BRIEF REPORT

# *Investigation of the Frequency, Causes and Consequences of Cholestasis in Infants Referred to AmirKola Children's Hospital During the Years 2012-2022*

Zahra Ghanbari tilami[1]
Sanaz Mehrabani [2]
Mohammadreza Esmaeili Dooki[3]
Maryam Nikpour[4]
Yadollah Zahedpasha[3]
Mousa Ahmadpour[3]
Abbas Hadipour[5]

[1] Medical Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[2] Associate Professor, Department of Pediatrics, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[3] Professor, Department of Pediatrics, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[4] Assistant Professor, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Pediatrics, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received June 22, 2024; Accepted October 9, 2024)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Children with cholestasis experience a wide spectrum of disease, ranging from transient liver function abnormalities to life-threatening conditions. These children may require hospitalization or specialized care at various times due to liver enzyme disorders and associated clinical issues. In severe cases, liver damage can lead to acute liver failure, necessitating liver transplantation or resulting in death. Early diagnosis of the etiology of cholestasis can be crucial for improving prognosis. This study aimed to determine the frequency, causes, and outcomes of cholestasis in infants referred to Amir Kola Children's Hospital.

**Materials and methods:** This retrospective descriptive study included all infants with cholestasis admitted to AmirKola Children's Hospital between 2012 and 2022. Inclusion criteria were infants under 2 years of age diagnosed with cholestasis. Infants with incomplete medical records were excluded from the study. Hepatic cholestasis was diagnosed based on the infant's medical history and confirmed by a pediatric gastroenterologist. All infants underwent diagnostic evaluation tests and abdominal ultrasound. Liver biopsy was performed when necessary to assess liver pathology. Short-term outcomes of hepatic cholestasis, including length of hospitalization, frequency of hospitalization, need for special care, liver transplantation, and mortality, were evaluated. Demographic information, along with the causes and outcomes of cholestasis, were reported using measures of central tendency (mean) and dispersion (standard deviation), or as frequencies and percentages.

**Results:** During the study period (2012-2022), 3,650 infants under 2 years of age were admitted to Amir Kola Children's Hospital. The frequency of cholestasis among hospitalized children was 54 (1.47%). The most common symptom of cholestasis was hepatomegaly, observed in 35 (64%) infants. The leading causes of cholestasis included biliary atresia in 21 (38.8%) infants, idiopathic hepatitis in 17 (31.4%) infants, and congenital metabolic disorders in 7 (12.96%) infants. Of the children in the study, 23 (42%) were hospitalized at least once, and 10 (18.5%) were hospitalized twice. Liver biopsy was performed in 32 (60.4%) of the 54 children; 11 had neonatal cholestasis, 7 had normal ultrasound results, and 13 had giant cell hepatitis and neonatal hepatitis (10 with normal ultrasound results), with 2 showing normal pathology reports. Additionally, 20 (37%) of these children died, 24 (44%) recovered, and 9 required liver transplantation.

**Conclusion:** According to the results of this study, more than one-third of children with cholestasis died, with biliary atresia and idiopathic hepatitis identified as the most common causes. Biliary atresia was also the most frequent indication for liver transplantation. These findings highlight the need for timely diagnostic examinations, testing, and specialized evaluations to support early diagnosis and treatment in infancy.

***Keywords:*** cholestasis, bilirubin, infant, hepatitis, biliary atresia

**J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (238): 81-85 (Persian).**

**Corresponding Author: Sanaz Mehrabani** - Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: mehrabanisanaz@gmail.com)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23 ]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۸ آبان سال ۱۴۰۳ (۸۵-۸۱)

# بررسی فراوانی، علل و پیامدهای کلستاز در شیرخواران مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا در طی سال‌های ۱۴۰۱-۱۳۹۱

زهرا قنبری تیلمی[۱]
ساناز مهربانی[۲]
محمدرضا اسماعیلی دوکی[۳]
مریم نیکپور[۴]
یدالله زاهدپاشا[۳]
موسی احمدپور[۳]
عباس هادی‌پور[۵]

