

بررسی علل کلستاز نوزادی در بیمارستان شهید صدوقی یزد (یک مطالعه هیستوپاتولوژیک شش ساله)

فریبا بینش^۱، مژگان پیری اردکانی^۲، عزیزالله یوسفی^۳، حسین فلاحزاده^۴، فاضل زینت مطلق^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کلستاز نوزادی از بیماری‌های مهم کبدی و مجاری صفراوی نوزادان است و گستره وسیعی از وضعیت‌های کلینیکی شامل هپاتیت ایدیوپاتیک نوزاد، آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی، کیست کلدوک و عوامل عفونی را شامل می‌شود. عدم تشخیص به موقع این بیماری می‌تواند عوارض غیرقابل جبرانی در پی داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین علل کلستاز نوزادی به روش هیستوپاتولوژیک در بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام گرفت.

روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه گذشته نگر بود و به صورت سرشماری در میان ۵۲ پرونده بایگانی موجود در بخش پاتولوژی مربوط به نوزادان مبتلا به کلستاز نوزادی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد در طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام گرفت. جهت جمع آوری داده‌ها جمعیت شناختی، بالینی و آسیب شناختی از چک لیست استفاده شد. داده‌های جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ با بهره گیری از آمار توصیفی و آزمون تحلیلی کای دو در سطح معنی داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۴۰/۴٪ دختر و ۵۹/۶٪ پسر بودند. به ترتیب فراوانی هپاتیت نوزادی و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی (۹۰/۴٪) بیش از سایر علل بود. مبتلایان به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی سن بیشتری داشتند. پسران بیش از دختران به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی مبتلا بودند. هپاتومگالی در آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشتر از هپاتیت نوزادی بود. نوزادان مبتلا به هپاتیت نوزادی در مقایسه با نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشتر دارای علامت مدفوع روشن بودند ($P=0/017$).

نتیجه گیری: هپاتیت نوزادی و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی مهم‌ترین علل کلستاز نوزادی بودند. نشانه‌های بالینی عوامل تشخیص افتراقی مناسب میان آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی و هپاتیت نوزادی نیستند. پیشنهاد می‌شود از تست بیوپسی کبد استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: کلستاز نوزادی، هیستوپاتولوژی، هپاتیت

ارجاع: بینش فریبا، پیری اردکانی مژگان، یوسفی عزیزالله، فلاحزاده حسین، زینت مطلق فاضل. **بررسی علل کلستاز نوزادی در بیمارستان**

شهید صدوقی یزد: یک مطالعه هیستوپاتولوژیک شش ساله. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۳؛ ۱۰(۱): ۷۷-۸۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۶/۲۲

۱. متخصص آسیب‌شناسی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۲. دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران (نویسنده مسؤل)
۳. فوق تخصص گوارش کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۴. دکتری آمارحیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۵. کارشناس ارشد آموزش بهداشت، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

مقدمه

کلستاز نوزادان یک هیپر بیلیروبینمی مستقیم طولانی شده (۱) بعد از دو یا سه هفته اول زندگی نوزاد می‌باشد (۲) و از نظر فیزیولوژیک شامل توقف یا کاهش جریان صفرا یا دفع آن در کانالیکول‌های صفراوی به علت اختلال عملکرد کبد و کیسه صفرا است و عمدتاً با افزایش بیلی روبین کونژوگه سرم به بیش از 2 mg/dl و یا افزایش بیلی روبین کونژوگه به بیشتر از 20% بیلی روبین کل همراه است (۳). در بیشتر از 50% از تولدها در هفته اول زندگی درجاتی از زردی در نوزاد وجود دارد (۴). بر خلاف هیپر بیلیروبینمی غیر کونژوگه که ممکن است در دو هفته اول تولد فیزیولوژیک و طبیعی باشد اما در کلستاز افزایش بیلی روبین کونژوگه همیشه پاتولوژیک و غیرطبیعی است (۵). لذا هیپر بیلیروبینمی کونژوگه نوزادی همیشه نیاز به ارزیابی دارد و هر نوزادی که با زردی طولانی مدت مراجعه کند باید نوع بیلی روبین او تعیین شود (۶).

