

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۰ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۷ صفحات ۶۶-۶۳

## بررسی فراوانی رتینوپاتی نارس در نوزادان نارس بستری در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان بیمارستان الزهراء تبریز

دکتر افشین فیاضی: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: Afshin\_fay@yahoo.com

دکتر محمد حیدرزاده: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
حسین فیض اله زاده: بیمارستان کودکان  
دکتر علی گلزار: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر کریم صادقی: گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۵/۱۷، پذیرش: ۸۶/۱۱/۱

### چکیده

**زمینه و اهداف:** رتینوپاتی نارس یکی اختلال عروقی است که در نوزادان نارس که شبکه آنها هنوز بطور کامل واسکولاریزه نشده، اتفاق می افتد. انتظار می رود با توسعه خدمات ارائه شده به نوزادان نارس و بهتر شدن پیش آگهی این نوزادان، شیوع رتینوپاتی نارس افزایش یابد. هدف از این مطالعه بیماریابی ۲ ساله و بررسی نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان الزهراء تبریز از نظر رتینوپاتی نارس بود.

**روش بررسی:** کلیه نوزادان نارس زیر ۳۲ هفته یا کمتر از ۱۵۰۰ گرم و کلیه نوزادان ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم با شرایط ناپایدار بالینی که به سن بیماریابی رسیده بودند تحت بررسی بیمار یابی و معاینات افتالمولوژی قرار گرفتند.

**یافته ها:** از بین ۲۰۲۳ مورد بستری در طی سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵، ۳۹۹ نوزاد در طرح بیماریابی وارد شدند که از این تعداد ۲۹ مورد (۷/۲۷٪) رتینوپاتی نارس شناسایی گردید. از این تعداد ۱۵ مورد خوبخود بهبود یافته و ۱۴ مورد تحت لیزرتراپی و یک مورد ویتراکومی قرار گرفته و بجز یک مورد کوری، بقیه موارد دارای بینیایی مطلوب هستند. فراوانترین ریسک فاکتور شناسایی شده موجود به ترتیب اکسیژن درمانی، تهویه مکانیکی با ونتیلاتور، دریافت خون، دریافت سورفاکتانت و پره اکلامپسی مادر بود.

**نتیجه گیری:** فراوانی رتینوپاتی نارس در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان بیمارستان الزهراء کم است. ولی با توجه به خطر وجود این بیماری در نوزادان نارس بیماریابی روتین در کلیه بخشهای مراقبتهای ویژه نوزادان توصیه می گردد. با کنترل ریسک فاکتورها و بیماریابی به موقع و ارایه حمایت های لازم می توان از بروز عواقب وخیم آن جلوگیری نمود.

**کلید واژه ها:** رتینوپاتی، نوزاد نارس، اختلال شبکه

### مقدمه:

جریان تکمیل واسکولاریزاسیون شبکه و توقف این فرایند اتفاق می افتد که در طی مراحل می تواند منجر به پیدایش بافت فیبروواسکولار و نفوذ آن به داخل زجاجیه و در نهایت کوری

رتینوپاتی نرسی<sup>۱</sup> یکی اختلال عروقی است که در نوزادان نرسی که شبکه آنها هنوز بطور کامل واسکولاریزه نشده، اتفاق می افتد. رتینوپاتی نرسی به علت بروز یک عامل آسیب رسان در

حد ممکن کاهش داده و با شناسایی و درمان به موقع بیماران، در کاهش عوارض ناشی از آن نقش بسزایی داشته باشیم.

### مواد و روش ها

از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا پایان سال ۱۳۸۵ کلیه نوزادان نارس بستری شده در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان بیمارستان الزهرا تبریز که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، طبق برنامه بیماریابی توصیه شده توسط American Academy of Pediatrics (۵) از نظر رتینوپاتی نارسی معاینه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه موارد زیر بودند:

سن داخل رحمی زیر ۳۲ هفته، یا وزن تولد زیر ۱۵۰۰ گرم و یا کلیه نوزادان با وزن تولد بین ۱۵۰۰ الی ۲۵۰۰ گرم که شرایط ناپایداری در طی بستری داشته اند (شامل دیسترس تنفسی شدید، سپسیس و اختلالات شدید همودینامیک) و نیز رسیدن نوزاد به سن بیمار یابی (سن ۳۱ هفتهگی برای نوزادان با سن حاملگی ۲۷ هفته و کمتر و در نوزادان بزرگتر، ۴ هفته پس از تولد یا اولین روز پس از ترخیص) بودند.

