

## Frequency and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Newborns Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Hamadan

Behnaz Basiri<sup>1</sup>, Mohammad Kazem Sabzehei<sup>1</sup>, Maryam Shokouhi Solgi<sup>2</sup>, Siamak Akbarzadeh<sup>3,\*</sup> , Somaye Ivazeh<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>4</sup> Resident in Psychiatry, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\* **Corresponding Author:** Siamak Akbarzadeh, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: siakbarzadeh65@yahoo.com

### Abstract

**Received:** 13.12.2018

**Accepted:** 13.04.2019

#### How to Cite this Article:

Basiri B, Sabzehei MK, Shokouhi Solgi M, Akbarzadeh S, Ivazeh S. Frequency and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Newborns Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Hamadan. *Avicenna J Clin Med.* 2019; 26(1): 44-50. DOI: 10.29252/ajcm.26.1.44

**Background and Objective:** Retinopathy of prematurity (ROP) is an evolutionary disorder in the retina of premature infants. Nowadays, the prevalence rate of retinopathy has increased due to the advancement of medical facilities and the increased survival of preterm infants. The aim of this study was to determine the prevalence rate of ROP and its related risk factors among infants admitted to and examined at neonatal intensive care unit (NICU) affiliated to Fatemeh Hospital in Hamadan.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted on all premature infants selected with census sampling methods and with a gestational age of fewer than 34 weeks who were hospitalized in NICU for four weeks or more. The premature infants were investigated regarding the incidence of retinopathy and its risk factors.

**Results:** Out of 80 neonates under study, 24 (30%) cases suffered from ROP, of which 16 and 8 neonates were in stage I and II of ROP, respectively. Moreover, the mean gestational age of newborns was  $29.71 \pm 2.16$  weeks, and more than 75% of ROP were observed in neonates under 29 weeks' gestational age. In addition, the results revealed that ROP correlated significantly with gestational age, low birth weight, 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minute Apgar scores, the need to resuscitation, the use of inotropic drugs, and duration of oxygen therapy. However, there was a significant relationship between low birth weight and retinopathy based on the results obtained from logistic regression.

**Conclusion:** The prevalence rate of ROP stands on average regarding the results obtained from Iranian and foreign published data. Among the independent variables that affect retinopathy, low birth weight was the only significant variable affecting the incidence of retinopathy.

**Keywords:** Infant, Low Birth Weight, Premature, Retinopathy of Prematurity, Risk Factors

## فراوانی و عوامل خطر رتینوپاتی نارسای در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان همدان

بهناز بصیری<sup>۱</sup>، محمد کاظم سبزه‌ای<sup>۱</sup>، مریم شکوهی سلگی<sup>۲</sup>، سیامک اکبرزاده<sup>۳\*</sup>، سمیه ایوازه<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۴</sup> دستیار روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

\* نویسنده مسئول: سیامک اکبرزاده، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: siakbarzadeh65@yahoo.com

### چکیده

**سابقه و هدف:** رتینوپاتی نارسای (ROP: Retinopathy of Prematurity) یک اختلال تکاملی در عروق شبکیه چشم نوزادان نارس است. امروزه با پیشرفت امکانات پزشکی و افزایش بقای نوزادان نارس، میزان شیوع رتینوپاتی افزایش یافته است. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی رتینوپاتی نارسای و عوامل خطر وابسته در نوزادان بستری و معاینه‌شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان فاطمیه همدان انجام شد.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه توصیفی- مقطعی حاضر تمام نوزادان (به روش سرشماری) با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته که به مدت چهار هفته و یا بیشتر در NICU (Neonatal Intensive Care Unit) بستری بودند، از نظر بروز رتینوپاتی و ریسک‌فاکتورهای مؤثر در ایجاد آن مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از میان ۸۰ نوزادی که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفتند، ۲۴ نوزاد (۳۰ درصد) مبتلا به رتینوپاتی نارسای بودند که از این تعداد، ۱۶ نوزاد در مرحله یک و هشت نوزاد در مرحله دو قرار داشتند. میانگین سن بارداری نوزادان  $29/71 \pm 2/16$  هفته بود و بیش از ۷۵ درصد رتینوپاتی در نوزادان زیر ۲۹ هفته مشاهده شد. اگرچه با محاسبه ارتباط متغیرهای مستقل با رتینوپاتی به‌صورت جداگانه بین رتینوپاتی نارسای با سن بارداری، وزن هنگام تولد، نمره آپگار دقیقه اول و پنجم، نیاز به احیا، استفاده از داروهای اینوتروپ و مدت دریافت اکسیژن ارتباط آماری معناداری مشاهده شد؛ اما در محاسبه رگرسیون لجستیک تنها بین وزن هنگام تولد با رتینوپاتی ارتباط آماری معناداری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** بروز رتینوپاتی در نوزادان نارس متولدشده در محدوده متوسط آمارهای داخلی و خارجی است. از بین متغیرهای مستقل اثرگذار بر رتینوپاتی، وزن کم هنگام تولد تنها متغیر معنادار مؤثر بر بروز رتینوپاتی می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** رتینوپاتی نارسای، عوامل خطر، نوزاد نارس، وزن کم نوزاد هنگام تولد

### مقدمه

"نئوواسکولاریزاسیون" گفته می‌شود که منجر به بیماری رتینوپاتی نارسای نوزادان می‌گردد [۲].