مهم‌ترین عارضه کلستاز سوء جذب ویتامین‌های محلول در چربی به علت کاهش اسیدهای صفراوی در روده می‌باشد که موجب سوء تغذیه و کمبود ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود (۷). بنابراین عدم تشخیص به موقع بیماری می‌تواند عوارض غیر قابل جبرانی بر جا گذارد (۴).

شیوع کلستاز نوزادی به طور کلی $2/4$ تا 15% از موالید را شامل می‌شود (۲)؛ به طوری که در مناطق مختلف جهان متفاوت گزارش شده است، در استرالیا یک مورد در هر 5000 تولد زنده (۸)، در نروژ یک مورد در هر 9000 تولد زنده (۹) و در انگلستان یک مورد در هر 2500 تولد زنده نوزاد گزارش شده است (۱۰).

عوامل اتیولوژیک متعددی می‌توانند به صورت مکانیکی با ایجاد ممانعت از جریان صفرا در سیستم هپاتوبیلیاری یا اختلال عملکرد هپاتوسیت‌ها باعث کلستاز نوزادی شوند (۱۱). علایم بالینی نظیر زردی، مدفوع آکولیک یا هیپوکولیک، ادرار تیره، اسپلنومگالی و کاهش رشد و نمو (۱) می‌تواند در همه اشکال کلستاز نوزادی مشابه هم‌دیگر می‌باشند و اختصاص به بیماری خاصی ندارد (۱۱). لذا هدف اصلی از

ارزیابی کلستاز نوزادی افتراق اختلالات داخل و خارج کبدی است (۴). بر این اساس کلستاز نوزادی را می‌توان به دو دسته خارج کبدی (شامل ضایعات آناتومیک و آترزی مجاری صفراوی خارج از کبد) و داخل کبدی (شامل آسیب هپاتوسیت‌ها در اثر ویرال، متابولیک، ایدیوپاتیک و آسیب مجاری صفراوی به صورت هیپوپلازی یا کاهش مجاری صفراوی داخل کبدی) تقسیم کرد (۱۲).

در مطالعات متعدد انجام گرفته در تعیین اتیولوژی کلستاز عوامل فراوانی مطرح شده است که در این بین، فراوانی آترزی صفراوی خارج کبدی (Extra Hepatic Biliary Atresia, EHBA) و هپاتیت ایدیوپاتیک نوزادی (Idiopathic Neonatal Hepatitis, INH) بیش‌تر از سایر علل دیگر بوده است (۱۳) و مسؤول 70% تا 80% موارد کلستاز می‌باشند (۱۴). INH التهاب سلولهای کبدی با اتیولوژی نامعلوم است (۱۵) که اولین بار در سال ۱۹۵۲ توسط Craig و Landing شرح داده شد (۱۶). در این بیماری کبد بسیار بزرگ و سفت، نشانه خوبی برای تشخیص است (۴). میزان بروز INH در حدود یک در پنج هزار تولد زنده (۱۷) و هشت دهم تا یک در ده هزار تولد زنده تخمین زده شده است (۱۸). EHBA نیز دارای علت ناشناخته است (۱۹). آترزی مجاری صفراوی، محصول نهایی یک جریان تخریبی، ایدیوپاتیک و التهابی است که هم مجاری صفراوی داخل کبدی و هم خارج کبدی را مبتلا می‌کند و منجر به فیبروز و انسداد کامل مجرای صفراوی و نهایتاً تکامل سیروز صفراوی می‌گردد (۲۰). میزان بروز EHBA در انگلستان و فرانسه یک در هفده الی نوزده هزار (۲۱، ۲۲)، در جنوب شرق آسیا بسیار شایع است به طوری که در تایوان یک در پنج هزار (۲۳) گزارش شده و در مناطق جنوبی آمریکا یک در پانزده هزار (۲۴) و در هلند یک در نوزده هزار تخمین زده شده است (۲۵).

