

Evaluating the causes of prolonged jaundice among the newborns referred to Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2011-2012

Sharif MR¹, Madani M^{2*}

1- Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received July 13, 2013; Accepted November 24, 2013

Abstract:

Background: Jaundice is the most common clinical problem among the newborns. Prolonged jaundice in the neonate is defined as a jaundice that lasts longer than 14 days and has multiple possible causes. This study aimed to evaluate the causes of prolonged jaundice in newborns referred to Shahid-Beheshti hospital, Kashan, Iran.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 237 neonates with prolonged jaundice referred to Shahid-Beheshti hospital in Kashan. Clinical prolonged jaundice was defined as the yellow discoloration of the skin and mucous membranes, and persisting beyond 14 days of age. Blood tests were performed to determine the causes of jaundice.

Results: None of the infants had a direct hyperbilirubinemia. Breast milk jaundice (59.1%) was the most common cause of newborn jaundice and other possible causes were urinary tract infection (12.2%), Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (9.7%) and hypothyroidism (6.3%). The exact etiology was unknown in 12.7% of the cases. Moreover, while there was a relation between the incidence of neonatal jaundice and sex, no relation was seen between the incidence and age, weight and the initial bilirubin level.

Conclusion: Although the most common cause of prolonged jaundice is breast milk jaundice with no serious complication, a detailed investigation is recommended to determine the other important causes of the disease.

Keywords: Jaundice, Prolonged jaundice, Neonate

*** Corresponding Author.**

Email: madani.mahla@yahoo.com

Tel: 0098 913 9992 077

Fax: 0098 361 555 2048

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences April, 2014; Vol. 18, No 1, Pages 91-96

Please cite this article as: Sharif MR, Madani M. Evaluating the causes of prolonged jaundice among the newborns referred to Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2011-2012. *Feyz* 2014; 18(1): 91-6.

بررسی علل ایکنر طول کشیده در نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱

محمد رضا شریف^۱، مهلا مدنی^{۲*}

خلاصه:

سابقه و هدف: زردی شایع‌ترین مشکل کلینیکی نوزادان است. ایکنر طول کشیده به ایکنری اطلاق می‌شود که پس از ۱۴ روزگی وجود داشته باشد و علل متعددی دارد. این مطالعه با هدف بررسی علل ایکنر طول کشیده در نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی تمامی نوزادان مبتلا به ایکنر طول کشیده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. زردی طول کشیده بالینی بر اساس وجود رنگ زرد پوست و غشاهای مخاطی و سن بیش از ۱۴ روز در نظر گرفته شد و آزمایش‌های لازم جهت بررسی علل ایکنر انجام شد.

نتایج: در مطالعه حاضر ۲۳۷ نوزاد مبتلا به ایکنر طول کشیده مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ‌یک از نوزادان هیپربیلیروبینمی مستقیم نداشتند. ایکنر شیر مادر شایع‌ترین علت (۵۹/۱ درصد) بود و UTI (۱۲/۲ درصد)، کمبود G6PD (۹/۷ درصد)، هیپوتیروئیدی (۶/۳ درصد) سایر علل بودند. به علاوه، در ۱۲/۷ درصد بیماران علتی شناخته نشد. بروز ایکنر با سن، وزن و میزان بیلیروبین اولیه ارتباط معنی داری نداشت، در حالی که با جنس مرتبط بود.

نتیجه‌گیری: با اینکه ایکنر ناشی از شیر مادر شایع‌ترین علت ایکنر طول کشیده می‌باشد و عوارض چندانی هم ندارد، ولی با توجه به سایر علل مهم این بیماری توصیه می‌شود بررسی‌های کامل جهت تشخیص آن‌ها انجام گردد.