## چکیده

**سابقه و هدف:** کودکان مبتلا به کلستاز طیف گسترده‌ای از بیماری، از یک تغییر گذرای آزمایشگاهی کبدی تا مرگ را تجربه می‌کنند. این کودکان نیازمند بستری در بیمارستان یا مراقبت‌های ویژه و به دفعات متفاوت به علت اختلال در آنزیم‌های کبدی و مشکلات بالینی می‌شوند. هم‌چنین ممکن است آسیب در کبد جدی بوده و دچار نارسایی حاد کبدی شده و نیاز به پیوند کبد داشته باشند و در انتها حتی فوت شوند. تشخیص زودرس اتیولوژی کلستاز می‌تواند در پیش‌آگهی موثر باشد، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی، علل و پیامدهای کلستاز در شیرخواران مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا، مازندران، ایران، انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر تمام شیر خواران مبتلا به کلستاز که در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۱تا ۱۴۰۱ در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری بودند، به‌صورت سرشماری و براساس معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. معیار ورود شامل شیرخوار زیر ۲سال مبتلا به کلستاز بود و در صورت ناقص بودن پرونده، از مطالعه خارج شدند. کلستاز کبدی با توجه به شرح حال شیرخوار و تایید فوق تخصص گوارش کودکان تشخیص داده شده بود. برای همه شیرخواران مطالعه، ارزیابی آزمایشات و سونوگرافی شکم انجام شد. هم‌چنین در صورت نیاز، بیوپسی کبد (جهت بررسی پاتولوژی کبد) نیز انجام گرفت. در این مطالعه پیامد کوتاه مدت کلستاز کبدی، مانند مدت زمان بستری، دفعات بستری، بستری در مراقبت ویژه، نیاز به پیوند کبد و مرگ و میر بررسی شدند. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS22 شدند. اطلاعات دموگرافیک کودکان، علل و پیامدهای کلستاز در کودکان مطالعه با استفاده از شاخص مرکزی (میانگین)، شاخص پراکندگی (انحراف‌معیار) و یا به شکل تعداد و درصد گزارش شد.

**یافته‌ها:** در مدت مطالعه (۱۴۰۱-۱۳۹۱)، ۳۶۵۰ شیرخوار زیر ۲ سال در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری شدند. فراوانی کلستاز در کودکان بستری در بیمارستان، ۵۴ نفر (۱/۴۷ درصد) بود. شایع‌ترین علائم کلستاز شامل هپاتومگالی و در ۳۵ نفر (۶۴ درصد) مشاهده شد. فراوانی علت نیز به‌ترتیب۲۱ نفر (۳۸/۸ درصد) مبتلا به آترزی مجاری صفراوی، ۱۷ نفر (۳۱/۴ درصد) مبتلا به هپاتیت ایدیوپاتیک و ۷ نفر (۱۲/۹۶ درصد) مبتلا به اختلال متابولیک مادرزادی بودند. از کودکان مطالعه، ۲۳ نفر (۴۲ درصد)، حداقل یک نوبت و ۱۰ نفر (۱۸/۵ درصد) دو نوبت در بیمارستان بستری شدند. از ۵۴ کودک مطالعه برای۳۲ نفر (۶۰/۴ درصد) بیوپسی کبدی انجام شد و براساس آن برای ۱۱ نفر کلستاز نوزادی گزارش شده که ۷ نفر آن‌ها سونوگرافی نرمال داشتند و برای ۱۳ نفر هپاتیت سلول ژانت و هپاتیت نوزادی گزارش شد که ۱۰ نفر از آن‌ها سونوگرافی نرمال داشتند و ۲نفر جواب پاتولوژیک نرمال گزارش شد. هم‌چنین، از این کودکان ۲۰ نفر (۳۷ درصد) فوت شدند، ۲۴ نفر (۴۴ درصد) بهبود یافتند و ۹ نفر پیوند کبد شدند.

