

## فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس در مرکز مراقبت‌های ویژه نوزادان

بیمارستان بوعلی ساری در سال ۱۳۸۰

مریم خشب\*(M.D.) قاسم بیانی\*\*(M.D.) احمد احمدزاده امیری(M.D.)  
محمد احساقی تیموری\*\*\*(M.D.)

### چکیده

**سابقه و هدف :** رتینوپاتی نوزادنارس (ROP) (Retinopathy Of Prematurity)، ضایعه‌ای در شبکیه نوزادان کم وزن در هنگام تولد است که می‌تواند منجر به کوری گردد. هدف از این مطالعه، گزارش فراوانی و شدت این عارضه در بخش مراقبت ویژه بیمارستان بوعلی ساری می‌باشد.

**مواد و روش‌ها :** در این مطالعه مقطعی - توصیفی با استفاده از معاینات بالینی، نتایج آزمایش‌ها و تکمیل پرسشنامه، ۶۸ نوزاد که دارای شرایط لازم برای ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

این نوزادان در زمان ترخیص (یا ۴ هفتگی)، ۶ تا ۸ هفتگی و سپس هر ۲ هفته تا کامل شدن واسکولاریزاسیون شبکیه، تحت معاینه چشم قرار گرفتند. بررسی آماری نتایج، با استفاده از مقایسه میانگین دو جامعه، انجام شد.

**یافته‌ها :** فراوانی ROP بطور کلی ۱۱/۷ درصد (۸/۶۸) و ROP شدید در مرحله ۳ یا بالاتر، ۱/۴ درصد (۱/۶۸) بود. هیچ موردی از ROP در سن حاملگی بیش تراز ۳۴ هفته، دیده نشد. بیشترین فراوانی ROP در نوزادانی وجود داشت که وزن موقع تولدشان زیر ۱۵۰۰ گرم بود، اما مواردی از آن تا وزن‌های ۲۵۰۰ گرم نیز دیده شد. بین مدت زمان فوتراپی، بالابودن  $\text{Pco}_2$ ، شدت دیسترس تنفسی و ROP، ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت.

**استنتاج :** با توجه به تفاوت فراوانی و شدت ROP در مقایسه با گزارش‌های کشورهای غربی، به نظر می‌رسد برنامه بیماریابی ROP در کشور ما، نیاز به بازنگری داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی :** بیماری‌های شبکیه نوزاد نارس، نوزاد نارس، مراقبت ویژه - در نوزادان

### مقدمه

پرماچوریتی در طی تکامل عروق شبکیه ایجادمی‌شود و تنها شبکیه نوزادان نارس را که ساختمان‌های عروقی آن به طور کامل تشکیل نشده است، گرفتار می‌کند<sup>(۲)</sup>.

رتینوپاتی نوزاد نارس (ROP) ضایعه‌ای در شبکیه نوزادان نارس و کم وزن در هنگام تولد است که می‌تواند در شیرخواران منجر به کوری گردد<sup>(۱)</sup>. رتینوپاتی

۱) این تحقیق طی شماره ۸۰-۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

\* متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

☒ ساری: مرکز آموزشی درمانی بعلی سینا - بخش اطفال ۳

\*\* متخصصین چشم پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳) متخصص کودکان و نوزادان

۴) تاریخ دریافت: ۸۱/۱۰/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۱/۱۸ تاریخ تصویب: ۸۲/۳/۷

و ترانسفوزیون خون را از عوامل خطرساز ROP ذکر کرده اند<sup>(۲,۵,۷,۸,۹)</sup>.