واژگان کلیدی: ایکنر، ایکنر طول کشیده، نوزاد

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۳، صفحات ۹۶-۹۱

مقدمه

هنوز مکانیسم ایکنر ناشی از شیر مادر به‌طور واضح مشخص نیست، ولی فاکتورهایی از جمله عوامل محیطی و ژنتیک در آن دخیل دانسته شده‌اند [۱۳-۱۰]. احتمال UTI در زردی‌های نوزادی به‌خصوص زردی‌های طول کشیده به‌صورت نسبی بالا است و افزایش سطح بیلیروبین می‌تواند یک یافته‌ی پاتولوژیک در مشکلات کلیوی باشد [۱۴]. یکی دیگر از عوامل ایکنر طول کشیده کمبود G6PD بوده که یک عارضه ارثی می‌باشد و در تمام کشورها و به‌خصوص در منطقه‌ی مدیترانه شیوع بالایی دارد [۱۵]. در مطالعه‌ی Gundur و همکاران نیز کمبود G6PD دارای شیوع بالایی بوده و به‌نظر ایشان این کمبود یکی از مهم‌ترین دلایل ایکنرهای طول کشیده غیر کنژوگه است [۱۶]. هم‌چنین، هیپو- تیروئیدی نوزادی می‌تواند بدون علامت باشد، ولی از زودرس‌ترین تظاهرات آن زردی طول کشیده است [۱۷]. شناخت فاکتورهای مستعد کننده و عوامل تشدید یا ایجاد زردی می‌تواند در کاهش شدت و کنترل زردی و هم‌چنین کنترل مشکل اولیه موثر باشد؛ به طوری که اگر به‌موقع تشخیص داده شود، قاطعانه درمان گردد و پیگیری‌های لازم جهت علت زمینه‌ای صورت گیرد می‌توان از عوارض آن که می‌تواند تمام عمر یک انسان را تحت تاثیر قرار دهد، کاست [۱۸]. با توجه به علل مختلفی که در ایجاد ایکنر طول کشیده مطرح می‌باشد و شیوع متفاوت آن در مطالعات مختلف،

زردی شایع‌ترین مشکل کلینیکی نوزادان است [۱]. و به طور معمول در نتیجه‌ی رسوب بیلیروبین در پوست و مخاط ظاهر می‌شود [۲]. ایکنر طول کشیده به ایکنری اطلاق می‌شود که نوزاد بیش‌تر از ۱۴ روز سن داشته باشد [۳]. مطالعات بسیاری در نقاط مختلف دنیا انجام شده است که نتایج متفاوتی را از نظر علل زردی به‌دنبال داشته‌اند [۴-۶]. استفاده از شیر مادر توسط نوزاد به‌عنوان مهم‌ترین عامل کمک‌کننده در زردی‌های طول کشیده یاد شده است [۷]. ایکنر در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند، می‌تواند در هفته‌ی اول خود را نشان دهد ولی اوج آن در ۵-۱۵ روزگی است [۸]. دلیل بروز بیش از ۴۰ درصد ایکنرها بعد از ۱۴ روزگی شیر مادر است که درصد بالایی از مراجعین به‌دلیل ایکنر را به‌خود اختصاص داده است [۹].

^۱دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۲دانشجوی کارشناس ارشد پرستاری داخلی جراحی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی

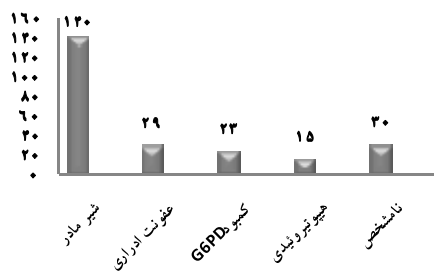
تلفن: ۰۹۱۳ ۹۹۹۲۰۷۷ | دوره نویسنده: ۰۳۶۱ ۵۵۵۲۰۴۸

پست الکترونیک: madani.mahla@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۴/۲۲ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۹/۳

نتایج

در مطالعه حاضر ۲۳۷ نوزاد که به علت ایکنر طول کشیده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از نوزادان هیپر بیلی روبینمی مستقیم نداشتند. از این تعداد، ۵۹/۱ درصد ایکنر ناشی از شیر مادر، ۱۲/۲ درصد UTI، ۹/۷ درصد کمبود آنزیم G6PD، ۶/۳ درصد هیپو- تیروئیدی و ۱۲/۷ درصد نامشخص بود. مشروح این نتایج در نمودار شماره ۱ آمده است. از مجموع ۲۳۷ نوزاد مورد بررسی، ۵۴/۴ درصد پسر و ۴۵/۶ درصد دختر بودند. بین جنس و علت ایکنر اختلاف معنی داری وجود داشت ($P=۰/۰۱$)؛ بدین صورت که در پسران، عفونت ادراری و کمبود G6PD بیش از دختران بود (جدول شماره ۱). میانگین سنی نوزادان مورد بررسی $۲۵/۱۸ \pm ۷/۹۸$ روز و کمترین سن ۱۵ و بالاترین آن ۴۹ روز بود. بین سن و علت ابتلا به ایکنر طول کشیده در آزمون آماری one-way ANOVA ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=۰/۰۵$). میانگین وزن نوزادان مورد بررسی ۳۹۹۹ ± ۷۰۱ گرم و کمترین وزن ۲۵۰۰ و بیشترین آن ۵۴۰۰ گرم بود. بین وزن و علت ابتلا به ایکنر طول کشیده در آزمون آماری one-way ANOVA نیز ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=۰/۰۲$). میانگین بیلی روبین اولیه نوزادان $۱۴/۴۹ \pm ۲/۷۲$ میلی گرم در دسی لیتر و کمترین مقدار ۱۰ و بیشترین آن ۲۳/۴ بود. هم چنین، بین میانگین بیلی روبین اولیه نوزادان و علت ابتلا به ایکنر طول کشیده ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=۰/۰۹$).