در حال حاضر هیچ درمان اختصاصی مؤثر جهت بیماران مبتلا به آترزی صفراوی وجود ندارد (۲۶). درمان اختصاصی عمل

روش‌ها

این مطالعه از نوع گذشته نگر بود. جمعیت مورد مطالعه کلیه نوزادان مبتلا به کلستاز نوزادی بودند که بر روی آن‌ها بیوپسی‌های سوزنی در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام شده بود و دارای پرونده بایگانی شده در بخش پاتولوژی بیمارستان شهید صدوقی یزد بودند. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود و تمامی ۵۲ پرونده‌های بایگانی اشاره شده در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ را شامل می‌شد.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها چک لیست محقق ساخته‌ای بود که از طریق مراجعه به پرونده‌های بایگانی شده توسط محقق جمع‌آوری گردید. اطلاعات گردآوری شده شامل: سن برحسب روز، جنسیت (دختر، پسر)، علائم بالینی بیمار (مدفوع روشن: دارد، ندارد)، (هیپاتومگالی: دارد، ندارد)، گزارش پاتولوژی (آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی، هپاتیت نوزادی، علل دیگر) بود. نحوه انجام مطالعه بدین شرح بوده است که پس از هماهنگی با مسؤولین دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد و دریافت مجوز کمیته اخلاق در پژوهش، و مراجعه به بخش پاتولوژی بیمارستان شهید صدوقی یزد و هماهنگی نسبت به انجام مطالعه کلیه پرونده‌های بایگانی شده مربوط به بیماران نوزاد مبتلا به کلستاز نوزادی، که بر روی آن‌ها بیوپسی‌های سوزنی در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام گرفته بود مورد بررسی قرار گرفتند و به وسیله چک لیست تهیه شده توسط گروه محققین اطلاعات مورد نیاز جمع‌آوری گردید. پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود آن‌ها در نرم افزار آماری نسخه ویندوز SPSS نسخه ۱۸، برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی نظیر فراوانی، میانگین و انحراف معیار و برای یافتن تفاوت‌های آماری موجود در علائم و نشانه‌های بیماران مقایسه‌های آماری لازم به وسیله آزمون تحلیلی کای دو در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ صورت گرفت.

کازایی است و اگر این عمل در هشت هفته اول زندگی صورت گیرد میزان موفقیت برقراری جریان صفرا حدود ۹۰ درصد می‌باشد (۲۷). قبل از توسعه فرآیند جراحی میزان کشندگی آترزی مجاری صفراوی عملاً ۱۰۰٪ بود (۲۶). بنابراین تشخیص افتراقی و زود هنگام بین علل انسدادی خارج کبدی به خصوص آترزی صفراوی و علل داخل کبدی اهمیت بسیاری دارد (۲۷).