برای تعیین میزان درگیری چشم، از تقسیم‌بندی بین‌المللی رتینوپاتی نارس (IC ROP) استفاده می‌شود<sup>(۱,۲)</sup>. خوشبختانه، ROP در اکثر موارد (۸۰ درصد) بدون اختلال بینایی، بهبود می‌یابد<sup>(۵)</sup>. مطالعه چند مرکز درمورد تاثیر کراپوتراپی در درمان ROP، نشان می‌دهد که با پیشرفت بیماری، کراپوتراپی، انسیدانس جدا شدن شبکیه را از ۵۱ درصد به ۳۱ درصد کاهش می‌دهد<sup>(۲,۵)</sup>. و باعث کاهش شیوع کوری، بین ۱۹ تا ۲۴ درصد می‌شود. در حال حاضر، سوزاندن شبکیه محیطی به وسیله لیزر<sup>۳</sup>، درمان استاندارد برای ROP پیشرفته، شناخته شده است و دارای عوارض کمتر و تاثیر مشابه با کراپوتراپی می‌باشد<sup>(۴,۵)</sup>. با توجه به اهمیت تشخیص و تأثیر درمان در این ضایعه، آکادمی طب کودکان آمریکا برای بیماریابی ROP در کودکان آمریکایی، دستورالعمل زیر را پیشنهاد کرده است: که تمامی شیرخواران با وزن موقع تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم یا سن حاملگی مساوی یا کمتر از ۲۸ هفته و یا شیرخواران بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم که طبق نظر متخصص کودکان یا فوق تخصص نوزادان در معرض خطر ROP باشند، باید حداقل ۲ نوبت تحت معاینه چشم قرار گیرند. اولین معاینه، در ۶-۴ هفتگی بعد از تولد صورت می‌گیرد و معاينه بعدی، به فاصله ۳ هفته بعد، بر حسب درجه ROP و خطر پیشرفت آن انجام می‌شود<sup>(۱)</sup>. در کشور انگلستان، تمامی نوزادان با وزن تولد زیر ۱۵۰۰ گرم یا سن حاملگی زیر ۳۲ هفته، در ۶-۷ هفتگی بعد از تولد، تحت اولین معاینه چشم قرار می‌گیرند و معاینات بعدی، هریک تا دو هفته، تکرار می‌شود و توصیه می‌گردد که این معاینات در زمان بسترهای نوزاد در بیمارستان، کامل شود<sup>(۱۰)</sup>. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، این دستورالعمل مربوط به کشورهای

این بیماری برای اولین بار، توسط Terry (۱۹۶۲)<sup>(۱)</sup> گزارش شد و در آن زمان، فیروپلازی پشت لتر (RLF) نام گرفت. در حدود سال ۱۹۵۰ پیشنهاد شد که بروز این عارضه می‌تواند به شروع اکسیژن درمانی و اثرات توکسیک اکسیژن در بخش‌های نگهداری نوزادان نارس مربوط باشد<sup>(۳)</sup> و محدودیت مصرف اکسیژن در درمان نوزادان نارس، باعث کاهش شدید انسیدانس ROP گردید<sup>(۲,۳)</sup>. امروزه مشخص شده است که عوامل بسیار دیگری به غیر از اکسیژن، می‌توانند در پاتوژن ROP نقش داشته باشند<sup>(۴,۵)</sup>.

این بیماری یکی از علل اصلی کوری کودکان در ایالات متحده آمریکا بوده<sup>(۲)</sup> و در ۸۴ درصد از شیرخواران نارس، با سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته، اتفاق می‌افتد<sup>(۵)</sup>. بهطور کلی قبل از متدالو شدن مصرف سورفکتانت در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان، انسیدانس آن در جمعیت شیرخواران کم وزن در هنگام تولد (LBW)<sup>(۲)</sup>، ۱۱ تا ۶۰ درصد گزارش شده است<sup>(۶)</sup>.

مطالعات اخیر (۱۹۸۹ تا ۱۹۹۷) انسیدانس کلی آن را ۲۱/۳ درصد، در تمامی مراحل و ۴/۶ تا ۶ درصد، در مرحله سوم ROP یا مراحل و خیم تر گزارش نمودند<sup>(۶,۲)</sup>. از بین عوامل خطرساز مختلف، سن حاملگی و وزن موقع تولد، همیشه بیشترین ارتباط را با بروز ROP داشته‌اند<sup>(۳,۲)</sup>.

همچنین مدت زمان درمان با اکسیژن، غلظت بالای اکسیژن دریافتی، مدت درمان توسط تهویه مکانیکی، وجود آپنه، PDA، سپسیس نوزادی، تعویض خون، خونریزی داخل بطنی، مدت زمان فوتوراپی، غلظت پائین بیلیروین سرم، RDS، کمبود ویتامین E، عدم مصرف سورفکتانت، نور محیط، غلظت بالای  $\text{Pco}_2$  آنمی، سپسیس کاندیدایی و همچنین غلظت پائین  $\text{Pco}_2$

1. Retrolens Fibroplasia  
2. Low Birth Weight

3. Ablation

با توجه به فراهم شدن امکانات مراقبت ویژه نوزادان وجود سرویس‌های فوق تخصصی در این منطقه، اهداف این مطالعه عبارتند از:

- (۱) گزارش فراوانی ROP و درجه شدت آن در NICU<sup>۱</sup> بیمارستان بوعلی ساری در سال ۱۳۸۰.
- (۲) ارزیابی اثر برخی فاکتورهای پری ناتال و نئوناتال در بروز ROP. امید است این بررسی، راه‌گشای اقدامات مراقبتی و پیگیری بهتر نوزادان نارس و بقای سالم‌تر آنان باشد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی- توصیفی بوده است. نمونه‌های مورد بررسی شامل کلیه نوزادان بستری در NICU بیمارستان بوعلی سینا ساری از اول خرداد ۸۰ لغاًیت اول فروردین ۸۱ بودند که:

- (۱) وزن موقع تولد ۲۵۰۰ گرم یا کمتر داشتند (LBW).
- (۲) تحت درمان با اکسیژن به هر صورت (در انکوباتور، با هود، با دستگاه تهویه مکانیکی) بودند.

NICU بیمارستان بوعلی سینای شهر ساری، یکی از دو مرکز مراقبت‌های ویژه دانشگاهی نوزادان در تمام استان مازندران است.

در این مطالعه، کلیه نوزادانی که دارای معیارهای لازم برای ورود به تحقیق بودند، تحت معاینه چشم قرار می‌گرفتند. معاینه چشم، یکبار در زمان ترخیص یا در سن ۴ هفتگی (هر کدام زودتر بود) و یکبار در سن ۶ تا ۸ هفتگی بعد از تولد، انجام می‌شد. (در صورتی که در اولین معاینه چشم، واسکولا ریزاسیون شبکیه کامل بود، یکبار معاینه چشم، کفایت می‌کرد). سپس معاینه چشم، هر ۲ هفته یکبار، تکرار می‌شد تازمانی که واسکولا ریزاسیون شبکیه کامل شده باشد. معاینه چشم، توسط ۲ نفر از اعضای هیأت علمی، متخصص چشم پزشکی (یک نفر

آمریکا و انگلستان است. از آنجایی که بقای نوزادان نارس و پرخطر و چگونگی سرویس‌دهی و نگهداری نوزادان، در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان بستگی به پیشرفت اقتصادی- بهداشتی در مناطق مختلف جهان دارد؛ شیوع ROP و طیف نوزادان در معرض خطر نیز در این مناطق، متفاوت می‌باشد.

در کشورهای پر درآمد مانند ایالات متحده آمریکا، انگلستان، استرالیا و اسکاندیناوی از یک طرف امکانات اقتصادی، تکنولوژیکی و علمی وسیع همراه با مراقبت‌های بهداشتی با کیفیت بالا برای نوزادان نارس، وجود دارد، اما از طرف دیگر بقای نوزادان بسیار نارس امکان بروز ROP و شدت درجات آن را افزایش می‌دهد (۱۰).

در ممالک با درآمد متوسط، با وجود این که پیشرفت‌های بهداشتی، بقای نوزادان نارس را افزایش داده است، به علت محدودیت توان تکنولوژیکی و مراقبت‌های درمانی و خدمات چشم پزشکی، بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان نارس، دارای استاندارد مناسبی نیست. در این جوامع مانند کشورهای آمریکای لاتین، اروپای شرقی و تایلند، ROP شدید، طیف وسیع تری از نوزادان نارس را (از نظر وزن موقع تولد و سن حاملگی) در بر می‌گیرد. [کودکان بیشتر از ۱۵۰۰ گرم و حتی بیش از ۲۰۰۰ گرم] و ۳۹ درصد از علل اختلالات بینایی این کودکان را تشکیل می‌دهد (۱۱، ۱۰).

در ممالک با سطح اقتصادی پایین، امکان بقای نوزادان نارس بسیار کم بوده، بنابراین شیوع ROP نیز بسیار کم می‌باشد (۱۱، ۱۰). بنابر این توصیه‌های بیماریابی فعلی در جوامع دیگر به خصوص ممالک با درآمد متوسط، قابل پیاده کردن نیست و برای این کشورها راه‌های صحیح بیماریابی، تنها هنگامی که شیوع ROP در کل کشور مشخص شود، قابل اجرا است (۱۲).

1. Neonatal Intensive care unit.

آماری میانگین و انحراف معیار، انحراف استاندارد نمونه ها در کل، در موارد مثبت و در موارد منفی تعیین شده و مورد مقایسه قرار گرفته است. متغیرهای کمی با استفاده از آزمون  $Z$  مقایسه شده‌اند.

