

Study of Complete Blood Count Variables at Birth in Preterm Infants with Intraventricular Hemorrhage (IVH) in Bouali Sina and Imam Khomeini Hospital, Sari from 1395 to 1398

Mohammad Naderisorki¹

Roya Farhadi²

Hossein Karami³

Ali Rezvani Moghaddam⁴

Ali Asghar Nadi Ghara⁵

¹ Assistant Professor, Thalassemia Research Center (TRC), Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Pediatrics Infectious Diseases Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Thalassemia Research Center (TRC), Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Health Science Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari

(Received June 14, 2023; Accepted November 5, 2023)

Abstract

Background and purpose: Intraventricular hemorrhage (IVH) is known as a major complication of Prematurity. In this study, we aimed to examine complete blood count (CBC) variables in preterm infants with IVH.

Materials and methods: In this cross-sectional descriptive study, we studied preterm infants less than or equal to 34 weeks and less than 1500 g admitted to the NICU and neonatal ward of Bu Ali Sina and Imam Khomeini hospitals in Sari from 1395 to 1398. The presence of IVH in brain ultrasonography was recorded in these neonates.

Results: Out of 367 neonates, 49.05% were boys and 50.95% were girls. The mean gestational age was 30.96 ± 2.30 weeks and the mean weight of the patients was 1461 ± 504.99 g. 41 patients (11.17%) had intraventricular hemorrhage. Infants with a history of maternal diabetes were more common in the group with intraventricular hemorrhage ($P = 0.042$). Mean hemoglobin, MCV and MCH were significantly higher in the group with ventricular hemorrhage and mean CRP and blood glucose were higher in this group ($P < 0.05$). The results of logistic regression model showed that Higher blood sugar in the newborn, history of diabetes in the mother, history of receiving surfactant in the newborn, and lower MCH and MCV in the newborn baby's CBC were significantly effective in the chance of intraventricular hemorrhage ($P < 0.05$). Also, hemoglobin and MCH were significantly lower in grades 2, 3 and 4 than grade 1 of IVH.

Conclusion: Results of the present study showed that Microcytic hypochromic anemia can be used to predict the occurrence of IVH.

Keywords: CBC, Intraventricular hemorrhage, Preterm

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 160-169 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Naderisorki- Thalassemia Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: dr.naderisorki@gmail.com)

بررسی متغیرهای شمارش کامل خون (CBC) بدو تولد در نوزادان پره ترم دچار خونریزی مغزی درون بطنی، بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا و امام خمینی ساری از سال ۹۵ تا ۹۸

محمد نادری سورکی^۱رویا فرهادی^۲حسین کرمی^۳علی رضوانی مقدم^۴علی اصغر نادری قرا^۵

چکیده

سابقه و هدف: خونریزی داخل بطنی (IVH) به عنوان یک عارضه مهم پره‌مچوریته شناخته می‌شود. این مطالعه به بررسی متغیرهای شمارش کامل خون (CBC) در نوزادان نارس (پره‌مچوری) مبتلا به IVH پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی مقطعی نوزادان پره‌ترم بستری شده در بخش نوزادان و NICU بیمارستان بوعلی سینا و امام خمینی ساری از سال ۹۵ تا ۹۸ بررسی شدند. بیماران مورد مطالعه نوزادان کم‌تر یا مساوی ۳۴ هفته و کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم بستری در بخش نوزادان یا NICU هستند. سونوگرافی مغز برای تشخیص IVH در نوزادان استفاده شد.

یافته‌ها: از ۳۶۷ نوزاد مورد بررسی، ۴۹/۰۵ درصد پسر و ۵۰/۹۵ درصد دختر بودند. میانگین سن حاملگی $30/96 \pm 2/30$ هفته و میانگین وزن افراد مورد مطالعه $1461 \pm 505/99$ گرم بود. ۴۱ نفر (۱۱/۱۷ درصد) خونریزی داخل بطنی داشتند. نوزادان با سابقه دیابت مادر در گروه با خونریزی داخل بطنی بیش‌تر بودند ($P=0/042$). به طور معنی‌داری میانگین هموگلوبین، MCV و MCH در گروه با خونریزی بطنی، کم‌تر و میانگین CRP و قند خون در این گروه بیش‌تر بود ($P<0/05$). نتایج مدل رگرسیون لجستیک نشان داد که قند خون بالاتر نوزاد، سابقه دیابت مادر، سابقه دریافت سورفاکتانت نوزاد و MCH و MCV پایین‌تر در CBC نوزاد به‌طور معنی‌داری در بروز خونریزی داخل بطنی مؤثرند ($P<0/05$). هم‌چنین هموگلوبین و MCH در درجه‌های دو، سه و چهار خونریزی به طور معنی‌داری کم‌تر از درجه یک بود.