اولین موارد ROP که عمدتاً به دلیل استفاده از اکسیژن مکمل کنترل نشده بود، در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ گزارش گردید [۲]. در دهه اخیر، نابینایی وابسته به ROP به‌ویژه در کشورهای درحال توسعه افزایش یافته است. نتایج مطالعات نشان می‌دهند که ROP عامل اصلی نابینایی در چین، آسیای

رتینوپاتی نارسای که در گذشته تحت عنوان "فیبروپلازی خلف عدسی" شناخته می‌شد، یک بیماری است که در شبکیه چشم تعدادی از نوزادان نارس رخ می‌دهد [۱]. این بیماری یکی از دلایل قابل پیشگیری نابینایی در کودکان می‌باشد. در نوزادانی که به‌طور نارس متولد می‌شوند، روند تکمیل عروق شبکیه در محیط خارج رحمی صورت می‌گیرد. عوامل متعددی می‌توانند در روند تکامل عروق اختلال ایجاد کنند که به این فرایند

چهار هفته مرخص شده بودند، نوزادانی که قبل از چهار هفته فوت کرده بودند و نوزادانی که پرونده آن‌ها به لحاظ اطلاعات مورد نیاز ناقص بود از پژوهش کنار گذاشته شدند. زمان اولین معاینه شبکیه براساس منابع، در نوزادان با سن زایمانی ۲۷ هفته و بیشتر، چهار هفته (یا ۲۸ روز) پس از تولد می‌باشد. باید خاطرنشان ساخت که زمان معاینات بعدی چشم براساس یافته‌های معاینه اولیه تعیین می‌گردد. لازم به ذکر است که معاینه نوزادان مورد بررسی در مطالعه حاضر توسط یک همکار چشم‌پزشک فلوشیپ شبکیه بر بالین نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان فاطمیه صورت پذیرفت.

### مرحله بندی بیماری

Zone I: دایره‌ای به مرکزیت دیسک اپتیک که شعاع آن دو برابر فاصله fovea تا مرکز دیسک اپتیک است.

Zone II: از لبه Zone I تا نقطه مماس با اورا سراتا و حول ناحیه نزدیک اکواتور تمپورال

Zone III: ناحیه هلالی شکل در قدام Zone II

Stage 1: وجود Demarcation line

Stage 2: وجود Ridge به همراه تافت‌های کوچک پرولیفراسیون فیبروواسکولار

Stage 3: Ridge همراه با پرولیفراسیون فیبروواسکولار اکسترا رتینال

Stage 4: جداشدگی ساب‌توتال شبکیه: A: بدون درگیری فووه؛ B: با درگیری فووه

Stage 5: جداشدگی کامل شبکیه

معاینات چشمی براساس سن پس از قاعدگی ( Post Menstrual Age) یعنی مجموع سن حاملگی ( Gestational Age) و سن پس از تولد نوزاد و یافته‌های معاینات قبلی زمانی خاتمه می‌یابد که نوزاد دیگر در معرض ابتلا به رتینوپاتی تهدیدکننده بینایی نباشد. در موارد زیر معاینه خاتمه پیدا می‌کند:

۱. تکمیل رگ‌دارشدن طبیعی شبکیه تا انتهای زون II که معمولاً در ۴۰ هفتهگی سن پس از قاعدگی مشاهده شده و اغلب تا ۴۵ هفتهگی تکمیل می‌گردد.

۲. مشاهده توقف و پسرفت واضح علائم رتینوپاتی که شامل موارد زیر است:

الف. تغییر رنگ لبه‌ها از صورتی به سفید

ب. عدم افزایش شدت بیماری

ج. عبور عروق از مرز Demarcation line

د. شروع فرایند جایگزینی ضایعات فعال با بافت اسکار معمولاً معاینه چشم نوزاد هر ۲-۱ هفته تا زمانی که نوزاد حداقل به سن ۳۸-۴۰ هفتهگی برسد ادامه می‌یابد.

داده‌های مطالعه شامل: مشخصات دموگرافیک نوزاد، سوابق پریناتال و نتایج آن که در پرونده پزشکی نوزاد ثبت شده بود.

جنوب شرقی، آمریکای جنوبی، آمریکای لاتین و اروپای شرقی (اپیدمی سوم) به‌ویژه در مراکز شهری کشورهای تازه صنعتی شده می‌باشد [۴].

شیوع ROP در مناطق مختلف ایران متفاوت بوده و بین ۱ تا ۷۰ درصد گزارش شده است [۵-۸].

رتینوپاتی نوزادان نارس، در حال تبدیل شدن به شایع‌ترین دلیل نابینایی اطفال در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. هرچه کشوری توسعه‌یافته‌تر باشد (بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیشتری داشته باشد)، باید آمادگی بیشتری جهت مواجهه با ROP داشته باشد. قابل ذکر است که این بیماری با تشخیص و درمان به‌موقع، قابل پیشگیری و کنترل می‌باشد [۹].

