مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۳۳۰-۳۲۳

رابطه بیماری‌های مادر و نوزاد با رتینوپاتی نوزادان نارس و پیشرفت آن

محسن حق شناس مجاوری (MD)[۱]، سید احمد رسولی نژاد (MD)[۲*]

۱-واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲-بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۳، اصلاح: ۱۳۹۹/۱۲/۱۱، پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۲۹

خلاصه

سابقه و هدف: رتینوپاتی نوزادان نارس (Retinopathy of Prematurity= ROP) یک بیماری شبکیه وازوپرولیفراتیو در نوزادان نارس است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع در سنین پایین باعث اختلال و نابینایی در طول زندگی می شود. لذا این مطالعه به منظور بررسی ارتباط ROP با بیماری های مختلف مادر و نوزاد، انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۸۲۸ نوزاد نارس (۳۰۳ نوزاد ROP و ۵۲۵ نوزاد غیر ROP به عنوان شاهد) متولد شده در بیمارستان آیت الله روحانی، بابل، ایران، طی سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ انجام شد. کلیه اطلاعات پزشکی در مورد بیماری های مادر و نوزاد از پرونده جمع آوری شد. معاینات اولیه چشم و پیگیری بر اساس راهنمای درمان و پیگیری ROP محلی برای تشخیص مرحله و منطقه ROP انجام شد. سپس نوزادان بر اساس ابتلا به رتینوپاتی و عدم ابتلا در دو گروه از نظر بیماری های مادر و نوزاد شامل نقص مادرزادی قلب، پارگی زودرس کیسه آب، کم خونی، عفونت مجاری ادراری، فشار خون بالا، سپسیس، تاکی پنه گذرا نوزادی، سندرم زجر تنفسی، دیابت حاملگی و پره اکلامپسی مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۸۲۸ نوزاد مورد بررسی ۳۰۳ نوزاد ROP داشتند که نوزادان مادران مبتلا به پره اکلامپسی (نسبت شانس ۲/۵۴۴، p<۰/۰۰۱)، نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی (نسبت شانس ۲/۱۱۲، p<۰/۰۰۱) و نوزادان با نقص مادرزادی قلب (نسبت شانس ۱/۵۳، p=۰/۰۴۷) شانس بیشتری برای ابتلا به ROP داشتند. همچنین، نوزادان مبتلا به تاکی پنه گذرا نوزادی (نسبت شانس ۰/۱۷۷، p<۰/۰۰۱) و نوزادان مبتلا به کم خونی (نسبت شانس ۰/۳۷۳، p<۰/۰۰۱) شانس کمتری برای ابتلا به ROP داشتند.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که پره اکلامپسی مادر، سندرم زجر تنفسی و نقص مادرزادی قلب از جمله بیماری های موثر در بروز ROP هستند.

واژه‌های کلیدی: رتینوپاتی نوزادان نارس، بیماری های نوزادان نارس، تولد زودرس.

مقدمه

رتینوپاتی نوزادان نارس (Retinopathy of Prematurity= ROP) نوعی بیماری شبکیه وازوپرولیفراتیو در نوزادان نارس است که علت اصلی اختلال بینایی و نابینایی مادام العمر در سنین اولیه (۳-۱ سال) بوده و بار اقتصادی و روانی عظیمی را بر سیستم های مراقبت بهداشتی تحمیل می‌کند (۳-۱). ROP با تشکیل عروق جدید غیرطبیعی در شبکیه در حال رشد ایجاد می شود (۶-۴). شدت ROP شامل پنج مرحله است که با فاز اولیه شروع می شود و ROP پیشرفته ای را که همراه با خونریزی، تغییرات فیبرووواسکولار، کشیده شدن زجاجیه و شبکیه و جدا شدن شبکیه باشد، به همراه می آورد (۱۰-۷). از طرف دیگر، سه منطقه شبکیه درگیر در ROP شامل منطقه I (منطقه تعریف شده توسط دایره ای متمرکز بر عصب بینایی)، منطقه II (منطقه گسترش یافته به صورت گریز از مرکز از لبه منطقه I) و منطقه III (باقی مانده هلال شبکیه قدامی منطقه II) می باشد. هر منطقه نشان دهنده گسترش درگیری ROP در شبکیه چشم بیماران است. ROP یک بیماری چند عاملی است. بسیاری از مطالعات رابطه بین پاتوژنز ROP و عوامل خطر مانند وزن کم هنگام تولد، زایمان پیش از موئد، هیپوکسی و سایر عوامل را تجزیه و تحلیل کرده‌اند (۱۴-۱۱). چندین مطالعه نشان دادند که برخی از بیماری های زمینه ای در مادران و نوزادان می توانند در بروز و پیشرفت ROP نقش داشته باشند (۱۹-۱۵). برای جلوگیری از پیشرفت ROP و ارائه برنامه های درمانی به موقع در نوزادان مبتلا، شناسایی نوزادان با خطر بالا با در نظر گرفتن عوامل خطر برای رشد و پیشرفت ROP ضروری است (۲۰). در این مطالعه، به منظور بررسی تأثیر برخی بیماری های مادر و نوزاد مانند پارگی زودرس کیسه آب، عفونت دستگاه ادراری، فشار خون بالا، دیابت بارداری، پره اکلامپسی در مادر، سپسیس، تاکی پنه گذرا نوزادی، سندرم زجر تنفسی و کم خونی نوزاد، و نقص مادرزادی قلب به عنوان عامل خطر بالقوه برای ROP، برای شناسایی عوامل خطر در پیشرفت ROP انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد-شاهدی در مرکز چشم پزشکی بیمارستان آیت الله روحانی بابل طی سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ بر روی ۸۲۸ نوزاد نارس پس از تأیید

