

## پیش آگهی زودرس و ریسک فاکتورهای مادری در نوزادان با وزن تولد بسیار کم در بیمارستان الزهراء تبریز

دکتر محمد باقر حسینی: استادیار بیماریهای نوزادان و دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: hossainm@tbzmed.ac.ir

دکتر محمد حیدر زاده: استادیار بیماریهای نوزادان و دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۸/۲۴، پذیرش: ۸۵/۱۰/۴

### چکیده

**زمینه و اهداف:** نوزادانیکه با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم متولد شوند بسیار کم وزن گفته میشوند. این گروه از اهمیت ویژه ای برخوردارند چرا که اغلب موارد مرگ و میر و آسیبهای مربوط به دوران نوزادی در آنها مشاهده میشود. هدف این مطالعه بررسی ریسک فاکتورهای مادری منجر به تولد این نوزادان و ارزیابی میزان بقا آنها میباشد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه توصیفی-مقطعی تمامی نوزادان نارس با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم بستری در بخش نوزادان و NICU بیمارستان الزهراء تبریز در سال ۱۳۸۴ (۳۰۵ نوزاد) وارد مطالعه شدند. از طریق بانک اطلاعات کامپیوتری بیمارستان ویژگی های دموگرافیک و ریسک فاکتورهای مادری (پره اکلامپسی، مالپرژانتاسیون، چند قلوبی، پارگی زودرس قبل از ترم پرده های آمنیوتیک، برادیکاردی جنینی، دکولمان و...) و پیش آگهی زودرس نوزادی (ترخیص، مرگ یا ارجاع) استخراج گردید. داده های بدست آمده از مطالعه بوسیله روشهای آماری توصیفی و با استفاده از نرم افزار SPSS.14/win مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** از مجموع ۹۱۳ نوزاد بستری ۳۰۵ نوزاد (درصد ۳۳/۴) وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم داشتند. میانگین سن حاملگی نوزادان  $29/79 \pm 2/83$  هفته و میانگین وزنی آنان  $241/52 \pm 120/66$  گرم و از ریسک فاکتورهای مادری شناخته شده منجر به تولد زودرس، بیشترین عامل دخیل ( $24/6$  درصد) پره اکلامپسی بوده است. از ۳۰۵ نوزاد مورد نظر ۱۲۸ نفر (۴۲ درصد) مبتلا به Respiratory Distress Syndrome (RDS) سندرم دیسترس تنفسی بوده است و کلاً ۲۰۸ نفر (۶۸/۲ درصد) از بخش نوزادان مرخص شده و ۹۰ نفر (۲۹/۵ درصد) فوت نموده و ۷ نوزاد (۲/۳ درصد) جهت انجام مداخلات جراحی به بیمارستان کودکان ارجاع گشتند.

**نتیجه گیری:** با توجه به اینکه تقریباً یک سوم از موارد بستری را در سال ۸۴ نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم تشکیل داده و بیشترین همراهی با آنرا پره اکلامپسی دارد لذا ارائه مراقبت های پره ناتال مناسب، و تلاش در جهت کنترل و درمان پره اکلامپسی میتواند به کاهش مرگ و میر و موربیدیتی نوزادان منجر گردد.

**کلید واژهها:** پیش آگهی، نوزاد نارس، نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم، ریسک فاکتور

### مقدمه

نارسی یکی از مهمترین مسائل مبتلا به نئوناتولوژی و پرنیاتولوژی است زیرا با مرگ و میر پری ناتال و موربیدیتی جدی نوزادی و گاهاً ناتوانایی های دوره کودکی همراه است (۱). به نوزادانی که با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم متولد شوند نوزادان با وزن تولد بسیار کم گفته میشود. ۸۰-۶۰ درصد از تمام مرگ و میرهای نوزادی بعلت پره مجروریتی رخ میدهد (۲). در طی دو دهه اخیر بقا نوزادان نارس افزایش قابل توجهی یافته که در نتیجه پیشرفت در اقدامات درمانی در دوره پری ناتال و نوزادی بوده

است. میزان بقا در نوزادان با وزن تولد پائین<sup>۱</sup> از ۱۰ درصد به ۶۰-۵۰ درصد رسیده است (۳و۴). پیش آگهی نوزادان VLBW به عوامل متعددی از جمله بهبود بخشیدن مراقبت های نوزادی، استفاده از سورفاکتانت و بهره بردن از NICU در درمان آنها بستگی دارد (۱). در میان نوزادان VLBW، بیشترین خطر ابتلا به مسائل عصبی-تکاملی بعدی را آنهايي دارند که دچار آسفیکسی، خونریزی شدید اطراف/داخل بطنی، لکومالاسی یا انفارکشن اطراف بطنی، منژیت، تشنج، نارسایی تنفسی ناشی از پنومونی یا