ROP بیماری عروق شبکیه در نوزادان نارس است که می‌تواند منجر به طیف وسیعی از اختلالات بینایی از نقایص جزئی قابل‌اصلاح در حدت بینایی تا جداسدن شبکیه و کوری شود. مهم‌ترین عوامل خطر این بیماری شامل: زایمان زودرس به‌ویژه قبل از هفته ۳۱ بارداری و وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم است. آپنه، خونریزی داخل بطنی، مشکلات و بیماری‌های مادر (دیابت، پره‌اکلامپسی و سیگار کشیدن مادر)، اختلالات تنفسی، کمبود ویتامین E، بیماری قلبی، افزایش دی‌اکسید کربن خون، افزایش مصرف اکسیژن، اسیدوز، هیپوکسمی، برادری کاردی، دریافت خون، مدت دریافت اکسیژن و مدت تهویه مکانیکی از علت‌های دیگر آن می‌باشند [۱۰-۱۲]. سایر عوامل خطر ساز عبارت هستند از: سندرم دیسترس تنفسی، چندقلویی، مذکور بودن، عفونت نوزادی و دیسپلازی برونکوپولمونر. در مقالات مختلف مهم‌ترین فاکتور پیش‌بینی‌کننده رتینوپاتی نارس، کم‌وزنی و سن داخل رحمی پایین گزارش شده است [۱۳].

این بیماری در اغلب موارد قابل‌پیشگیری بوده و در صورت تشخیص به‌موقع قابل‌درمان می‌باشد؛ اما در صورت عدم تشخیص به‌موقع، یک بیماری پیش‌رونده بوده و به‌سرعت منجر به نابینایی می‌گردد.

با توجه به اهمیت موارد ذکر شده و افزایش بقای نوزادان نارس در کشور، مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی رتینوپاتی نارس و عوامل خطر وابسته در نوزادان معاینه و بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان فاطمیه همدان انجام شد.

### مواد و روش‌ها

مطالعه توصیفی- مقطعی حاضر به مدت یک سال از ابتدای فروردین تا پایان اسفند سال ۱۳۹۶ در بیمارستان فاطمیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. تمام نوزادان با سن حاملگی کمتر و یا مساوی ۳۴ هفته و نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم و یا وزن بین ۲۰۰۰-۱۵۰۰ گرم که شرایط ناپایداری داشتند و به مدت چهار هفته و یا بیشتر در NICU بستری بودند وارد مطالعه شدند. در مقابل، نوزادانی که قبل از

بین فراوانی رتینوپاتی نارسى و سن بارداری، ارتباط آماری وجود داشت و بیش از ۷۵ درصد از موارد رتینوپاتی در نوزادان کمتر از ۲۹ هفته رخ داده بود (جدول ۱).

میانگین و انحراف معیار وزن بدو تولد نوزادان  $1210/12 \pm 297/23$  گرم (حداقل ۸۰۰ و حداکثر ۱۹۴۰ گرم) بود. میانگین وزن نوزادان مبتلا به رتینوپاتی و غیرمبتلا به آن نیز به ترتیب  $989/79 \pm 132/17$  و  $1304/63 \pm 298/63$  گرم به دست آمد. لازم به ذکر است که میانگین وزن نوزادان مبتلا به رتینوپاتی به طور معناداری کمتر از میانگین وزن نوزادان غیرمبتلا به آن بود ( $\chi^2=4/94$ ,  $df=78$ ,  $P=0/001$ ).

بین فراوانی رتینوپاتی نارسى با وزن هنگام تولد ارتباط آماری مشاهده شد و ۷۰/۸ درصد از نوزادان مبتلا به رتینوپاتی کمتر از ۱۰۰۰ گرم وزن داشتند (جدول ۲).

نتایج نشان دادند که بین نوزادان مبتلا به رتینوپاتی و غیرمبتلا به آن از نظر فراوانی نیاز به احیا در زمان تولد و نیاز به استفاده از داروهای اینوتروپ، تفاوت آماری معناداری وجود دارد ( $P<0/05$ ). بین نوزادان مبتلا به رتینوپاتی و غیرمبتلا به آن از نظر میانگین نمره آپگار دقیقه اول و پنجم و مدت زمان دریافت اکسیژن نیز تفاوت آماری معناداری مشاهده شد ( $P<0/05$ )؛ اما بین نوزادان مبتلا به رتینوپاتی و غیرمبتلا به آن به لحاظ وجود بیماری‌های همراه همچون RDS (Respiratory Distress Syndrome)، IVH (Intra Ventricular Hemorrhage) و با بیش از یک اختلال، تفاوت آماری معناداری مشاهده نگردید ( $P=0/579$ ).

با توجه به یافته‌های جدول ۳، هفت متغیر مستقل وارد شده در مدل رگرسیون، ۴۳ تا ۶۱ درصد از تغییرات رتینوپاتی نارسى را پیش‌بینی نمودند. براساس نتایج از بین متغیرهای مستقل، تنها بین وزن هنگام تولد با بروز رتینوپاتی نارسى نوزادان ارتباط آماری معناداری وجود داشت ( $P=0/005$ ).

جهت انجام این پژوهش، سابق رتینوپاتی از پرونده پزشکی نوزادان استخراج شد و در چک‌لیست محقق‌ساخته که متناسب با اهداف پژوهش بود، ثبت گردید.