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۰۹۶۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر سید احمد رسولی نژاد
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان آیت الله روحانی. تلفن: ۳۲۲۳۸۳۰۱-۰۱۱
E-mail: rasolisa2@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل به شماره IR.MUBABOL.REC.1399.373 انجام شد. معاینات اولیه یک ساعت پس از تجویز فنیل افرین ۲/۵٪ و تروپیکامید ۰/۵٪ چشمی انجام شد و معاینات فوندوسکوپی نیز با استفاده از افتالموسکوپ غیرمستقیم دو چشمی (Keeler، نوع Vintage plus)، لنز ۲۸-دی، اسکلرال دپرسور و اسپکولوم کودکان صورت پذیرفت. مرحله ROP با توجه به طبقه بندی بین المللی معیارهای رتینوپاتی نارس (ICROP) انجام شد. اولین معاینه و سپس معاینات پیگیرانه و درمان ROP مطابق با راهنمای درمان محلی انجام گردید (جدول ۱) (۲۱).

جدول ۱. راهنمای اولین معاینه افتالموسکوپی غیرمستقیم و معاینه پیگیری در نوزادان نارس برای ROP در دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

چه نوزادی؟

- همه نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته و وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم که در بخش های نوزادان و یا NICU بستری و تحت درمان قرار می گیرند.

چه زمانی؟

- در پایان ۳۱ هفته سن بر اساس آخرین قاعدگی * یا ۴ هفته پس از تولد.
- قبل از ترخیص از بیمارستان.

پیگیری؟

- ROP پیش آستانه و آستانه: برای درمان ارجاع دهید.
- ROP مرحله ۲، منطقه ۲: معاینه چشم را بعد از ۱ هفته تکرار کنید
- مراحل دیگر ROP: معاینه را بعد از ۲ هفته تکرار کنید.

*** سن بر اساس آخرین قاعدگی (به هفته) برابر است با سن حاملگی هنگام تولد به علاوه سن تقویمی نوزاد (۲۲).**

همچنین، معاینات منظم ادامه یافت و در صورت نیاز، پروتکل درمانی، از جمله تزریق آنتی بادی ضد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی انجام و نتایج آنها جمع آوری شد. تمام پرونده های پزشکی جمع آوری شده و سپس، اطلاعات آنها به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفت.

نوزادان به دو گروه فاقد علائم ROP (به عنوان گروه شاهد) و نوزادان با مراحل مختلف ROP (به عنوان گروه مورد) تقسیم شدند. در این مطالعه، رابطه بین ROP و شش گروه از اختلالات مادری، مانند پارگی زودرس کیسه آب، پره اکلامپسی، فشار خون بالا، دیابت بارداری، عفونت مجاری ادراری، اولیگو هیدرامنیوس و پنج گروه از بیماری های نوزادان شامل سندرم زجر تنفسی، سپسیس، تاکی پنه گذرا نوزادی، کم خونی و نقص مادرزادی قلب، بررسی شد.

سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته و وزن حاملگی کمتر از ۱۵۰۰ گرم (به طور همزمان) به عنوان معیارهای ورود تعیین شد و نوزادان با سن حاملگی بیش از ۳۴ هفته یا وزن حاملگی بیش از ۱۵۰۰ گرم از مطالعه خارج شدند.

تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. متغیرهای کیفی به صورت درصد توصیف شدند. برای شناسایی عوامل خطر برای پیشرفت ROP، هر بیماری در ابتدا با تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک تک متغیره مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سپس، تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره انجام شد. نسبت شانس و اطمینان ۹۵٪ از هر بیماری در مدل های رگرسیون لجستیک ارزیابی شد. در بعضی موارد به دلیل کم بودن داده ها، مدل با استفاده از رگرسیون لجستیک بیزین محاسبه شد و در جدول ها با علامت "*" مشخص گردید و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۸۲۸ نوزاد نارس در این مطالعه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند که ۵۲۵ نوزاد از نظر ROP به عنوان گروه کنترل (سن حاملگی۲/۳۲±۳۳/۱۳ هفته) و۳۰۳ نوزاد با ROP (سن حاملگی ۲/۳۳±۳۰/۲۸ هفته) در نظر گرفته شدند. ۱۲۴ نفر از آنها تحت برنامه درمانی قرار گرفتند. در گروه مورد، ۱۳۵ نفر از آنها دختر، و ۱۶۳ نفر پسر (۵ داده از دست رفته) و در گروه شاهد، ۲۸۳ نفر از آنها دختر و ۲۴۲ نفر پسر بودند. از بیماران مبتلا به ROP، ۱۰۶ نفر مرحله ۱، ۱۱۵ نفر مرحله ۲ و ۷۶ نفر مرحله ۳ ROP را داشتند (۴ داده از دست رفته). علاوه بر این، ۶۲ نفر از نوزادان دارای ROP در منطقه ۱ بودند، ۱۵۶ نفر از آنها دارای ROP در منطقه ۲ و ۷۷ نفر نیز دارای ROP در منطقه ۳ بودند (۸ داده از دست رفته). در معاینه دوم، در ۱۵۸ بیمار ROP بهبود یافته بود.

ارتباط بین بیماری های مادر و میزان بروزROP: در گروه شاهد، تعداد نوزادان مبتلا به پره اکلامپسی مادر ۲۳۳ نفر (۴۴/۳۸٪) و در گروه مورد ۲۰۳ نفر (۶۷٪) بود ($p<۰/۰۰۱$). تجزیه و تحلیل تک متغیری نشان داد که نوزادان مبتلا به پره اکلامپسی مادر ۲/۵۴۴ برابر شانس بیشتری برای گرفتن ROP دارند ($p<۰/۰۰۱$، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۳/۴۲۵، ۱/۸۹۸]). همچنین، در مورد نتایج تجزیه و تحلیل چند متغیره که اثر سایر بیماری ها نرمال شده است، نوزادان مبتلا به پره اکلامپسی مادر ۱/۹۶۳ برابر شانس بیشتری برای ابتلا به ROP داشتند ($p<۰/۰۰۱$، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۳/۴۲۵، ۱/۸۹۸]). بین مادران افراد شاهد (نوزادان بدونROP)، بروز پارگی زودرس کیسه آب، فشار خون بالا، عفونت مجاری ادرار، دیابت بارداری و الیگوهیدروآمنیوس به ترتیب ۹۵ (۱۸/۱٪)، ۴۱ (۷/۸۱٪)، ۱۶ (۳/۰۵٪) ۳۵ (۶/۶۷٪) و ۲۵ (۴/۷۶٪) بود. اگرچه میزان ابتلا به بیماری‌های مادری در گروه کنترل بیشتر از گروه مورد بود، اما با توجه به تجزیه و تحلیل نتایج، هیچ رابطه معنی داری بین بروز ROP و برخی از بیماری های مادری شامل پارگی زودرس کیسه آب، فشار خون بالا، عفونت مجاری ادراری، دیابت بارداری و الیگوهیدروآمنیوس در نوزادان نارس مشاهده نشد (جدول ۲). علاوه بر این، تجزیه و تحلیل تک متغیره (U) و چند متغیره (M) نشان دهنده ارتباط پره اکلامپسی مادر ($pU<۰/۰۰۱$، $pM<۰/۰۰۱$) و میزان بروز ROP است.

ارتباط بین بیماری های مادر با ثبات یا بدتر شدن ROP در معاینه دوم: در این مطالعه هیچ ارتباط معنی داری بین پایداری یا بدتر شدن ROP و بیماری های مادر شامل پره اکلامپسی مادر، پارگی زودرس کیسه آب، فشار خون بالا، عفونت مجاری ادراری، دیابت بارداری و الیگوهیدروآمنیوس وجود نداشت. همچنین، تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره منطقه کاهش یافته یا پایدار ROP در حضور بیماری های مادر، نشان داد که هیچ رابطه معنی داری بین ثبات یا بدتر شدن ROP از نظر منطقه درگیر و بیماری های مادر شامل پره اکلامپسی، پارگی زودرس کیسه آب، فشار خون بالا، عفونت مجاری ادراری، دیابت بارداری و الیگوهیدروآمنیوس وجود ندارد (جدول ۳).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

