

## فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس در نوزادان ارجاع شده به درمانگاه چشم پزشکی

دکتر غلامعلی نادریان<sup>۱</sup>، دکتر رامین ایرانپور<sup>۲</sup>، دکتر مجید محمدی زاده<sup>۳</sup>، دکتر فرهاد فاضل نجف آبادی<sup>۴</sup>،  
دکتر زهره بدیعی<sup>۵</sup>، دکتر فاطمه ناصری<sup>۶</sup>، محمد اشکان نادریان<sup>۷</sup>، واله سجادی<sup>۸</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** تولد زود هنگام نوزاد می‌تواند موجب بروز رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP یا Retinopathy of Prematurity) شود که در آن رشد طبیعی عروق شبکیه تغییر کرده، رگ‌زایی غیر طبیعی بروز خواهد کرد. در این مقاله بیماران ارجاع شده از دو مرکز شهید بهشتی و الزهرا (س) از نظر بروز ROP و ارتباط آن با سن تولد، وزن تولد و مدت زمان درمان با اکسیژن مورد بررسی قرار گرفتند.

**روش‌ها:** تعداد ۲۰۰ نوزاد که وزن تولد آن‌ها کمتر از ۱۸۰۰ گرم و سن تولد آن‌ها کمتر از ۳۴ هفته بود مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌ها به صورت تصادفی از میان افرادی که به درمانگاه چشم پزشکی ارجاع شده بودند، انتخاب گردیدند. فراوانی ROP در این نوزادان و ارتباط سن حاملگی، وزن هنگام تولد و طول مدت دریافت اکسیژن با ROP توسط آزمون‌های Student t-test و  $\chi^2$  مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۲۹ درصد از نوزادان ارجاع شده از مرکز الزهرا (س) مبتلا به درجاتی از ROP بودند که ۸ نفر آن‌ها نیاز به لیزر درمانی پیدا کردند. در نوزادان ارجاع شده از مرکز شهید بهشتی ۴۲ درصد مبتلا به درجاتی از ROP شدند که ۱۹ درصد آن‌ها نیاز به لیزر درمانی پیدا کردند. فراوانی بروز ROP در گروهی که بیش از ۳۰ روز تحت درمان با اکسیژن بودند بیشتر از گروه درمان با اکسیژن به مدت کمتر از ۱۰ روز بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اختلاف نظرهایی که در مورد نقش اکسیژن در بروز ROP وجود دارد، این مقاله نشان می‌دهد که هرچه تعداد روزهای دریافت اکسیژن بیشتر باشد فراوانی ابتلا به بیماری افزایش می‌یابد.

**واژگان کلیدی:** سن جنینی، وزن جنینی، رتینوپاتی نوزادان نارس، اکسیژن‌تراپی.

### مقدمه

قسمت تمپورال شبکیه تشکیل می‌گردد (۳). در سال ۱۹۸۴ طبقه‌بندی بین‌المللی ROP، این بیماری را بر اساس گستردگی، منطقه و مرحله‌ی درگیری درجه بندی نموده، شدت آن را تعیین کردند (۴).

این بیماری نوعی رتینوپاتی پرولیفراتیو دو مرحله‌ای است که در نوزادان نارس به علت عدم فرصت تشکیل شبکیه و تکامل عروق آن تا ناحیه‌ی اوراسراتای تمپورال بروز می‌کند (۵) و در ۸۰ درصد

با بروز رو به افزایش رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP یا Retinopathy of Prematurity) و امکان پیش‌گیری از آن به صورت غربال‌گری اهمیت پیش‌گیری و شناسایی به موقع نوزادان پرخطر مبتلا به این اختلال به اثبات رسیده است (۱-۲).

رگ‌های قسمت نازال شبکیه تا سن ۳۶ هفته‌ای جنین تشکیل می‌شوند و در سن ۴۰ هفتگی رگ‌های

<sup>۱</sup> عضو هیأت علمی، گروه بیماری‌های چشم، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه بیماری‌های چشم، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۵</sup> دانشجوی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

<sup>۶</sup> کارشناس بینایی‌سنجی، اصفهان، ایران.