در مطالعه حاضر برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 21 استفاده گردید. همچنین به منظور توصیف داده‌ها از جدول، نمودار، نسبت، درصد و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. از سوی دیگر، به منظور تحلیل داده‌های کیفی اسمی و رتبه‌ای از آزمون مجذور کای (و یا آزمون دقیق فیشر) و برای داده‌های کمی از آزمون t استیودنت (یا من ویتنی) بهره گرفته شد. علاوه بر این، جهت تعیین نقش پیش‌بینی‌کنندگی متغیرهای مستقل و معنادار در بروز ROP از رگرسیون لجستیک استفاده گردید. سطح معناداری آماری در کلیه تحلیل‌ها معادل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مجموع برای ۸۰ نوزادی که تا سن چهار هفتگی در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند، معاینه ته چشم انجام شد و مشخص گردید که ۲۴ نوزاد (۳۰/۰ درصد) مبتلا به رتینوپاتی نارسى می‌باشند. از این تعداد، ۱۶ نفر در مرحله یک و هشت نفر در مرحله دو بیماری قرار داشتند. از نظر جنسیت نوزادان نیز ۱۵ نفر (۶۲/۵ درصد) پسر و نه نفر (۳۷/۵ درصد) دختر بودند ( $\chi^2=4/90$ ,  $df=1$ ,  $P=0/027$ ).

در این مطالعه میانگین و انحراف معیار سن بارداری نوزادان  $29/71 \pm 2/16$  هفته (حداقل ۲۶ و حداکثر ۳۴ هفته) به دست آمد. علاوه بر این، میانگین سن نوزادان مبتلا به رتینوپاتی و غیرمبتلا به آن به ترتیب  $28/46 \pm 1/41$  و  $30/25 \pm 2/21$  هفته بود. میانگین سن بارداری در نوزادان مبتلا به رتینوپاتی به طور معناداری کمتر از میانگین سن بارداری نوزادان غیرمبتلا بود ( $\chi^2=3/65$ ,  $df=78$ ,  $P=0/001$ ).

جدول ۱: فراوانی نوزادان مورد بررسی به تفکیک سن بارداری و مبتلا یا غیرمبتلابودن به رتینوپاتی

| سن بارداری (هفته) | دارای رتینوپاتی تعداد (درصد) | بدون رتینوپاتی تعداد (درصد) | مجموع تعداد (درصد) | سطح معناداری |
|-------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------|
| ۲۶ تا ۲۸          | ۱۴ (۵۰)                      | ۱۴ (۵۰)                     | ۲۸ (۱۰۰)           | ۰/۰۳۴        |
| ۲۹ تا ۳۰          | ۸ (۲۸/۶)                     | ۲۰ (۷۱/۴)                   | ۲۸ (۱۰۰)           |              |
| ۳۱ تا ۳۲          | ۱ (۱۰)                       | ۹ (۹۰)                      | ۱۰ (۱۰۰)           |              |
| ۳۳ تا ۳۴          | ۲ (۱۴/۳)                     | ۱۲ (۸۵/۷)                   | ۱۴ (۱۰۰)           |              |

\* آزمون دقیق فیشر

جدول ۲: فراوانی نوزادان مورد بررسی به تفکیک وزن هنگام تولد و مبتلا یا غیرمبتلابودن به رتینوپاتی

| وزن هنگام تولد (گرم) | دارای رتینوپاتی تعداد (درصد) | بدون رتینوپاتی تعداد (درصد) | سطح معناداری |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|
| زیر ۱۰۰۰             | ۱۷ (۷۰/۸)                    | ۸ (۱۴/۳) * $<0/001$         | $<0/001$     |
| ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰         | ۷ (۲۹/۲)                     | ۳۵ (۶۲/۵)                   |              |
| ۱۵۰۰ و بالاتر        | ۰ (۰)                        | ۱۳ (۲۳/۲)                   |              |
| مجموع                | ۲۴ (۱۰۰)                     | ۵۶ (۱۰۰)                    |              |

\* آزمون مجذور کای

جدول ۳: ضرایب رگرسیون لجستیک متغیرهای مستقل پیش‌بینی‌کننده رتینوپاتی نارسى نوزادان

| Exp(B)  | Sig. | Df | Wald  | S.E.   | B      |                                |
|---------|------|----|-------|--------|--------|--------------------------------|
| .922    | .822 | 1  | .051  | .360   | -.081  | سن حاملگی                      |
| .991    | .005 | 1  | 7.869 | .003   | -.009  | وزن بدو تولد                   |
| .300    | .084 | 1  | 2.985 | .697   | -1.204 | آپگار دقیقه اول                |
| .483    | .249 | 1  | 1.330 | .631   | -.727  | آپگار دقیقه پنجم               |
| 2.802   | .497 | 1  | .462  | 1.516  | 1.030  | نیاز به احیا                   |
| 1.295   | .762 | 1  | .092  | .853   | .258   | نیاز به تجویز داروهای اینوتروپ |
| .983    | .851 | 1  | .035  | .091   | -.017  | مدت زمان دریافت اکسیژن         |
| 4.839E8 | .071 | 1  | 3.267 | 11.063 | 19.997 | Constant                       |

## بحث

مطالعه نشان دادند که سن حاملگی و وزن تولد در مبتلایان به رتینوپاتی نارسى به‌طور مشخصی کمتر از گروه کنترل بوده است. شایان ذکر می‌باشد که طول مدت اکسیژن‌درمانی، افزایش فشار اکسیژن، اسیدوز، افزایش فشار دی‌اکسید کربن و فتوتراپی عوامل مؤثر در بروز ROP بودند [۲۴].

