰	۱	۱۰۰	۱	۴
مصرف داروهای ضد تشنج در دوران حاملگی در مادر		۰	۰	۰	۰	۰	۰
هیپرپاراتیروئیدی در مادر (در زمان حاملگی)		۰	۰	۰	۰	۰	۰

جدول ۲. فراوانی تظاهرات بالینی بر اساس زیر گروه های جنسی در نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه

جنس	مذکر		مؤنث		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
علت هیپوکلسمی اولیه						
تشنج ژنرالیزه	۳	۲۷	۸	۷۳	۱۱	۴۵
تحریک پذیری	۲	۴۰	۳	۶۰	۵	۱۸
کاهش رفلکس های نوزادی	۲	۲۲	۷	۷۸	۹	۳۷

جدول ۳. مقایسه فراوانی هیپو کلسمی زودرس در نوزادان بستری در بخش نوزادان بر حسب شرایط زمینه ای همراه

P	نوزادان فاقد هیپوکلسمی زودرس		نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی زودرس		فراوانی هیپوکلسمی اولیه
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
					شرایط زمینه ای همراه
P<0.05	۴/۶	۷	۶۸	۱۷	آسفیکسی
P<0.05	۶/۵	۱۰	۲۸	۷	پره ماچوریتی
P>0.05	۰	۰	۴	۱	نوزاد مادر دیابتی
P>0.05	۱/۳	۲	۰	۰	مصرف داروهای ضد تشنج در دوران حاملگی توسط مادر

بحث و نتیجه گیری

هر بیماری خاص به طور جداگانه و نه به صورت کلی بررسی کرده اند بالا باشد [1, 15].

همانند آنچه که در مطالعات مختلف ملاحظه می شود، در مطالعه حاضر نیز شیوع هیپوکلسمی اولیه در نوزادان بیمار، پره ماچور، دچار آسفیکسی و نوزادان مادران دیابتی بالا بود [1, 6].

در مطالعات جداگانه که توسط Denarini و Guise به منظور بررسی اثرات دیابت مادر (IDDM) در نوزاد انجام شد، هیپوکلسمی اولیه در نوزادان ۵۰-۴۵٪ گزارش شد [7, 8] در مطالعه ما نیز سومین علت هیپوکلسمی اولیه دیابت مادر (IDDM) بود.

تاکنون مطالعات متعددی در زمینه هیپوکلسمی در نوزادان در نقاط مختلف دنیا انجام شده اما این مطالعه با تأکید بر هیپوکلسمی اولیه و به منظور تعیین فراوانی، علل و نوع تظاهرات بالینی این بیماری به انجام رسید.

در مطالعات مختلف شیوع هیپوکلسمی اولیه در هر بیماری و شرایط خاص به تفکیک مورد بررسی قرار گرفته، اما در مطالعه حاضر فراوانی کلی هیپوکلسمی اولیه در کل نوزادان زیر ۴۸ ساعت در طی یکسال ۱۳/۹٪ بدست آمد که به نظر می رسد این فراوانی در مقایسه با سایر مطالعات که شیوع هیپوکلسمی را در

ارتباط نزدیک تر هیپوکلسمی اولیه با سن حاملگی در مقایسه با وزن موقع تولد است [1, 12].

در تحقیقات مختلف شایع ترین تظاهر بالینی هیپوکلسمی اولیه تشنج ذکر شده در مطالعه حاضر نیز شایع ترین تظاهر بالینی در نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه تشنج ژنرالیزه بود [1, 2, 16, 19].

با عنایت به یافته های پژوهش و در مقایسه با نتایج مطالعات مشابه در دیگر کشورها می توان نتیجه گیری کرد که فراوانی هیپوکلسمی اولیه در نوزادان بستری در بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی همدان بالا است، با در نظر گرفتن محدودیت زمانی و مکانی مطالعه حاضر این مسئله لزوم تحقیقات بیشتری را در این زمینه ایجاب می کند.

از طرفی شایع ترین علت هیپوکلسمی اولیه در این مطالعه برخلاف مطالعات مشابه که در آنها نارس نوزاد (پره ماچوریتی) ذکر شده بود، آسفیکسی نوزاد بود که این مسئله مستلزم دقت نظر و اهتمام مسئولین بهداشتی، درمانی و آموزشی در زمینه پیشگیری هر چه بهتر و بیشتر از مواردی است که منجر به آسفیکسی نوزاد می گردد.

سپاسگزاری

بر خود لازم می دانم از همکاری های ارزنده خانم دکتر مریم شکوهی و آقای دکتر جعفر سهیلی فر در انجام این تحقیق قدردانی نمایم.

Tasang و همکاران در یک مطالعه علت هیپوکلسمی اولیه در نوزاد مادر دیابتیک را بالا بودن کلسی تونین، هیپومیزیمی و هیپوپاراتیروئیدی نوزاد ذکر کرده اند. [3, 9, 10]، در پژوهش حاضر نیز نوزاد مادر دیابتی همزمان دچار هیپوکلسمی اولیه و هیپومیزیمی بود که با تجویز سولفات منیزیم، هیپوکلسمی و هیپومیزیمی بیمار بطور همزمان درمان شد. Mehta و همکاران در یک مطالعه اثر تجویز زود هنگام منیزیم در پیشگیری از هیپوکلسمی اولیه در نوزاد مادر دیابتی را بررسی کرده و پیشنهاد می کنند با تجویز زود هنگام منیزیم در این نوزادان از ایجاد هیپوکلسمی اولیه در آنها جلوگیری شود [11].