<sup>۷</sup> نویسنده‌ی مسؤو: دکتر غلامعلی نادریان

اکسیژن دریافت کرده بودند که تعداد روزهای دریافت اکسیژن در آن‌ها متفاوت و به تشخیص متخصص نوزادان بوده است. اطلاعات مربوط به تولد و درمان با اکسیژن نوزاد، از خلاصه‌ی پرونده‌ی بیمارستانی وی که در اختیار والدین قرار گرفته بود استخراج و در پرونده‌ی چشم پزشکی آن‌ها ثبت گردید. تعداد روزهای دریافت اکسیژن به سه دسته‌ی کمتر یا مساوی ۱۰ روز، بین ۱۰ تا ۳۰ روز و بیشتر از ۳۰ روز تقسیم شد. کلیه‌ی بیماران ۴-۵ هفته پس از تولد جهت بررسی شبکه‌ی به کلینیک چشم پزشکی ارجاع داده شده بودند. معاینه‌ی شبکه‌ی نوزادان، پس از دیلاتاسیون مردمک با استفاده از افتالموسکوپ غیر مستقیم و توسط متخصص شبکه‌ی انجام گرفت. با توجه به تقسیم‌بندی بین المللی ROP، میزان ROP در چشم نوزادان بررسی و در پرونده ثبت گردید (۴). نوزادان مورد مطالعه، تا کامل شدن عروق شبکه‌ی تحت پیگیری دوره‌ای قرار گرفتند. در صورت نیاز به درمان نوزاد، در کمتر از ۴۸ ساعت بعد از تشخیص لیزردرمانی برای وی انجام می‌گرفت.

اطلاعات جمع‌آوری شده تحت نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و توسط آزمون‌های Student t-test و  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۰ نوزاد نارس از مرکز پزشکی الزهرا (س) و ۱۰۰ نوزاد نارس از مرکز پزشکی شهید بهشتی مورد بررسی قرار گرفتند.

در نوزادان ارجاع شده از مرکز پزشکی الزهرا (س) میانگین وزن تولد ۱۳۳۶ گرم و میانگین سن تولد ۳۰/۷۱ هفته و میانگین تعداد روزهای دریافت اکسیژن

موارد خود به خود پسرفت می‌نماید (۲).

درمان این بیماری از اواخر دهه‌ی ۱۹۸۰ میلادی آغاز شد. اولین روش درمانی به کار گرفته شده برای ROP کرایوتراپی بود و به تازگی، لیزرها برای درمان ROP استفاده می‌شوند که به نظر می‌رسد مؤثرتر بوده‌اند.

ROP دارای ۳ عامل خطر اصلی شامل سن حاملگی کوتاه، وزن کم جنین حین تولد و دریافت اکسیژن کمکی است. دریافت اکسیژن کمکی از عوامل بحث برانگیزی است که از دهه‌ی ۱۹۵۰ تا کنون مطرح شده است (۸-۶). البته عوامل دیگری نیز مانند دیسترس تنفسی، عفونت خون و چندقلویی نیز ممکن است به صورت غیر مستقیم در بروز این بیماری نقش داشته باشند (۹).

در مطالعه‌ی حاضر، بیمارانی که از دو مرکز شهید بهشتی و الزهرا (س) اصفهان که با تشخیص احتمالی ROP به درمانگاه چشم پزشکی ارجاع شده بودند از نظر فراوانی عوامل خطر این بیماری، مورد بررسی قرار گرفتند.

#### روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مقطعی بود که بر روی ۲۰۰ نوزاد ارجاع شده از دو مرکز شهید بهشتی و الزهرا (س) اصفهان به کلینیک چشم پزشکی انجام گرفت. از هر مرکز، ۱۰۰ نفر (۵۰ دختر و ۵۰ پسر) مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی از بین نوزادانی که با تشخیص احتمالی ROP به کلینیک چشم پزشکی ارجاع شده بودند، انتخاب شدند. وزن تولد همه‌ی نوزادان کمتر یا مساوی ۱۸۰۰ گرم و سن تولد آن‌ها کمتر از ۳۴ هفته بود. برخی از نوزادان بعد از تولد

ارتباط طول مدت دریافت اکسیژن با بروز RPO در جدول شماره ی ۲ آمده است. همان گونه که در این جدول دیده می شود ارتباط معنی داری بین طول مدت دریافت اکسیژن و بروز RPO دیده نشد.

### بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که بروز ROP با وزن نوزادان و نیز سن آنها در زمان تولد ارتباط معنی داری داشت. اما طول مدت دریافت اکسیژن اثر معنی داری در بروز ROP نداشت.

در مطالعات انجام شده توسط سایر محققان تأثیر وزن کم موقع تولد و سن کم حاملگی به طور دقیق مشخص گردیده است (۱۰). در مطالعه ی O'Connor و همکاران به خوبی بیان شده است که نوزادان با وزن کم در معرض خطر ابتلا به ROP قرار دارند و هر چه وزن آنها کمتر باشد شدت بیماری نیز بیشتر خواهد بود (۱۱). Holmstrom و همکاران در یک

کمکی ۱۱/۴۲ روز بود. از این تعداد ۲۹ درصد مبتلا به درجات مختلفی از ROP بودند. که ۳۸ درصد (۸ بیمار از ۲۹ بیمار) از آنها نیاز به لیزر درمانی پیدا کردند.

