

## Frequency and Severity of Retinopathy of Prematurity: Singleton versus Multiple-births

Riazi-Esfahani M, MD; Alizadeh Y, MD; Karkhaneh R, MD; Mansouri MR, MD; Kadivar M, MD;  
Nili Ahmadabadi M, MD; Nayeri F, MD

**Purpose:** To determine the frequency and severity of retinopathy of prematurity (ROP) among singleton and multiple-birth neonates referred to Farabi Eye Hospital, Tehran-Iran.

**Methods:** We reviewed the records of 99 consecutive neonates from multiple-gestation pregnancies including 68 twins, 26 triplets and 5 quadruplets who were screened for ROP during 2002-2004. The frequency, severity and risk factors of ROP were determined. The results were compared with a group of singletons who did not differ from the multiple-birth group regarding birth weight, gestational age, oxygen therapy, respiratory distress syndrome, transfusion, sepsis, phototherapy and gender.

**Results:** ROP was present in 12.1% of multiple-birth neonates compared to 15.1% in singletons ( $P=0.53$ ). Threshold ROP was present in 6.1% of multiple-birth neonates and 7.1% of singletons ( $P=0.62$ ). ROP was detected in 60% of quadruplets vs 9.6% of twins and triplets with threshold disease in 40% of quadruplets compared to 4.2% in twins and triplets. Logistic regression analysis revealed no statistically significant differences in frequency and severity of ROP among subgroups of multiple-gestation pregnancies ( $P=0.79$ ).

**Conclusion:** The higher frequency of ROP among multiple-birth neonates is due to lower birth weight and gestational age but there is no significant difference between multiple-births and singletons in terms of frequency and stages of ROP. Screening for ROP in multiple pregnancy births may be conducted according to the same standard protocols as for singletons.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (4): 421-427.

## فراوانی و شدت رتینوپاتی نوزادان نارس در چندقلوها و یک‌قلوها

دکتر محمد ریاضی اصفهانی<sup>۱</sup>، دکتر یوسف علیزاده<sup>۲</sup>، دکتر رضا کارخانه<sup>۲</sup>، دکتر محمد رضا منصور<sup>۱</sup>، دکتر ملیحه کدیور<sup>۱</sup>،  
دکتر مهدی نیلی احمدآبادی<sup>۱</sup> و دکتر فاطمه نیری<sup>۱</sup>

**هدف:** مقایسه فراوانی و شدت رتینوپاتی ناری در نوزادان چندقلوی نارس و نوزادان یک‌قلوی ارجاعی به بیمارستان فارابی تهران طی سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۸۱.

**روش پژوهش:** پرونده‌های ۹۹ نوزاد چندقلو (۶۸ مورد از دوقلوها، ۲۶ مورد از سه‌قلوها و ۵ نفر از چهارقلوها) با وزن تولد ۲۵۰۰ گرم یا کمتر و سن داخل رحمی ۳۷ هفته یا کمتر که از بخش‌های نوزادان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، جهت معاینه از نظر رتینوپاتی ناری، در سن ۹-۴ هفتگی بعد از تولد، به بیمارستان فارابی تهران ارجاع شده بودند؛ از نظر فراوانی رتینوپاتی ناری و عوامل خطر ساز موجود بررسی شدند. فراوانی رتینوپاتی ناری در این نوزادان، با نوزادان یک‌قلویی که از نظر جنس، وزن هنگام تولد، سن داخل رحمی، دریافت اکسیژن و خون، دیسترس تنفسی، عفونت خونی و نوردرمانی با گروه چندقلوها تفاوت معنی‌داری نداشتند؛ مقایسه شد.