در مطالعات متعددی اولین علت هیپوکلسمی اولیه در نوزاد، پره ماچوریتی (نارسی) با شیوع حدود ۳۰٪ گزارش شده است [1, 12, 14] در صورتی که در مطالعه ما آسفیکسی به عنوان اولین علت مشخص گردید. به نظر می رسد علت این تفاوت تا حدودی در ارتباط با مراقبت های ناکافی قبل، حین و بعد از تولد نوزادان (در شرایط فعلی سیستم بهداشتی درمانی کشور) باشد که متأسفانه منجر به شیوع نسبتاً بالای آسفیکسی در نوزادان می شود. هیپوکلسمی اولیه از عوارض الکترولیتی شایع در نوزادان مبتلا به آسفیکسی است و علت آن کاهش دریافت کلسیم، افزایش فسفر آندروژن، افزایش کلسی تونین سرم و اصلاح اسیدوز متابولیک بیمار با بیکربنات سدیم ذکر شده است [3, 1].

در مطالعه ما میزان هیپوکلسمی اولیه در نزد نوزادان نارس بیشتر از نوزادان کم وزن (LBW) بود، این یافته منطبق با یافته های مشابه در سایر تحقیقات انجام شده می باشد که نتایج آنها بیانگر

References

- 1-Avroy A. Fanaroff ,Richard J.Martin ; *Neonatal Perinatal Medicine* ;7th ed vol 2, philadelphia ,mosby ,2003.
- 2- Behrman RE. , Kliegman RM. ; Arvin AM. ; *Nelson Textbook of pediatrics* ;17th ,Philadelphia ,sounders ,2004.
- 3-Aggarwal R., upadhyay M. , Deorari A. ; *Hypocalcemia in the new born ; Lndian J - pediatr* ,2001 Oct :68(10) :973-5.
- 4-Rao ND., Bavdekar SB., Raghunandan KJ. ; *Calcium supplementation for preterm and low birth weight neonates ; Indian pediatr* ,1994 jun ; 31(6) :657-60.
- 5-Jones CW . ; *Gestational diabetes and its impact on the neonate ; journal of neonatoloy*. 2001 sep ; 20(6) : 17-23.
- 6-Desai TK. , Carlson RW. , Geheb MA. ; *Prevalence a clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in medical intensive care setting ;Am -J- Med* ,1998 Feb ; 84(2) : 209-14.
- 7-Demarini S., et al ;*Impact of metabolic control of diabetic during pregnancy on neonatal hypocalcemia ; journal of obstet*-1998 oct ; 83(3) : 86-95.
- 8- Guise TA. , Mundy Gr. ; *Evaluation of hypocalcemia in children ; journal of clinical endocrinology and metabolism* ; 1995 sep 80(5); 1473-1478.
- 9-Tasang RC. , Steichen JJ., Chan GM. ; *Neonatal hypocalcemia mechanism of occurrence and management ; Crit care Med*,1997 Jan -Feb ; 5(1) :56-61.
- 10- Sanchez GJ., Venkataraman ps. , pryor RW. , et al ; *Hypercalcitoninemia and hypocalcemia in acutely ill children ; J- pediatr* 1998 jun ; 114(6) :952-6.
- 11-Mehta KC. , et al ; *Randomized trial of magnesium administration to prevent hypocalcemia in infants of diabetic mothers ; J- perenatal* 18:352,1998.
- 12- Venkatamaran ps., et al ; *Early neonatal hypocalcemia in preterm infants ; AM - J- Dis - child* 140 :1004,1996.
- 13- Pelagano JF. , et al ; *Simultaneous infusion of calcium and phosphorus in parenteral nutrition for premature infants ; J- pediatr* 114 : 115,1999.
- 14-Schanler RJ., Rifka M. ; *calcium , phosphorus and magnesium needs for the low birth weigth infants ; Acta paediatr - suppl* 405:111,1994.
- 15-Demarini S.,et al ; *Early hypocalcemia and indices of bone turn over in very low birth weight infants ; pediatr -res* ,44.443A,1998.
- 16- Macdonald HM. , et al ; *Neonatal asphyxia relationship to neonatal complication in 38405 consecutive deliveries ; J-pediatr* 96:898,1990.
- 17- Low JA., et al ;*Newborn complications after intrapartum asphyxia ; Am - J- obstet Gynecol* 170:108,1994.
- 18- Martin Ancel A., et al ; *Multiple organ involvement in prenatal asphyxia ; J- Pediatr* ,127:786,1995.
- 19- Wirrell E.; et al ; *prolonged seizures exacerbate prenatal hypoxic ischemic brain damage ; pediatr -Res -)in press).*