ارتباط بین بیماری های نوزادی و میزان بروز ROP: تعداد نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی در گروه مورد (۱۷۴ نفر، ۵۷/۴۳٪) به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد (۲۰۸ نفر، ۳۸/۸۶) بود. (p<۰/۰۰۱) همچنین نوزادان تازه متولد شده با سندرم زجر تنفسی ۲/۱۲۲ برابر شانس بیشتری برای ابتلا به ROP داشتند (p<۰/۰۰۱، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۱/۵۹۴-۲/۸۳۳]). اگرچه با نرمال سازی سایر بیماری ها در تجزیه و تحلیل چند متغیره، بیماران با سندرم زجر تنفسی ۱/۵۰۸ برابر بیشتر احتمال ابتلا به ROP را داشتند (p=۰/۰۱۰، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۲/۱۰۲-۲/۰۶۳]). علاوه بر این، نوزادان با نقص مادرزادی قلب و ROP (۴۶ نفر، ۱۵/۸٪) به طور قابل توجهی بیشتر از نوزادان با نقص مادرزادی قلب و بدون ROP (۵۵، ۱۰/۴۸٪) بودند (p=۰/۰۴۲). طبق نتایج تجزیه و تحلیل تک متغیره، احتمال بروز ROP در نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی قلب ۱/۵۳ برابر یا ۵۳٪ بیشتر از آن در نوزادان طبیعی بود. (p=۰/۰۴۷، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۱/۰۰۲-۳/۳۲۶]). اما در تجزیه و تحلیل چند متغیره با عادی سازی سایر بیماری ها، هیچ رابطه ای بین نسبت شانس نقص مادرزادی قلب و ROP وجود نداشت (p=۰/۹۹۷). بر خلاف سندرم زجر تنفسی و نقص مادرزادی قلب، تعداد نوزادان مبتلا به تاکی پنه گذرا نوزادی و کم خونی در گروه مورد (به ترتیب ۱۰ (۳/۳٪) و ۱۹ (۶/۲۹٪)) به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود (به ترتیب، ۸۵ نفر (۱۶/۱۹٪) با p<۰/۰۰۱ و ۸۰ نفر (۱۵/۲۴٪) با p=۰/۰۱). تجزیه و تحلیل تک متغیره نشان داد که نسبت شانس تاکی پنه گذرا نوزادی، ۰/۱۷۷ است (p<۰/۰۰۱، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۰/۳۳-۰/۸۸۵])، و این بدان معنی است که نوزادان با تاکی پنه گذرا نوزادی، ۸۲/۳٪ احتمال ابتلا به ROP دارند. علاوه بر این، در تجزیه و تحلیل های متعدد که در آن عوارض دیگر بیماری ها نرمال شده است، نوزادان مبتلا به تاکی پنه گذرا نوزادی ۰/۲۶۳ برابر کمتر شانس حرکت به سمت ROP داشتند (p<۰/۰۰۱، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۰/۱۲۴-۰/۵۰۵]). به همین ترتیب، نوزادان مبتلا به کم خونی ۰/۳۷۳ برابر یا ۶۲/۷٪ شانس کمتری برای گرفتن ROP داشتند (p<۰/۰۰۱، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۰/۲۱۶-۰/۶۱۶]). در تجزیه و تحلیل چند متغیره با عادی سازی بیماری های دیگر، بیماران مبتلا به کم خونی ۰/۳۸۶ بار یا ۶۱/۴٪ کمتر احتمال ابتلا به ROP را داشتند (p=۰/۰۰۱، ضریب اطمینان ۹۵٪ [۰/۲۱۹-۰/۶۵۱]). سپسیس ارتباط معنی داری با ROP نداشت (جدول ۴).

ارتباط بین بیماری های نوزادی و پایداری یا بدتر شدن ROP در معاینه دوم: با توجه به تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره منطقه کاهش یافته یا پایدار ROP در حضور بیماری های نوزادی، فقط در نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی قلب، احتمال پایداری و پیشرفت منطقه ROP ۶۹/۴٪ کاهش یافته است (غیر معنی‌دار). علاوه بر این، در تجزیه و تحلیل های متعدد که در آن عوارض بیماری های دیگر نرمال شده است، نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی قلب ۰/۲۹۱ برابر یا ۷۰/۹٪ شانس کمتری برای حرکت به سمت ROP پیشرفته داشتند (غیر معنی دار). با این حال، تجزیه و تحلیل تک متغیره و چند متغیره در مرحله افزایش یا مداوم ROP در حضور بیماری های نوزادی نشان داد که هیچ ارتباط معنی داری بین ثبات یا بدتر شدن ROP و بیماری های نوزادی شامل سندرم زجر تنفسی، سپسیس، تاکی پنه گذرا نوزادی، کم خونی و نقص مادرزادی قلب وجود ندارد. همچنین به جز نقص مادرزادی قلب، هیچ ارتباط معنی داری بین پایداری و پیشرفت ROP از نظر منطقه درگیر، با بیماری های نوزاد نظیر سپسیس، تاکی پنه گذرا نوزادی و کم خونی وجود نداشت (جدول ۵).