کلیه نوزادان حائز شرایط انتخاب شدن در مطالعه در طول بستری و یا حین ترخیص از بخش توسط یکی از اعضای هیئت علمی گروه چشم پزشکی تبریز، تحت معاینه چشم پزشکی از نظر رتینوپاتی نارسی با استفاده از افتالموسکوپ غیرمستقیم قرار گرفته اند. معاینه مجدد بر حسب zone بیماری و stag آن در فواصل ۱ الی ۴ هفته تکرار می شد و در صورت تکمیل واسکولاریزاسیون شبکه معاینات ادامه نمی یافت. بیماران در مرحله threshold جهت لیزر تراپی معرفی شده و معاینات کنترل صورت می گرفت. کلیه اطلاعات نوزادان شامل مشخصات فردی، ریسک فاکتور ها و نتایج حاصل از بیماریابی و عوارض چشمی در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت گردید.

### یافته ها

میزان تولد در بیمارستان الزهرا تبریز حدود ۷۰۰۰ تولد در سال بود. با احتساب موارد متولد شده در این مرکز و اعزامی از سایر مراکز در طی سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵، ۲۰۲۳ مورد بستری در بخش مراقبتهای ویژه این مرکز وجود داشته است. از این تعداد ۳۹۹ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند.

در طی این بیماریابی ۲ ساله، ۲۹ مورد رتینوپاتی نارسی شناسایی شدند (۷/۲۶٪ نوزادان وارد مطالعه شده).

کودک گردد (۱). در کشور هایکه نسبت مرگ و میر کودکان زیر یکسال بین ۱۰ الی ۶۰ در ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد، رتینوپاتی نارسی یکی از مهمترین علل کوری در اطفال است (۲).

سن حاملگی پایین و وزن کم زمان تولد اصلی ترین ریسک فاکتور های بروز رتینوپاتی نارسی می باشند. زیرا تکمیل واسکولاریزاسیون شبکه در نوزادان ترم مانع از ایجاد این بیماری می شود. عوامل آسیب رسانی که می توانند فرایند رگ سازی را مختل نموده و در نهایت موجب تسهیل در بروز رتینوپاتی نارسی در نوزاد شوند، علل متعددی را شامل می گردد که از آن جمله می توان به هیپراکسی طول کشیده، شوک، آسپکسی، اسیدوز، کمبود ویتامین E، هایپر و هایپو کالری، نژاد سابقه پره اکلامپسی در مادر، دفعات تزریق خون، باز ماندن مجرای شریانی، خونریزی داخل بطنی و دیس پلازی برونکو پلومونری، سابقه مصرف بتابلوکرها در مادر و غیره، اشاره کرد (۱) و (۳) و (۴).

علیرغم پیشرفت هایی که در زمینه پیشگیری، بیماریابی و درمان رتینوپاتی نارسی در جهان صورت گرفته است و همچنین با توجه به اینکه بسیاری از موارد رتینوپاتی نارسی سیر خود بخود بهبود یابنده ای دارند؛ اما همچنان رتینوپاتی نارسی سالانه منجر به حدود ۴۰۰ مورد کوری و حدود ۴۳۰۰ مورد اسکار جلدی شبکه می گردد. بروز عوارضی مانند کاتاراکت، گلوکوم، آمبلیوپی و غیره به پیچیدگی مسئله افزوده است (۱).

اپیدمی وسیع دهه ۴۰ میلادی به استفاده بی رویه اکسیژن و نیز اپیدمی دهه ۷۰ که به علت توسعه بخشهای مراقبت ویژه نوزادان و افزایش بقای نوزادان نارس در کشور های توسعه یافته مرتبط بود. هم اکنون این مشکل در کشور های در حال توسعه نمود یافته است، اما همچنان در کشور های با سطح خدمات بهداشتی بسیار پایین، مانند کشور آفریقای با نسبت مرگ و میر زیر یکسال بیش از ۶۰ در هزار که نوزادان نارس میزان بقای پایینی دارند رتینوپاتی نارسی همچنان بیماری نادری است (۳).