**یافته‌ها:** شیوع رتینوپاتی ناری در چندقلوها ۱۲/۱ درصد بود. همه موارد رتینوپاتی در نوزادان با سن تولد ۳۳ هفتگی

یا کم‌تر و وزن داخل رحمی ۲۰۰۰ گرم یا کم‌تر بوده است. در مقایسه، شیوع ROP درصد در نوزادان یک‌قلو با شرایط مشابه، ۱۵/۱ درصد بود ( $P=0/53$ ). شیوع ROP مرحله آستانه در نوزادان چندقلو، ۶/۱ درصد و در نوزادان یک‌قلو ۷/۱ درصد بود ( $P=0/62$ ). دو گروه از نظر مراحل رتینوپاتی ناری، اختلاف معنی‌داری نداشتند. فراوانی و شدت ROP در زیرگروه نوزادان چهارقلو (۶۰ درصد ROP در کل و ۴۰ درصد مرحله آستانه) نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو (۹/۶ درصد ROP در کل و ۴/۲ درصد مرحله آستانه) بیش‌تر بود اما پس از تحلیل آماری رگرشن لوجستیک، با در نظر گرفتن سن و وزن زمان تولد، اختلاف معنی‌داری از نظر فراوانی و شدت ROP در زیرگروه نوزادان چهارقلو نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو مشاهده نشد ( $P=0/79$ ).

**نتیجه‌گیری:** فراوانی بیش‌تر ROP در چندقلوها، ناشی از وزن و سن داخل رحمی کم‌تر در زمان تولد می‌باشد و نوزادان چندقلو با نوزادان یک‌قلوی مشابه، از این نظر تفاوتی ندارند. بنابراین غربالگری ROP در نوزادان چندقلوی نارس را می‌توان طبق برنامه استاندارد در نوزادان یک‌قلوی نارس توصیه کرد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۲، شماره ۴: ۴۲۷-۴۲۱.

• پاسخ‌گو: دکتر رضا کارخانه (e-mail: karkhane@sina.tums.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۴ آذر ۱۳۸۵  
تاریخ تایید مقاله: ۲۴ اسفند ۱۳۸۵

- ۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران
  - ۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی گیلان
  - ۳- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران
  - ۴- دانشیار- فوق تخصص نوزادان - دانشگاه علوم پزشکی تهران
  - ۵- استادیار- فوق تخصص نوزادان - دانشگاه علوم پزشکی تهران
- تهران- میدان قزوین- بیمارستان فارابی - مرکز تحقیقات چشم

فراوانی و شدت ROP در نوزادان چندقلوی نارس با نوزادان یک‌قلوی نارس مقایسه شد.

### روش پژوهش

پرونده‌های ۹۹ نوزاد حاصل بارداری چندقلویی با سن داخل رحمی ۳۷ هفته یا کم‌تر و وزن هنگام تولد ۲۵۰۰ گرم یا کم‌تر که طی سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۸۱ برای بررسی از نظر ROP از بخش‌های نوزادان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران به بیمارستان فارابی تهران ارجاع شده بودند؛ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به وزن موقع تولد، سن داخل رحمی، جنس، تعداد قل و دریافت یا عدم دریافت اکسیژن، خون و نوردرمانی، هم‌چنین سابقه عفونت خونی، دیسترس تنفسی، وجود یا عدم ROP، یک‌طرفه یا دوطرفه بودن و مرحله ROP از پرونده‌ها استخراج شدند. اطلاعات به دست آمده از چندقلوها با اطلاعات جمع‌آوری شده از ۹۹ نوزاد یک‌قلو مقایسه شدند. پس از تعیین فراوانی عوامل خطر ساز در ایجاد ROP (میانگین وزن و

### مقدمه

بروز رتینوپاتی ناری (ROP)، بعد از چند دهه کاهش، رو به افزایش گذاشته است که علت آن، افزایش پیش‌رفت در رشته نوزادان و زنده ماندن موارد بیش‌تری از نوزادان نارس با وزن و سن داخل رحمی کم‌تر می‌باشد<sup>۱</sup>. وزن کم هنگام تولد و سن کم داخل رحمی، دو عامل خطر ساز عمده در این بیماری می‌باشند<sup>۲،۳</sup>. عوامل خطر ساز متعدد دیگری نیز مانند اکسیژن‌درمانی، دیسترس تنفسی، عفونت خونی، تزریق خون و چندقلو بودن در ایجاد آن مطرح می‌باشند<sup>۴-۸</sup>. در مورد اثر چندقلویی در ایجاد و شدت ROP، مطالعات مختلف با نتایج مغایر وجود دارند<sup>۹-۱۶</sup>. Kinsey<sup>۹</sup> خطر نسبی ابتلا به ROP سیکاتریسی در چندقلوها را سه برابر یک‌قلوها گزارش کرد ولی Friling<sup>۱۰</sup> اختلاف معنی‌داری از نظر فراوانی و شدت ROP در دو گروه مشاهده نکرد.