در مجموع، میزان بروز ROP در مطالعات خارجی بررسی‌شده بین ۱/۳۴ تا ۷۰ درصد و در مطالعات داخلی بین ۱/۱ تا ۷۲ درصد گزارش شده است.

اگرچه با پیشرفت‌های اخیر در زمینه مراقبت‌های ویژه بخش نوزادان به‌منظور بقای نوزادان بسیار نارس، میزان بروز رتینوپاتی افزایش بیشتری داشته است [۱۹] و بخشی از دامنه اختلافات بروز رتینوپاتی با این استدلال قابل‌توجه می‌باشد؛ اما تفاوت در نوزادان گروه هدف و محدود نمودن مطالعه در سن به‌خصوصی از بارداری، وجود امکانات تشخیصی و درمانی و اختلاف در حجم نمونه مورد بررسی می‌توانند توجیه‌کننده سایر اختلافات باشند. این احتمال وجود دارد که هنوز در برخی از بیمارستان‌ها به‌صورت کنترل‌نشده‌ای از مکمل اکسیژن استفاده شود و این امر در افزایش بروز رتینوپاتی نقش داشته باشد. با این وجود، درصد فراوانی بروز رتینوپاتی در مطالعه حاضر در دامنه مطالعات ذکر شده قرار دارد.

در این راستا، می‌توان عدم وجود مراحل پیشرفته ROP در این مطالعه را ناشی از توجه ویژه به میزان و مدت استفاده از اکسیژن مکمل در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان فاطمیه، توجه به سایر عوامل خطر، انجام معاینه در زمان مقرر و تشخیص به‌موقع دانست. شایان ذکر است نوزادانی که واجد شرایط معاینه چشم بودند؛ اما قبل از چهار هفته از تولد از بیمارستان ترخیص شدند، به‌صورت سرپایی مورد معاینه قرار گرفتند و از مطالعه حذف گردیدند.

با توجه به شواهد موجود در مورد نقش اکسیژن‌درمانی در بروز رتینوپاتی، پزشکان به محدودیت استفاده از اکسیژن ترغیب شدند. اگرچه با این جریان کاهش چشمگیری در شیوع ROP

بروز رتینوپاتی در مطالعه حاضر ۳۰ درصد بود و به‌ترتیب ۶۶/۷ و ۳۳/۳ درصد از نوزادان در مرحله یک و دو بیماری قرار داشتند. بروز رتینوپاتی در مطالعه صورت‌گرفته توسط یو و همکاران در سال ۲۰۱۶ در هنگ کنگ ۱۸/۵ درصد [۱]، در مطالعات کارخانه، فولادی‌نژاد و دارایی در ایران به‌ترتیب ۳۴/۵، ۵/۶ و ۵/۲ درصد [۱۶-۱۴]، در مطالعه گرول و همکاران در کشور سوئد بین سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۵، ۹/۳ درصد [۱۷]، در مطالعه هوانگ و همکاران در سال ۲۰۱۵ در کشور کره ۱/۳۴ درصد [۱۸]، در مطالعه توماس و همکاران در سال ۲۰۱۵ در کانادا ۷/۲ درصد [۱۹]، در مطالعه کرمن و همکاران در سال ۲۰۱۴ در ترکیه در مورد سه گروه بین ۱۸/۱ تا ۷۰ درصد [۲۰]، در مطالعه چو و همکاران از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۵ در بیمارستان ولز هنگ کنگ ۳۱ درصد [۲۱] گزارش شده است.

در این راستا، در مطالعه اوجا و همکاران در سال ۲۰۱۸ در هند، ۳۲۵ نوزاد از نظر ROP معاینه شدند که در ۱۰۶ نوزاد (۳۲/۶ درصد) رتینوپاتی مشاهده شد. فراوانی رتینوپاتی درجه سه ۱۳/۲ درصد بود. تنها متغیر معنادار در این مطالعه، وزن کم هنگام تولد (LBW: Low Birth Weight) بود. میانگین وزن نوزادان مبتلا و غیرمبتلا به رتینوپاتی به‌ترتیب ۱۲۸۵ و ۱۴۵۲ گرم به‌دست آمد [۲۲].

در مطالعات انجام‌شده در داخل کشور نیز بروز رتینوپاتی نارسى نوزادان متفاوت گزارش شده است. در مطالعه صورت‌گرفته توسط اعظمی و همکاران بروز رتینوپاتی نارسى نوزادان بین ۳/۱۲ تا ۹/۲۴ درصد [۲۳] و در مطالعه نخشب و همکاران در بیمارستان بوعلی و امام خمینی ساری معادل ۱۶/۴ درصد [۸] ثبت گردیده است.