در نوزادان ارجاع شده از مرکز پزشکی شهید بهشتی میانگین وزن تولد ۱۳۱۵ گرم، میانگین سن تولد ۳۰/۷۳ هفته و میانگین تعداد روزهای دریافت اکسیژن ۱۳/۷۵ روز بود. از این تعداد ۴۲ درصد مبتلا به درجات مختلفی از ROP بودند ( $P < ۰/۰۵$ ) که ۱۹ درصد (۸ بیمار از ۴۲ بیمار) آنها نیاز به لیزر درمانی پیدا کردند.

بروز ROP با وزن و سن نوزادان مورد مطالعه در هر دو بیمارستان ارتباط معنی دار داشت ( $P < ۰/۰۵$ ).

با توجه به نزدیک بودن میانگین وزن تولد و سن تولد در دو گروه مورد بحث بر آن شدیم تا میزان دریافت اکسیژن را بیشتر مورد بررسی قرار دهیم. فراوانی ابتلا به ROP در نوزادان هر مرکز به تفکیک گروه های ۳ گانه ی دریافت اکسیژن در جدول شماره ی ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. فراوانی ابتلا به رتینوپاتی ناریسی RPO به تفکیک تعداد روزهای دریافت اکسیژن

تعداد روزهای دریافت اکسیژن	بیمارستان	فراوانی تعداد	تعداد روزها انحراف معیار $\pm$ میانگین	فراوانی مبتلایان به ROP (درصد) تعداد
کمتر و مساوی ۱۰ روز	الزهرا (س)	۶۳	$۴/۲۸ \pm ۳/۶۳$	۱۲ (۱۹)
کمتر و مساوی ۱۰ روز	بهشتی	۵۳	$۴/۱۵ \pm ۳/۵۴۸$	۱۵ (۲۸)
بین ۱۰ تا ۳۰ روز	الزهرا (س)	۳۰	$۱۹/۷۳ \pm ۶/۵۷$	۱۰ (۳۳/۳)
بین ۱۰ تا ۳۰ روز	بهشتی	۳۸	$۲۰/۵۵ \pm ۶/۷۲$	۲۱ (۵۵/۲)
بیشتر از ۳۰ روز	الزهرا (س)	۷	$۴۰/۰۰ \pm ۹/۴۶$	۶ (۸۵/۷)
بیشتر از ۳۰ روز	بهشتی	۹	$۴۱/۵۵ \pm ۷/۳۵$	۶ (۶۶/۶)

جدول ۲. ارتباط دریافت اکسیژن و ابتلا به ROP در کل بیماران دو مرکز

دریافت اکسیژن	تعداد کل افراد مورد مطالعه	فراوانی ابتلا به ROP (درصد) تعداد	تعداد روزها انحراف معیار $\pm$ میانگین	P value
کمتر یا مساوی ۱۰ روز	۱۱۶	۲۷ (۲۳/۲۷)	$۴/۲۲ \pm ۳/۵۸$	۰/۳۹
بین ۱۰ تا ۳۰ روز	۶۸	۳۱ (۴۵/۵۸)	$۲۰/۱۹ \pm ۶/۶۱$	۰/۲۰
بیشتر از ۳۰ روز	۱۶	۱۲ (۷۵)	$۴۰/۸۷ \pm ۸/۰۸$	۰/۱۶

از ۹۲ تا ۹۶ درصد بروز ROP را کاهش داده و یا رشد آن را متوقف می‌کند (۱۲)؛ اما از آن جایی که این موضوع در پرونده بیماران ارجاعی ثبت نشده بود امکان آنالیز آماری آن وجود نداشت.

در مجموع می‌توان گفت که وزن و سن کم زمان تولد می‌تواند سبب افزایش بروز ROP در نوزادان در شهر اصفهان شوند. علاوه بر این فراوانی بروز این اختلال در نوزادانی که مدت زمان بیشتری تحت درمان با اکسیژن بوده‌اند بیشتر است اگرچه ارتباط معنی‌داری بین طول مدت دریافت اکسیژن و بروز ROP دیده نشد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌ی دیگری جهت بررسی سایر عوامل موثر و طراحی مدل مربوط به بروز ROP در نوزادان انجام گیرد. علاوه بر این به نظر می‌رسد انجام غربال‌گری در نوزادان با سن و یا وزن تولد پایین جهت یافتن مبتلایان به ROP امری ممکن و پر فایده است. در این خصوص نیز پیشنهاد می‌گردد که مطالعاتی جهت بررسی هزینه-صرفه‌ی انجام غربال‌گری در این نوزادان صورت گیرد.

مطالعه‌ی مقطعی تعداد ۲۶۰ نوزاد با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم را از نظر بروز ROP مورد بررسی قرار دادند. فراوانی بروز این اختلال در این نوزادان ۴۰/۴ درصد بود. بروز ROP در مطالعه‌ی Holmstrom و همکاران ارتباط قوی با سن و وزن زمان تولد نوزاد داشت (۹).

