

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 ایکتر طول کشیده در نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان

طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱

*^۱ محمد رضا شریف، ^۲ مهلا مدنی

خلاصه:

سابقه و هدف: زردی شایع ترین مشکل کلینیکی نوزادان است. ایکتر طول کشیده به ایکتری اطلاق می‌شود که پس از ۱۴ روزگی وجود داشته باشد و علل متعددی دارد. این مطالعه با هدف بررسی علل ایکتر 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 ایکتر طول کشیده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. زردی طول کشیده بالینی بر اساس وجود رنگ زرد پوست و غشاها مخاطی و سن بیش از ۱۴ روز در نظر گرفته شد و آزمایش‌های لازم جهت بررسی علل ایکتر انجام شد.

نتایج: در مطالعه حاضر ۲۷۷ نوزاد مبتلا به ایکتر طول کشیده مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از نوزادان هیپریلیرویسمی مستقیم نداشتند. ایکتر شیر مادر شایع ترین علت (۵۹/۱ درصد) بود و UTI (۱۲/۲ درصد)، کمبود G6PD (۹/۷ درصد)، هیپوترونیئیدی (۶/۳ درصد) سایر علل بودند. به علاوه، در ۱۲/۷ درصد بیماران علی‌الایم شناخته نشد. بروز ایکتر با سن، وزن و میزان بیلی رویین اولیه ارتباط معنی‌داری نداشت، در حالی‌که با جنس مرتبه بود.

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

واژگان کلیدی: ایکتر، ایکتر طول کشیده، نوزاد

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

هنوز مکانیسم ایکتر ناشی از شیر مادر بطور واضح مشخص نیست، ولی فاکتورهایی از جمله عوامل محیطی و ژنتیک در آن دخیل دانسته شده‌اند [۱۰-۱۳]. احتمال UTI در زردی‌های نوزادی بهخصوص زردی‌های طول کشیده به صورت نسبی بالا است و افزایش سطح بیلی رویین می‌تواند یک یافته‌ی پاتولوژیک در مشکلات کلیوی باشد [۱۴]. یکی دیگر از عوامل ایکتر 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 به نظر ایشان این کمبود یکی از مهم‌ترین دلایل ایکترهای طول کشیده غیر کثروگه است [۱۶]. هم‌چنین، هیپوترونیئیدی نوزادی می‌تواند بدون علامت باشد، ولی از زودرس ترین 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 به موقع 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 ایکتر طول کشیده مطرح می‌باشد و شیوع متفاوت آن در مطالعات مختلف،

مقدمه

زردی شایع ترین مشکل کلینیکی نوزادان است [۱] و به طور معمول در نتیجه‌ی رسوب بیلی رویین در پوست و مخاط ظاهر می‌شود [۲]. ایکتر طول کشیده به ایکتری 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 به دنبال داشته‌اند [۶-۴]. استفاده از شیر مادر توسط نوزاد به عنوان مهم‌ترین عامل کمک‌کننده در زردی‌های طول کشیده یاد شده است [۷]. ایکتر در نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند، می‌تواند در هفت‌های اول خود را نشان دهد ولی اوج آن در ۵-۱۵ روزگی است [۸]. دلیل بروز بیش از ۴۰ درصد ایکترها بعد از ۱۴ روزگی شیر مادر است که درصد بالایی از مراجعین بدليل ایکتر را به خود اختصاص داده است [۹].

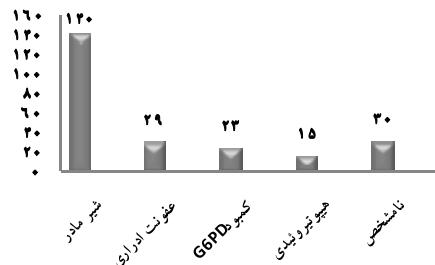
دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
دانشجویی کارشناس ارشد پرستاری داخلی جراحی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی
دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***لشان نویسلده مسلط**:
کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی
تلفن: ۰۹۱۳ ۹۹۹۲۰۷۷
دورنیوس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۲۰۴۸