از سوی دیگر در پژوهشی که خاتمی و همکاران در شهرهای تهران، اراک و مشهد در سال ۲۰۰۸ در ارتباط با ۵۰ نوزاد با وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم و یا سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته انجام دادند، ۳۶ نوزاد (۷۲ درصد) در گروه کنترل و ۱۴ نوزاد (۲۸ درصد) در گروه بیمار قرار گرفتند. نتایج این

رتینوپاتی نارسى یک بیماری چند علتی می‌باشد، به نظر می‌رسد نارسى نوزاد و سن کم بارداری علت اصلی و مستقیم بوده و سایر متغیرها به‌صورت غیرمستقیم بر بروز آن نقش داشته باشند. علت عدم مشاهده ارتباط آماری معنادار بین سن بارداری و رتینوپاتی نارسى در مطالعه حاضر ممکن است ناشی از کم‌بودن حجم نمونه و یا عدم بررسی بروز آن در سن بارداری بالای ۳۴ هفته باشد.

از سوی دیگر، مطالعات متعددی ارتباط آماری معنادار بین ROP شدید با وزن‌گیری ضعیف نوزاد در هفته اول بعد از تولد را گزارش نموده‌اند [۲۶، ۲۷، ۲۸]. رشد نوزادان بسیار پره‌ترم، اغلب تحت تأثیر فاکتور رشد انسولین-۱ (IGF-1) قرار دارد؛ میزان این فاکتور در این نوزادان پایین‌تر است [۲۸].

رشد نوزاد در هفته اول تابع میزان انرژی و پروتئین دریافتی و بیماری‌های همراه است [۲۹]. در مطالعه حاضر شایع‌ترین بیماری همراه (کوموربیدیتی) در نوزادان RDS بود؛ اما بین وجود و عدم وجود بیماری همراه با بروز ROP ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد.

در برخی از مطالعات، تزریق خون به‌عنوان یک فاکتور اثرگذار به‌صورت غیرمستقیم بر بروز ROP در نظر گرفته شده است. تزریق خون با افزایش استرس اکسیداتیو به دلیل افزایش مقدار آهن خون، خطر بروز ROP را افزایش می‌دهد [۳۰]. در مطالعه حاضر در مجموع ۲۲ نفر خون دریافت نموده بودند؛ اما بین دریافت خون با بروز ROP ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد.

### نتیجه‌گیری

بروز رتینوپاتی در نوزادان نارس کمتر از ۳۴ هفته متولد و بستری‌شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان فاطمیه همدان در حد متوسط آمارهای داخلی و خارجی بود؛ بیشتر موارد در مرحله یک و دو قرار داشتند. از بین متغیرهای مستقل اثرگذار بر رتینوپاتی، وزن کم هنگام تولد تنها متغیر معنادار مؤثر بر بروز رتینوپاتی بود. مجموع نتایج به‌دست‌آمده مؤید استفاده منطقی از اکسیژن و توجه به عوامل خطر بیماری در محیط پژوهش می‌باشد.

با توجه به اینکه این مطالعه تنها در ارتباط با آن دسته از واجدین معاینه چشم که تا سن چهار هفتگی در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری بودند، انجام شد و نوزادانی که زودتر از زمان مقتضی معاینه، ترخیص گشته و به‌طور سریایی معاینه گردیدند وارد مطالعه نشدند؛ از این رو جهت دستیابی به بروز واقعی و دقیق‌تر رتینوپاتی نارسى لازم است مطالعات دیگری طراحی گردیده و انجام شوند.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری حرفه‌ای

به وقوع پیوست؛ اما میزان مرگ و میر نوزادان و نقایص نورولوژیکی آن‌ها همچون فلج مغزی (CP: Cerebral Palsy) افزایش قابل‌توجهی را نشان داد [۲۵]. در کارآزمایی بالینی STOP-ROP هنگامی که بررسی‌ها به درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و نقش اکسیژن تکمیلی معطوف گردید، نشان داده شد که اکسیژن تکمیلی باعث کاهش خطر پیشرفت به سمت ROP آستانه‌ای می‌شود (از ۴۸ به ۴۱ درصد)؛ اما این یافته‌ها از نظر بالینی معنادار نبودند [۲۶].

در مطالعه حاضر از نظر نسبت جنسیتی، تعداد پسران مبتلا به ROP تقریباً دو برابر دختران بود. در مطالعات صورت‌گرفته توسط اعظمی و همکاران [۲۳] شیوع ROP در پسران ۹/۱۸ درصد و در دختران ۳/۱۸ درصد بوده است. در مطالعه دارایی و همکاران [۱۶] نیز ۵۵/۲ درصد از مبتلایان پسر بودند که هم‌راستا با مطالعه حاضر، نسبت مبتلایان پسر بیشتر از دختران بود.

در مطالعه‌ای گذشته‌نگر که توسط توماس و همکاران در سال ۲۰۱۵ در کانادا در ارتباط با ۹۱۸۷ نوزاد طی سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۰ انجام شد، ۱۱۶۳ نوزاد (۷/۱۲ درصد) رتینوپاتی شدید داشتند. سن حاملگی پایین، مذکوربودن، SGA (Small for Gestational Age)، مجرای شریانی باز، سپسیس، ترانسفیوژن بیشتر از دو بار و استفاده از داروهای اینوتروپ، ریسک فاکتورهایی بودند که شیوع رتینوپاتی نارسى شدید را افزایش داده بودند [۱۹].