این مطالعه با هدف تعیین اثر چندقلویی به عنوان یک عامل خطر ساز مجزا بر روی ROP طراحی شده است. بدین منظور،

عوامل خطر ساز مورد بررسی در جدول (۲) ارایه شده‌اند و چنان که مشاهده می‌شود؛ دو گروه از نظر هیچ‌کدام از عوامل خطر ساز، تفاوت معنی داری نداشتند. میانگین سن داخل رحمی نوزادان در گروه یک‌قلوها  $۳۱/۹۶ \pm ۲/۸۹$  هفته و در گروه چندقلوها  $۳۲/۱۲ \pm ۲/۵۲$  هفته بود ( $P=۰/۲۴$ ). میانگین وزن زمان تولد نوزادان در گروه یک‌قلوها  $۱۶۲۸/۳۲ \pm ۴۶۶/۷۱$  گرم و در گروه چندقلوها  $۱۶۴۲/۶۲ \pm ۳۹۲/۴۰$  گرم بود ( $P=۰/۸۹$ ). در هر دو گروه، تمامی موارد ROP در نوزادان با وزن  $۲۰۰۰$  گرم یا کم‌تر و سن داخل رحمی  $۳۳$  هفته یا کم‌تر دیده شدند. ROP در  $۸۳/۱$  درصد چندقلوها و  $۷۶/۳$  درصد یک‌قلوها، در موارد دارای سن داخل رحمی  $۳۰$  هفته یا کم‌تر دیده شد ( $P=۰/۳۸$ ).

میانگین وزن زمان تولد در دوقلوها  $۱۶۹۷/۳۸ \pm ۳۹۱/۴۶$  گرم و در سه‌قلوها  $۱۶۸۲/۷۱ \pm ۴۰۲/۳۵$  گرم بود ( $P=۰/۳۴$ ). میانگین سن داخل رحمی در دوقلوها  $۳۲/۴۵ \pm ۲/۵۹$  و در سه‌قلوها  $۳۲/۴۱ \pm ۲/۴۱$  هفته بود ( $P=۰/۶۸$ ). فراوانی ROP در دوقلوها و سه‌قلوها، به ترتیب  $۶/۲$  و  $۷/۶$  درصد بود ( $P=۰/۶۸$ ). در نوزادان چهارقلو، میانگین سن و وزن زمان تولد، به ترتیب  $۲۹/۲ \pm ۲/۹۸$  هفته و  $۱۱۱۶ \pm ۳۶۸/۲۵$  گرم بود که در مقایسه با سایر نوزادان چندقلو (دوقلو و سه‌قلو) کم‌تر بود (، به ترتیب،  $P=۰/۰۲$  و  $P=۰/۰۳$ ).

فراوانی ROP کلی و مرحله آستانه‌ای در زیرگروه نوزادان چهارقلو، به ترتیب  $۶۰$  و  $۴۰$  درصد بود. فراوانی ROP در نوزادان دوقلو و سه‌قلو، به ترتیب  $۹/۶$  و  $۴/۲$  درصد بود که به طور معنی داری از زیرگروه چهارقلوها کم‌تر بود ( $P<۰/۰۳$ ) اما پس از تحلیل رگرشنی داده‌ها با در نظر گرفتن سن و وزن زمان تولد، تفاوت معنی داری از نظر فراوانی ROP در زیرگروه نوزادان چهارقلو نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو دیده نشد ( $P=۰/۷۹$ ).