پست الکترونیک: madani.mahla@yahoo.com
تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۹/۳
تاریخ دریافت: ۹۲/۴/۲۲

نتایج

در مطالعه حاضر ۲۳۷ نوزاد که به علت ایکتر طول کشیده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از نوزادان هیر بیلی رویینمی مستقیم نداشتند. از این تعداد، ۵۹/۱ درصد ایکتر ناشی از شیر مادر، ۱۲/۲ درصد ۹/۷ UTI، ۶/۳ درصد هپیو-تیروئیدی و ۱۲/۷ درصد نامشخص بود. مشروح این نتایج در نمودار شماره ۱ آمده است. از مجموع ۲۳۷ نوزاد مورد بررسی، ۴/۴ درصد پسر و ۴۵/۶ درصد دختر بودند. بین جنس و علت ایکتر اختلاف معنی داری وجود داشت ($P=0/01$)؛ بدین صورت که در پسران، عفونت ادراری و کمبود G6PD بیش از دختران بود (جدول شماره ۱). میانگین سنی نوزادان مورد بررسی بود (جدول شماره ۱). میانگین سنی نوزادان مورد بررسی 3999 ± 701 گرم و کمترین وزن ۲۵۰۰ و بیشترین آن ۵۴۰۰ گرم بود. بین وزن و علت ابتلا به ایکتر طول کشیده در آزمون آماری one-way ANOVA میانگین وزن نوزادان مورد بررسی 49 ± 49 میلی گرم در دسی لیتر و کمترین مقدار اولیه نوزادان $14/49 \pm 2/72$ میلی گرم در دسی لیتر و کمترین مقدار ۱۰ و بیشترین آن ۲۳/۴ بود. هم چنین، بین میانگین بیلی رویین اولیه نوزادان و علت ابتلا به ایکتر طول کشیده ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P=0/09$).



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

مطالعه حاضر با هدف بررسی علل ایکتر طول کشیده در نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی تمامی نوزادان مبتلا به ایکتر طول کشیده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ انجام گرفت. زردی طول کشیده بالینی بر اساس وجود تغییر رنگ پوست، غشاها 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 ایکتر شامل بیلی رویین (توتال و مستقیم)، کشت ادرار، شمارش رتیکولوپیت، تست کومس مستقیم، سطح آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD)، شمارش کامل سلولهای خونی، گروه خونی مادر و نوزاد بود. تشخیص هپیوتیروئیدی 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 سوپراپویک 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 رویین سرمه به مقدار طبیعی می‌رسید و سایر بررسی‌های فوق، طبیعی بود. ایکتر با علت نامشخص در صورتی بود که در آزمایش‌های انجام شده فوق هیچ علت مشخصی یافت نمی‌شد و ایکتر 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 One-way ANOVA، Chi-square، Phi and Cramer استفاده شد.

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

علت ایکتر		جنسيت						
کل	نامشخص	هپیوتیروئیدی	G6PD	کمبود ادراری	عفونت ادراری	شیر مادر	تعداد (درصد)	
تعداد (درصد)								
(۱۰۰)۲۳۷	(۱۲/۷)۳۰	(۶/۳)۱۵	(۹/۷)۲۳	(۱۲/۲)۲۹	(۵۹/۱)۱۴۰	پسر	(۵۲/۷)۶۸	
(۱۰۰)۱۰۸	(۱۳/۹)۱۵	(۷/۴)۸	(۳/۷)۴	(۸/۳)۹	(۲۶/۷)۷۲	دختر	(۲۶/۷)۷۲	
(۱۰۰)۱۲۹	(۱۱/۶)۱۵	(۵/۴)۷	(۱۴/۷)۱۹	(۱۵/۵)۲۰	(۱۲/۲)۲۹	کل	(۱۲/۲)۲۹	