تست‌های متعددی شامل سنتی گرافی مجاری صفراوی اسکن (HIDA)، لوله گذاری دئودنوم، سونوگرافی و کلانژیوگرافی برای افتراق این دو گروه از هم انجام می‌گیرد. همچنین جعفری و همکاران در مطالعه خود چنین بیان می‌کنند؛ نشانه طناب مثلثی (TACS) که یک دانسیته مثلثی یا اکونیک توبولار در سونوگرافی است و در بالای محل دو شاخه شدن ورید پورت در بیمارانی با آترزی مجاری صفراوی دیده می‌شود، برای تشخیص آترزی مجاری صفراوی بسیار اختصاصی است و اگر این نشانه با کیسه صفراوی غیر طبیعی همراه گردد ارزش اخباری مثبت و دقت تشخیصی بسیار بالاتری دارد (۲۶). در این میان بیوپسی کبد اهمیت فراوانی دارد. مطالعه هیستوپاتولوژیک یک روش انتخابی افتراق علل داخل و خارج کبدی کلستاز نوزادی است و نسبت به دیگر روش‌ها ارجح می‌باشد (۱۲) به طوری که حدوداً در ۹۰ درصد موارد تشخیص درست با مطالعه هیستوپاتولوژیک نمونه بیوپسی کبد داده می‌شود (۹). با توجه به مطالب فوق اهمیت تشخیص افتراقی دقیق و سریع کلستاز نوزادی جهت کاربرد روش درمانی مناسب کاملاً روشن است. لذا در مطالعه حاضر به بررسی شش ساله پرونده نوزادان مبتلا به کلستاز نوزادی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ که در آن‌ها روش تشخیصی هیستوپاتولوژیک به عمل آمده بود پرداختیم و هدف از این بررسی ارایه اطلاعات مفید جهت تشخیص علل و انتخاب روش درمانی مناسب بود.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد ۴۰/۴٪ از بیماران دختر و ۵۹/۶٪ پسر بودند (جدول ۱). در خصوص ارتباط میان علایم و نشانه‌های مورد بررسی قابل ذکر است میان هپاتومگالی و جنسیت شرکت‌کنندگان با وجودی که تعداد پسران دارای علامت هپاتومگالی بیشتر بود ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/410$). با وجودی که تعداد افراد دارای علامت هپاتومگالی از روزهای عمرشان بیشتر گذشته بود اما این رابطه معنی‌دار نبود ($P=0/598$). تعداد پسران مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی، هپاتیت نوزادی بیشتر از دختران بود ولی از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود.

($P=0/556$). نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی تعداد بیشتری از روزهای عمرشان گذشته بود و نوزادان مبتلا به هپاتیت نوزادی تعداد روزهای کمتری عمر داشتند که این رابطه هم معنی‌دار نبود ($P=0/198$). با اینکه تعداد بیشتری از نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی دارای علامت هپاتومگالی نیز بودند اما این رابطه هم معنی‌دار نبود ($P=0/773$). تنها رابطه آماری معنی‌دار مشاهده شده در این مطالعه این بود که تعداد بیشتری از نوزادان دارای علامت مدفوع روشن به هپاتیت نوزادی مبتلا بودند ($P=0/017$) (جدول ۲).

جدول ۱: فراوانی متغیرهای مورد بررسی در شرکت‌کنندگان

متغیر	تعداد	درصد
دختر	۲۱	۴۰/۴
جنسیت	۳۱	۵۹/۶
کمتر از ۶۰ روز	۲۳	۴۴/۲
بیشتر و مساوی ۶۰ روز	۲۹	۵۵/۸
دارد	۲۷	۵۱/۹
هپاتومگالی	۲۵	۴۸/۱
ندارد	۲۳	۴۴/۲
آترزی	۲۴	۴۶/۲
گزارش پاتولوژی	۵	۹/۶
هپاتیت نوزادی	۳۱	۵۹/۶
علل دیگر	۲۱	۴۰/۴
مدفوع روشن	دارد	

جدول ۲: مقایسه فراوانی گزارش پاتولوژی بر حسب وجود یا عدم وجود مدفوع روشن در شرکت‌کنندگان

معناداری	مدفوع روشن		دارد		ندارد		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی	۱۵	۴۸/۴	۸	۳۸/۱	۲۳	۴۴/۲	
هپاتیت نوزادی	۱۶	۵۱/۶	۸	۳۸/۱	۲۴	۴۶/۲	۰/۰۱۷
علل دیگر	۰	۰	۵	۲۳/۸	۵	۹/۶	

بحث

با توجه به اینکه کلستاز نوزادی از بیماری‌های مهم کبدی و مجاری صفراوی نوزادان است و عدم تشخیص به موقع آن می‌تواند عوارض غیرقابل جبرانی در پی داشته باشد لذا مطالعه

حاضر با هدف تعیین علل هیستوپاتولوژیک کلستاز نوزادی در بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام گرفت. همان‌طور که در نتایج آورده شد، تعداد پسران مبتلا به کلستاز نوزادی بیشتر از دختران بود اما این تفاوت از

کلستاز نوزادی بهتر است از تست تشخیصی بیوپسی استفاده گردد تا هم تشخیص به سرعت و دقت صورت گیرد و هم در هزینه‌ها صرفه جویی گردد.