#### جدول ۱- فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) در دو گروه

گروه‌ها	تعداد (درصد)	
	ROP در کل	ROP در مرحله آستانه
یک‌قلو	۱۵ (۱۵/۲)	۷ (۷/۱)
چندقلو	۱۲ (۱۲/۱)	۶ (۶/۱)
میزان *p	۰/۵۳	۰/۶۲

\* آزمون مربع کای

سن زمان تولد، دریافت اکسیژن، خون و نوردرمانی، عفونت خونی و دیسترس تنفسی) در چندقلوها، پرونده‌های ۹۹ نوزاد یک‌قلو که از همان مراکز و در همان دوره زمانی ارجاع شده بودند؛ به طور تصادفی انتخاب شدند و فراوانی عوامل خطر ساز در آن‌ها نیز مشخص شد. فراوانی عوامل خطر ساز در گروه یک‌قلوها در مقایسه با چندقلوها تفاوت معنی داری نداشت.

همه نوزادان در سن ۹-۴ هفتگی، نیم ساعت پس از ریختن قطره فنیل‌افرین چشمی ۱ درصد و تروپیکامید ۰/۵ درصد، هر کدام دوبار به فاصله پنج دقیقه از هم، به وسیله دو چشم‌پزشک دارای سابقه معاینه نوزادان نارس، تحت معاینه با افتالموسکوپ غیرمستقیم و لنز اسفر ( $+۳۰$  و  $+۲۰$  دیوپتر) قرار گرفتند. معاینه تحت بی‌حسی موضعی با استفاده از قطره تتراکائین، یک قطره در هر چشم انجام شد. مرحله‌بندی ROP طبق برنامه استاندارد جهانی صورت پذیرفت<sup>۱۷</sup>. با توجه به نتیجه معاینه، ۴-۱ هفته بعد، معاینه مجدد انجام شد و در صورت وجود ROP در مرحله آستانه (threshold)، درمان با لیزر دیود، با استفاده از افتالموسکوپ غیرمستقیم صورت پذیرفت<sup>۱۸</sup>. چنانچه نوزادی برای پی‌گیری آورده نشده یا فوت کرده بود؛ از مطالعه خارج شد. پایان پی‌گیری، برابر با کامل شدن عروق طبیعی شبکیه تا ناحیه اورا سراتا در تمامی  $۳۶۰$  درجه سطح شبکیه و یا رسیدن مجموع سن بارداری و سن نوزادی به ۴۵ هفته بود.

داده‌ها بین چندقلوها و یک‌قلوها، با استفاده از آزمون t، آزمون مربع کای و رگرشن لوجستیک مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۹ نوزاد حاصل چندقلویی شامل ۶۸ نوزاد حاصل دوقلویی ( $۶۸/۷$  درصد)، ۲۶ نوزاد حاصل سه‌قلویی ( $۲۶/۳$  درصد)، و ۵ نوزاد حاصل چهارقلویی ( $۵/۰$  درصد) با ۹۹ نوزاد یک‌قلو، از نظر شیوع ROP و عوامل خطر ساز آن مقایسه شدند. فراوانی ROP در کل و ROP مرحله آستانه‌ای در گروه‌های چندقلو و یک‌قلو، در جدول (۱) ارایه شده است و چنان که دیده می‌شود؛ دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند. در گروه چندقلو، سه مورد ROP یک‌طرفه بودند و در موارد دوطرفه، بین دو چشم، کم‌تر از دو مرحله تفاوت وجود داشت. در گروه یک‌قلو، در دو مورد ROP یک‌طرفه بود.