**استنتاج:** براساس نتایج مطالعه حاضر، بیش از یک سوم کودکان مبتلا به کلستاز فوت شدند، که بیش‌ترین علت آن آترزی مجاری صفراوی و هپاتیت ایدیوپاتیک بود. هم‌چنین بیش‌ترین تعداد پیوند کبد نیز آترزی مجاری صفراوی بود. این مسئله لزوم انجام معاینه، آزمایشات و ارزیابی‌های تخصصی را جهت تشخیص به موقع در سن نوزادی را می‌طلبد.

**واژه‌های کلیدی:** کلستاز، بیلی‌روبین، شیرخوار، هپاتیت، آترزی مجاری صفراوی

**مولف مسئول: ساناز مهربانی**– بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت E-mail: mehrabanisanaz@gmail.com
۱. دانشجوی دکترای عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. دانشیار، گروه اطفال، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. استاد، گروه اطفال، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. استادیار، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۵. استادیار، گروه اطفال، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۴/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۵/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۷/۱۸



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23 ]

## مقدمه

کلستاز نوعی بیماری کبدی است که در اثر اختلال عملکرد سیستم کبدی- صفراوی به‌وجود می‌آید(۱). کلستاز نوزادی را می‌توان به دو دسته خارج کبدی و داخل کبدی تقسیم‌بندی کرد. علل خارج کبدی شامل ضایعات آناتومیک و آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی می‌شود. علل داخل کبد هم شامل آسیب هپاتوسیت‌ها (وایرال، متابولیک، ایدیوپاتیک) می‌باشد(۲). کودکان مبتلا به کلستاز طیف گسترده‌ای از بیماری، از یک تغییر گذرای آزمایشگاهی کبدی تا مرگ را تجربه می‌کنند. این کودکان نیازمند بستری در بیمارستان و یا مراقبت‌های ویژه و به دفعات متفاوت به علت اختلال در آنزیم‌های کبدی و مشکلات بالینی می‌گردند. هم‌چنین ممکن است آسیب در کبد جدی بوده و دچار نارسایی حاد کبدی شوند و نیاز به پیوند کبد داشته باشند و در انتها حتی فوت شوند(۳). با توجه به مطالعات محدود در زمینه فراوانی و پیامدها و علل کلستاز در شیرخواران طی سال‌های اخیر به‌خصوص در منطقه شمال ایران و هم‌چنین با توجه به این‌که اطلاعات در این زمینه برای تشخیص و برنامه‌ریزی‌های درمانی به موقع کمک کننده است، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی، علل و پیامدهای کلستاز در شیرخواران مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا در ۱۱ سال اخیر (۱۴۰۱-۱۳۹۱) انجام شد.

## مواد و روش‌ها

*نوع مطالعه و نمونه‌ها*

در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر با کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC.1402.090 تمام شیرخواران مبتلا به کلستاز که در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۱تا ۱۴۰۱ در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری بودند، به صورت سرشماری و براساس معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. معیار ورود شامل شیرخوار زیر ۲سال مبتلا به کلستاز بود و در صورت ناقص بودن پرونده، از مطالعه خارج شدند.

*روش جمع‌آوری داده‌ها*

پرونده تمام شیرخواران مبتلا به کلستاز کبدی بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا در فاصله زمانی ۱۴۰۱-۱۳۹۱، بررسی شدند. کلستاز کبدی با توجه به شرح حال شیرخوار و تایید فوق‌تخصص گوارش کودکان تشخیص داده شده بود. برای همه شیرخواران مطالعه، ارزیابی آزمایشات و سونوگرافی شکم انجام شد. هم‌چنین در صورت نیاز، بیوپسی کبد (جهت بررسی پاتولوژی کبد) نیز انجام گردید. در این مطالعه پیامد کوتاه مدت کلستاز کبدی، مانند مدت زمان بستری، دفعات بستری، بستری در مراقبت ویژه، نیاز به پیوند کبد و مرگ و میر بررسی شدند.