جدول ۲. آنالیز تک متغیره و چند متغیره برای بررسی ارتباط بین ROP در نوزادان نارس با بیماری های مادر

بیماری های مادری	گروه شاهد تعداد(٪)	گروه مورد تعداد(٪)	p-value	آنالیز تک متغیره: نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	آنالیز چند متغیره: نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value
پره اکلامپسی	۲۳۳(۴۴/۳۸)	۲۰۳(۶۷)	۰/۲۹۰	۲/۵۴۴(۱/۸۹۸-۳/۴۲۵)	<۰/۰۰۱	۱/۹۶۳(۱/۴۱۵-۲/۷۲۹)	<۰/۰۰۱
پارگی زودرس کیسه آب	۹۵(۱۸/۱)	۶۹(۲۲/۷۷)	۰/۱۳۰	۱/۳۳۵(۰/۹۴-۱/۸۸۹)	۰/۱۰۵	۱/۰۲۸(۰/۶۹۴-۱/۵۱۹)	۰/۸۸۸
فشار خون بالا	۴۱(۷/۸۱)	۲۸(۹/۲۴)	۰/۵۲۲	۱/۲۰۲(۰/۷۲۱-۱/۹۷۸)	۰/۴۷۳	۰/۹۹۴(۰/۵۶۸-۱/۷۲۳)	۰/۹۸۴
عفونت مجاری ادراری	۱۶(۳/۰۵)	۱۵(۴/۹۵)	۰/۱۸۱	۱/۶۵۷(۰/۸-۳/۴۱۶)	۰/۱۶۹	۱/۳۸(۰/۶۳۹-۲/۹۹)	۰/۴۰۹
دیابت بارداری	۳۵(۶/۶۷)	۲۵(۸/۲۵)	۰/۳۸۲	۱/۲۵۹(۰/۷۳۱-۲/۱۳۸)	۰/۳۹۸	۱/۰۱۸(۰/۵۶-۱/۸۲۵)	۰/۹۵۲
الیگوهیدرآمینوس	۲۵(۴/۷۶)	۹(۲/۹۸)	۰/۲۹۰	۰/۶۱۴(۰/۲۶۸-۱/۲۸۸)	۰/۲۱۸	۰/۵۷۶(۰/۲۴۲-۱/۲۶۷)	۰/۱۸۷

جدول ۳. آنالیز تک متغیره و چند متغیره برای بررسی پایداری یا وخیم‌تر شدن (عدم بهبودی) ROP در نوزادان نارس با بیماری های مادر

بیماری های مادری	افزایش یا ثبات مرحله ROP: آنالیز تک متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	آنالیز چند متغیره* نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	کاهش یا ثبات منطقه ROP: آنالیز تک متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	آنالیز چند متغیره* نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value
پره اکلامپسی	۱/۱۵۸(۰/۲۸۱-۴/۳۱۱)	۰/۸۲۸	۱/۹۰۹(۰/۴۲۴-۸/۳۴۲)	۰/۳۸۳	۰/۳۵۵(۰/۰۹۶-۱/۰۵۸)	۰/۰۸۳	۰/۶۱۳(۰/۱۷۹-۲/۱۰۹)	۰/۴۳۴
پارگی زودرس کیسه آب	۰/۷(۰/۱۷۹-۳/۴۳۸)	۰/۶۲۴۳	۰/۸۵۵(۰/۱۸۳-۳/۹۱۵)	۰/۸۵۱۳	۰/۸۸۷(۰/۳۰۳-۲/۹۸۲)	۰/۸۳۴۷	۱/۲۸۴(۰/۳۵۸-۴/۶۶۹)	۰/۷۱۴
فشار خون بالا	۰/۸۵۳(۰/۱۳۵-۱۶/۶۲۳)	۰/۸۸۵۸	۰/۸۴۸(۰/۱۱-۶/۵۸۷)	۰/۸۸۳۴	۰/۴۶۷(۰/۱۱۶-۲/۳۲۹)	۰/۳۰۲۷	۰/۵۱۵(۰/۱۰۸-۲/۴۱۲)	۰/۳۸۸
عفونت مجاری ادراری	۲/۷۷۴(۰/۱۲۶-۶۳/۹۲۸)*	۰/۵۱۹۳	۴/۱۴۷(۰/۱۹۸-۹۶/۹۴۶)	۰/۳۶۶۵	۴/۶۱۴(۰/۲۳۶-۸۸/۵۶۲)*	۰/۳۰۵	۶/۹۴(۰/۳۴۵-۱۴۲/۹۷۵)	۰/۲۱۰
دیابت بارداری	۰/۷۵(۰/۱۱۷-۱۴/۷۱۱)	۰/۷۹۶۷	۰/۷۶۶(۰/۰۹۵-۵/۹۳۹)	۰/۷۹۳۴	۱/۵۶۵(۰/۲۵۶-۳۰/۱۴۷)	۰/۶۸۳۷	۱/۶۵۲(۰/۲۳۳-۱۱/۴۴۵)	۰/۶۰۴
الیگوهیدرامینوز	۰/۲۶۷(۰/۰۳-۵/۷۰۹)	۰/۲۷۴	۰/۳۴۴(۰/۰۳۱-۳/۷۴۸)	۰/۳۸۷۶	۰/۲(۰/۰۲۳-۱/۷۵۴)	۰/۱۱۹۲	۰/۱۸۵(۰/۰۲۲-۱/۵۸۹)	۰/۱۲۳