استنتاج: در پایان با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، می‌توان تأیید کرد که آنمی هایپوکروم میکروسیتیک در پیش‌بینی بروز IVH مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: خونریزی مغزی داخل بطنی، CBC، پره‌مچوری

مقدمه

خونریزی درون بطنی (IVH) از علل شایع آسیب‌های مغزی در نوزادان و به‌ویژه نوزادان پره‌ترم

مؤلف مسئول: محمد نادری سورکی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی E-mail: dr.naderisorki@gmail.com

۱. استادیار، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشت، پژوهشکده ترک اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۳/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۱۴

است (۱). میزان شیوع این حادثه در نوزادان پره‌ترم زیر ۱۵۰۰ گرم حدود ۱۵ درصد تا ۲۰ درصد است (۲). علت اصلی IVH نارس بودن و اختلال خودتنظیمی عروق مغزی است که به‌ویژه در نوزادان پره‌ترم وجود دارد (۳، ۴).

تظاهر بالینی بروز IVH در نوزادان پره‌ترم به سه شکل است:

۱- در ۲۵ درصد تا ۵۰ درصد نوزادان به صورت خاموش بوده و تنها در سونوگرافی روتین غربالگری کشف می‌شود.

۲- در دسته دوم با تظاهرات غیر اختصاصی به صورت بی‌حالی، ضعف کاهش حرکت، اختلال تنفسی و تغذیه بروز می‌کند.

۳- در برخی موارد نیز بروز IVH به صورت وخامت حال فاجعه‌بار و سریع با تشنج و کما است (۵).

مهم‌ترین عارضه IVH، اتساع بطن پس از خونریزی Posthemorrhagic ventricular dilatation (PHVD) است که خود می‌تواند باعث بروز هیدروسفالی و عوارض بعدی در نوزاد شود (۶). با توجه به این که تا ۵۰ درصد موارد IVH بدون علامت هستند جهت تشخیص این موارد و نیز تعیین شدت بروز IVH سونوگرافی غربالگری از طریق فونتanel در همه نوزادان پره‌ترم زیر ۱۰۰۰ گرم در روز سه و بالای ۱۰۰۰ گرم بعد روز سه تولد انجام می‌شود (۷).

بر اساس معیار سونوگرافی از طریق چهار درجه IVH تعیین می‌شود (۸). درجه یک: محدود به ژرمینال ماتریکس، درجه دو: خونریزی در ماتریکس ژرمینال و کم‌تر از ۵۰ درصد بطن جانبی، درجه سه: خونریزی در ماتریکس ژرمینال و بیش از ۵۰ درصد بطن جانبی، درجه چهار: خونریزی با نفوذ به ماده سفید اطراف بطن‌ها. علاوه بر پره‌مچوریتی عوامل متعددی به عنوان ریسک فاکتور بروز IVH شناخته شده‌است که شامل وزن تولد، نوع زایمان، PROM (پارگی زودرس کیسه

آب)، سطح قند خون نوزاد و وجود PDA (داکت باز) است (۹). برخی مطالعات وجود اختلالاتی مانند ترومبوسایتوپنی را نیز به عنوان عامل بروز IVH ذکر کرده‌اند (۱۰، ۱۱)؛ اما باوجود مطالعات بالا، مطالعه‌ای که همه پارامترهای CBC را در IVH نوزادی به طور جامع بررسی کند انجام نشده است.

هدف از مطالعه حاضر بررسی متغیرهای CBC بدو تولد در نوزادان پره‌ترم دچار خونریزی درون بطنی (IVH) بستری‌شده در بیمارستان بوعلی سینا و امام خمینی ساری از سال ۹۵ تا ۹۸ است. با انجام این مطالعه ضمن ارزیابی ارتباط تک‌تک اجزا CBC با بروز خونریزی مغزی، راهکار برای انجام مطالعات و کارآزمایی‌های مداخله‌ای متناسب با نوع ارتباط پارامترها فراهم می‌شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی، بر روی نوزادان پره‌ترم بستری‌شده در بخش نوزادان و NICU بیمارستان بوعلی سینا و امام خمینی ساری از سال ۹۵ تا ۹۸ انجام شد. بیماران مورد مطالعه نوزادان کم‌تر یا مساوی ۳۴ هفته و کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم بستری در بخش نوزادان یا NICU بودند. معیارهای ورود شامل نوزادان کم‌تر یا مساوی ۳۴ هفته و کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم بستری‌شده از بدو تولد تا ۴۸ ساعت اول تولد و معیارهای خروج شامل نوزادان بستری بعد از روز سه، آنومالی مادرزادی مازور و نبود اطلاعات در پرونده بود.