در مطالعه حاضر از میان علل شناسایی شده در رابط با کلستاز نوزادی به ترتیب فراوانی هپاتیت نوزادی و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی (۹۰/۴٪) بیش از سایر علل بود. نتایج مطالعات نجفی و همکاران (۳۴)، فلاحی و همکاران (۴)، رفیعی و همکاران (۱۲)، Roquete و همکاران (۱۳)، Rastogi و همکاران (۲۹)، Carvalho و همکاران (۳۵) و Pileggi و همکاران (۳۶) مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه جهان تیغ و همکاران (۲۸) اولین علت شناسایی شده هپاتیت نوزادی و بعد از آن علل متابولیک و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیان شده بود. در مطالعات Fischler و همکاران (۳۱)، Lee و همکاران (۳۳) و Urganci و همکاران (۳۲) و Suchy و همکاران (۳۷) آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشترین علل کلستاز بود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده به نظر می‌رسد که فراوانی هپاتیت نوزادی و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشتر از سایر علل باشد، لذا پیشنهاد می‌شود با توجه به اهمیت تشخیص و درمان کوتاه مدت تاکید بر استفاده از تست تشخیصی اختصاصی ضرورت داشته باشد. البته در این راستا مطالعات دیگر بر تشخیص افتراقی دقیق توسط تست بیوپسی تاکید بیشتر شده و نتایج مطالعه حاضر نیز آن را تایید می‌نماید.

در مطالعه حاضر نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی سن بیشتری داشتند که با نتایج مطالعات Rastogi و همکاران (۲۹) و Bellomo-Brandao و همکاران (۳۰) مشابهت داشت. اما در مطالعه Fischler و همکاران (۳۱) نتایج در این خصوص متفاوت از مطالعه حاضر بود و نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی از سن کمتری نسبت به نوزادان مبتلا به هپاتیت نوزادی برخوردار بودند. با توجه به تایید نتایج مطالعه حاضر توسط مطالعات مشابه بیشتر، لذا پیشنهاد می‌شود در نوزادان با سن

نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج مطالعه فلاحی و همکاران (۴)، جهان تیغ و همکاران (۲۸)، Rastogi و همکاران (۲۹)، Bellomo-Brandao و همکاران (۳۰)، Fischler و همکاران (۳۱)، Urganci و همکاران (۳۲) نیز نشان داد میزان شیوع کلستاز نوزادی در پسران شایع‌تر بوده و با نتایج مطالعه حاضر مشابهت داشتند. اما Lee و همکاران (۳۳) در مطالعه خود نشان دادند میزان شیوع کلستاز نوزادی در دو جنس برابر بوده است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مشابه صورت گرفته در سایر نقاط دنیا می‌توان چنین نتیجه گرفت که نوزادان پسر با احتمال بیشتری در خطر ابتلا به کلستاز نوزادی قرار دارند و در صورت مشاهده نشانه‌های بیماری در نوزادان ذکور بیشتر به احتمال وجود این بیماری مشکوک شویم.

در مطالعه حاضر تعداد پسران مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشتر از دختران بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه نجفی و همکاران (۳۴) بر خلاف مطالعه حاضر تعداد دختران مبتلایان به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی بیشتر از پسران بود که البته در آن مطالعه هم این تفاوت معنی‌دار نبود. در دیگر مطالعات نظیر Rastogi و همکاران (۲۹)، Fischler و همکاران (۳۱) نیز میزان شیوع ابتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی در پسران بیشتر از دختران گزارش شد که با نتایج مطالعه حاضر مشابهت دارد. با توجه به این نتایج می‌توان پیشنهاد کرد در صورت تشخیص بیماری کلستاز در نوزادان پسر در خصوص رد احتمال ابتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی با دقت بیشتری برخورد کنیم و از تست‌های دقیق‌تری نظیر بیوپسی کبد استفاده کنیم که نتایج این مطالعه نیز آن را تایید می‌کند.