در سالهای اخیر در ایران بخش های مراقبت ویژه نوزادان توسعه یافته و به تبع آن سطح کیفیت خدمات ارائه شده به نوزادان بسیار کم وزن دچار تحول شده و خوشبختانه امروزه شاهد افزایش میزان بقای این نوزادان هستیم. اما آیا از سوی دیگر این اتفاق مثبت باعث افزایش ریسک بروز رتینوپاتی نارسی در این نوزادان شده است؟ و همچنین میزان فراوانی آن چقدر می باشد؟

بنابراین ما تصمیم گرفتیم که یک بررسی و بیماریابی ۲ ساله روی نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان الزهرا تبریز از نظر رتینوپاتی نارسی انجام داده و با شناسایی موارد رتینوپاتی نارسی؛ سیربیماری، پاسخ به درمان و ریسک فاکتورهای احتمالی دخیل در بروز بیماری را مورد ارزیابی قرار دهیم.

بدیهی است با نگرشی جدی به این بیماری خواهیم توانست ریسک فاکتور های موجود در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان ها را تا

جدول ۱: فراوانی رتینوپاتی ناری در نوزادان با وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم بستری شده در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان الزهرا

وزن تولد نوزاد	تعداد موارد زنده وارد شده به مطالعه	تعداد موارد رتینوپاتی	نسبت موارد رتینوپاتی به تعداد موارد زنده وارد شده به مطالعه در این گروه وزنی	نسبت موارد رتینوپاتی در گروه به کل موارد رتینوپاتی
زیر ۱۰۰۰ گرم	۷۹	۶	٪۷/۵۹	٪۲۰/۷
۱۰۰۰ الی ۱۴۹۹ گرم	۲۵۷	۲۰	٪۷/۷۸	٪۶/۹
۱۵۰۰ الی ۲۵۰۰ گرم	۶۳	۳	٪۴/۷۶	٪۱۰/۳
کل	۳۹۹	۲۹	٪۷/۲۷	٪۱۰/۰

جدول ۲: فراوانی ریسک فاکتورهای موجود در نوزادان مبتلا به رتینوپاتی

ریسک فاکتور	تعداد	درصد
زایمان نارس	۹	٪۳۱
زیر ۲۸ هفته	۱۴	٪۴۸/۳
۲۸ الی ۳۱ هفته	۶	٪۲۰/۷
۳۲ الی ۳۶ هفته	۶	٪۲۰/۷
وزن پایین تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)	۲۰	٪۶۹
زیر ۱۰۰۰ گرم	۳	٪۱۰/۳
۱۰۰۰ الی ۱۴۹۹ گرم	۱۰	۳۴
۱۵۰۰ الی ۲۵۰۰ گرم	۰	۰
سابقه پره اکلامپسی مادر	۰	۰
سابقه مصرف بتابلوکر مادر	۰	۰
مدت روزهای تهویه مکانیکی	۷	۲۴
- بدون تهویه	۱۶	۵۵/۵
- کمتر از یک هفته	۶	۲۰/۵
- بیش از یک هفته	۰	۰
جنس	۱۳	۴۴/۸
دختر	۱۶	۵۵/۲
پسر	۱۶	۵۵
دریافت پک سل	۴	۱۴
هایپوتشن	۳	۱۰
اترکولیت نکروزان	۷	۲۴
چندقلوبی	۰	۰
باروری مصنوعی	۳	۱۰
برونکو پولمونری دیسپلازی	۷	۲۴
مجرای شریانی باز	۰	۰
آپگار دقیقه پنجم	۲	۷
۳-۰	۲۴	۸۳
۴-۶	۳	۱۰
۷-۱۰	۰	۰
نامشخص	۱۳	۴۵
دریافت اکسیژن	۱۰	۳۴
کمتر از ۷ روز	۶	۲۱
۷ الی ۳۰ روز	۱۲	۴۱
بیش از یکماه	۲۶	۸۹
دریافت سورفاکتانت	۱۲	۴۱
هیپوکاپنی	۰	۰
هیپرکاپنی	۰	۰