در این مطالعه متغیرهای اولین CBC گرفته شده در بدو تولد نوزادان از طریق مرور پرونده ثبت شد. علاوه بر متغیرهای CBC، اطلاعات شامل شکل زایمان (طبیعی یا سزارین)، وجود و عدم وجود PROM، ترومای زایمانی، آپگار، سن حاملگی، وزن تولد، جنس نوزاد، سابقه دیابت در مادر، سابقه فشار خون مادر، وضعیت تنفسی نوزاد در روز سوم شامل وضعیت دریافت اکسیژن (هوای اتاق، اکسیژن با هود، CPAP و یا ونتیلاتور)، دریافت یا عدم

دریافت سورفاکتانت، مقدار CRP و مقدار BS هم‌زمان با اخذ CBC، ثبت شد. سونوگرافی مغز روز سوم برای نوزادان زیر ۱۰۰۰ گرم و پس از روز سوم برای نوزادان بالای ۱۰۰۰ گرم تولد جهت بررسی IVH و نتیجه آن نیز برای هر نوزاد ثبت شد. در پایان داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد آنالیز قرار گرفت و سطح معنی‌داری کم‌تر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد افراد مورد بررسی در این مطالعه ۳۶۷ نوزاد بودند. از کل افراد مورد بررسی ۱۸۰ نوزاد (۴۹/۰۵ درصد) پسر و ۱۸۷ نفر (۵۰/۹۵ درصد) دختر بودند. نوزاد (۱۷/۱۷ درصد) حاصل زایمان طبیعی و ۳۰۴ نوزاد (۸۲/۸۳ درصد) زایمان به شکل سزارین داشتند که فراوانی زایمان به شکل سزارین به طور معناداری بیش‌تر از زایمان طبیعی بود ($P < 0/001$). وضعیت اکسیژناسیون در حین سونوگرافی برای ۱۰۱ نفر (۲۷/۵۲ درصد) با هوای اتاق، ۲۰ نفر (۵/۴۵ درصد) با اکسیژن یا هود، ۱۹۸ نفر (۵۳/۹۵ درصد) با CPAP و برای ۴۸ نفر (۱۳/۰۸ درصد) به وسیله ونتیلاتور انجام شد. آزمون مجذور کای نشان داد که به طور معنی‌داری برای بیش‌تر افراد از CPAP جهت اکسیژن‌رسانی استفاده شده است ($P < 0/001$). ۷۳ نفر (۱۹/۸۹ درصد) سابقه PROM، ۹۵ نفر (۲۵/۸۹ درصد) سابقه دیابت مادر و ۹۰ نفر (۲۴/۵۲ درصد) سابقه فشارخون بالا مادر داشتند. هم‌چنین ۸۳ نفر (۲۲/۶۲ درصد) دریافت سورفاکتانت داشتند. میانگین سن حاملگی $30/96 \pm 2/30$ هفته با کم‌ترین سن ۲۴ و بیش‌ترین سن ۳۴ هفته بود. میانگین وزن افراد مورد مطالعه $504/99 \pm 1461$ گرم با حداقل وزن ۶۱۰ و حداکثر وزن ۳۲۵۰ گرم بود. از کل افراد مورد مطالعه ۴۱ نفر (۱۱/۱۷ درصد) خون‌ریزی داخل بطنی داشتند. از بین افراد با خون‌ریزی داخل بطنی ۱۰ نفر (۲۴/۳۹ درصد) درجه یک، ۱۴ نفر (۳۴/۱۵ درصد) درجه دو، ۱۲ نفر (۲۹/۲۷ درصد) درجه سه و برای پنج

نفر (۱۲/۲۰ درصد) درجه چهار داشتند. ارتباط معنی‌داری بین سابقه دیابت مادر، وضعیت اکسیژناسیون حین سونوگرافی و دریافت سورفاکتانت با خون‌ریزی داخل بطنی وجود داشت ($P < 0/05$). با توجه به نتایج به دست آمده، درصد فراوانی افراد با سابقه دیابت در مادر در گروه با خون‌ریزی داخل بطنی به طور معنی‌داری بیش‌تر بود ($P = 0/042$). هم‌چنین به نظر می‌رسد روش اکسیژن‌رسانی به طور معنی‌داری با بروز IVH مرتبط است ($P < 0/001$). در پایان درصد فراوانی دریافت سورفاکتانت به طور معنی‌داری در گروه با خون‌ریزی داخل بطنی بیش‌تر از گروه بدون خون‌ریزی بود ($P < 0/001$) (جدول شماره ۱). هم‌چنین میانگین و انحراف استاندارد سن حاملگی و وزن و هم‌چنین میانه و صدک‌های ۲۵ و ۷۵ آپگار دقیقه ۱ و ۵ در گروه با خون‌ریزی داخل بطنی کم‌تر بود ($P < 0/05$) (جدول شماره ۲).