## یافته‌ها

در مدت مطالعه از اول خرداد سال ۱۳۸۰ لغایت اول فروردین ماه سال ۱۳۸۱، ۸۵ نوزاد وارد مطالعه شدند، که از این میان ۱۷ نفر به علت مرگ، عدم مراجعه به درمانگاه یا عدم رضایت خانواده برای معاینه چشم، از مطالعه حذف شدند. از بین ۶۸ نوزادی که موربدرسی قرار گرفتند، در ۸ مورد (۱۱٪ درصد) ROP با درجات مختلف تشخیص داده شد. یک مورد (۱/۴ درصد) از آن‌ها در مرحله شدید بوده است. که در معاینه اولیه در مرحله pretreshold مرحله ۳ بود و در معاینه بعدی، شدت آن افزایش یافت و یک plus به آن اضافه شد، که جهت لیزرترایپ اقدام شد. این نمونه، نوزادی با وزن ۹۰۰ گرم و سن حاملگی ۳۰ هفته و IUGR بود، که با دیسترس تنفسی خفیف بستری شده بود و در طی درمان نیاز به تهویه مکانیکی پیدا نکرد و تحت درمان با اکسیژن توسط هود به مدت ۳۸۴ ساعت بوده است. فاکتورهای پری ناتال و دموگرافیک شیرخواران مورد مطالعه در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. هر چند میانگین سن حاملگی، در دو گروه (دارای ROP و بدون ROP) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، هیچ موردی از ROP بعد از سن حاملگی ۳۴ هفتگی دیده نشد. در ۱۵ درصد نمونه‌های زیر ۳۲ هفته، احتمال ROP وجود داشت. در حالی که بعد از این سن حاملگی، تنها در ۸ درصد موارد، احتمال بروز ROP وجود داشت. میانگین وزن موقع تولد در گروه دچار ROP، کمتر از گروه بدون ROP بود. ولی این تفاوت از نظر آماری قبل توجه نبود. در مورد وزن نیز، شیوع ROP در

فوق تخصص شبکیه) انجام می‌شد. معاینه با روش افتالموسکوپی غیرمستقیم و با یک لنز  $+25\text{D}$  انجام می‌شد و مشاهدات بر حسب تقسیم بندی بین المللی رتینوپاتی نوزادی، مرحله بندی می‌گردید (۱۳).

بر حسب شدت ROP، معاینات بعدی هر هفته تا هر دو هفته، انجام می‌شد و آستانه درمان برای ROP، طبق پروتکل ROP CRYO بود (۱۴، ۱۵).

متغیرهای پری ناتال و نئوناتال زیر، جهت تعیین خطر بروز ROP در جامعه مورد مطالعه، بررسی شدند: سن حاملگی، وزن هنگام تولد، ضربی آپگار، وجود دیسترس تنفسی، Hct متوسط، مدت فتوترایپ، متوسط بیلر و بین سرم، پایین ترین PH، بالاترین  $\text{Pco}_2$ ، پایین ترین  $\text{Pco}_2$ ، دفعات تعویض خون و دفعات ترانسفوزیون.

اگر نوزاد در ۲۴ ساعت اول تولد بستره می‌شد، سن حاملگی بر حسب جدول Ballard تعیین می‌شد؛ در غیر این صورت از اندازه گیری آن بر حسب LMP، گزارش اولتراسونوگرافی و یا برگه اعزام زایشگاه، استفاده می‌شد. سن حاملگی براساس هفته‌های کامل شده، خوانده می‌شد (۱۵).

وجود دیسترس تنفسی بر حسب درجه‌بندی دیسترس تنفسی (RDS Score) بر اساس تعداد تنفس در دقیقه، ناله بازدمی، رتراسکیویون عضلات بین دنده‌ای و نیاز به اکسیژن تعیین می‌شد (۱۵).

در زمان این مطالعه ویتامین E، ایندوموتاسین و سورفکتانت در درمان این نوزادان به کار نرفته بود. نوریخش، در حد معمولی بوده است. شیرخواران به جز چشم‌بند، جهت فتوترایپ، محافظ چشم دیگری نداشته‌اند. اکسیژن درمانی در حدی که پالس اکسیمتری بین ۹۰ تا ۹۵ درصد را نشان دهد، تعجیز شده است.

جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه و معاینات پزشکی به دست آمده است. سپس با استفاده از فرمول‌های

مورد مطالعه ما، مشخص می شود که طیف سن حاملگی در نوزادان بستری این بررسی، نسبت بررسی ما چقدر پایین تر بوده است. جدول شماره ۱ نشان می دهد که بقاء نوزادان بسیار نارس در جوامع پیشرفته، خطر بروز ROP و شدت آن را فراش می دهد. بالاتر بودن قابل توجه سن حاملگی در نوزادان NICU منطقه ما، نشانه آن است که نوزادان نارس تر، یا قبل از رسیدن به این مرکز و یا در سیر بیماری، فوت کرده اند و قابل بررسی نبوده اند. مقایسه آمار کشورهایی که از نظر وضعیت پیشرفت اقتصادی و بهداشتی، مشابه کشور ما هستند نیز همین نتیجه گیری را نشان می دهد (۱۰، ۱۱). طی یک بررسی در بخش مراقبت های ویژه اطفال بیمارستان قائم مشهد (۱۳۷۷)، فراوانی رتینوپاتی پرماقوریتی در ۵۰ نوزاد با وزن تولد کم تراز ۲۰۰۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته، حدود ۴ درصد ذکر شده است که نسبت به آمار ما، کمتر می باشد (۱۵). دریک مطالعه دیگر نیز در ۱۵۰ نوزاد بستری در دانشگاه های علوم پزشکی مستقر در تهران (۱۳۷۷)، فراوانی رتینوپاتی پرماقوریتی ۶ درصد بوده است (۱۶). این آمار نیز کمتر از آمار کشورهای خارجی می باشد. به هر حال، با توجه به یکسان نبودن امکانات همه مراکز مراقبت های ویژه نوزادان در نقاط مختلف کشور و عدم وجود پروتکل های استاندارد در مورد چگونگی روش های درمانی، به نظر می رسد فراوانی ROP در کشور ما می تواند حتی از یک NICU به NICU در کشور ما می تواند حتی از یک دیگر متفاوت باشد و بررسی این فراوانی جهت پیشنهاد پروتکل هایی در مورد پیگیری مناسب در نوزادان نارس و بدحال و عدم ایجاد معلولیت های بینایی در آنان که زنده می مانند، ضروری به نظر می رسد.

از نظر شدت ROP، در مطالعه ما تنها ۱/۴ درصد بیماران (یک مورد) مبتلا به فرم شدید بود. شیوع ROP شدید در مطالعات خارجی، بالاتر گزارش شده است.

وزن زیر ۱۵۰۰ گرم، ۲۴ درصد و در وزن بالاتر، ۴ درصد بود. متغیرهای ضریب آپگار، نوع زایمان، هما توکریت متوسط، بالاترین و پایین ترین PH، پایین بودن PCo2، روش دریافت اکسیژن، دفعات ترانسفوزیون خون و دفعات تعویض خون، ارتباط آماری معنی داری را با وجود ROP نشان ندادند. بین دیسترس تنفسی را با وجود ROP ( $P < 0.002$ )، مدت زمان فتوترابی ( $P < 0.002$ )، بالا بودن  $PCo2$  ( $P < 0.03$ ) و ایجاد ROP، ارتباط معنی دار آماری وجود داشت.

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت مورد مطالعه و مقایسه متغیرها

متغیر	کل نمونه ها	$PCo2$	$ROP$	مورد بدن
سن حاملگی (هفته)	$32/3 \pm 2/7$	$31/4 \pm 2/5$	$32/3 \pm 2/8$	$32/3 \pm 2/8$
وزن موقع تولد (گرم)	$1695/9 \pm 476/8$	$1465 \pm 471/8$	$1726/7 \pm 472/9$	NS
ضریب آپگار	$7/0 \pm 1/4$	$7 \pm 0/76$	$7/0 \pm 1/4$	NS
درجه دیسترس تنفسی	$6/5 \pm 1/4$	$7/9 \pm 5/6$	$6/3 \pm 1/4$	$<0.002$
متوسط هما توکریت (%)	$41/1 \pm 5/6$	$40/8 \pm 8/1$	$41/2 \pm 3/4$	NS
مدت فتوترابی (روز)	$7/0 \pm 3/0$	$10/0 \pm 3/6$	$6/0 \pm 3/2$	$<0.002$
متوسط پیلی روین (mg/dl)	$12 \pm 2/8$	$11/4 \pm 3/3$	$12/1 \pm 2/8$	NS
PH متوسط	$7/36 \pm 0/1$	$7/36 \pm 0/1$	$7/36 \pm 0/1$	NS
بالاترین $PCo2$ (mmhg)	$52/7 \pm 14/4$	$67/9 \pm 18$	$51/3 \pm 13/6$	$<0.03$
پایین ترین $PCo2$ (mmhg)	$32/37 \pm 21/84$	$32/3 \pm 5/1$	$35/7 \pm 23/2$	NS
تعداد (درصد) ترانسفوز	$23 (33\%)$	$2 (37/5\%)$	$20 (33\%)$	NS
یون خون	$6 (8/82\%)$	$0 (0\%)$	$6 (10\%)$	NS
تعداد (درصد) تعویض خون	$6 (8/82\%)$	$0 (0\%)$	$6 (10\%)$	NS