جدول ۳: فراوانی روشهای درمانی بکار رفته و عوارض نهایی پس از درمان

روش درمانی/عوارض	تعداد موارد	درصد
لیزرترایی	۱۴	۴۸
ویترکتومی	۱	۳/۵
کوری	۱	۳/۵
استراییسم	۴	۱۴
آمبلیوپی	۲	۷
کاتاراکت	۰	۰
گلوکوم	۰	۰

۶ نفر از نوزادان سن حاملگی بالای ۳۲ هفته و بقیه کمتر از ۳۲ هفته داشتند. در ۱۵ نفر از نوزادان رتینوپاتی ناری در مراحل خفیف (Stag 1 و Stag 2) بدون شواهد مربوط به مرحله Plus و با بهبودی خودبخود) بوده و بدون نیاز به مداخله و فقط با پیگیری و کترلهای لازم بهبود داشتند. اما ۱۴ نفر از نوزادان (۴۸٪) دچار مراحل پیشرفته بیماری رتینوپاتی شده بودند که تحت لیزرترایی قرار گرفتند. از این تعداد فقط ۱ مورد تحت ویترکتومی قرار گرفته و مورد منجر به کوری برگشت ناپذیر شد و بقیه دارای بینایی مناسبی می باشند.

## بحث

در این مطالعه میزان ابتلا به رتینوپاتی در نوزادان نارس ۷/۲۶٪ بود که در مقایسه با نتایج سایر مطالعات مقدار کوچکی است. در بررسی که توسط Palmer روی ۴۰۹۹ مورد نوزاد زیر ۱۲۵۰ گرم انجام شد ریسک ابتلا به رتینوپاتی ناری ۶۶٪ ذکر شده که از این تعداد ۱۸٪ درجات نسبتاً شدید و ۶٪ درجات شدیدی از بیماری را داشته اند (۶). اختلاف آماری مطالعه ما با مطالعه فوق شاید مرتبط با مرگ و میر نسبتاً زیاد نوزادان با وزن پائین (۵۵٪) در گروه زیر ۱۰۰۰ گرم و ۴۷٪ بین ۱۰۰۰ الی ۱۵۰۰ گرم) در بیمارستان الزهرا باشد که بدلیل فوت امکان ورود به مطالعه برایشان ممکن نشده است و این در حالی است که نوزادان بدحالتر امکان بیشتری برای ابتلا به رتینوپاتی ناری دارند. از سوی دیگر استفاده از شیر مادر در این مرکز می تواند یک عامل موثر در کاهش شیوع رتینوپاتی باشد که در بررسی ها بر این مسئله تاکید شده است (۷) و (۸). در مطالعه Andruscavage که به بیماری ROP در ۳۰۱ نوزاد زیر ۱۵۰۰ گرم و ۳۱۰ نوزاد ۱۵۰۰ الی ۲۵۰۰ گرم بدحال

مبتلا به رتینوپاتی با دریافت مقدار زیاد اکسیژن در فرایند تهویه مکانیکی و دریافت سورفاکتانت مرتبط است؟ در بررسی های قبلی نشان داده شده مهمترین عامل بروز رتینوپاتی نارس وزن پایین تولد و سن پایین حاملگی می باشد(۱). در بررسی ما اکثر موارد رتینوپاتی در نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته مشاهده شد. در این مطالعه نمره آپگار نوزادان دچار رتینوپاتی بالا بود. در طی این بیماریابی در کل ۲۹ مورد نوزاد مبتلا به رتینوپاتی شناسایی شد که ۱۵ مورد رتینوپاتی خفیف و سیر خوب خود بهبود یافته ای داشتند، اما ۱۴ مورد مبتلا به رتینوپاتی شدید و در معرض بروز کوری و سایر عوارض بودند. در حین حال که با ارائه حمایت های لازم ۱۳ مورد دارای بینایی مناسب بودند. بنابراین با بیماریابی به موقع، میتوان با ارائه حمایت های لازم از بروز عواقب وخیم آن جلوگیری کرد. با توجه به خطر وجود این بیماری در نوزادان نارس بیماریابی روتین در کلیه بخشهای مراقبتهای ویژه نوزادان توصیه می گردد.