نمودار شماره ۱- فراوانی علل ایکنر طول کشیده در نوزادان مورد مطالعه

جدول شماره ۱- فراوانی نوزادان ایکنریک مورد مطالعه بر حسب علت و جنس

جنسیت	علت ایکنر				
	شیر مادر تعداد (درصد)	عفونت ادراری تعداد (درصد)	کمبود G6PD تعداد (درصد)	هیپوتیروئیدی تعداد (درصد)	نامشخص تعداد (درصد)
پسر	۵۲/۷)۶۸	۱۵/۵)۲۰	۱۴/۷)۱۹	۵/۴)۷	۱۱/۶)۱۵
دختر	۶۶/۷)۷۲	۸/۳)۹	۳/۷)۴	۷/۴)۸	۱۳/۹)۱۵
کل	۵۹/۱)۱۴۰	۱۲/۲)۲۹	۹/۷)۲۳	۶/۳)۱۵	۱۲/۷)۳۰

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی علل ایکنر طول کشیده در نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی بر روی تمامی نوزادان مبتلا به ایکنر طول کشیده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انجام گرفت. زردی طول کشیده بالینی بر اساس وجود تغییر رنگ پوست، غشاهای مخاطی و اسکلرا به زرد در نوزادان با سن بیش از ۱۴ روز در نظر گرفته شد. متغیرهای سن، جنس، وزن و نوع تغذیه مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمایش‌های انجام شده برای بررسی علت ایکنر شامل بیلی روبین (توتال و مستقیم)، کشت ادرار، شمارش رتیکولوسیت، تست کومیس مستقیم، سطح آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD)، شمارش کامل سلول‌های خونی، گروه خونی مادر و نوزاد بود. تشخیص هیپوتیروئیدی با استفاده از تست‌های T4 و TSH بر اساس سن نوزاد و تایید فوق تخصص غدد اطفال انجام شد. تشخیص UTI بر اساس کشت مثبت ادرار از طریق کیسه ادراری مطرح و با روش سوپرپوئیک تایید گردید. کمبود G6PD بر اساس آزمایش مربوطه مشخص شد. زردی ناشی از شیر مادر زمانی اطلاق می‌شد که نوزاد از شیر مادر تغذیه کرده و بعد از قطع شیر مادر در طی ۴۸ ساعت، غلظت بیلی روبین سرم به مقدار طبیعی می‌رسید و سایر بررسی‌های فوق، طبیعی بود. ایکنر با علت نامشخص در صورتی بود که در آزمایش‌های انجام شده فوق هیچ علت مشخصی یافت نمی‌شد و ایکنر شیر مادر نیز مطرح نبود. داده‌های جمع‌آوری شده وارد برنامه‌ی SPSS ویرایش ۱۶ شده و مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری One-way ANOVA, Chi-square, Phi and Cramer استفاده شد.