1. Very Low Birth Weight, VLBW  
2. Low Birth Weight, LBW

۴۳ سال بوده است. از میان ۳۰۵ نوزاد، ۳۵ نوزاد (۱۱/۵ درصد) حاصل زایمان دوقلویی بوده و ۱۳ نوزاد (۴/۳ درصد) بدنبال زایمان سه قلویی متولد شده اند. از نظر تناسب سن حاملگی با وزن تولد در ۲۷۰ مورد از ۳۰۵ نوزادی که اطلاعات موجود در این زمینه در پرونده داشتند ۱۸۰ نوزاد (۶۶/۷ درصد) وزن متناسب با سن حاملگی داشته و ۲ نوزاد (۰/۷ درصد) بزرگ برای سن حاملگی) و ۸۸ نفر (۳۲/۶ درصد) آنها کوچک برای سن حاملگی بوده اند.

در این بررسی پره اکلامپسی شایعترین ریسک فاکتور همراه با نارسی (۲۴/۶ درصد) و مالپرژانتاسیون (۱۶/۴ درصد)، چند قلویی (۱۵/۸ درصد)، پارگی پرده های آمنیوتیک قبل از ترم (۶/۹ درصد) برادیکاردی جنینی (۶/۹ درصد) و دکولمان (۶/۲ درصد) سایر عوامل همراه با تولد نوزادان VLBW بوده است (جدول ۱). تعداد مبتلایان به RDS در میان ۳۰۵ نوزاد مورد مطالعه، ۱۲۸ نفر (۴۲ درصد) بوده که تشخیص این افراد بر اساس سیر بالینی، گرافی سینه و نظر نئوناتولوژیست بوده است. زردی نوزادی در ۱۳۱ نفر (۴۳ درصد) از نوزادان وجود داشته است. تعویض خون در ۶ نفر از آنها (۲ درصد) انجام شده است. در ۱۴ نفر از نوزادان (۴/۶ درصد) سپسیس اثبات شده توسط کشت خون گزارش شده است.

جدول ۱: ریسک فاکتورهای مادری منجر به تولد زودرس در ۳۰۵ زایمان در سال ۸۴

| ریسک فاکتور نارسی                  | تعداد (نفر) | درصد |
|------------------------------------|-------------|------|
| پره اکلامپسی                       | ۷۵          | ۲۴/۶ |
| نمایش بریج                         | ۵۰          | ۱۶/۴ |
| چند قلویی                          | ۳۵          | ۱۱/۵ |
| سه قلویی                           | ۱۳          | ۴/۳  |
| پارگی پرده های آمنیوتیک قبل از ترم | ۲۱          | ۶/۹  |
| برادیکاردی جنینی                   | ۲۱          | ۶/۹  |
| دکولمان                            | ۱۹          | ۶/۲  |
| الیگو هیدرآمیوس                    | ۱۷          | ۵/۶  |
| نازایی                             | ۹           | ۳    |
| آغشتگی به مکونیم                   | ۵           | ۱/۶  |
| خونریزی واژینال                    | ۴           | ۱/۳  |
| جفت سر راهی                        | ۳           | ۱    |
| آنومالی جنینی                      | ۲           | ۰/۷  |

از نظر دریافت سورفاکتانت در میان نوزادان بستری در NICU در ۸۰ نفر (۲۶/۲ درصد) سورفاکتانت برای یک نوبت و در ۵ نفر (۱/۶ درصد) برای دو نوبت و در یک نوزاد (۰/۳ درصد) سه دوز سورفاکتانت تجویز شده است. در نوزادان مورد مطالعه ۷۰ نوزاد (۲۳ درصد) تحت NCPAP<sup>۱</sup>، ۱۰۰ نفر (۳۲/۸ درصد) تحت تهویه مکانیکی با روش IMV<sup>۲</sup> و ۶ نوزاد (۲ درصد) تحت تهویه مکانیکی با مد SIMV<sup>۳</sup> قرار گرفته اند. از ۳۰۵ نوزاد مورد مطالعه، تعداد ۲۰۸ نفر (۶۸/۲ درصد) از بخش نوزادان مرخص شده ۹۰ نفر (۲۹/۵ درصد) فوت نموده و ۷ نوزاد (۲/۳ درصد) جهت انجام مداخلات

RDS، مالفورماسیون های مادرزادی بوده و یا همچنين آنهایی که وزن تولد کمتر از ۷۵۰ گرم داشته یا در کمتر از ۲۵ هفته متولد شده باشند (۵). میزان مسائل طبی و عوارض عصبی - تکاملی با کاهش وزن تولد، افزایش می یابد (۵).