در مطالعه حاضر اگرچه با محاسبه ارتباط متغیرهای مستقل با رتینوپاتی به‌صورت جداگانه، بین سن بارداری، وزن هنگام تولد، نمره آپگار دقیقه اول و پنجم، نیاز به احیا، استفاده از داروهای اینوتروپ و مدت دریافت اکسیژن با رتینوپاتی ارتباط آماری معناداری مشاهده شد؛ اما در محاسبه رگرسیون لجستیک و حذف اثر متغیرهای مخدوش‌کننده، تنها بین وزن هنگام تولد با رتینوپاتی ارتباط آماری معناداری مشاهده شد.

در مطالعات مختلف انجام‌شده در داخل و خارج از کشور، ارتباط آماری معناداری بین رتینوپاتی با متغیرهای سن حاملگی [۲، ۸، ۱۴، ۱۵، ۱۹، ۲۳، ۲۴]، وزن هنگام تولد [۲، ۸، ۱۴، ۱۶، ۱۹، ۲۲، ۲۴]، اکسیژن‌درمانی، مدت دریافت اکسیژن، غلظت اکسیژن [۸، ۱۴، ۱۶، ۲۳، ۲۴]، اکلامپسی و پره‌اکلامپسی [۱]، مجرای شریانی باز، سپسیس، ترانسفیوژن بیشتر از دو بار، استفاده از داروهای اینوتروپ [۱۹]، هیپراکسی، اسیدوز، هیپرکاری، هیپوکاری و فتوتراپی [۲۴]، سپتی‌سمی، دیسترس تنفسی، خونریزی داخل بطنی، ونتیلاسیون با فشار مثبت مداوم، آپنه [۲۳]، سابقه اینتوباسیون،  $PH < 7.2$  و سابقه خونریزی داخل بطنی [۸] گزارش شده است.

در بیشتر مطالعات ذکرشده، سن بارداری و یا همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، وزن هنگام تولد به‌عنوان متغیر مستقل اثرگذار بر بروز رتینوپاتی نارسى ذکر شده است. با توجه به اینکه

است که نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی‌باشد.

پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از پرستاران تیم ROP بیمارستان فاطمیه همدان اعلام می‌دارند. شایان ذکر

