

فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس در مرکز مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان بوعلی ساری در سال ۱۳۸۰

مریم نخشب (M.D.) * قاسم بیانی (M.D.) ** احمد احمدزاده امیری (M.D.) ***
محمد اسحاقی تیموری (M.D.) ***

چکیده

سابقه و هدف : رتینوپاتی نوزادان نارس (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 هفته‌گی)، ۶ تا ۸ هفته‌گی 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 بیش‌تر از 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 فوت‌تراپی، بالا بودن Pco2، 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 بیماری‌یابی ROP در کشور ما، نیاز به بازنگری داشته باشد.

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

مقدمه

رتینوپاتی نوزاد نارس (ROP) ضایعه‌ای در شبکیه نوزادان نارس و کم‌وزن در هنگام تولد است که می‌تواند در شیرخواران منجر به کوری گردد (۱). رتینوپاتی در طی تکامل عروق شبکیه ایجاد می‌شود و تنها شبکیه نوزادان نارس را که ساختمان‌های عروقی آن به‌طور کامل تشکیل نشده است، گرفتار می‌کند (۲).

این تحقیق طی شماره ۲۵-۸۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** متخصص کودکان و نوزادان
*** متخصصین چشم پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

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

و ترانسفوزیون خون را از عوامل خطر ساز ROP ذکر کرده اند (۹۸،۷،۵،۲).

برای تعیین میزان درگیری چشم، از تقسیم بندی بین المللی رتینوپاتی نارس (IC ROP) استفاده می شود (۲، ۱۰). خوشبختانه، ROP در اکثر موارد (۸۰ درصد) بدون اختلال بینایی، بهبود می یابد (۵). مطالعه چند مرکز در مورد تاثیر کرایوتراپی در درمان ROP، نشان می دهد که با پیشرفت بیماری، کرایوتراپی، انسیدانس جدا شدن شبکیه را از ۵۱ درصد به ۳۱ درصد کاهش می دهد (۵، ۲). و باعث کاهش شیوع کوری، بین ۱۹ تا ۲۴ درصد می شود. در حال حاضر، سوزاندن شبکیه محیطی به وسیله لیزر^۳، درمان استاندارد برای ROP پیشرفته، شناخته شده است و دارای عوارض کم تر و تاثیر مشابه با کرایوتراپی می باشد (۵، ۴، ۲). با توجه به اهمیت تشخیص و تاثیر 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 کم تر 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 می گیرد و معاینه بعدی، به فاصله ۱ تا ۳ هفته بعد، بر حسب درجه ROP و خطر پیشرفت آن انجام می شود (۱). 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 می گیرند و معاینات بعدی، هر یک تا دو هفته، تکرار می شود و توصیه می گردد که این معاینات در زمان بستری نوزاد در بیمارستان، کامل شود (۱۰). همان طور که ملاحظه می شود، این دستورالعمل مربوط به کشورهای

این بیماری برای اولین بار، توسط Terry (۱۹۴۲) گزارش شد و در آن زمان، فیبروپلازی پشت لنز (RLF)^۱ نام گرفت. در حدود سال ۱۹۵۰ پیشنهاد شد که بروز این عارضه می تواند به شروع اکسیژن درمانی و اثرات توکسیک اکسیژن در بخش های نگهداری نوزادان نارس مربوط باشد (۳) و محدودیت مصرف اکسیژن در درمان نوزادان نارس، باعث کاهش شدید انسیدانس ROP گردید (۳، ۲). امروزه مشخص شده است که عوامل بسیار دیگری به غیر از اکسیژن، می توانند در پاتوژنز ROP نقش داشته باشند (۴، ۳).

این بیماری یکی از علل اصلی کوری کودکان در ایالات متحده آمریکا بوده (۲) و در ۸۴ درصد از شیرخواران نارس، با سن حاملگی کم تر از ۲۸ هفته، اتفاق می افتد (۵). به طور کلی قبل از متداول شدن مصرف سورفکتانت در بخش های مراقبت های ویژه نوزادان، انسیدانس آن در جمعیت شیرخواران کم وزن در هنگام تولد (LBW)^۲، ۱۱ تا ۶۰ درصد گزارش شده است (۶).

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 وخیم تر گزارش نمودند (۶، ۲). از بین عوامل خطر ساز مختلف، سن حاملگی و وزن موقع تولد، همیشه بیشترین ارتباط را با بروز ROP داشته اند (۳، ۲).