از میان ریسک فاکتورهای مادری که منجر به تولد نوزاد نارس میشود زایمان خودبخودی پره ترم شایعترین علت است (۶). در میان عوامل شناخته شده، آنمی در طی بارداری (۳۶/۲ درصد)، واژینوز باکتریال (۲۶ درصد)، فشار خون حاملگی (۱۸/۴ درصد)، سابقه زایمان زودرس قبلی (۱۵/۲ درصد)، همراهی شایعتری داشته و بدنبال آنها عفونت دستگاه ادراری با پیلونفریت (۱۳ درصد) ایزوایمونیزیشن RH (۱۳ درصد)، چند قلویی (۱۱/۹ درصد)، بیماری قلبی (۱۸/۸ درصد)، دیابت کنترل نشده (۹/۷ درصد)، خونریزی قبل از زایمان (۹/۷ درصد) ذکر شده اند (۱).

## مواد و روش ها

در یک مطالعه توصیفی-مقطعی تمامی نوزادان نارس با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم بستری در بخش NICU و نوزادان بیمارستان الزهراء تبریز در سال ۱۳۸۴ (۳۰۵ نوزاد) وارد مطالعه شدند. داده های مربوط به هر نوزاد از طریق بانک اطلاعاتی کامپیوتری بیمارستان الزهراء تهیه شد که در آن اطلاعات دموگرافیک و تشخیص بیماری نوزاد، ریسک فاکتورهای مادری (پره اکلامپسی، چند قلویی، نمایش بریج و...) در دوره حاملگی و پریناتال و پیش آگهی نوزاد (ترخیص - مرگ - ارجاع به بیمارستان کودکان برای مداخلات جراحی) ثبت شده بود. این اطلاعات در هر مورد توسط همکاران فوق تخصص نوزادان به تأیید میرسید. داده های بدست آمده از مطالعه توسط روشهای آماری توصیفی و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS. 14/win مورد بررسی قرار گرفتند.

## یافته ها

از میان ۹۱۳ نوزاد بستری در بخش نوزادان و NICU بیمارستان الزهراء در سال ۱۳۸۴، ۳۰۵ نوزاد (۳۳/۴ درصد) وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم داشتند. حداقل وزن نوزادان ۵۱۰ گرم و حداکثر آن ۱۵۰۰ گرم بوده است. میانگین وزنی نوزادان مورد مطالعه  $241/52 \pm 1202/66$  گرم بوده است. از این میان ۷۵ نوزاد (۲۴/۵۹ درصد) وزن معادل یا کمتر از ۱۰۰۰ گرم داشتند. میانگین سن حاملگی نوزادان  $29/79 \pm 2/83$  هفته بوده است. کمترین سن حاملگی ۲۱ هفته و بیشترین مقدار آن ۴۰ هفته بود. از ۳۰۵ نوزاد ۱۶۵ نفر (۵۴/۱ درصد) مذکر و ۱۴۰ نفر (۴۵/۹ درصد) مونث بوده اند. ۲۶۱ نوزاد (۸۵/۶ درصد) در بیمارستان الزهراء متولد شده و ۴۴ نوزاد (۱۴/۴ درصد) ارجاعی از سایر مراکز استان بودند. نوع زایمان در ۱۹۳ مورد (۶۳/۳ درصد) بصورت سزارین و در ۱۱۲ مورد (۳۶/۷ درصد) بصورت زایمان طبیعی بوده است. میانگین سن مادران  $26/89 \pm 3/65$  سال که کمترین آن ۱۶ سال و بیشترین آن

1. Nasal Continues positive airway pressure
2. Intermittent Mandatory Ventilation
3. Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