جدول ۲- فراوانی عوامل خطر ساز در دو گروه مورد مطالعه

میزان *P	تعداد (درصد)		عامل خطر ساز
	یک‌قلو (n=۹۹)	چندقلو (n=۹۹)	
۰/۸۹	۵۲ (۵۲/۵)	۵۱ (۵۱/۵)	جنس: مذکر
	۴۷ (۴۷/۵)	۴۸ (۴۸/۵)	مونث
۰/۸۷	۶۹ (۶۹/۷)	۷۰ (۷۰/۷)	سن داخل رحمی: $\leq 33$
	۳۰ (۳۰/۳)	۲۹ (۲۹/۳)	(هفته) ۳۴-۳۷
۰/۹۴	۷ (۷/۱)	۹ (۹/۱)	وزن هنگام تولد: ۶۵۰-۱۰۰۰
	۱۴ (۱۴/۱)	۱۳ (۱۳/۱)	(گرم) ۱۰۰۱-۱۲۵۰
	۲۱ (۲۱/۲)	۲۲ (۲۲/۲)	۱۲۵۱-۱۵۰۰
	۴۳ (۴۳/۴)	۴۰ (۴۰/۴)	۱۵۰۱-۲۰۰۰
۰/۲۷	۱۴ (۱۴/۲)	۱۵ (۱۵/۲)	۲۰۰۱-۲۵۰۰
	۶۸ (۶۸/۷)	۶۳ (۶۳/۷)	دریافت اکسیژن
۰/۴۴	۳۵ (۳۵/۴)	۳۰ (۳۰/۳)	سندرم دیسترس تنفسی
۰/۵۷	۱۴ (۱۴/۱)	۱۲ (۱۲/۱)	دریافت خون
۰/۵۰	۲۲ (۲۲/۲)	۲۶ (۲۶/۳)	عفونت خون
۰/۶۶	۶۳ (۶۳/۷)	۶۶ (۶۶/۷)	نوردرمانی

\* آزمون مربع کای

هفته و وزن ۱۲۶۰ گرم دچار ROP شد. در مقایسه، دو قل دیگر که زنده مانده بودند؛ دارای ۱۹۸۰ و ۱۸۴۰ گرم بودند ولی دچار علائم ROP نشدند. قل اول برعکس قل‌های دوم و سوم، به علت دیسترس تنفسی به مدت ۲۰ روز در بیمارستان بستری بود و به مدت ۱۴ روز تحت اکسیژن‌درمانی قرار داشت و دو بار به وی خون تزریق گردید.

وقتی که ایجاد ROP از نظر چندقلویی، وزن هنگام تولد، سن داخل رحمی، جنس، اکسیژن‌درمانی و سابقه عفونت خونی، تحت تحلیل رگرشن لوجستیک چندمتغیری قرار گرفت؛ فقط دو عامل، یعنی وزن هنگام تولد کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم (نسبت شانس = ۱/۹۲ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۷/۹۸-۱/۰۴) و سن داخل رحمی کم‌تر از ۳۳ هفته (نسبت شانس ۴/۷۱ و حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱۹/۹۶-۱/۶۳) در بروز ROP نقش افزایش‌دهنده معنی‌داری داشتند.

در ۵ نوزاد حاصل ۴ قلوئی، در یکی از بارداری‌ها که به دنبال استفاده از کلومیفن بود؛ دو نوزاد متولد شده زنده ماندند که وزن این دو نوزاد ۹۴۰ و ۸۰۰ گرم با سن داخل رحمی ۲۶ هفته بود. هر دو نوزاد دچار ROP مرحله ۳ بودند و هر دو چشم گرفتار بودند که به علت مرحله آستانه، هر دو تحت درمان با لیزر دیود قرار گرفتند. در یکی دیگر از زایمان‌های چهارقلو، فقط یک نوزاد زنده ماند که با سن داخل رحمی ۳۰ هفته و وزن هنگام تولد ۹۹۰ گرم متولد شده بود و دچار ROP مرحله دوم بود که در طول پی‌گیری نیاز به درمان پیدا نکرد. در یک زایمان دیگر که حاصل بارداری به دنبال مصرف کلومیفن بود نیز دو نوزاد با وزن داخل رحمی ۱۵۰۰ و ۱۳۵۰ گرم و سن داخل رحمی ۳۲ هفته زنده ماندند که هیچ کدام علائمی از ROP پیدا نکردند.