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 فتوتراپی، غلظت پائین بیلروبین سرم، RDS، کمبود ویتامین E، عدم مصرف سورفکتانت، نور محیط، غلظت بالای PCO₂، آنمی، سپسیس کاندیدایی و همچنین غلظت پایین PCO₂

1. Retrolensal Fibroplasia
2. Low Birth Weight

3. Ablation

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

- (۱) گزارش فراوانی ROP و درجه شدت آن در NICU^۱ 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 ساری از اول خرداد ۸۰ لغایت 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 سینیای 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، واسکولاریزاسیون شبکه کامل بود، یک‌بار معاینه، کفایت می‌کرد.) سپس معاینه چشم، هر ۲ هفته یک‌بار، تکرار می‌شد تا زمانی که واسکولاریزاسیون شبکه 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 اسکانندیناوی 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 وسیع‌تری از نوزادان نارس را (از نظر وزن موقع تولد و سن حاملگی) در بر می‌گیرد. [کودکان بیشتر از ۱۵۰۰ گرم حتی بیش از ۲۰۰۰ گرم] و ۳۹ درصد از علل اختلالات بینایی این کودکان را تشکیل می‌دهد (۱۰، ۱۱).

در ممالک با سطح اقتصادی پایین، امکان بقای نوزادان نارس بسیار کم بوده، بنابراین شیوع ROP نیز بسیار کم می‌باشد (۱۰، ۱۱). بنابراین 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.

آماري 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 مورد بررسی قرار گرفتند، در ۸ مورد (۱۱/۷ 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 pretreshhold مرحله ۳ بود و در معاینه بعدی، شدت آن افزایش یافت و یک plus به آن اضافه شد، که جهت لیزر تراپی 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 قابل توجه نبود. در مورد وزن نیز، شیوع ROP در

فوق تخصص شبکیه) انجام می‌شد. معاینه با روش افتالموسکوپی غیرمستقیم و با یک لنز ۲۵ تا ۳۰+ 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 CRYO ROP بود (۱۴، ۲).

متغیرهای پری ناتال و نئوناتال زیر، جهت تعیین خطر بروز ROP در جامعه مورد مطالعه، بررسی شدند: سن حاملگی، وزن هنگام تولد، ضریب آپگار، وجود دیسترس تنفسی، Hct متوسط، مدت فتوتراپی، متوسط بیلروبین سرم، پایین‌ترین PH، بالاترین Pco2، پایین‌ترین Pco2، دفعات تعویض خون و دفعات ترانسفوزیون.

اگر نوزاد در ۲۴ ساعت اول تولد بستری 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 بر اساس هفته‌های کامل شده، خوانده می‌شد (۱۵).

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

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

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

وزن زیر ۱۵۰۰ گرم، ۲۴ درصد و در وزن بالاتر، ۴ درصد بود. متغیرهای ضریب آپگار، نوع زایمان، هماتوکریت متوسط، بالاترین و پایین‌ترین PH، پایین بودن Pco₂، روش دریافت اکسیژن، دفعات ترانسفوزیون خون و دفعات تعویض خون، ارتباط آماری معنی‌داری را با وجود ROP نشان ندادند. بین دیسترس تنفسی (P < ۰/۰۰۲)، مدت زمان فتوترایی (P < ۰/۰۰۲)، بالا بودن Pco₂ (P < ۰/۰۳) و ایجاد ROP، ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت.

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت مورد مطالعه و مقایسه متغیرها

متغیر	کل نمونه ها	۸ مورد ROP	۶۰ مورد بدون ROP	P value
سن حاملگی (هفته)	۳۲/۳ ± ۲/۷	۳۱/۴ ± ۲/۵	۳۲/۳ ± ۲/۸	* NS
وزن موقع تولد (گرم)	۱۶۹۵/۹ ± ۴۷۶/۸	۱۴۶۵ ± ۴۷۱/۸	۱۷۲۶/۷ ± ۴۷۲/۹	NS
ضریب آپگار	۷/۰ ± ۱/۴	۷ ± ۰/۷۶	۷/۰ ± ۱/۵۱	NS
درجه دیسترس تنفسی	۶/۵ ± ۱/۴	۷/۹ ± ۵/۶	۶/۳ ± ۱/۴	< ۰/۰۰۲
متوسط هماتوکریت (%)	۴۱/۱ ± ۵/۶	۴۰/۸ ± ۸/۱	۴۱/۲ ± ۳/۴	NS
مدت فتوترایی (روز)	۷/۰ ± ۳/۵	۱۰/۵ ± ۳/۶	۶/۵ ± ۳/۲	< ۰/۰۰۲
متوسط بیلی‌روبین (mg/dl)	۱۲ ± ۲/۸	۱۱/۴ ± ۳/۳	۱۲/۱ ± ۲/۸	NS
متوسط PH	۷/۳۶ ± ۰/۱	۷/۳۶ ± ۰/۱	۷/۳۶ ± ۰/۱	NS
بالاترین Pco ₂ (mmhg)	۵۲/۷ ± ۱۴/۴	۶۶/۹ ± ۱۸	۵۱/۳ ± ۱۳/۶	< ۰/۰۰۳
پایین‌ترین Pco ₂ (mmhg)	۳۲/۳۷ ± ۲۱/۸۴	۳۲/۳ ± ۵/۱	۳۵/۷ ± ۲۳/۲	NS
تعداد (درصد) n ترانسفوز یون خون	۲۳ (۳۳/۸)	۳ (۳۷/۵٪)	۲۰ (۳۳٪)	NS
تعداد (درصد) تعویض خون	۶ (۸/۸۲٪)	۰ (۰٪)	۶ (۱۰٪)	NS