\* NonSIGNIFICANT (غیر معنی دار)

## بحث

در مطالعه حاضر فراوانی  $11/7$  ROP، درصد و ROP شدید (گردید)،  $1/4$  درصد برآورد شد، که شیوع کمتری را نسبت به مطالعات خارجی نشان می دهد. در این مطالعات، شیوع ROP را از هر درجه ای در نوزادان با سنین مختلف حاملگی، بین  $16$  تا  $22$  درصد ذکر کرده اند (۶، ۴) و Hussain (۱۹۹۷) دریک بررسی بزرگ چند ساله، شیوع کلی ROP را  $21/3$  درصد گزارش کرده است (۶) که  $4/6$  درصد آن از انواع شدید بوده است (۶). در مقایسه جمعیت تحت مطالعه تحقیق فوق با جمعیت

در مطالعه ما، ارتباط آماری معنی‌داری بین ساعت‌های دریافت فتوترابی و بروز ROP مشاهده شد، که در برخی مطالعات دیگر نیز دیده شده است (۹،۷). از آنجایی که ROP در ارتباط با رادیکال آزاد اکسیژن است (۱۰،۱۷)، ROP بیماری‌های ناشی از رادیکال اکسیژن، می‌تواند به وسیله آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی کنترل شوند، که قسمت اعظم آن‌ها در نوزادان، وابسته به بیلیروبین است (۱۸). فتوترابی با کاهش مقدار بیلیروبین، سرم و سپس کاهش اثر محافظتی احتمالی بیلیروبین می‌تواند در صدمات اکسیدان از جمله ROP، نقش داشته باشد. ارتباط بین فتوترابی و ROP، همچنین می‌تواند ناشی از تاثیر مستقیم نور محیط باشد.

توجه به عوارض احتمالی نور محیط در نوزادان، از سال ۱۹۸۵ با انتشار نتایج مطالعه‌ای که تاثیر نور زیاد و نور کم محیط را در بروز ROP، در دو شیرخوارگاه، مقایسه کرده بود، شروع شد. در این مطالعه، نورشیدیدتر محیط با بروز بیشتر ROP، همراه بود (۹).

مطالعات دیگری نیز نتیجه مشابهی از تاثیر نور محیط در بروز ROP گرفته‌اند (۷)؛ هرچند در مطالعه‌ای که در چند مرکز انجام شد، استفاده از عینک‌های مخصوص (goggles) نتوانست در کاهش موارد ROP مؤثر باشد (۹،۱۹). از طرف دیگر اکسیداسیون لپیدها و ویتامین‌ها توسط نور در محلول‌های تغذیه وریدی و همچنین ازراه پوست، می‌تواند پراکسیدهای سمی را تولید کند که در شبکیه، عوارض مختلف ایجاد می‌کند (۷). بنابراین استفاده زود هنگام از فتوترابی (فتوترابی پیشگیری) ممکن است به جهت ایجاد ROP در نوزادان نارس، خطرناک باشد.

در مطالعه ما تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین بیلیروبین سرم در دو گروه دارای ROP و بدون ROP وجود نداشت.

در مطالعه Hussain (۱۹۹۷) ۴/۶ درصد از موارد از درجه ۳ و بالاتر بوده است که این نیز به نظر می‌رسد به علت تفاوت طیف سن حاملگی و میزان نارس بودن نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعات و مطالعه ماباشد. این آمار در مطالعات دیگر خارجی نیز در حدود ۶ درصد، گزارش شده است (۲،۱۴).