مقایسه میانگین و انحراف استاندارد نتایج آزمایشگاهی متغیرهای CBC و بیوشیمی بیماران به تفکیک وجود یا عدم وجود خون‌ریزی داخل بطنی نشان داد که به طور معنی‌داری میانگین هموگلوبین، MCV و MCH در گروه با خون‌ریزی بطنی کم‌تر و میانگین CRP و قندخون به طور معنی‌داری بیش‌تر است ($P < 0/05$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱: فراوانی و درصد فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران به تفکیک وجود یا عدم وجود خون‌ریزی داخل بطنی

سطح معنی‌داری	خون‌ریزی داخل بطنی		
	ندارد	دارد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	پسر	۱۶۴ (۵۰/۳۱)	۱۶ (۳۹/۰۲)
	دختر	۱۶۲ (۴۹/۶۹)	۲۵ (۶۰/۹۸)
شکل زایمان	طبیعی	۵۷ (۱۷/۴۸)	۶ (۱۴/۶۳)
	سزارین	۲۶۹ (۸۲/۵۲)	۳۵ (۸۵/۳۷)
PROM	دارد	۶۴ (۱۹/۶۳)	۹ (۲۱/۹۵)
	ندارد	۲۶۲ (۸۰/۳۷)	۳۲ (۷۸/۰۵)
سابقه فشار خون بالا در مادر	دارد	۷۹ (۲۴/۳۳)	۱۱ (۲۶/۸۳)
	ندارد	۲۴۷ (۷۵/۷۷)	۳۰ (۷۳/۱۷)
سابقه دیابت مادر	دارد	۷۹ (۲۴/۳۳)	۱۶ (۳۹/۰۲)
	ندارد	۲۴۷ (۷۵/۷۷)	۲۵ (۶۰/۹۸)
وضعیت اکسیژناسیون نوزاد حین انجام سونو	هوای اتاق	۹۵ (۲۹/۱۴)	۶ (۱۴/۶۳)
	اکسیژن یا هود	۱۵ (۴/۶۰)	۵ (۱۲/۲۰)
	CPAP	۱۸۷ (۵۷/۴۶)	۱۱ (۲۶/۸۳)
	ونتیلاتور	۲۹ (۸/۹۰)	۱۹ (۴۶/۳۴)
دریافت سورفاکتانت	دریافت	۵۸ (۱۷/۷۹)	۲۵ (۶۰/۹۸)
	عدم دریافت	۲۶۸ (۸۲/۲۱)	۱۶ (۳۹/۰۲)

جدول شماره ۲: میانگین (یا میانه) و انحراف استاندارد (یا صدک ۲۵ درصد - صدک ۷۵ درصد) سن حاملگی، وزن، آپگار دقیقه ۱ و ۵ به تفکیک وجود یا عدم وجود خونریزی بطنی

سطح معنی داری	خونریزی داخل بطنی	
	ندارد	دارد
سن حاملگی	$13/14 \pm 2/21$	$29/54 \pm 2/59$
وزن	$1667/74 \pm 50/78$	$1429/27 \pm 423/03$
آپگار دقیقه ۱*	$9 \pm (8-9)$	$8 \pm (7-9)$
آپگار دقیقه ۵*	$10 \pm (9-10)$	$9 \pm (8-10)$

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار نتایج آزمایشگاهی بیماران به تفکیک وجود و یا عدم وجود خونریزی بطنی

سطح معنی داری	خونریزی داخل بطنی	
	ندارد	دارد
WBC	$9638/04 \pm 6095/19$	$11246/34 \pm 6922/11$
Absolute Neutrophil Count	$5111/30 \pm 3315/59$	$5687/62 \pm 4522/66$
Absolute Lymphocyte Count	$4146/56 \pm 2380/15$	$5388/12 \pm 4693/77$
RBC	$4/23 \pm 0/72$	$4/13 \pm 0/81$
HG	$15/73 \pm 2/43$	$14/65 \pm 3/11$
MCV	$108/94 \pm 9/31$	$102/55 \pm 11/96$
MCH	$36/86 \pm 3/28$	$33/17 \pm 5/66$
PLT	$210319/93 \pm 58889/77$	$180560/98 \pm 78322/43$
CRP	$2/05 \pm 5/18$	$3/66 \pm 2/70$
BS	$87/92 \pm 38/28$	$130/85 \pm 74/26$

در نتایج مدل رگرسیون لجستیک (جدول شماره ۴) متغیرهای MCV و وزن به دلیل Multicollinearity از مدل خارج شدند. آزمون Omnibus نشان داد که مدل معنی دار است ($P < 0/001$) و $93/4$ درصد از پیش‌بینی‌ها براساس مدل صحیح بود. نتایج این آزمون نشان داد که قندخون بالاتر نوزاد، سابقه دیابت مادر، سابقه دریافت سورفاکتانت نوزاد و MCH و MCV پایین‌تر در CBC نوزاد به طور معنی‌داری در بروز خونریزی داخل بطنی مؤثرند ($P < 0/05$)، به‌طوری‌که افراد با سابقه دیابت مادر

$2/9$ برابر شانس خونریزی داخل بطنی بیش‌تری دارند و در افراد با دریافت سورفاکتانت $3/4$ برابر شانس خونریزی بطنی بیش‌تر است. در ارتباط با MCH با توجه به علامت منفی آماره B افزایش MCH شانس خونریزی داخل بطنی را کاهش می‌دهد؛ به عبارت دیگر با معکوس کردن مقدار Odds Ratio این متغیر ($1/19 = 840/1$) می‌توان نتیجه گرفت که با کاهش هر یک واحد MCH، $1/19$ برابر شانس عدم خونریزی داخل بطنی افزایش می‌یابد (یا شانس خونریزی داخل بطنی کاهش می‌یابد).