* غیر معنی‌دار (NonSIGNIFICANT)

بحث

در مطالعه حاضر فراوانی ROP، ۱۱/۷ درصد و ROP شدید (گرید ۳)، ۱/۴ درصد برآورد شد، که شیوع کم‌تری را نسبت به مطالعات خارجی نشان می‌دهد. در این مطالعات، شیوع ROP را از هر درجه‌ای در نوزادان با سنین مختلف حاملگی، بین ۱۶ تا ۲۲ درصد ذکر کرده‌اند (۶، ۴) و Hussain (۱۹۹۷) در یک بررسی بزرگ چندساله، شیوع کلی ROP را ۲۱/۳ درصد گزارش کرده است (۶) که ۴/۶ درصد آن از انواع شدید بوده است (۶). در مقایسه جمعیت تحت مطالعه تحقیق فوق با جمعیت

مورد مطالعه ما، مشخص می‌شود که طیف سن حاملگی در نوزادان بستری این بررسی، نسبت بررسی ما چقدر پایین‌تر بوده است. جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که بقاء نوزادان بسیار نارس در جوامع پیشرفته، خطر بروز ROP و شدت آن را افزایش می‌دهد. بالاتر بودن قابل توجه سن حاملگی در نوزادان NICU منطقه ما، نشانه آن است که نوزادان نارس‌تر، یا قبل از رسیدن به این مرکز و یا در سیر بیماری، فوت کرده‌اند و قابل بررسی نبوده‌اند. مقایسه آمار کشورهای که از نظر وضعیت پیشرفت اقتصادی و بهداشتی، مشابه کشور ما هستند نیز همین نتیجه‌گیری را نشان می‌دهد (۱۰، ۱۱). طی یک بررسی در بخش مراقبت‌های ویژه اطفال بیمارستان قائم مشهد (۱۳۷۷)، فراوانی رتینوپاتی پرمچوریتی در ۵۰ نوزاد با وزن تولد کم‌تر از ۲۰۰۰ گرم و سن حاملگی کم‌تر از ۳۴ هفته، حدود ۴ درصد ذکر شده است که نسبت به آمار ما، کم‌تر می‌باشد (۱۵). در یک مطالعه دیگر نیز در ۱۵۰ نوزاد بستری در دانشگاه‌های علوم پزشکی مستقر در تهران (۱۳۷۷)، فراوانی رتینوپاتی پرمچوریتی ۶ درصد بوده است (۱۶). این آمار نیز کم‌تر از آمار کشورهای خارجی می‌باشد. به هر حال، با توجه به یکسان نبودن امکانات همه مراکز مراقبت‌های ویژه نوزادان در نقاط مختلف کشور و عدم وجود پروتکل‌های استاندارد در مورد چگونگی روش‌های درمانی، به نظر می‌رسد فراوانی ROP در کشور ما می‌تواند حتی از یک NICU به NICU دیگر و از یک منطقه تا منطقه دیگر متفاوت باشد و بررسی این فراوانی جهت پیشنهاد پروتکل‌هایی در مورد پیگیری مناسب در نوزادان نارس و بدحال و عدم ایجاد معلولیت‌های بینایی در آنان که زنده می‌مانند، ضروری به نظر می‌رسد.

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.