## REFERENCES

1. Yau GS, Lee JW, Tam VT, Liu CC, Yip S, Cheng E, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity from 2 neonatal intensive care units in a Hong Kong Chinese population. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2016;**5**(3):185-91. PMID: 27183289 DOI: 10.1097/APO.0000000000000167
2. Kola M, HacioÅžLu DL, Erdol H, Turk A, Aslan Y. Determination of regional screening criteria for retinopathy of prematurity in the Eastern Black Sea region of Turkey. *Turk J Med Sci*. 2016;**46**(2):381-7. PMID: 27511500 DOI: 10.3906/sag-1410-97
3. Gibson DL, Sheps SB, Schechter MT, Wiggins S, McCormick AQ. Retinopathy of prematurity: a new epidemic? *Pediatrics*. 1989;**83**(4):486-92. PMID: 2927986
4. Augsburger JJ, Bornfeld N. Ophthalmology. St. Louis, MO: Mosby; 2004. P. 1097-102.
5. Mostafa Gharehbaghi M, Peirovifar A, Sadeghi K. Plasma leptin concentrations in preterm infants with retinopathy of prematurity (ROP). *Iran J Neonatol*. 2012;**3**(1):12-6. DOI: 10.22038/IJN.2012.275
6. Mustafa Gharehbaghi M, Sadegh K, Zarghami N, Mostafizi H. Indices of vascular endothelial growth factor, leptin and insulin-like growth factor in retinopathy of prematurity. *Urmia Univ Med J*. 2012;**23**(2):91. [Persian]
7. Naderian G, Iranpour R, Mohammadzadeh M, Najafabadi FF, Badiie Z, Naseri F, et al. The frequency of retinopathy of prematurity in premature infants referred to an ophthalmology clinic in Isfahan. *J Isfahan Med Sch*. 2011;**29**(128):1-5. [Persian]
8. Nakhshab M, Ahmadzadeh Amiri A, Dargahi S, Farhadi R, Yazdani J. The incidence rate of retinopathy of prematurity and related risk factors: a study on premature neonates hospitalized in two hospitals in sari, Iran, 2014-2015. *J Kerman Univ Med Sci*. 2016;**23**(3):296-307. [Persian]
9. Mohammadi SF, Delshad H, Ghassemi F. Retinopathy of prematurity. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran: Aftab Publication; 2014. [Persian]
10. Edy Siswanto J, Sauer PJ. Retinopathy of prematurity in Indonesia: incidence and risk factors. *J Neonatal Perinat Med*. 2017;**10**(1):85-90. PMID: 28304327 DOI: 10.3233/NPM-915142
11. Gebesce A, Uslu H, Keles E, Yildirim A, Gurler B, Yazgan H, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. *Turk J Med Sci*. 2016;**46**(2):315-20. PMID: 27511491 DOI: 10.3906/sag-1407-127
12. Senthil MP, Salowi MA, Bujang MA, Kueh A, Siew CM, Sumugam K, et al. Risk factors and prediction models for retinopathy of prematurity. *Malays J Med Sci*. 2015;**22**(5):57-63. PMID: 28239269
13. Fajolu IB, Rotimi-Samuel A, Aribaba OT, Musa KO, Akinsola FB, Ezeaka VC, et al. Retinopathy of prematurity and associated factors in Lagos, Nigeria. *Paediatr Int Child Health*. 2015;**35**(4):324-8. PMID: 26744157 DOI: 10.1080/20469047.2015.1109277
14. Karkhaneh R, Mousavi SZ, Riazi-Esfahani M, Ebrahimzadeh SA, Roohipoor R, Kadivar M, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in a tertiary eye hospital in Tehran. *Br J Ophthalmol*. 2008;**92**(11):1446-9. PMID: 18728050 DOI: 10.1136/bjo.2008.145136
15. Fouladinejad M, Motahari MM, Gharib MH, Sheishari F, Soltani M. The prevalence, intensity and some risk factors of retinopathy of premature newborns in Taleghani Hospital, Gorgan, Iran. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2009;**11**(2):51-4. [Persian]
16. Daraie G, Nooripoor S, Ashrafi AM, Ghorbani R. Incidence of retinopathy of prematurity and some related factors in premature infants born at Amir al- Momenin hospital in Semnan, Iran. *Koomesh*. 2016;**17**(2):297-303. [Persian]
17. Gerull R, Brauer V, Bassler D, Laubscher B, Pfister RE, Nelle M, et al. Incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and ROP treatment in Switzerland 2006-2015: a population-based analysis. *Arch Dis Childhood Fetal Neonatal Ed*. 2018;**103**(4):F337-42. PMID: 28916563 DOI: 10.1136/archdischild-2017-313574
18. Hwang JH, Lee EH, Kim EA. Retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in Korea: incidence, treatment, and risk factors. *J Korean Med Sci*. 2015;**30**(Suppl 1):S88-94. PMID: 26566363 DOI: 10.3346/jkms.2015.30.S1.S88
19. Thomas K, Shah PS, Canning R, Harrison A, Lee SK, Dow KE. Retinopathy of prematurity: risk factors and variability in Canadian neonatal intensive care units. *J Neonatal Perinat Med*. 2015;**8**(3):207-14. PMID: 26485554 DOI: 10.3233/NPM-15814128
20. Cerman E, Balci SY, Yenice OS, Kazokoglu H, Celiker H, Eraslan M. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary ophthalmology department in Turkey: incidence, outcomes, and risk factors. *Ophthalmic Surg Lasers Imag Retina*. 2014;**45**(6):550-5. PMID: 25423635 DOI: 10.3928/23258160-20141118-10
21. Chow PPC, Yip WWK, Ho M, Lok JYC, Lau HHW, Young AL. Trends in the incidence of retinopathy of prematurity over a 10-year period. *Int Ophthalmol*. 2019;**39**(4):903-9. PMID: 29907928 DOI: 10.1007/s10792-018-0896-0
22. Ahuja AA, Reddy YC, Adenuga OO, Kewlani D, Ravindran M, Ramakrishnan R. Risk factors for retinopathy of prematurity in a district in South India: a prospective cohort study. *Oman J Ophthalmol*. 2018;**11**(1):33-7. PMID: 29563692 DOI: 10.4103/ojo.OJO\_97\_2016
23. Azami M, Jaafari Z, Rahmati S, Farahani AD, Badfar G. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2018;**18**(1):83. PMID: 29606108 DOI: 10.1186/s12886-018-0732-3
24. Khatami SF, Yousefi A, Bayat GF, Mamuri G. Retinopathy of prematurity among 1000-2000 gram birth weight newborn infants. *Iran J Pediatr*. 2008;**18**(2):137-42.
25. Wallace DK, Kylstra JA, Phillips SJ, Hall JG. Poor postnatal weight gain: a risk factor for severe retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2000;**4**(6):343-7. PMID: 11124668 DOI: 10.1067/mpa.2000.110342
26. Wu C, Lofqvist C, Smith LEH, VanderVeen DK, Hellstrom A, Consortium W. Importance of early postnatal weight gain for normal retinal angiogenesis in very preterm infants: a multicenter study analyzing weight velocity deviations for the prediction of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2012;**130**(8):992-9. PMID: 22491391 DOI: 10.1001/archophthalmol.2012.243
27. Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, Huang J, Dreiseitl S, Antigua J, et al. The CHOP postnatal weight gain, birth weight, and gestational age retinopathy of prematurity risk model. *Arch Ophthalmol*. 2012;**130**(12):1560-5. PMID: 23229697 DOI: 10.1001/archophthalmol.2012.2524
28. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson Br, Niklasson A, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. *Pediatrics*. 2003;**112**(5):1016-20. PMID: 14595040
29. Stoltz Sjoström E, Åohlund I, Ahlsson F, Engstrom E, Fellman V, Hellstrom A, et al. Retinopathy of prematurity independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. *Acta Paediatr*. 2013;**102**(11):1067-74. PMID: 23855971 DOI: 10.1111/apa.12359
30. Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev*. 2001;**62**(1):57-63. PMID: 11245995