*مدل با استفاده از رگرسیون لجستیک بایزیان محاسبه شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

جدول ۴. آنالیز تک متغیره و چند متغیره برای بررسی ارتباط بین ROP در نوزادان نارس با بیماری های نوزاد

بیماری های نوزادی	گروه شاهد تعداد(٪)	گروه مورد تعداد(٪)	آنالیز تک متغیره p-value	آنالیز تک متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	آنالیز تک متغیره درصد	آنالیز تک متغیره p-value	آنالیز چند متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	آنالیز چند متغیره درصد	آنالیز چند متغیره p-value
سندرم زجر تنفسی	۲۰۴(۳۸/۸۶)	۱۷۴(۵۷/۴۳)	<۰/۰۰۱	۲/۱۲۲(۱/۵۹۴-۲/۸۳۳)	۱۱۲/۲	<۰/۰۰۱	۱/۵۰۸(۱/۱۰۲-۲/۰۶۳)	۵۰/۸	۰/۰۱۰
سپسیس	۲۳(۴/۳۸)	۹(۲/۹۷)	۰/۳۵۹	۰/۶۶۸(۰/۲۹-۱/۴۱۶)	۳۳/۲	۰/۳۱۳	۰/۶۲۸(۰/۲۵۲-۱/۴۲۳)	۳۷/۲	۰/۲۸۶
تاکی پنه گذرا نوزادی	۸۵(۱۶/۱۹)	۱۰(۳/۳)	<۰/۰۰۱	۰/۱۷۷(۰/۰۸۵-۰/۳۳)	۸۲/۳	<۰/۰۰۱	۰/۲۶۳(۰/۱۲۴-۰/۵۰۵)	۷۳/۷	<۰/۰۰۱
کم خونی	۸۰(۱۵/۲۴)	۱۹(۶/۲۹)	۰/۰۰۱	۰/۳۷۳(۰/۲۱۶-۰/۶۱۶)	۶۲/۷	<۰/۰۰۱	۰/۳۸۶(۰/۲۱۹-۰/۶۵)	۶۱/۴	۰/۰۰۱
نقص مادرزادی قلب	۵۵(۱۰/۴۸)	۴۶(۱۵/۱۸)	۰/۰۴۲	۱/۵۳(۱/۰۰۲-۲/۳۲۶)	۵۳	۰/۰۴۷	۰/۹۹۹(۰/۶۲۸-۱/۵۸۳)	۰/۱	۰/۹۹۷

جدول ۵. آنالیز تک متغیره و چند متغیره برای بررسی پایداری یا وخیم‌تر شدن (عدم بهبودی) ROP در نوزادان نارس با بیماری های نوزاد