در مطالعه حاضر در گروه با دریافت سورفاکتانت درصد فراوانی خونریزی درون بطنی درجه دو نسبت به درجه یک به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود ($P < 0/001$). هم‌چنین میانگین وزن نوزادان با خونریزی درجه دو و سه به‌طور معنی‌داری کم‌تر از درجه یک بود. علاوه بر این هموگلوبین و MCH درجه‌های دو و سه و چهار به‌طور معنی‌داری کم‌تر از درجه یک بود. در ادامه مشخص شد که میانگین قند خون درجه چهار به‌طور معناداری بیش‌تر از سایر شدت‌ها بوده است.

بحث

مطالعه حاضر به بررسی نتایج تغییرات CBC در نوزادان پره‌مچوری که تحت بررسی جهت IVH قرار گرفته بودند، پرداخته است. در این مطالعه ۳۶۷ نوزاد پره‌مچوری تحت بررسی قرار گرفتند که از این میان ۴۱ نوزاد دارای IVH بودند.

جدول شماره ۴: نتایج آزمون رگرسیون لجستیک

95% C.I. for Odds Ratio	Odds Ratio	سطح معنی داری	df	Wald	S.E.	B	
Upper	Lower						
1/050	0/457	1/002	0/921	1	0/010	0/024	CRP
1/018	1/004	1/011	0/003	1	8/879	0/004	قند خون
0/924	0/763	0/840	0/00	1	12/796	0/049	MCH
6/973	1/240	2/941	0/014	1	15/997	0/440	سابقه دیابت مادر
1/023	0/714	0/854	0/086	1	2/944	0/092	سن حاملگی
1/416	0/887	1/182	0/069	1	3/296	0/092	هموگلوبین
10/377	1/102	3/381	0/033	1	4/533	0/572	دریافت سورفاکتانت
Reference							
1/0534	0/455	2/189	0/328	1	0/955	0/802	وضعیت اکسیژن رسانی
1/649	0/156	0/507	0/259	1	1/274	0/601	اکسیژن یاغود
8/690	0/437	1/949	0/382	1	0/765	0/763	CPAP
						0/667	ونیلانور

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان دادند که در نوزادان پره‌مچوری که مادرانشان سابقه دیابت داشتند، سورفاکتانت دریافت کرده‌اند و به ونتیلاتور وصل بودند، بروز IVH بیش‌تر از دیگر نوزادان بوده است. بدین معنا که هر سه عامل به عنوان فاکتور خطر برای IVH بوده‌اند. هم‌چنین در نوزادانی که دریافت سورفاکتانت داشتند، خونریزی‌های درجه دو به صورت معنی‌داری بیش‌تر از درجه یک بوده است؛ که این امر می‌تواند مربوط به پروسه اینتوبیشن باشد تا اختصاصاً دریافت سورفاکتانت. عواملی همچون جنسیت نوزاد، نوع زایمان، PROM، سابقه فشار خون مادر، در مطالعه حاضر، ارتباط معناداری با بروز IVH در نوزادان پره‌مچوری نداشتند. در مطالعه Mosayebi و همکاران (۱۲) نیز جنسیت نوزاد، نوع زایمان ارتباط معناداری با ایجاد IVH در نوزادان نداشته است. هم‌چنین در این مطالعه بیان شده است که بیماری زمینه‌ای مادر تأثیری در ایجاد IVH نداشته است، اما این موضوع به تفکیک بیان نشده است. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر، سابقه دیابت مادر، مرتبط با IVH نوزادان پره‌مچوری بوده است، می‌توان آن را با مطالعه Mosayebi و همکاران (۱۲) از نظر تأثیر بیماری زمینه‌ای مادر در IVH نوزادان پره‌مچوری، مقابل یکدیگر دانست. در دیگر موارد ذکر شده، این دو مطالعه همسو بوده‌اند. در مطالعه Helwich و همکاران (۱۳) نشان دادند در نوزادان مبتلا به زجر تنفسی بروز IVH قابل توجه است و تهویه مکانیکی خطر آن را افزایش می‌دهد و مطالعه حاضر نیز نشان داد که شیوه اکسیژناسیون نوزاد با بروز IVH ارتباط دارد. Poryo و همکارانش نیز تهویه مکانیکی را به عنوان یک ریسک فاکتور مهم برای ایجاد خونریزی داخل بطنی معرفی کرده‌اند که هم‌جهت با مطالعه حاضر است. در مطالعه Lee و همکاران (۱۴) بیان شده است که سورفاکتانت می‌تواند باعث کاهش بروز خونریزی‌های داخل بطنی در نوزادان شود که مخالف با مطالعه حاضر است. در تأیید مطالعه