در زیرگروه سه‌قلوها، یک نوزاد با سن داخل رحمی ۳۳

## بحث

در سال‌های اخیر، شاهد افزایش در میزان چندقلوایی هستیم. علاوه بر افزایش سن اولین بارداری، استفاده وسیع از هورمون‌ها و راه‌های جدید درمان نازایی، از جمله علل احتمالی افزایش چندقلوایی در سال‌های اخیر می‌باشند.<sup>۱۹</sup> به طور کلی میزان مرگ‌ومیر و بیماری‌شدگی در نوزادان چندقلو، تا چند برابر یک‌قلوها گزارش شده است.<sup>۲۰،۲۱</sup> این افزایش مرگ‌ومیر و نیز بیماری‌شدگی‌ها، از جمله ROP، به نظر می‌رسد که عمدتاً ناشی از وزن و سن کم‌تر زمان تولد باشد و صرف چندقلویی، عامل خطر ساز خاصی برای نوزاد نیست.<sup>۲۲</sup> به طور مثال، در امریکا، نرخ تولد نوزادان با وزن خیلی کم در چندقلوها، ۱۰ برابر یک‌قلوهاست.<sup>۲۳</sup>

رابطه بین چندقلویی و احتمال ایجاد ROP از ۵۰ سال پیش تا کنون به طور مکرر مورد پرسش قرار گرفته است. اولین بار در ۱۹۵۶، خطر نسبی ابتلا به ROP سیکاتریسی در چندقلوها، سه برابر یک‌قلوها گزارش شد.<sup>۲۴</sup> در مطالعه مزبور، یک‌قلوها و چندقلوها از نظر عوامل خطر سازی مانند وزن و سن زمان تولد، هم‌سان‌سازی نشده بودند. در یک مطالعه دیگر در سال ۱۹۷۷، این ارتباط دیده نشد.<sup>۱۱</sup> Bossi با انجام تحلیل رگرشنی نشان داد که دوقلوها بیش از یک‌قلوها مستعد ROP هستند. در سال ۱۹۹۳، Schaffer<sup>۱۲</sup> از افزایش خطر بروز مرحله آستانه ROP در دوقلوها نسبت به یک‌قلوها خبر داد. در سال ۱۹۹۷، Friling<sup>۱۱</sup> در یک مطالعه پس از هم‌سان‌سازی چندقلوها با یک‌قلوها، اختلاف معنی‌داری در فراوانی و شدت ROP در دو گروه مشاهده نکرد. اما همین محقق در مطالعه بعدی خود، احتمال ابتلا به مراحل پیش‌رفته ROP در یک‌قلوها را بیش از چندقلوها گزارش کرد.<sup>۱۶</sup> بنابراین، به‌رغم پیش‌رفت در تشخیص و درمان ROP، هم‌چنان اختلاف نظر در مورد تاثیر چندقلویی در ایجاد ROP و شدت آن وجود دارد.

مطالعه ما فراوانی و شدت ROP در نوزادان چندقلو و یک‌قلو را در شرایط یکسان از نظر عوامل خطر ساز احتمالی در ایجاد ROP به ویژه وزن هنگام تولد، سن داخل رحمی و اکسیژن‌درمانی مقایسه نمود و نشان داد که در شرایط یکسان از نظر عوامل خطر ساز، فراوانی و شدت ROP در دو گروه اختلاف معنی‌داری ندارد ( $P=0.153$ ). مطالعه‌ای مشابه بررسی ما انجام شده است که در آن، گروه یک‌قلوها با چندقلوها (دو و سه

قلوها) از نظر سن و وزن زمان تولد، دیسترس تنفسی و اکسیژن‌درمانی هم‌سان‌سازی شده بودند و اختلاف معنی‌داری از نظر فراوانی ROP در دو گروه مشاهده نشد.<sup>۱۷</sup> مطالعه ما اگرچه از نظر حجم نمونه، تفاوتی با تحقیق مذکور ندارد ولی علاوه بر دوقلوها و سه‌قلوها، چهارقلوها هم در بررسی ما وارد شده‌اند. از طرف دیگر در مطالعه ما، نوزادان دو گروه از نظر عوامل تاثیر گذار احتمالی دیگری مانند تزریق خون، عفونت خونی و نوردرمانی نیز تفاوتی نداشتند که این خود از عوامل مخدوش کننده فراوانی ROP در دو گروه می‌کاهد.