در مطالعه حاضر تعداد پسران مبتلا به هپاتیت نوزادی بیشتر از دختران بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود که با نتایج مطالعات نجفی و همکاران (۳۴)، Rastogi و همکاران (۲۹) مشابهت دارد. در خصوص این نتیجه نیز می‌توان چنین استنباط کرد که در بررسی نوزادان ذکور در خصوص بیماری

نتیجه گیری

کلستاز نوزادی در پسرها بیشتر بود و دو عامل عمده آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی و هپاتیت نوزادی مهم‌ترین علل بیماری کلستاز نوزادی هستند. همچنین آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی با افزایش سن محتمل‌تر می‌شود و از علامت مدفوع روشن می‌توان به عنوان یک عامل تشخیصی هپاتیت نوزادی استفاده کرد. از طرفی با توجه به اهمیت تشخیص افتراقی میان دو عامل آترزی و هپاتیت جهت اتخاذ پروسه درمانی و عدم توان پاسخ‌گویی کامل تشخیصات بالینی به آن می‌توان تست بیوپسی کبد را به عنوان یک تست تشخیصی قابل اعتماد پیشنهاد نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی مصوب شورای پژوهشی تحصیلات تکمیلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد جهت کسب درجه دکتری عمومی پزشکی می‌باشد. بدین‌وسیله از مسؤولین دانشگاه و بیمارستان شهید صدوقی یزد و همچنین از کلیه بیماران شرکت‌کنندگان در این مطالعه نهایت قدردانی و تشکر به عمل می‌آید

بیشتر در هنگام تشخیص بیماری با حساسیت بیشتر نسبت به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی در رد آن کوشش نماییم. در مطالعه حاضر به شکل معنی‌داری نوزادان مبتلا به هپاتیت نوزادی و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی، بیشتر دارای علامت مدفوع روشن بودند که این نتیجه با نتایج مطالعه Bellomo-Brandao و همکاران (۳۰) مشابه است. لذا پیشنهاد می‌شود در هنگام تشخیص به این علامت به عنوان یک عامل افتراق تشخیص توجه کرد.

در مطالعه حاضر علامت هپاتومگالی به ترتیب در نوزادان مبتلا به آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی و هپاتیت نوزادی بیشتر بود و این رابطه معنی‌دار نبود. در این خصوص نتایج مطالعه Urganci و همکاران (۳۲) نیز با نتایج مطالعه Bellomo-Brandao و همکاران (۳۰) نشان داد که نوزادان مبتلا به هپاتیت نوزادی بیشتر دارای هپاتومگالی بودند و رابطه میان هپاتومگالی و هپاتیت نوزادی معنی‌دار بود که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است. با توجه به نتایج حاصل از مطالعات مختلف می‌توان پیشنهاد کرد هپاتومگالی یک علامت تشخیص افتراقی میان آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی و هپاتیت نوزادی نیست و لی به عنوان یک عامل تشخیص بیماری کلستاز می‌تواند کاربرد داشته باشد.