پیشین، Pérez-Iranzo و همکاران (۱۵) نشان دادند که در نوزادانی که سورفاکتانت دریافت می‌کنند شدت IVH در آن‌ها کاهش یافته است. در جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های معتبر علمی، هیچ مقاله‌ای همسو و هم‌نظر با مطالعه حاضر در زمینه ارتباط دریافت سورفاکتانت با بروز IVH در نوزادان پره‌مچوری یافت نشد. البته فاکتورهایی نظیر تکنیک و مهارت اینتوبیشن با توجه به اینکه مطالعه در دو بیمارستان آموزشی انجام شده است شاید دلیل این اختلاف باشد.

در مطالعه حاضر، نوزادانی که سن بارداری آن‌ها کم‌تر بوده، به صورت معنی‌داری دچار IVH شده‌اند. هم‌چنین نوزادان پره‌مچوری که وزن، آپگار دقیقه یک و دقیقه پنج آن‌ها کم‌تر بود، بیش‌تر مبتلا به خونریزی‌های داخل بطنی مغز شده‌اند. از لحاظ شدت خونریزی داخل بطنی، فقط در مورد وزن نوزاد هنگام تولد ارتباط معنادار پیدا شد؛ به این صورت که نوزادان پره‌مچوری که وزن کم‌تری داشتند، شدت خونریزی داخل بطنی در آن‌ها درجه بالاتری داشت. Khanafer- larocque و همکاران، در مطالعه خود، نشان دادند نوزادان پره‌مچوری با سن حاملگی پایین‌تر بروز بیش‌تری از IVH را نسبت به سن حاملگی بالاتر داشته‌اند و از نظر آماری معنادار بوده است که همسو با مطالعه حاضر است. از نظر شدت خونریزی داخل بطنی، در مطالعه Szpecht و همکاران (۱۶) مشاهده شد که با کاهش هفته‌های حاملگی، خطر بروز IVH با درجه بالاتر بیش‌تر است؛ اما در مورد وزن نوزادان، ارتباط معناداری با شدت خونریزی گزارش نکردند. در مطالعه Lee و همکاران (۱۴) در گزارش فراوانی‌ها نوزادان پره‌مچوری که دچار IVH با شدت بالاتری شده بودند، میانگین وزن کم‌تر، میانگین آپگار پایین و میانگین سن حاملگی کم‌تری داشتند اما به لحاظ آماری ارتباط معناداری بین شدت خونریزی‌های داخل بطنی مغز با سن حاملگی، وزن و آپگار نوزاد پیدا نشد. این اختلاف در نتیجه، می‌تواند به دلیل تفاوت در حجم نمونه مطالعه‌ها باشد.

در مطالعه حاضر نوزادان پره‌مچوری که میانگین BS بالاتر داشتند بیش‌تر دچار خونریزی داخل بطنی شده بودند و بیماران با خونریزی داخل بطنی درجه چهار بیش‌ترین میانگین قند خون داشتند. در این راستا در مطالعه Akmal و همکاران (۱۷)، متوجه شدند، اغلب نوزادانی که مبتلا به IVH بودند دارای BS بالا نیز بودند. مطالعات با نتایج مشابه دیگری نیز انجام شده است که از آن جمله می‌توان به مطالعه Van der lugt و همکاران (۱۸)، Sabzehei و همکاران (۱۹) و De Carolis و همکاران (۲۰) اشاره کرد که BS بالا را به عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده برای خونریزی‌های داخل بطنی در نظر گرفته‌اند. از سوی دیگر مطالعاتی نیز وجود دارند که رابطه معناداری بین قند خون بالا و بروز خونریزی‌های داخل بطنی پیدا نکرده‌اند. مطالعه Yoo و همکاران (۲۱) و مطالعه Ramel و همکاران (۲۲)، مطالعاتی هستند که این نتایج را به همراه داشته‌اند. مغز نوزادان ۹۰ درصد گلوکز خون را مصرف می‌کند، خونریزی داخل بطنی مغز، متابولیسم گلوکز را کاهش می‌دهد و همین کاهش مصرف، می‌تواند باعث افزایش سطح خونی گلوکز شود (۲۳).