(۴۳ درصد) از نوزادان وجود داشته است. انسیدانس RDS در این مطالعه ۴۲ درصد بوده که مشابه آمار های سایر مراکز میباشد. در بررسی NEONATAL RESEARCH NETWORK که توسط Fanaroff و همکاران صورت گرفته RDS در ۴۲ درصد نوزادان با وزن ۱۵۰۰-۵۰۱ گرم گزارش شده است (۱۲). در ۲۸/۱ درصد از نوزادان در این مطالعه سورفاکتانت تزریق شده که در اکثر موارد تزریق در یک نوبت بوده است. شیوع سپسیس اثبات شده توسط کشت خون در بررسی ما ۴/۶ درصد بوده و در بررسی Roy KK و همکارانش در سال ۲۰۰۶ شیوع سپسیس اثبات شده توسط کشت خون ۲۸/۲ درصد (۱) در سایر بررسی ها نیز اغلب این میزان در حدود ۲۰-۳۰ درصد ذکر شده است (۷). کمتر بودن شیوع سپسیس در بررسی ما احتمالاً به اشکالات مربوط به کشف آزمایشگاهی و اثبات سپسیس مربوط باشد.

از ۳۰۵ نوزاد VLBW در بررسی ما در مجموع ۱۷۶ نفر (۵۸/۴ درصد) یکی از اشکال کمک ونتیلاتوری را دریافت کرده اند در این میان تعداد ۷۰ نوزاد (۲۳/۶ درصد) تحت NCPAP قرار گرفته، ۱۰۰ نفر (۳۲/۸ درصد) تحت تهویه مکانیکی با روش IMV قرار گرفتند و ۶ نوزاد (۲ درصد) تحت تهویه مکانیکی با مد SIMV قرار گرفته اند. بعضی از این افراد ممکن است در سیر بستری ۲ نوع یا بیشتر از این نوع حمایت ها را دریافت کرده باشند. به عنوان مثال ابتدا تحت IMV بوده و با بهبود سیر بیماری تحت CPAP قرار گرفته باشند. این امر تأکیدی بر اهمیت و نقش کلیدی وجود تسهیلات NICU در نجات جان این گروه از نوزادان میباشد.

### نتیجه گیری

با توجه به اینکه تقریباً یک سوم از موارد بستری نوزادان را در سال ۸۴ نوزادان VLBW تشکیل میدهند و بیشترین همراهی با آنرا پره اکلامپسی، مال پر زانتاسیون و چند قلوبی و پارگی زودرس قبل از ترم پرده های آمنیوتیک دارد لذا ارائه مراقبت های پره ناتال مناسب، و بخصوص تلاش در جهت کنترل و درمان پره اکلامپسی میتواند به کاهش مرگ و میر و موربیدیتی نوزادان منجر گردد. در این راستا اجرای هر چه زودتر طرح سطح بندی خدمات پریناتال در استان میتواند به کاهش مرگ و میر و موربیدیتی نوزادان که یکی از شاخص های مهم بهداشتی درمانی کشور محسوب می شود؛ منجر گردد.

### تقدیر و تشکر

از راهنمایی های استاد محترم جناب آقای دکتر قوجازاده که در مراحل مختلف تجزیه و تحلیل داده ها ما را یاری دادند تشکر و قدردانی می نمایم.

جراحی به بیمارستان کودکان ارجاع شده اند. بیشتر موارد مرگ در ۷ روز اول بعد از تولد رخ داده بود. بررسی پیش آگهی نوزادان سورفاکتانت گرفته نشان داد که از مجموع ۸۶ نوزاد تحت درمان با سورفاکتانت ۴۵ نفر (۵۲/۳ درصد) زنده مانده و از بخش تریخیص، و ۴۱ نفر (۴۷/۷ درصد) فوت شدند