بحث

طول کشیده انجام کشت ادرار در ایکترهای طول کشیده به صورت معمول توصیه شده است [۲۵،۲۳]. کمبود آنزیم G6PD در مطالعه‌ی ما برابر با ۹/۷ درصد بوده است. در مطالعه‌ی Gundur و همکاران که با هدف بررسی ریسک فاکتورهای ایکتر غیرکنزوگه طول کشیده در نوزادان انجام شد، از ۷۷ نوزاد با ایکتر طول کشیده ۲۴ درصد کمبود G6PD داشتند و سایر ریسک فاکتورهای ایکتر طول کشیده عبارت بودند از: سابقه‌ی ایکتر در برادر یا خواهر و مصرف اکسی‌توسین در زمان لیبر. هم‌چنین، نتیجه گرفته شده است که کمبود G6PD مهم‌ترین دلیل در ایکترهای طول کشیده غیرکنزوگه است [۱۶]. در مطالعه‌ی ایران پور و همکاران در ایران ۷۰۵ نوزاد مبتلا به ایکتر مورد بررسی قرار گرفته است که ۷/۵ درصد کمبود G6PD داشتند. در نوزادانی که کمبود G6PD داشتند، غلظت بیلی‌روبین بالاتر بود. ۵۰/۵ درصد از آن‌هایی که کمبود G6PD داشتند احتیاج به تعویض خون پیدا کردند ولی هیچ‌کدام دچار کرن ایکترسوس نشدند [۱۵]. در مطالعه‌ی ما ۸۲/۶ درصد از نوزادان مبتلا به کمبود G6PD پسر بودند. در مطالعه‌ی ایران پور و همکاران نیز ۷۵/۵ درصد از مبتلایان به کمبود G6PD پسر بودند [۱۵]. لذا، توصیه می‌شود در ایکتر طول کشیده به خصوص در نوزادان پسر این تست به صورت معمول انجام شود. در مطالعه‌ی ما آخرین علت مشخص شده ایکتر طول کشیده هیپو-تیروئیدی بود که شیوع آن برابر ۶/۳ درصد بود. در مطالعه‌ی مشابه در ایران نیز این شیوع برابر ۶ درصد بوده است [۲۶]. در مطالعه‌ی نجاتی و همکاران با اینکه این شیوع برابر ۴ درصد بوده است، ولی یکی از مهمترین دلایل های ایکتر طول کشیده بوده است [۱۹]. در مطالعه‌ای که در چین انجام شده است نیز این شیوع بالا بوده و علت آن سبک زندگی، تغذیه و استفاده از مواد ضد عفونی کننده در مادران بیان شده است [۲۷]. به نظر Siklar و همکاران نیز دلیل کم‌کاری تیروئید مادرزادی می‌تواند کمبود یا افزایش دریافت ید در مادر باشد [۲۸]. مطالعه‌ی هنرپیشه در کاشان نیز نشان داده است که هیپوتیروئیدی در منطقه‌ی کاشان شیوع نسبتاً بالایی دارد و با توجه به عوارض غیر قابل جبران مغزی ناشی از عدم تشخیص به‌موقع این بیماری توصیه شده است که تست T4 و TSH در نوزادان با ایکتر طول کشیده به صورت معمول انجام شود [۲۹]. در مطالعه‌ی ما علت ۱۲/۷ درصد از ایکترهای طول کشیده نوزادان مشخص نشد که از نظر تعداد این گروه در مرتبه‌ی دوم بعد از ایکتر ناشی از شیر مادر قرار می‌گرفت؛ در حالی که در مطالعه‌ی نجاتی و همکاران در مرتبه‌ی آخر بوده است [۱۹] که طبیعتاً بسته به محدودیت امکانات تشخیصی در هر مرکز می‌تواند متفاوت باشد.