در مطالعه حاضر مشاهده شد که در نوزادانی که خونریزی داخل بطنی داشتند، CRP به صورت معنی‌داری بیش‌تر از سایر نوزادان بوده است. در مطالعه‌ای که توسط Leviton و همکارانش انجام شد، نتایج مشابهی به دست آمد؛ در این مطالعه نیز مشابه مطالعه حاضر بیان شد که نوزادانی که IVH دارند، سطح CRP و سایر عوامل التهابی مانند IL8 و TNF آلفا در آن‌ها به صورت معنی‌داری افزایش می‌یابد که با توجه به وجود یک اتفاق خونریزی دهنده در بدن و تحریک پاسخ التهابی، بالا بودن سطح CRP در نوزادان مبتلا به IVH دور از انتظار است.

در CBCهای بیماران مورد مطالعه، هموگلوبین، MCV و MCH به صورت معنی‌داری در نوزادانی که خونریزی داخل بطنی داشتند، از بین این متغیرها،

هموگلوبین و MCH با شدت خونریزی ارتباط معناداری به لحاظ آماری داشتند؛ به این صورت که نوزادانی که هموگلوبین و MCH کم‌تری داشتند، شدت خونریزی در آن‌ها درجه بالاتری دارد. سایر شاخص‌های CBC مانند گلبول‌های قرمز خون، گلبول‌های سفید خون و پلاکت‌ها ارتباط معنی‌داری با خونریزی داخل بطنی مغز نداشتند. در دو مطالعه‌ای که توسط Mitsiakos و همکاران (۲۴) و Cekmez و همکاران (۲۵) انجام شده مشابه مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین شمارش پلاکت‌ها و بروز IVH دیده نشده است. برخلاف مطالعه حاضر، در مطالعه Mosayebi و همکاران (۱۲) شمارش پلاکت‌ها بین دو گروه مبتلا به خونریزی داخل بطنی و سالم، اختلاف معنی‌داری داشته است. علاوه بر این در مطالعه Christensen و همکاران (۲۶) شمارش لنفوسیت‌های خون در دو سوی طیف (صدک بالای ۹۵ درصد و صدک کم‌تر از ۵ درصد) با بروز خونریزی داخل بطنی مغز با درجه سه و بالاتر ارتباط معنی‌داری به لحاظ آماری داشته است و به عنوان یک عامل خطر برای IVH معرفی شده است که در مطالعه حاضر چنین ارتباطی دیده نشد. در جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر مانند Pubmed، Scopus، Cochrane و Google scholar و با استفاده از Synthax به دست آمده از MESH، فقط یک مطالعه (۲۵) هموگلوبین را بین گروه مبتلا به IVH و گروه سالم بررسی نموده است که در آن برخلاف مطالعه حاضر اختلاف معناداری بین دو گروه دیده نشده است. این اختلاف نتایج در CBC می‌تواند به علت تفاوت در حجم نمونه‌های مطالعات و تفاوت در میانگین هفته‌های بارداری باشد.

در واقع در مطالعه حاضر متوجه شدیم وجود MCH پایین می‌تواند یک ریسک فاکتور برای ایجاد خونریزی داخل بطنی باشد. از سایر مطالعات مرتبط می‌توان به مطالعه‌ای که توسط Andersen و همکاران انجام شد اشاره کرد. در این مطالعه نوزادان پره‌مچوری که Anemic hypoxia داشتند و برای آن‌ها ترانسفیوژن

در پایان با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر تأیید می‌شود که شاخص‌های مختلف CBC می‌تواند در پیش‌بینی بروز IVH مؤثر باشد اما به دست آوردن نتایج دقیق‌تر نیازمند مطالعات با حجم نمونه بالاتر است. هم‌چنین آشکار شد هرچه نوزادان نارس‌تر باشند احتمال بروز خونریزی‌های داخل بطنی بیش‌تر خواهد بود.

سپاسگزاری

این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.MAZUMS.REC.1398.5552 به تصویب رسیده است. از دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت همکاری در تهیه این مقاله کمال تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی مقطع دکتری عمومی دانشجو علی رضوانی مقدم است.

سلول‌های قرمز خون انجام شد، مشاهده کردند که خونریزی داخل بطنی افزایش یافته است. در مطالعه Antoniuk و همکاران (۲۷)، آنمی را به عنوان یک ریسک فاکتور برای ایجاد IVH ذکر کرده‌اند. در کل شاید ارتباط آنمی با خونریزی‌های داخل بطنی را بتوان این‌گونه توجیه کرد که کمبود هموگلوبین در فضای داخل عروقی می‌تواند نتیجه خروج خون از عروق به درون بطن‌ها باشد که کمک می‌کند تا از کمبود هموگلوبین به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی کننده برای بروز خونریزی‌های داخل بطنی استفاده کرد. در هر صورت به دلیل کمبود مطالعات در زمینه بررسی متغیرهای CBC نوزادانی که خونریزی‌های درون بطنی دارند، نیاز است که مطالعات بیش‌تری انجام شود و شاخص‌هایی همچون هموگلوبین بیش‌تر بررسی گردند. هم‌چنین بررسی آنمی‌های مختلف در بروز IVH می‌تواند بسیار کمک کننده باشد.