*روش تجزیه و تحلیل*

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS22 شده و اطلاعات دموگرافیک کودکان، علل و پیامدهای کلستاز در کودکان مطالعه با استفاده از شاخص مرکزی (میانگین)، شاخص پراکندگی (انحراف‌معیار) و یا به شکل تعداد و درصد گزارش شد. P کم‌تر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها و بحث

در مدت مطالعه (۱۴۰۱-۱۳۹۱)، ۳۶۵۰ شیرخوار زیر ۲ سال در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری شدند که از آن میان ۵۴ نفر (۱/۴۷ درصد) کودکان، مبتلا به کلستاز بودند. از ۶۰ نفر، ۴ نفر به علت نقص در پرونده از مطالعه خارج شدند و آنالیز آماری روی ۵۴ نفر صورت گرفت. شایع‌ترین علائم کلستاز شامل هپاتومگالی بود و در ۳۵ نفر (۶۴ درصد) مشاهده شد. از بین اختلالات داخل کبدی، هپاتیت ایدیوپاتیک با ۳۱/۴ درصد و از بین اختلالات خارج کبدی، آترزی مجاری صفراوی ۳۸/۸ درصد بیش‌ترین فراوانی را داشتند(جدول شماره ۱).

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23 ]

**جدول شماره ۱:** فراوانی علل و پیامدهای کلستاز در کودکان مطالعه

| علل کلستاز | تعداد (درصد) |
|---|---|
| آترزی مجاری صفراوی | ۲۱(۳۸/۸) |
| هپاتیت ایدیوپاتیک | ۱۷(۳۱/۴۸) |
| اختلال متابولیسم مادرزای | ۷(۱۲/۹۶) |
| TORCH | ۳(۵/۵) |
| بیماری اتو ایمیون کبدی | ۲(۳/۷) |
| ژنتیک | ۲(۳/۷) |
| عفونت ادراری | ۲(۳/۷) |
| **پیامد کلستاز** | **تعداد(درصد)** |
| مرگ | ۲۰(۳۷) |
| پیوند کبد | ۹(۱۷) |
| بستری در ICU | ۱۸(۳۳/۳) |
| **دفعات بستری** | **تعداد(درصد)** |
| یک بار | ۲۳(۴۲/۶) |
| دوبار | ۱۰(۱۸/۵) |
| سه بار و بیش‌تر | ۲۱(۳۸/۸) |

در مطالعه حاضر همانند مطالعات Benzamin و Gottesman، آترزی صفراوی شایع‌ترین علت و پس از آن هپاتیت ایدیوپاتیک شناسایی شد(۵،۴). در مطالعه رفیعی و همکاران نیز شایع‌ترین علل کلستاز، علل داخل کبدی (هپاتیت نوزادی و بعد از آن اختلالات متابولیک) مطرح شد. از بین اختلالات خارج کبدی همانند مطالعه حاضر آترزی مجاری صفراوی بیش‌ترین شیوع را داشت(۲). به نظر می‌رسد فراوانی آترزی مجاری صفراوی، هپاتیت نوزادی بیش‌تر از سایر علل باشد.