در مطالعه ما در زیرگروه نوزادان چهارقلو، فراوانی کلی (۶۰ درصد) نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو به ترتیب، ۹/۶ و ۴/۲ درصد بیش‌تر بود ( $P<0.103$ ). علت این تفاوت، ظاهراً به خاطر کم‌تر بودن میانگین سن و وزن زمان تولد نوزادان چهارقلو نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو بوده است. پس از تحلیل رگرشنی داده‌ها با در نظر گرفتن سن و وزن زمان تولد، اختلاف معنی‌داری از نظر فراوانی ROP در زیرگروه نوزادان چهارقلو نسبت به نوزادان دوقلو و سه‌قلو مشاهده نشد ( $P=0.179$ ). پنج نوزاد زنده‌مانده از ۳ زایمان ۴ قلبی در این مطالعه حضور داشتند که به‌رغم تعداد کم موارد، به خوبی ارتباط وزن هنگام تولد و سن داخل رحمی را در ایجاد ROP نشان دادند. از ۵ نوزاد حاصل زایمان چهارقلویی، سه نوزاد با وزن کم‌تر از ۱۰۰۰ گرم و سن داخل رحمی ۳۰ هفته یا کم‌تر دچار ROP شدند.

در مقایسه بین زیرگروه دو قلوها و سه‌قلوها، تفاوت معنی‌داری از نظر فراوانی ROP بین آن‌ها دیده نشد. با توجه به عدم اختلاف معنی‌دار بین این دو زیرگروه از نظر میانگین سن و وزن زمان تولد، این خود شاهدهی دیگری است مبنی بر این که تعداد قل به تنهایی، عامل مهمی در ایجاد ROP نمی‌باشد.

تحلیل رگرشنی لوجستیک چندمتغیری نشان داد که تنها عوامل مهم در ایجاد ROP، وزن موقع تولد و سن داخل رحمی می‌باشند و حتی اکسیژن‌درمانی نیز در این مطالعه، عامل بااهمیتی نبوده است که در تایید مطالعه قبلی ما در همین مرکز می‌باشد.<sup>۲۵</sup> تمامی نوزادان مبتلا به ROP در این مطالعه، وزن هنگام تولد ۲۰۰۰ گرم یا کم‌تر و سن ۳۳ هفته یا کم‌تر داشتند که در آنالیز رگرشنی نقش وزن هنگام تولد و سن داخل رحمی نشان داده شده است.

### نتیجه‌گیری

فراوانی بیش‌تر ROP در بارداری با قل بیش‌تر، احتمالاً به علت وزن و سن داخل رحمی کم‌تر زمان تولد می‌باشد. در مطالعه ما، چندقلویی به عنوان یک عامل مستقل، نقش معنی‌داری در ایجاد ROP نداشت و مشابه یک‌قلوها، مهم‌ترین عامل ایجاد ROP، سن داخل رحمی و وزن هنگام تولد بوده است. این مطالعه نشان داد که در پی‌گیری نوزادان نارس چندقلو از نظر غربالگری برای ROP، برنامه‌ای مشابه نوزادان نارس یک‌قلو کفایت می‌کند.

حجم نمونه در این مطالعه نسبتاً کم و قدرت مطالعه حدود ۴۵ درصد بود. جمعیت مورد مطالعه از مراکز محدودی مراجعه داده شده بودند و از طرف دیگر مشخص نیست که چند درصد از چندقلوها، یکسان (تک‌تخمی) بودند. جهت تایید نتایج این بررسی، مطالعات وسیع‌تر چندمرکزی با حجم نمونه بیش‌تر و با بررسی از نظر تک‌تخمی بودن این نوزادان باید انجام گیرد تا بتوان با قاطعیت بیش‌تری از عدم نقش وراثت و چندقلویی در ایجاد ROP قضاوت کرد.