References

- McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. *Semin Neonatol*, 2002; 7: 153-65.
- Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis. *NeoReviews* 2013; 14(2); 63-73.
- Weiss JS, Gautman A, Lauff JJ. The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia. *Clin Chem* 1983;309(3):147-50.
- Fallahi GH, Farahmand F, NematKhorasani E. Etiologic assessment of neonatal cholestasis: a six year study in Children Medical Center, Tehran. *Tehran Univ Med J* 2007; 65(4):82-6
- Venigalla S, Gourley GR. Neonatal cholestasis. *Semin Perinatol* 2004; 28(5): 348-55.
- Ko JS, Seo JK. The etiologies of neonatal cholestasis. *Korean J Pediatr* 2007; 50(9): 835-40.
- Moyer V, Freese DK, Whittington PF, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004; 39(2): 115-28.
- Danks DM, Campbell PE, Smith A. Prognosis of babies with neonatal hepatitis. *Archives of Disease in Childhood*, 1997; 52(5): 360-7.
- Santos JLD, Almeida H, Creski CTS, Silveira TRD. Histopathological diagnosis of intra and extra hepatic neonatal cholestasis. *Brazilian J Med Biol Res* 1998; 31(7):911-19.
- Dick MC, Moat AP. Hepatitis syndrome in infancy-an epidemiological survey with 10 years follow up. *Arch Dis Child* 1985; 60(6): 512-16.

11. Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed. Philadelphia: WB Saunders: 2000.
12. Rafeey M, Mahalehei M. Neonatal Cholestasis. Iranian Journal of Pediatrics, 2005; 15(1):43-50.
13. Roquete M. Neonatal Cholestasis. J Pediatr, 2000; 76(2): 187-197.
14. Motala C, Ireland JD, Hill ID, Bowie MD. Cholestatic disorders of infancy? Aetiology and outcome. J Trop Pediatr 1990; 36(5):218-22.
15. Wang JS, Tan N, Dhawan A. Significance of low or normal serum gamma glutamyl transferase level in infants with idiopathic neonatal hepatitis. European journal of pediatrics, 2006; 165(11): 795-801.
16. Craig JM, Landing BH. Form of hepatitis in neonatal period stimulating biliary atresia. Amer Med Assoc Arch Pathol 1952; 54(4):321-33.
17. Suchy JF. Approach to the infant with cholestasis. In: Suchy JF, Sokol JR, Balistreri WF, editors. Liver disease in children. 2th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001
18. Johnston DL. Extrahepatic biliary atresia/choledochal cyst. Curr Probl Paediatr 1991; 1(4): 216-17.
19. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. The Lancet 2009; 374(9702), 1704-13.
20. Balistreri WF, Bezerra JA, Ryckman FC, Biliary Atresia and other disorders of the extrahepatic bile ducts, In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, Liver disease in children. New York: Cambridge university press: 2007.
21. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96. J Hepatol 1999; 31: 1006-13.
22. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland: Lancet; 2000.
23. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. Hepatology 2008; 47(4): 1233-40.
24. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. Pediatrics 1997; 99(3): 376-382.
25. Houwen RHJ, Kerremans IIA, van Steensel-Moll HA, Van Romunde LKJ, Bijleveld CMA, Schweizer P. Time-space distribution of extrahepatic biliary atresia in The Netherlands and West Germany. Z Kinderchir 1988; 43(2): 68-71.
26. Jafari SA, Khakshor A, Kiyanifar HR, Farahmand F, Mahdizadeh M, Falahi GHH, Esmaeili H, Pournaghi J. Comparison of Triangular Cord sign with finding of liver histopathology in infants with biliary Atresia in Children's. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences 2011; 3(4): 43-7.
27. Lang T, Kappler M. Biliary atresia: Which factors predict the success of a Kasai operation? An analysis of 36 patients. Eur J Med Res 2000; 5(3):110-4.
28. Jahantigh M, Shahraki T, Jahantigh AR. Survey of Liver biopsy Samples in hospitalized infants with Cholestasis in Zahedan Hospital Aliebnabitaleb during years of 2004-7. Proceedings of the congress on the health of children and adolescents, 2011.
29. Rastogi A, Krishnani N, Yachha SK, Khanna V, Poddar U, Lal R. Histopathological features and accuracy for diagnosing biliary atresia by prelaparotomy liver biopsy in developing countries. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2009; 24(1): 97-102.
30. Bellomo-Brandao MA, Arnaut LT, Tommaso A, De MA, Hessel G. Differential diagnosis of neonatal cholestasis: clinical and laboratory parameters. Jornal de pediatria 2010; 86(1): 40-4.
31. Fischler B, Papadogiannakis N, Nemeth A. Aetiological factors in neonatal cholestasis. Acta Paediatrica 2001; 90(1): 88-92.
32. Urganci N, Çetinkaya F, Kalyoncu D, Çakir EP, Yilmaz B. Infants with Cholestasis: Diagnosis, Management and Outcome. Marmara Medical Journal 2012; 25, 83-6.
33. Lee H, Kang J, Kim KM, Jang JY, Jang SJ, Yu E. The clinicopathological parameters for making the differential diagnosis of neonatal cholestasis. Korean Journal of Pathology 2009; 43(1): 43-7.
34. Najafi M, Khodadad A, Khatami GhR, Farahmand F, Falahi GhH, Motamed F. Prevalence of different etiology in neonatal Cholestasis. Iranian Journal of Pediatrics 2006; 16(3):289-94.
35. Carvalho ED, Ivantes CAP, Bezerra JA. Extrahepatic biliary atresia: current concepts and future directions. Jornal de Pediatria 2007; 83(2):105-20.
36. Pileggi FO, dos Santos RC, Vicente YA, Machado MI, Zucolotto S. Atresia de vias biliares: estudo de 19 casos. J Pediatr 1996; 72(1):5-8.
37. Suchy FJ. Neonatal Cholestasis. Pediatrics in Review 2004; 25(11):388-96.