بیماری های نوزادی	افزایش یا ثبات مرحله ROP: آنالیز تک متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	آنالیز چند متغیره* نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	کاهش یا ثبات منطقه ROP: آنالیز تک متغیره نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value	آنالیز چند متغیره* نسبت شانس (ضریب اطمینان ۹۵٪)	p-value
سندرم زجر تنفسی	۰/۹۴۶(۰/۲۳-۳/۵۱۱)*	۰/۹۳۴۲	۱/۰۹۷(۰/۳۰۳-۳/۹۸۶)	۰/۸۷۶۳	۱/۲۱۶(۰/۴۴۹-۳/۲۲۶)	۰/۶۹۳۸	۱/۴۷۵(۰/۵۲۲-۴/۳۲۷)	۰/۴۶۸
سپسیس	۲/۷۹۴(۰/۱۳۵-۶۳/۱۴۱)*	۰/۵۱۹۳	۲/۴۹۵(۰/۱۱۲-۵۴/۵۵۸)	۰/۵۵۶۸	۰/۴۰۹(۰/۰۷۴-۳/۱۰۹)	۰/۳۲۲۷	۰/۵۲۶(۰/۰۸۴-۳/۱۷۷)	۰/۴۸۸
تاکی پنه گذرا نوزادی	۲/۵۰۲(۰/۱۱۲-۵۶/۵۰۷)	۰/۵۶۸۹	۱/۹۸۴(۰/۰۶۶-۵۸/۴۱۹)	۰/۶۹۲۹	۰/۸۶۴(۰/۱۱۹-۱۷/۴)	۰/۸۹۸۲	۰/۹۲۶(۰/۱۰۹-۷/۶۹۵)	۰/۹۵۵
کم خونی	۰/۲۰۲(۰/۰۳۶-۱/۵۶۲)	۰/۰۸۰۱	۰/۲۰۳(۰/۰۲۸-۱/۴۸۲)	۰/۱۱۲۴	۰/۲۵۸(۰/۰۵۲-۱/۴۰۳)	۰/۰۹۳۴	۰/۲۲۸(۰/۰۳۹-۱/۳۴۳)	۰/۰۹۷
نقص مادرزادی قلب	۰/۴۵۶(۰/۱۱۴-۲/۲۷۵)	۰/۲۸۸۱	۰/۳۳(۰/۰۷-۱/۵۱۳)	۰/۱۵۲۸	۰/۳۰۶(۰/۱۰۳-۰/۹۴)	۰/۰۳۳۱	۰/۲۹۱(۰/۰۹-۰/۹۵)	۰/۰۳۹

* مدل با استفاده از رگرسیون لجستیک بایزیان محاسبه شد.

بحث و نتیجه گیری

نتیجه ما نشان داد که بین ROP و بیماری های نوزادی از جمله سندرم زجر تنفسی، نقص مادرزادی قلب، تاکی پنه گذرا نوزادی، کم خونی و همچنین پره اکلامپسی مادر رابطه معنی داری وجود دارد. مطالعه ما نشان داد که نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به پره اکلامپسی، نوزادان مبتلا به سندرم زجر تنفسی و نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی قلب شانس بیشتری برای ابتلا به ROP دارند. در مقابل، نوزادان مبتلا به کم خونی و یا تاکی پنه گذرا نوزادی شانس کمتر برای ابتلا به ROP دارند. همچنین یافته های ما نشان داد احتمال پایداری و پیشرفت منطقه ROP در نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی قلب کمتر است.

مشابه نتایج ما، Akkoyun و همکاران متوجه شدند که سندرم زجر تنفسی یک عامل خطرناک قابل توجه برای پیشرفت ROP است (۲۳). همچنین، Chang و همکاران گزارش دادند که سندرم زجر تنفسی با پیشرفت ROP همراه است (۲۴). این یافته ها به دلیل کمبود اکسیژن اولیه و هایپراکسی ثانویه با اکسیژن مکمل شبکیه، که می تواند باعث تشکیل عروق جدید و منجر به ROP شود، بسیار قانع کننده است. برخلاف نتایج ما، Al-Qahtani و همکاران دریافتند که سپتی سمی به طور قابل توجهی با پیشرفت ROP همراه است (۲۵). همچنین، Abdel و همکاران نشان دادند که سپسیس رابطه معنی داری با ROP داشت. اگرچه، آنها رابطه ناچیزی بین وقوع ROP و سندرم زجر تنفسی، مجرای شریانی باز، خونریزی داخل بطنی و افت فشار خون پیدا کردند (۲۶). در یک مطالعه کوهورت توسط Shulman و همکاران گزارش شد که پره اکلامپسی با ۲/۴۶ برابر با افزایش خطر ابتلا به ROP همراه است. همچنین پره اکلامپسی با پیشرفت ROP رابطه معکوس داشت (p=۰/۰۰۹) و به نظر می رسد یک عامل محافظتی برای ROP باشد (۲۷).