در مطالعه‌ی حاضر علل ایکتر طول کشیده به ترتیب ایکتر ناشی از شیر مادر، نامشخص، UTI، کمبود آنزیم G6PD و هیپوتیروئیدی بودند. در مطالعه‌ی نجاتی و همکاران که بر روی ۱۰۰ نوزاد با ایکتر طول کشیده انجام شد نیز ایکتر ناشی از شیر مادر بالاترین درصد را به‌خود اختصاص داده بود، ولی بعد از آن به ترتیب کمبود آنزیم G6PD، UTI، هیپوتیروئیدی و ایکتر ناشی از دلایل نامشخص بود [۱۹]. مطالعه‌ی Weng و همکاران نیز که روی ۱۱۴۸ نوزاد سالم ۲۵ تا ۴۵ روزه با بیلی‌روبین ترنس کوتانوس بیش از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر انجام شد، بین نوع تغذیه و ابتلا به ایکتر تفاوت معنی‌داری وجود داشت. ایکتر در نوزادانی که تغذیه با شیر مادر داشتند و هم‌چنین مادران آنها که تغذیه‌ی سنتی چینی نداشتند، بیش‌تر بوده است. به‌علاوه، پره‌ترم بودن نوزاد و تغذیه با شیر مادر به‌عنوان عوامل کمک کننده در ایکتر طول کشیده معرفی شده است [۲۰]. یک مطالعه‌ی دیگر روی ۲۹ نوزاد که به‌طور انحصاری از شیر مادر تغذیه می‌کردند و مبتلا به زردی ناشی از شیر مادر بودند، انجام شد. تمامی این نوزادان ترم بوده، زایمان واژینال داشتند و فاقد هرگونه مشکل جانبی بودند. هیچ‌یک از نوزادان بیماری‌هایی که منجر به بیلی‌روبین بالا می‌شود، از جمله همولیز نداشتند [۲۱]. در مطالعه مذکور بیلی‌روبین اولیه در هفته‌ی اول چک شد. بیلی‌روبین در هفته‌ی ۵ نیز چک شد که کاهش معنی‌داری داشته و بیلی‌روبین بدون قطع شیر مادر به تدریج کاسته شده و در هفته‌ی ۷ و ۸ زندگی بدون به‌جا گذاشتن عارضه‌ای به‌مقدار طبیعی رسیده بود [۲۱]. با وجود شیوع بالای این نوع زردی در مطالعات مختلف [۱۹، ۲۰، ۲۲]، اما خطر آن پایین بوده و منجر به کرن ایکترسوس نمی‌شود و با قطع شیر مادر از بین می‌رود. بیان شده است که بیش از ۴۰ درصد از ایکترها بعد از ۱۴ روزگی شیر مادر است که در صد بالایی از مراجعین به‌دلیل ایکتر را به‌خود اختصاص داده است. این نوع ایکتر در اغلب اوقات با بیلی‌روبین بالا ظاهر شده در حالی که نتایج عملکرد کبدی طبیعی است و هیچ درمانی به‌جز قطع موقت احتیاج ندارد [۹]. در مطالعه‌ی حاضر شیوع UTI برابر با ۱۲/۲ درصد بود و بعد از شیر مادر بیش‌ترین علت مشخص شده برای ایکتر طول کشیده به‌شمار می‌رفت. در مطالعه‌ی مشابهی که توسط قائمی و همکاران در ایران انجام شده است، با اینکه این شیوع برابر با ۵/۸ درصد بوده، ولی باز هم بعد از شیر مادر مهمترین دلیل ایکتر طول کشیده بوده است [۲۲]. در مطالعه‌ی پاشاپور و همکاران [۲۳] و اقبالیان و منصف [۲۴] نیز این شیوع به ترتیب برابر با ۶ و ۶/۶ درصد بوده است. با توجه به شیوع نسبتاً بالای این بیماری در نوزادان با ایکتر

جهت تعیین علت آن انجام شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات تمامی عزیزانی که ما را یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References:

[1] Maisels MG. Prevention and management of neonatal hyperbilirubinemia. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK. Avery's Neonatology Pathophysiology & Management of the newborn. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 825-33.

[2] Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician* 2002; 65(4): 599-606.

[3] McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. *Semin Neonatol* 2002; 7(2): 153-65.

[4] Liu S, Wen SW, McMillan D, Trouton K, Fowler D, McCourt C. Increased neonatal readmission rate associated with decreased length of hospital stay at birth in Canada. *Can J Public Health* 2000; 91(1): 46-50.

[5] Campbell DM, Sgro M, Shah V. Severe Neonatal Hyperbilirubinemia: Cause for Concern? *18th Annual Meeting of the Canadian Paediatric Society*, 2004 June 16-20, Montreal, Canada.

[6] Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal jaundice and liver disease. 9th ed. Elsevier Mosby, St. Louis; 2011. Vol 2. p.1443

[7] Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2000; 89(6): 694-7.

[8] Afzal N, Qadir M, Qureshi S, Ali R, Ahmed SH, Ahmad K. Urinary tract infection presenting as jaundice in neonates. *J Pak Med Assoc* 2012; 62(7): 735-7.

[9] Paul SP, Hall V, Taylor TM. Prolonged jaundice in neonates. *Pract Midwife* 2012; 15(6): 14-7.

[10] Uras N, Tonbul A, Karadag A, Dogan DG, Erel O, Tatli MM. Prolonged jaundice in newborns is associated with low antioxidant capacity in breast milk. *Scand J Clin Lab Invest* 2010; 70(6): 433-7.