تعداد روزهای دریافت اکسیژن یکی دیگر از عوامل خطر مطرح در مطالعات ROP است. یافته‌های ما نشان داد که فراوانی بروز ROP در نوزادانی که مدت زمان بیشتری اکسیژن دریافت کرده بودند، بیشتر بود اما ارتباط آن‌ها معنی‌دار نبود. از آن جایی که در این مطالعه اطلاعات زمان تولد نوزادان تنها از برگه‌ی خلاصه‌ی پرونده‌ی آن‌ها استخراج شده بود شاید به همهی عوامل مخدوش‌گر توجه لازم نشده باشد. به طور مثال در برخی مقالات به میزان اشباع اکسیژن خون شریانی نیز به عنوان یک عامل پیش‌گیری کننده اشاره شده است. مطالعه‌ی Hay و همکاران یک کارآزمایی بالینی تصادفی بود که بر روی نوزادان انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش اشباع اکسیژن خون به میزان بیش

## References

1. Simon JW, Editor. Basic and Clinical Science Course, 2004-2005: Pediatric ophthalmology and strabismus Section 6. Revised ed. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2004. p. 307-14.
2. American Academy of Ophthalmology. 2007-2008 Basic and Clinical Science Course Section 12: Retina and Vitreous. Revised ed. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. p. 124-35.
3. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1984; 102(8): 1130-4.
4. Kanski JJ, Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 6<sup>th</sup> ed. Maryland Heights, MO: Elsevier-Health Sciences Division; 2007. p. 601-11.
5. Kinsey VE. Retrolental fibroplasia; cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. AMA Arch Ophthalmol 1956; 56(4): 481-543.
6. Lanman JT, Guy LP, Dancis J. Retrolental fibroplasia and oxygen therapy. J Am Med Assoc 1954; 155(3): 223-6.
7. Patz A, Hoeck LE, De La Cruz. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations. Am J Ophthalmol 1952; 35(9): 1248-53.
8. Holmström G, el Azazi M, Jacobson L, Lennerstrand G. A population based, prospective study of the development of ROP in prematurely born children in the Stockholm area of Sweden. Br J Ophthalmol 1993; 77(7): 417-23.
9. Lermann VL, Fortes Filho JB, Procianny RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. J Pediatr (Rio J) 2006; 82(1): 27-32.
10. O'Connor MT, Vohr BR, Tucker R, Cashore W. Is retinopathy of prematurity increasing among infants less than 1250 g birth weight? J Perinatol 2003; 23(8): 673-8.
11. Hay WW, Jr., Bell EF. Oxygen therapy, oxygen toxicity, and the STOP-ROP trial. Pediatrics 2000; 105(2): 424-5.

## The Frequency of Retinopathy of Prematurity in Premature Infants Referred to an Ophthalmology Clinic in Isfahan

Gholamali Naderian MD<sup>1</sup>, Ramin Iranpour MD<sup>2</sup>, Majid Mohammadizadeh MD<sup>3</sup>,  
Farhad Fazel Najafabadi MD<sup>4</sup>, Zohreh Badiei MD<sup>2</sup>, Fatemeh Naseri MD<sup>2</sup>,  
MohammadAshkan Naderian<sup>5</sup>, Valeh Sajadi<sup>6</sup>

### Abstract

**Background:** Retinopathy of prematurity (ROP) is a disease that affects vascularization in the eyes of premature infants and can proceed to new blood vessel formation. In this study we investigate the frequency of ROP in premature infants referred from Shahid Beheshti and Alzahra hospitals to an Ophthalmology Clinic.

**Methods:** This is a cross-sectional study in which we evaluated data of 200 infants who were referred from two major hospitals of Isfahan, 100 infants from Shahid Beheshti and 100 infants from Al-zahra hospitals with birth weight less than 1800 g, and gestational age less than 34 weeks. The frequency of ROP and the correlation between gestational age, birth weight and duration of oxygen therapy with ROP were evaluated by Student t-test and  $\chi^2$  test.

**Findings:** We found that of 100 infants of Al-zahra hospital, 29% and of 100 infants of Shahid Beheshti 42% showed different stages of ROP, from which 38% of first group and 19% of later group needed laser therapy. The frequency of ROP in infants who received oxygen therapy more than 30 days was higher than those with oxygen therapy less than 10 days.

**Conclusion:** In relation with different concepts about oxygen therapy, it seems that different period of oxygen supplementary can be the possible cause of different range of ROP occurrences.

**Keywords:** Gestation age, Birth weight, Retinopathy of prematurity, Oxygen therapy.

<sup>1</sup> Faculty Member, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>5</sup> Pharmacology Student, Shiraz University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>6</sup> Optometrist, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Gholamali Naderian MD, Email: sana.gv@gmail.com