### بحث

بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی تولد نوزاد قبل از ۳۷ هفته بارداری (یا قبل از ۲۵۹ روز) تولد نارس تعریف میگردد. نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم (VLBW) از اهمیت ویژه ای برخوردارند چرا که اغلب موارد مرگ و میر و آسیبهای مربوط به دوران نوزادی در این گروه از نوزادان مشاهده میشود. (۱۰-۷). بررسی مسائل مادری همراه با نارسی در این پژوهش نشان دهنده عوامل خطر مشابهی با سایر بررسیها میباشد. در این بررسی پره اکلامپسی شایعترین ریسک فاکتور همراه بوده است. در اغلب مطالعات مشابه نیز پر فشاری خون در بارداری و چند قلوبی از جمله شایعترین عوامل منجر به نارسی میباشد (۷ و ۱۱). در برخی از بررسیهای مشابه آرمی مادر در ۳۵ درصد از موارد تولد های نارس مشاهده شده است (۱). پیش آگهی نوزادان VLBW به عوامل متعددی از جمله بهبود بخشیدن مراقبت های نوزادی، پی بردن به پاتوفیزیولوژی نارسی، استفاده از سورفاکتانت و بهره بردن از NICU در درمان نوزادان بد حال بستگی دارد. میزان بقا نوزادان VLBW بین مراکز مختلف متفاوت است. میزان بقا در این مطالعه ۶۸/۲ درصد بوده است. هر چه سن حاملگی در زمان تولد بالاتر بود احتمال زنده بودن افزایش می یابد. در بررسیهای مشابه میزان بقا در نوزادان VLBW بسیار متفاوت ذکر شده مثلاً در بررسی Roy KK و همکارانش در سال ۲۰۰۶ این میزان ۸۴/۲ درصد بوده است (۱). این تفاوت ممکن است به تفاوت در نوع بیماران، نحوه مراقبت های پره ناتال، و حین زایمان مربوط باشد. از آنجایی که عمده مادران بستری در بیمارستان الزهراء مادران ارجاعی پر خطر از بیمارستان ها و مراکز درمانی دیگر استان میباشند، غالب این مادران ممکن است مراقبت های پره ناتال مناسبی قبل از بستری در مرکز را دریافت نکرده باشند. در ضمن ۴/۴ درصد از بیماران را نوزادان پذیرش شده از سایر نقاط استان به خود اختصاص داده که عواملی مانند مراقبت نامناسب پره ناتال، نحوه احیا، تثبیت و انتقال این نوزادان نیز ممکن است در موفقیت کمتر ما در نجات نوزادان VLBW نقش داشته باشد. این امر خود تأکیدی است بر این که آموزش های لازم باید در زمینه حاملگی های پرخطر به همکاران متخصص زنان و مامایی استان داده شود و آموزش احیا نوزاد، تثبیت و انتقال صحیح باید فراگیر شده و امکانات مورد نیاز آن برای مراکز درمانی تدارک دیده شود. اجرای هر چه زودتر طرح سطح بندی خدمات پریناتال در استان میتواند به رفع این نیاز کمک نماید. زردی نوزادی در ۱۳۱ نفر

## References

1. Roy K, Baruah J, Kumar S, Malhotra N, Deorari A. Maternal antenatal profile and immediate neonatal outcome in VLBW and ELBW babies. *Indian J Pediatric* 2006; **73**:669-673
2. Robert L, Goldenberg. The management of preterm labour. High risk pregnancy series: an expert's view. *Obstetric Gynecology* 2002; **100**: 1020-1034
3. Brothwood M, worke D, Gamsu H, Cooper D. Mortality, morbidity, growth and development of babies weighing 501 - 1001 grams and 1001 - 1500 grams at birth. *Acta Pediatric Scand* 1988; **77**: 10-18.
4. Rogowski JA, Horbar JD, Staiger DO. Indirect vs direct hospital quality indicators for very low birth weight infants. *JAMA* 2004; **291** (2) : 202-209
5. Wilson-Costello DE, Hack M. Follow up for High-Risk Neonate. *Neonatal-Prenatal Medicine Disease of the fetus and infant*, 8 th ed vol 2. Mosby. 2006. 1035.
6. Fernando C, Barros M. Temporal Trends of Preterm Birth Subtypes and Neonatal Outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2006; **107**: 1035-1041.
7. Sehgal A, Telang S, Passah S M, Jyothi M C. Maternal and neonatal profile and immediate outcome in ELBW babies. *Pediatrics* 2003; **40**: 991-995.
8. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fauoroff AA, Kilpatrick S, Lacorte M, Phibbs R, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight babies, 1991-1999. *Pediatric* 2002; **110**: 143-151.
9. Kaiser JR, Tiford JM, Simpson PM, Salhal WA, Rosenfeld CR. Hospital survival of very low birth weight neonates from 1977 to 2000. *J Prenatal* 2004; **24** (6): 343-350.
10. Saigal S, Rosenboum P, Stoskopf B, Sinefair JC. Out come in infants 501-1000 gm birth weight delivered to the residents of the MC Masters health region. *J Pediatric* 1989; **105**: 969-976.
11. Karmar MS. Determinants of low birth weight-Methodological assessment and meta analysis. *Bull WHO* 1987; **65**: 663-667.
12. Fanaroff T. Trend in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight (VLBW) infants from the NICHD Neonatal Research Network 2005.