تفاوت میانگین متغیر سن حاملگی در دو گروه دارای ROP و بدون ROP از نظر آماری معنی‌دار نبود. اما در این مطالعه، هیچ موردی از ROP بعد از سن حاملگی ۳۴ هفتگی، مشاهده نشد. و حداقل شیوع ROP در سن حاملگی زیر ۳۲ هفتگه بود. در مطالعات خارجی، بیشترین خطر بروز ROP در زیر ۲۸ هفتگی گزارش می‌شود (۲،۶،۱۰،۱۱). در مطالعه ما خطر بروز ROP در نوزادان زیر ۱۵۰ گرم، ۲۴ درصد بود. اما مواردی از بروز ROP در وزن‌های ۱۷۵۰ تا ۲۵۰۰ گرم نیز دیده شد. (۵ تا ۶ درصد خطر بروز ROP)

Rhi و Gilbert (۱۹۹۷) در مطالعه‌ای، در مورد بررسی شیوع رتینوپاتی پرماقوریتی در ممالک با وضعیت اقتصادی- بهداشتی متوسط؛ مانند کشورهای آمریکای لاتین، اروپای شرقی و تایلند نتیجه گیری می‌کنند که در این مناطق، ROP و ROP شدید، طیف وسیع تری از نوزادان نارس را (از نظر سن حاملگی و وزن موقع تولد) در بر می‌گیرد و بنابراین شیرخواران با وزن بیش از ۱۵۰۰ گرم و حتی بیش از ۲۰۰۰ گرم نیز در این مناطق در معرض خطر ROP هستند (۱۱) بنابراین به نظر می‌رسد در مناطقی با شرایط مطالعه، برنامه بیماریابی ROP باید در طیف وسیع‌تر و با محدودیت کم‌تر نسبت به برنامه پیشنهادی AAP انجام شود. طبق برآورد ما به نظر می‌رسد مقطع سن حاملگی ۳۴ هفتگی نسبت به ۲۸ هفتگی (پیشنهاد شده توسط AAP) مناسب‌تر باشد.

شد، در گروه دچار ROP، با اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه بدون ROP بیشتر بود. در برخی مطالعات دیگر نیز وجود و شدت RDS با شیوع و شدت بیشتر ROP، همراه بوده است<sup>(۶)</sup>، که می‌تواند در ارتباط با نیاز به تهویه مکانیکی و مصرف طولانی‌تر و بیش‌تر اکسیژن باشد. در مطالعه‌ما، ترانسفوزیون با افزایش خطر ROP همراه نبود، اما در تعدادی از مطالعات، ترانسفوزیون از فاکتورهای مؤثر در ایجاد ROP بوده است<sup>(۹)</sup>.  
با توجه به کم بودن موارد مثبت و محدود بودن زمان این مطالعه، قضاوت در مورد تاثیر فاکتورهای خطرزا در ایجاد ROP دقیق نیست و مطالعه بزرگ‌تر و همه جانبه‌ای را در این راستا می‌طلبد. از طرف دیگر از آنجا که بیش‌تر فاکتورهای خطرساز در ارتباط با نارس بودن هستند، لازم است با استفاده از روش‌های آنالیز رگرسیون متعدد، ارتباط مستقل فاکتورهای مختلف را با ایجاد ROP، بررسی کرد.

ولی بین هیپرکاپنی (بالا بودن Paco<sub>2</sub> در بردسی گازهای خون شریانی) و شیوع ROP ارتباط معنی‌دار وجود داشت. برخی مطالعات دیگر نیز نتایج مشابه با ما داشته‌اند<sup>(۲۰,۹)</sup>. اما مطالعات دیگر، ارتباطی بین سطح CO<sub>2</sub> و بروز ROP ذکر نکرده‌اند<sup>(۲۱,۹)</sup>.