Causes of Neonatal Cholestasis in Shahid Sadoughi- Yazd Hospital: A SixYear Histopathologic Study

Fariba Binesh¹, Mozhgan Pirei Ardakani², Azizollah Yosefi³, Hosein Falahzadeh⁴,
Fazel Zinat Motlagh⁵

Original Article

Abstract

Background: Neonatal Cholestasis is an important infant's diseases of liver and biliary, they are wide range of situation including; idiopathic neonatal hepatitis, extra hepatic biliary tract atresia, Choledochal cysts and infectious diseases. Lack of early diagnosis of the disease can be followed by irreparably complications. The aim of this study was determination the histopathological causes of neonatal Cholestasis in Shahid Sadoughi- Yazd hospital during 2006-2012.

Methods: This study was a retrospective study; that performed in census method among 52 files have been archived in the pathology section Shahid Sadoughi- Yazd hospital regarding neonatal Cholestasis, during 2006-2012. For data collection includes; demographic, clinical and pathological was used a checklist. Data collected were analyzed by spss-18 with using descriptive statistics and chi-square test in $\alpha=0.05$.

Findings: 40.4% female and 59.6% percent were male. Respectively frequency of Idiopathic Neonatal Hepatitis (INH) and Extra Hepatic Biliary Atresia (EHBA) (90.4%) were more than other causes. EHBA Patients were older. Males more than females suffered of EHBA. Hepatomegaly in EHBA Patients was more than INH Patients. INH neonatal more than neonatal EHBA had clear stool symptom ($P=0.017$).

Conclusion: INH and EHBA were the main causes of neonatal Cholestasis. Clinical symptoms aren't proper differential diagnose regarding INH and EHBA. It is suggest to differential diagnose used of liver biopsy test.

Key words: Neonatal Cholestasis, Histopathology, Hepatitis

Citation: Binesh F, Pirei Ardakani M, Yosefi A, Falahzadeh H, Zinat Motlagh F. **Causes of Neonatal Cholestasis in Shahid Sadoughi- Yazd Hospital: A SixYear Histopathologic Study.** J Health Syst Res 2014; 10(1): 77-84

Received date: 19/09/2013

Accept date: 14/01/2014

1. MD, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences-Yazd, Yazd, Iran

2. MD student, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences-Yazd, Yazd, Iran (Corresponding Author)
Email: mojanpiry@yahoo.com

3. Ph.D, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences-Yazd, Yazd, Iran

4. Ph.D, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences-Yazd, Yazd, Iran.

5. MSc of health education, Social Determinants of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences. Yasuj, Iran