### نتیجه گیری

در مقایسه با سایر مراکز فراوانی ROP در NICU بیمارستان الزهرا کم است. به علت امکان بروز عوارض شدید چشمی قابل پیشگیری در نوزادان نارس، بیماریابی روتین در کلیه بخشهای مراقبتهای ویژه نوزادان توصیه می گردد.

### تقدیر و تشکر

در پایان از کلیه مسئولین، پزشکان، پرستاران و پرسنل بیمارستان الزهرا که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده اند تشکر و قدردانی می نمایم.

## References

1. Dale Ph. Retinopathy of Prematurity In: Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin: *Neonatal-Perinatal medicine diseases of the fetus and Infant*. 8th edition. Mosby, London 2006; 1747-1754.
2. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet*. 1997; **350**: 12-14.
3. Wheatley C M, Dickinson J L, Mackey D A, Craig J E, Sale M M. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. *Arch Dis Child fetal Neonatal*. 2002; **87**: 78-82.
4. Olitsky S, Leonard B. Nelson. Disorder of the Eye. In: R E. Behrman, R M. Kliegman, H B. Jenson. *Nelson TEXTBOOK of Pediatrics*, 17th Edition, Saunders, Philadelphia 2004; 2113-14.
5. American academy of Pediatrics. Examination Of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2006; **117**: 72-576.
6. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1991; **98**: 1628.
7. Hylander MA, Strobino DM, Dhanireddy R. Human milk feedings and retinopathy of prematurity among very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1995; **37**: 214A.
8. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The Effect of Maternal Milk on Neonatal Morbidity of Very Low-Birth-Weight Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; **157**: 66-71.
9. Andruscavage L, Weissgold D J. Screening for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2002; **86**(10): 1127-1130.

پرداخته است، با معاینه نوزادان در روز ۲۸ پس از تولد مشخص گردید ۳۰٪ نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم به stage ۲ یا ROP و ۱۶٪ به stage ۳ و بالاتر مبتلا هستند. در نوزادان ۱۵۰۰ الی ۲۵۰۰ گرم ۳٪ به stage ۲ و ۶٪ به stage ۳ و بالاتر مبتلا بودند(۹). در مقایسه با این تحقیق، نتایج حاصل از بیماریابی ما با موارد کمتری از ROP در هر دو گروه وزنی همراه است اما با توجه به اینکه در این تحقیق فقط ۹ درصد از نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم از زمان پذیرش در NICU تا ۲۸ روزگی فوت نموده اند، لذا مرگ و میر زیاد نوزادان در بررسی ما و حذف بیماران با ریسک بالاتر برای ROP، شاید دلیل عمده این مسئله باشد. در وزن های بالاتر از ۱۵۰۰ گرم نتایج دو بررسی تقریباً مشابه است. همچنین مشکلات تکنیکی تشخیص رتینوپاتی و نادیده انگاشته شدن احتمالی موارد خفیف رتینوپاتی و عامل نژاد، می تواند از سایر دلایل پایین بودن میزان ابتلا به رتینوپاتی نارس در این مطالعه باشد. در مطالعه ما فراوانترین ریسک فاکتور شناخته شده رتینوپاتی به ترتیب برابر اکسیژن درمانی، تهویه مکانیکی با ونتیلاتور، دریافت خون، دریافت سورفاکتانت و پره اکلامپسی مادر بود. با مدیریت صحیح اکسیژن درمانی، تهویه مکانیکی با ونتیلاتور، تجویز فراورده های خونی و سورفاکتانت و مسمومیت های حاملگی و کنترل سایر عوامل خطرزا می توان میزان بروز رتینوپاتی را کاهش داد. بنابراین نیاز است که تیم های درمانی این موارد را بیشتر مورد توجه قرار دهند. هر چند مشخص شده است که مهمترین روش پیشگیری از رتینوپاتی نارس جلوگیری از تولد های پره ترم می باشد، اما کاهش عوامل خطرزا در کنار این مسئله در کاهش بروز آن موثر است(۴). اینجا یک سوال که بایستی جواب آن مشخص شود، این است که آیا تهویه مکانیکی و تجویز سورفاکتانت به تنهایی به عنوان یک متغیر مستقل در بروز رتینوپاتی نوزاد موثر می باشند؟ و یا فراوانی وجود آن در نوزادان