[11] Kumral A, Ozkan H, Duman N, Yesilirmak DC, Islekel H, Ozalp Y. Breast milk jaundice correlates with high levels of epidermal growth factor. *Pediatr Res* 2009; 66(2): 218-21.

[12] Chang PF, Lin YC, Liu K, Yeh SJ, Ni YH. Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia in breast-fed male infants with a mutation of uridine diphosphate-glucuronosyl transferase. *J Pediatr* 2009; 155(6): 860-3.

[13] Bozkaya OG, Kumral A, Yesilirmak DC, Ulgenalp A, Duman N, Ercal D, et al. Prolonged unconjugated hyperbilirubinaemia associated with

نتیجه‌گیری

با اینکه ایکنر ناشی از شیر مادر شایع‌ترین علت ایکنر طول کشیده می‌باشد و عوارض چندانی هم ندارد، ولی با توجه به سایر علل این بیماری که ناشایع هم نیستند و در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع می‌توانند باعث آسیب جدی گردند. لذا، توصیه می‌شود در برخورد با ایکنر طول کشیده بررسی‌های کامل

the haem oxygenase-1 gene promoter polymorphism. *Acta Paediatr* 2010; 99(5): 679-83.

[14] Xinias I, Demertzidou V, Mavroudi A, Kollios K, Kardaras P, Papachristou F, et al. Bilirubin levels predict renal cortical changes in jaundiced neonates with urinary tract infection. *World J Pediatr* 2009; 5(1): 42-5.

[15] Iranpour R, Akbar MR, Haghshenas I. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates. *Indian J Pediatr* 2003; 70(11): 855-7.

[16] Gundur NM, Kumar P, Sundaram V, Thapa BR, Narang A. Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn. *Pediatr Int* 2010; 52(5): 769-72.

[17] Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Text Book of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 603-12.

[18] Bilgen H, Ozek E, Unver T, Biyikli N, Alpay H, Cebeci D. Urinary tract infection and hyperbilirubinemia. *Turk J Pediatr* 2006; 48(1): 51-3.

[19] Najati N, Gharebaghi MM, Mortazavi F. Underlying Etiologies of Prolonged Icterus in Neonates. *Pak J Biol Sci* 2010; 13(14): 711-4.

[20] Weng YH, Chiu YW, Cheng SW. Breast milk jaundice and maternal diet with chinese herbal medicines. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012:1-6.

[21] Mladenović M, Radlović N, Ristić D, Leković Z, Radlović P, Pavlović M, et al. [Arias icterus--prolonged unconjugated hyperbilirubinemia caused by breast milk]. *Srp Arh Celok Lek* 2007; 135 (11-12): 655-8.

[22] Ghaemi S, Jafari R, Kelishadi R. Late onset jaundice and urinary tract infection in neonates. *Indian J Pediatr* 2007; 74(2): 139-41.

[23] Pashapour N, Nikibakhsh AA, Golmohammadlou S. Urinary tract infection in term neonates with prolonged jaundice. *Urol J* 2007; 4(2): 91-4.

[24] Eghbalian F, Monsef AR. Prolonged jaundice as an early manifestation of asymptomatic urinary tract infection. *Urmia Med J* 2009; 20(2): 98-103. [in Persian]

[25] Mosayebi Z, Movahhedian A. Urinary tract infection in asymptomatic jaundiced newborns. *17th European Congress of clinical Microbiology and*

Infectious diseases, 2007 Mar 31, Munich, Germany.

[26] Pashapour N, Golmohammadlou S. The frequency of congenital hypothyroidism in term neonates with prolonged indirect hyperbilirubinemia, Orumieh Iran. *J Isfahan Med Sch* 2006; 24 Suppl 82; 34-7. [in Persian]

[27] Wei W, Xiao-Ling SH, Yan Z. Research on diagnosis and incidence of congenital hypothyroidism. Cnki 2011.

Available at: http://www.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZFYB201102025.htm

[28] Siklar Z, Oçal G, Bilir P, Ergur A, Berberoğlu M. "Maternal/Neonatal" iodine status in patients with prolonged physiological jaundice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117(7): 312-5.

[29] Honarpisheh A. Incidence of Congenital hypothyroidism in newborns with Prolonged Jaundice. *Iran J Pediatrics* 2002; 12(1): 50-52. [in Persian]