نتایج پیامدهای کودکان مبتلا به کلستاز نشان داد ۳۷ درصد از آن‌ها فوت شدند، که ۴۵ درصد از آن‌ها، به آترزی مجاری صفراوی مبتلا بودند و ۱۷ درصد از کودکان پیوند کبد شدند که از این تعداد ۳۳/۳ درصد فوت شدند و بقیه بهبود یافتند. در مطالعه رفیعی و همکاران (۲۱/۳ درصد) مرگ و میر گزارش شد و همانند این مطالعه بیش‌ترین علت مرگ و میر (۷۰ درصد) مربوط به آترزی مجاری صفراوی بوده است و از بین بیمارانی که آترزی مجاری صفراوی داشتند حدود ۳۵ درصد افرادی که جراحی انجام دادند بدون پیوند کبد حدود ۱۰ سال عمرکردند و یک سوم بیماران دچار سیروز شدند که به پیوند کبد نیاز پیدا کردند. همانند مطالعه ما پیش‌آگهی بیماران مبتلا به هپاتیت نوزادی بهتر از آترزی مجاری صفراوی بوده است(۲). از ۵۴ کودک مطالعه برای ۳۲ نفر (۶۰/۴ درصد) بیوپسی کبدی انجام شد و براساس آن ۱۱ نفر کلستاز نوزادی گزارش شد که ۷ نفر آن‌ها سونوگرافی نرمال داشتند و ۱۳ نفر هپاتیت ژانت سل (Giant cell hepatitis) و هپاتیت نوزادی گزارش شد که ۱۰ نفر از آن‌ها سونوگرافی نرمال داشتند و ۲ نفر جواب پاتولوژیک نرمال گزارش شد(جدول شماره ۱)، و با توجه به عدم تطابق سونوگرافی و پاتولوژی همانند مطالعات مشابه، بیوپسی کبدی تست تشخیصی قابل اعتمادتری می‌باشد. در مطالعه بینش و همکاران نیز بیان شد با توجه به اهمیت تشخیص آترزی صفراوی از هپاتیت نوزادی جهت اتخاذ پروسه درمانی و عدم توان پاسخگویی کامل تشخیص بالینی استفاده از بیوپسی کبدی به عنوان تست تشخیصی قابل اعتماد پیشنهاد می‌شود(۶). این مطالعه به صورت گذشته‌نگر و درمدت محدود در سن شیرخوارگی در یک مرکز انجام شد. با توجه به پاتولوژی ثبت شده در پرونده بیماران، محدودیت در تشخیص انواع آترزی مجاری صفراوی و انواع کلستاز وجود داشت.

براساس نتایج مطالعه حاضر، بیش از یک سوم کودکان مبتلا به کلستاز فوت شدند که بیش‌ترین علت آن آترزی مجاری صفراوی و هپاتیت ایدیوپاتیک بوده است. هم‌چنین بیش‌ترین تعداد پیوند کبد نیز مربوط به آترزی مجاری صفراوی بوده است. این مسئله لزوم انجام معاینه، آزمایشات و ارزیابی‌های تشخیصی تخصصی را جهت تشخیص به موقع در سن نوزادی را می‌طلبد.

## سپاسگزاری

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا جهت همکاری قدردانی می‌گردد. این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی دکترای حرفه‌ای پزشکی علوم پزشکی بابل با کد ثبت ۲۱۴۱ می‌باشد.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23 ]

## References

1. Azarmehr N, Bardestani F, Jafari M, Dousti Motlagh A. Hepatoprotective and Antioxidative Effect of Rosmarinic Acid Against Bile Duct Ligated (BDL)-Induced Cholestatic in Male Rats. Armaghan J 2019; 24(6): 1039-1053 (Persian).
2. Rafeey M, Mahalehei M. Neonatal Cholestasis. Iranian Journal of Pediatrics 2005; 15(1): 43-50 (Persian).
3. Hertel PM, Hawthorne K, Kim S, Finegold MJ, Shneider BL, Squires JE, et al. Childhood Liver Disease Research Network (ChiLDReN). Presentation and Outcomes of Infants With Idiopathic Cholestasis: A Multicenter Prospective Study. JPGN 2021; 73(4): 478-484.
4. Benzamin M, Khadga M, Begum F and et al. Etiologies of neonatal cholestasis at a tertiary hospital in Bangladesh. Paediatr Indones 2020; 60(2): 66-70.
5. Gottesman LE, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. BMC Pediatr 2015; 15: 192. PMID: 26589959.
6. 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 (Persian).

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23 ]