References

1. Kenet G, Kuperman AA, Strauss T, Brenner B. Neonatal IVH--mechanisms and management. *Thromb Res* 2011;127 Suppl 3:S120-2.
2. Piro E. Germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage: pathogenesis and outcomes. *Ital J Pediatr* 2015; 41(1): A31.
3. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010; 67(1): 1-8.
4. Khorsand Zak H, Nematollahi N, Alaei E. Incidence and severity of intra-ventricular haemorrhage (IVH) in preterm infants, Northeast of Iran. *Journal of Nepal Paediatric Society* 2016; 36(1): 38-41.
5. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. In *Volpe's Neurology of the Newborn* 2018: 637-698.
6. Cherian S, Whitelaw A, Thoresen M, Love S. The pathogenesis of neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus. *Brain Pathol* 2004; 14(3): 305-311.
7. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, Pinto-Martin J, Rivkin M, Slovis TL. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 58(12): 1726-1738.
8. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92(4): 529-534.
9. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk factors

- associated with germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; 56(4): 334-337.
10. Andrew M, Castle V, Saigal S, Carter C, Kelton JG. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 1987; 110(3): 457-464.
 11. Lupton BA, Hill A, Whitfield MF, Carter CJ, Wadsworth LD, Roland EH. Reduced platelet count as a risk factor for intraventricular hemorrhage. *Am J Dis Child* 1988; 142(11): 1222-1224.
 12. Mosayebi Z, Sepidarkish M, Nikseresht Z, Sharifi M, Sagheb S, Nariman S. Mean platelet volume as a marker of intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Iran J Pediatr* 2017; 27(2): 8322-8333.
 13. Helwich E, Rutkowska M, Bokiniec R, Gulczyńska E, Hozejowski R. Intraventricular hemorrhage in premature infants with Respiratory Distress Syndrome treated with surfactant: incidence and risk factors in the prospective cohort study. *Dev Period Med* 2017; 21(4): 328-335.
 14. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, Lee JA, Choi CW, Kim EK, Kim BI, Choi JH. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci* 2010; 25(3): 418-424.
 15. Pérez-Iranzo A, Jarque A, Toledo JD, Tosca R. Less invasive surfactant administration reduces incidence of severe intraventricular haemorrhage in preterms with respiratory distress syndrome: a cohort study. *J Perinatol* 2020; 40(8): 1185-1192.
 16. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst* 2016; 32(8): 1399-404.
 17. Akmal DM, Razek ARAA, Musa N, El-Aziz AGA. Incidence, risk factors and complications of hyperglycemia in very low birth weight infants. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 2017; 65(3): 72-79.
 18. van der Lugt NM, Smits-Wintjens VE, van Zwieten PH, Walther FJ. Short and long term outcome of neonatal hyperglycemia in very preterm infants: a retrospective follow-up study. *BMC Pediatrics* 2010; 10(1): 52.
 19. Sabzehei MK, Afjeh SA, Shakiba M, Alizadeh P, Shamshiri AR, Esmaili F. Hyperglycemia in VLBW infants; incidence, risk factors and outcome. *Arch Iran Med* 2014; 17(6): 429-434.
 20. De Carolis MP, Rubortone SA, Cocca C, Pinna G, Tiberi E, Enrico Z, Romagnoli C, Salvi S, De Carolis S. Hypoglycemia and hyperglycemia in extremely low-birth-weight infants. *Ital J Pediatr* 2015; 41(1): A7.
 21. Yoo HS, Ahn SY, Lee MS, Han YM, Sung SI, Chang YS, Park WS. Permissive hyperglycemia in extremely low birth weight infants. *J Korean Med Sci* 2013; 28(3): 450-460.
 22. Ramel SE, Long JD, Gray H, Durrwachter-Erno K, Demerath EW, Rao R. Neonatal hyperglycemia and diminished long-term growth in very low birth weight preterm infants. *J Perinatol* 2013; 33(11): 882-886.
 23. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Hum Dev* 1996; 44(1): 1-16.
 24. Mitsiakos G, Papathanasiou AE, Kyriakidis I, Karagianni P, Tsepis K, Tzimou I, Lazaridou E, Chatziioannidis I. Intraventricular Hemorrhage and Platelet Indices in Extremely Premature Neonates. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016; 38(7): 533-538.

25. Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, Aydinöz S, Aydemir G, Karademir F, Sarici SU. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(1): 134-137.
26. Christensen RD, Baer VL, Gordon PV, Henry E, Whitaker C, Andres RL, Bennett ST. Reference ranges for lymphocyte counts of neonates: associations between abnormal counts and outcomes. *Pediatrics* 2012; 129(5): e1165-1172.
27. Antoniuk S, da Silva RV. Hemorragia periventricular e intraventricular de recién nacidos prematuros [Periventricular and intraventricular hemorrhage in the premature infants]. *Rev Neurol* 2000; 31(3): 238-243.