در مطالعه ما، ارتباط آماری معنی‌داری بین ساعات دریافت فتوترایی 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 (۱۷،۱۰) بیماری‌های ناشی از رادیکال اکسیژن، می‌توانند به وسیله آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی کنترل شوند، که قسمت اعظم آن‌ها در نوزادان، وابسته به بیلروبین است (۱۸). فتوترایی با کاهش مقدار بیلروبین، سرم و سپس کاهش اثر محافظتی احتمالی بیلروبین می‌تواند در صدمات اکسیدان از جمله ROP، نقش داشته باشد. ارتباط بین فتوترایی 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، نور شدیدتر محیط بابرز 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 (۱۹،۹). از طرف دیگر اکسیداسیون لیپیدها و ویتامین‌ها توسط نور در محلول‌های تغذیه وریدی و همچنین از راه پوست، می‌تواند پراکسیدهای سمی را تولید کند که در شبکه، عوارض مختلف ایجاد می‌کند (۷). بنابراین استفاده زود هنگام از فتوترایی (فتوترایی پیشگیری) ممکن است به جهت ایجاد ROP در نوزادان نارس، خطرناک باشد.

در مطالعه ما تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین بیلروبین 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 ما باشد. این آمار در مطالعات دیگر خارجی نیز در حدود ۶ درصد، گزارش شده است (۱۴،۲).

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 حداکثر شیوع ROP در سن حاملگی زیر ۳۲ هفته بود. در مطالعات خارجی، بیشترین خطر بروز ROP در زیر ۲۸ هفتگی گزارش می‌شود (۱۱،۱۰،۶،۲). در مطالعه ما خطر بروز ROP در نوزادان زیر ۱۵۰۰ 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)

Gilbert و Rhi (۱۹۹۷) در مطالعه‌ای، در مورد بررسی شیوع رتینوپاتی پرماتوریتی در ممالک با وضعیت اقتصادی-بهداشتی متوسط؛ مانند کشورهای آمریکای لاتین، اروپای شرقی و تایلند نتیجه‌گیری می‌کنند که در این مناطق، ROP و ROP شدید، طیف وسیع‌تری از نوزادان نارس را (از نظر سن حاملگی و وزن موقع تولد) در بر می‌گیرد و بنابراین شیرخواران با وزن بیش از ۱۵۰۰ گرم 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 بیمارایی روتین 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 معنی داری 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 (۶)، که می تواند در ارتباط با نیاز به تهویه مکانیکی و مصرف طولانی تر و بیش تر اکسیژن باشد. در مطالعه ما، ترانسفوزیون با افزایش خطر ROP همراه نبود، اما در تعدادی از مطالعات، ترانسفوزیون از فاکتورهای مؤثر در ایجاد ROP بوده است (۹).

باتوجه به کم بودن موارد مثبت و محدود بودن زمان این مطالعه، قضاوت در مورد تاثیر فاکتورهای خطرزا در ایجاد ROP دقیق نیست و مطالعه بزرگ تر و همه جانبه ای را در این راستا می طلبد. از طرف دیگر از آنجا که بیش تر فاکتورهای خطر ساز در ارتباط با نارس بودن هستند، لازم است با استفاده از روش های آنالیز رگرسیون متعدد، ارتباط مستقل فاکتورهای مختلف را با ایجاد ROP، بررسی کرد.

ولی بین هیپرکاپنی (بالا بودن $Paco_2$ در بررسی گازهای خون شریانی) و شیوع ROP ارتباط معنی دار وجود داشت. برخی مطالعات دیگر نیز نتایج مشابه با ما داشته اند (۲۰، ۹). اما مطالعات دیگر، ارتباطی بین سطح co_2 و بروز ROP ذکر نکرده اند (۲۱، ۹).

در مدل های حیوانی این مسأله روشن شده که هیپرکاپنی می تواند رتینوپاتی ایجاد کند (۹). Co_2 با شل کردن Pericyte ها، عروق شبکیه را متسع می کند که موجب افزایش اکسیژناسیون و جریان خون شبکیه می گردد و این مسأله می تواند موجب صدمه شبکیه شود (۹). با توجه به این که در سال های اخیر تمایل به هیپرکاپنی مجاز (permissive hypercapnia) در تهویه مکانیکی نوزادان وجود دارد، این مسأله می تواند خیلی مهم باشد و باید تحت مطالعات بیش تری قرار گیرد (۲۱).

شدت دیسترس تنفسی که با بررسی تاکی پنه و درجه بندی دیسترس تنفسی (RDS Scoring) اندازه گیری

فهرست منابع

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*. 7th ed. Missouri: Mosby co; 2002: 1595-1599.
3. Gomella Tricia Lacy Cunningham M. Douglas Eyal Fabien G-A LANGE *clinical manual Neonatology* 4th ed. California: APPLETON & LANGE co; 1998: 520-523.
4. Klaus Marshall H. Fanaroff Avroy A. *Care of the high risk neonate* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders co; 2001: 246-249.
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. Mccolm 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.* 4th 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.
۱۵. 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
۱۶. 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 ۹۵
17. Savgstad 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.