### منابع

- 1- Valentine P, Jackson C, Kalina R, Woodrum D. Increased survival of low birth weight infant: impact on the incidence of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1989;84:442-445.
- 2- Palmar J, Flynn J, Hardy R. The cryotherapy for retinopathy of prematurity group: incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991;98:1628-1640.
- 3- Fielder A, Shaw D, Robinson J, Ng Y. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. *Eye* 1992;6:232-242.
- 4- Charles J, Ganthier R, Appiah A. Incidence and characteristics of retinopathy of prematurity in a low-income inner-city population. *Ophthalmology* 1991;98:14-17.
- 5- Hammer M, Mullen P, Fiergueson J, Pai S, Cosby C. Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1986;102:1-6.
- 6- Avery GB, Glass P. Retinopathy of prematurity: what causes it? *Clin Perinatol* 1988;15:917-928.
- 7- Ben Sira I, Nissenkorn I, Dremer I. Retinopathy of prematurity. *Surv Ophthalmol* 1988;33:1-16.
- 8- Cooke RW, Clark D, Hickey-Dwyer M, Wendling AM. The apparent role of blood transfusions in the development of retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1993;152:833-836.
- 9- Kinsey VE. Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasias and the use of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956;56:481-543.
- 10- Friling R, Rosen SD, Monost, Karplus M, Yassur Y. Retinopathy of prematurity in multiple gestation, very low birth weight infants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34:96-100.
- 11- Kinsey VE, Arnold HJ, Kalina RE. PaO<sub>2</sub> levels and retrolental fibroplasias: a report of the cooperative study. *Pediatrics* 1977;60:655-658.
- 12- Schaffer DB, Palmer EA, Plotsberg DF. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1993;100:230-237.
- 13- Blumerfield LC, Siatkowski RM, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Retinopathy of prematurity in multiple-gestation pregnancies. *Am J Ophthalmol* 1998;125:197-203.
- 14- Jacquemyn Y, Mattens G, Ruysinck G, Michiels I, Van Overmeire B. A matched cohort comparison of the outcome of twin versus singleton pregnancies in Flanders, Belgium. *Twin Res* 2003;6:7-11.
- 15- Tomazzoli L, Renzi G, Mansold C. Ophthalmologic follow-up of premature twins and triplets. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:439-444.
- 16- Friling R, Axer Siegel R, Hersocovici Z, Weinberger D, Sirota L, Snir M. Retinopathy of prematurity in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births. *Ophthalmology* 2007;114:321-324.
- 17- Committee for the classification of retinopathy of prematurity: an international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1130-1134.
- 18- Anonymous: screening examination of

- premature infants for retinopathy of prematurity, a joint statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus and the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 1997;104:888-889.
- 19- Luke B. The changing pattern of multiple births in The United States: maternal and infant characteristics, 1973&1990. *Obstet Gynecol* 1994;84:101-106.
- 20- Ghai V, Vidyasagar D. Morbidity and mortality factors in twins: an epidemiologic approach. *Clin Perinatol* 1988;15:123-140.
- 21- Luke B, Keith LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med* 1992;37:661-666.
- 22- Fraser D, Picard R, Picard E. Factors associated with neonatal problems in twin gestations. *Acta Genet Med Gemellol* 1991;40:193-200.
- 23- Ventura SJ, Martin JA, Taffel SM, Mathews TJ, Clarce SC. Advance report of final natality statistics, 1992. *Mon Vital Stat Rep* 1994;43:1-87.
- 24- Bossi E, Koerner E. Influence of statistical methodology and composition of patient populations on the correlation of risk factors with retinopathy of prematurity. In: Ben Ezra D, Ryan S, Glasser B, Murphy R, eds. *Ocular circulation and neovascularization*. Dordrecht, Germany: Martinus Nijhoff, Dr W Junk; 1987: 49-57.
- ۲۵- کارخانه رضا، ریاضی محمد، قوجهزاده لیلا، شمس هرمز، نیلی مهدی، منصوره محمدرضا و همکاران. فراوانی رتینوپاتی نوزادان نارس و عوامل خطر ساز آن در نوزادان نارس ارجاع شده به بیمارستان فارابی تهران. *مجله چشم پزشکی بینا* ۱۳۸۴؛ دوره ۱۱، شماره ۱: ۹۰-۸۱.