در مدل‌های حیوانی این مسئله روشن شده که هیپرکاپنی می‌تواند رتینوپاتی ایجاد کند<sup>(۹)</sup>. CO<sub>2</sub> با شل کردن Pericyte‌ها، عروق شبکیه را متسع می‌کند که موجب افزایش اکسیژن‌ناسیون و جریان خون شبکیه می‌گردد و این مسئله می‌تواند موجب صدمه شبکیه شود<sup>(۹)</sup>. با توجه به این‌که در سال‌های اخیر تمایل به هیپرکاپنی مجاز (permissive hypercapnia) در تهویه مکانیکی نوزادان وجود دارد، این مسئله می‌تواند خیلی مهم باشد و باید تحت مطالعات بیش‌تری قرار گیرد<sup>(۲۱)</sup>. شدت دیسترنس تنفسی که با بررسی تاکی پنه و درجه‌بندی دیسترنس تنفسی (RDS Scoring) اندازه‌گیری

## فهرست منابع

- Philadelphia: WB Saunders co; 2001: 246-249.
1. American Academy of Pediatrics Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity- *Ped.* 2002 Sep; 108(3): 809-811.
  2. Fanaroff, Avroy A, Martin Richard J. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 7<sup>th</sup> ed. Missouri: Mosby co; 2002: 1595-1599.
  3. Gomella Tricia Lacy Cunningham M. Douglas Eyal Fabien G-A LANGE *clinical manual Neonatology* 4<sup>th</sup> ed. California: APPLETON & LANGE co; 1998: 520-523.
  4. Klaus Marshall H. Fanaroff Avory A. *Care of the high risk neonate* 5<sup>th</sup> ed.
  5. The STOP-ROP-Multicenter Study Group- Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of prematurity (STOP-ROP), A Randomized, Controlled Trial-I: primary outcomes. *Pediatrics*. 2000 Feb; 105(2): 295-309.
  6. Hussain Navid, Clive. Jonathan-Bhandari, Vineet. Current Incidence of Retinopathy of prematurity, 1989-1997- *Pediatrics*. 1999 Sep 104(3): 26-38.
  7. Yeo Kim Lian, Perlman Max, Hao Yond, Mullaney Paul, outcomes of extremely

- premature infants related to their peak serum Billirubin concentrations and exposure to phototherapy - *Ped.* 1998 Dec; 102(6): 1426-1430.
8. Mccoll J.R. Fleck B.W. Retinopathy of prematurity: Causations. Seminars in *neonatology*. 2001 Dec; 6(6): 453-461.
9. Mittal Madhur.Dhanireddy Ramasobbaraddy. Higgins Rosemary D. Candida sepsis and association with Retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1998 Apr; 101(4): 654-657.
10. Fielder A.R. Reynolds J.D. Retinopathy of prematurity: clinical aspects. *seminars in neonatology*. 2001 Dec; 6(6): 461-477.
11. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, Retinopathy of prematurity in middle income countries. *Lancet*. 1997;350:12-14.
12. Siatkowski RM, Flynn J T. Retinopathy of prematurity. In: Nelson L, ed. Harleys *Pediatric Ophthalmology*.4<sup>th</sup> ed.Philadelphia, PA: W B Saunders & CO; 1998; p 956-958.
13. The committee for the classification of Retinopathy of prematurity: An International classification for Retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmology*. 1990; 108: 195-204.
14. Palmar EA, Flynn JT, Hardy RJ, Incidence and course of Retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-1640.
15. ابریشمی مجید، موسوی میرنقی. بررسی میزان رتینوپاتی در نوزادان نارس ترخیص شده از بخش مراقبت‌های ویژه اطفال بیمارستان قائم(عج) مشهد. شهریور تا بهمن ماه ۱۳۷۷ - خلاصه مقالات دهمین کنگره سراسری چشم پزشکی . انجمن چشم پزشکی ایران - صفحه ۸۰
16. ریاضی اصفهانی محمد، کارخانه رضا، شکروی نگین. رتینوپاتی نوزادان نارس -شیوع و ریسک فاکتورها ، خلاصه مقالات دهمین کنگره سراسری چشم پزشکی - انجمن چشم پزشکی ایران-صفحه ۹۰
17. Savstad OD. Mechanisms of tissue injury by oxygen radicals: implications for neonatal disease. *Acta Paediatr*. 1996; 85: 1-4.
18. Belanger S, Lavoie J-C, Chessex P. Influence of Billirubin on the antioxidant capacity of plasma in newborn infants. *Biol Neonate*. 1997; 71: 233-238.
19. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Lack of efficacy of light reduction in preventing Retinopathy of prematurity. N *Eng J Med*. 1998; 338: 1572-1576.
20. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, Retinopathy of prematurity: Incidence and Risk factors. *Pediatrics*. 1983; 72: 159-163.
21. Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA. Randomised trial of permissive hypercarbia in preterm infants. *Pediatrics* 1999; 104: 1082-1088.