بحث

طول کشیده انجام کشت ادرار در ایکترهای طول کشیده به صورت معمول توصیه شده است [۲۵،۲۳]. کمبود آنژیم G6PD در مطالعه‌ی ما برابر با ۹/۷ درصد بوده است. در مطالعه‌ی Gundur و همکاران که با هدف بررسی ریسک فاکتورهای ایکتر غیرکثروگه 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 لبیر. هم‌چنین، نتیجه‌گرفته شده است که کمبود G6PD مهم‌ترین دلیل در ایکترهای طول کشیده غیرکثروگه 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 بیلی‌روین بالاتر بود. ۵۰/۵ درصد از آن‌ها که کمبود G6PD داشتند احتیاج به تعویض خون پیدا کردند ولی ۸۲/۶ هیچ‌کدام دچار کرن ایکتروس نشدند [۱۵]. در مطالعه‌ی ما درصد از نوزادان مبتلا به کمبود G6PD پسر بودند. در مطالعه‌ی ایران‌پور 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 هیبو-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 دلیل‌های 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 یا ان شده است [۲۷]. به نظر Siklar و همکاران نیز دلیل کم کاری تیروئید مادرزادی می‌تواند کمبود یا افزایش دریافت ید در مادر باشد [۲۸]. مطالعه‌ی هنرپیشه در کاشان شیوع نسبتاً بالای دارد است که هیبو-تیروئیدی در منطقه‌ی کاشان شیوع نسبتاً بالای دارد و با توجه به عوارض غیر قابل جبران مغزی ناشی از عدم تشخیص به موقع 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 آنژیم G6PD و هیبو-تیروئیدی 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 به خود اختصاص داده بود، ولی بعد از آن به ترتیب کمبود آنژیم G6PD، UTI، هیبو-تیروئیدی و ایکتر ناشی از دلایل نامشخص بود [۱۹]. مطالعه‌ی Weng و همکاران نیز که روی ۱۱۴۸ نوزاد سالم ۲۵ تا ۴۵ روزه با بیلی‌روین ترنس کوتانوس بیش از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر انجام شد، بین نوع تغذیه و ابتلاء به ایکتر تفاوت معنی‌داری وجود داشت. ایکتر در نوزادانی که تغذیه با شیر مادر داشتند و هم‌چنین مادران آنها که تغذیه سنتی چینی نداشتند، بیش تر بوده است. به علاوه، پر ترم بودن نوزاد و تغذیه با شیر مادر به عنوان عوامل کمک کننده در ایکتر طول کشیده معرفی شده است [۲۰]. یک مطالعه‌ی دیگر روی ۲۹ نوزاد که به طور 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 بیلی‌روین بالا می‌شود، از جمله همولیز نداشتند [۲۱]. در مطالعه‌ی مذکور بیلی-روین اولیه در هفت‌هی اول چک شد. بیلی‌روین در هفت‌هی ۵ نیز چک شد که کاهش معنی‌داری داشته و بیلی‌روین بدون قطع شیر مادر به تدریج کاسته شده و در هفت‌هی ۷ و ۸ زندگی بدون به جا گذاشتن عارضه‌ای به مقدار طبیعی رسیده بود [۲۱]. با وجود شیوع بالای این نوع زردی در مطالعات مختلف [۲۲،۲۰،۱۹]، اما خطر آن پایین بوده و منجر به کرن ایکتروس 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 به دلیل ایکتر را به خود اختصاص داده است. این نوع ایکتر در اغلب اوقات با بیلی‌روین بالا ظاهر شده در حالی که نتایج عملکرد کبدی طبیعی است و هیچ درمانی به جز قطع موقت احتیاج ندارد [۹]. در مطالعه‌ی حاضر شیوع UTI برابر با ۱۲/۲ درصد بود و بعد از شیر مادر بیش ترین علت مشخص شده برای ایکتر طول کشیده به شمار 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, Tatlı 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, Islekeli 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 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, Golmohammadalou 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, Movahedian A. Urinary tract infection in asymptomatic jaundiced newborns. *17th European Congress of clinical Microbiology and*

نتیجه‌گیری

با اینکه ایکتر ناشی از شیر مادر شایع‌ترین علت ایکتر 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 ایکتر طول کشیده بررسی‌های کامل

Infectious diseases, 2007 Mar 31, Munich, Germany.

- [26] Pashapour N, Golmohammadalou 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.en.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]