این مطالعه دارای محدودیت هایی از جمله ماهیت گذشته نگر، تعداد کم نوزاد نارس، عدم بررسی بیماری های زمینه ای دیگر مانند کم خونی فقر آهن یا فولات، هیدروسفالی، عفونت های ویروسی، اختلالات ژنتیکی، بیماری های انعقادی و موارد دیگر، عدم بررسی شدت بیماری های مادر و نوزاد و پیگیری کوتاه مدت می باشد. پیشنهاد می شود در مطالعات آینده سایر عوامل خطر و ترکیبات آنها را برای پیش بینی ROP، یعنی انواع بیماری های عفونی، کمبود مکمل ها و ویتامین ها، انواع کم خونی، ناهنجاری در غشای عروقی، مولکول های چسبندگی، لکوسیت ها، انعقاد خون، جهش ها یا پلی مورفیسم های ژنتیکی و سایر بیماری‌های زمینه ای مورد بررسی قرار گیرد.

در این مطالعه، نتایج ما نشان داد که پره اکلامپسی، سندرم زجر تنفس، نقص مادرزادی قلب، تاکی پنه گذرا نوزادی و کم خونی بیماری های نوزادی موثر در بروز ROP هستند. پره اکلامپسی، سندرم زجر تنفسی و نقص مادرزادی قلب موجب افزایش شانس ابتلا به ROP می شوند، اما تاکی پنه گذرا نوزادی و کم خونی نقش کاهشی و حتی محافظتی در برابر ROP دارند؛ اما برخلاف انتظار، نقص مادرزادی قلب نقش موثری در جلوگیری از پیشرفت ROP دارد. این یافته ها ممکن است اطلاعات ارزشمندی برای تشخیص نوزادان نارس پرخطر و تعیین خطر پیشرفت ROP فراهم کند که منجر به درمان به موقع و جلوگیری از پیشرفت ROP در نوزادان درگیر می شود.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ تضاد منافعی اعلام نکردند.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

ملاحظات اخلاقی: نویسندگان اعلام می دارند که در این پژوهش تمامی اصول اخلاقی مرتبط از جمله محرمانه بودن پرسشنامه ها، رضایت آگاهانه شرکت کنندگان در پژوهش و اختیار خروج از پژوهش رعایت شده است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از بخش نوزادان بیمارستان آیت الله روحانی بابل تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

The Relationship between Maternal and Neonatal Diseases and Retinopathy of Prematurity and Its Progression

M. Haghshenas Mojaveri (MD)[1], S. A. Rasoulinejad (MD)*[2]

1.Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 323-330

Received: Feb 1st 2021, Revised: Mar 1st 2021, Accepted: May 19th 2021.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Retinopathy of Prematurity (ROP) is a vasoproliferative retinal disease in preterm infants that can lead to disorders and blindness throughout life if not diagnosed and treated at an early age. Therefore, this study was performed to investigate the relationship between retinopathy of prematurity and various maternal and neonatal diseases.

METHODS: This case-control study was performed on 828 premature infants (303 infants with ROP and 525 infants without ROP as controls) born in Ayatollah Rouhani Hospital, Babol, Iran, in 2009-2019. All medical information about maternal and neonatal diseases was collected from patient files. Preliminary eye examinations and follow-up were performed based on the local ROP treatment and follow-up guide to diagnose the stage and zone of ROP. Then, neonates were compared based on retinopathy and lack of infection in both groups in terms of maternal and neonatal diseases including congenital heart defect, premature rupture of membranes, anemia, urinary tract infection, hypertension, sepsis, transient tachypnea of the newborn, respiratory distress syndrome, gestational diabetes and preeclampsia.

FINDINGS: Out of 828 evaluated neonates, 303 had ROP, including infants with preeclampsia (odds ratio of 2.54, $p<0.001$), infants with respiratory distress syndrome (odds ratio of 2.2, $p<0.001$) and infants with congenital heart defects (odds ratio of 1.53, $p=0.047$) had a higher chance of developing ROP. Moreover, infants with transient tachypnea of the newborn (odds ratio of 0.7, $p<0.001$) and infants with anemia (odds ratio of 0.373, $p<0.001$) had a lower chance of developing ROP.

CONCLUSION: The results of the study showed that maternal preeclampsia, respiratory distress syndrome and congenital heart defects are among the diseases affecting the incidence of ROP.

KEY WORDS: *Retinopathy of Prematurity (ROP), Premature Infant Diseases, Premature Birth.*

Please cite this article as follows:

Haghshenas Mojaveri M, Rasoulinejad SA. The Relationship between Maternal and Neonatal Diseases and Retinopathy of Prematurity and Its Progression. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 323-30.

***Corresponding Author: S. A. Rasoulinejad (MD)**

Address: Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32238301

E-mail: rasolisa2@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]

[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

References

1.Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res. 2013;74 (Suppl 1):35-49.

2.Mikaniki E, Rasolinejad SA, Mikaniki M. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in Babol, North of Iran. Ophthalmic Epidemiol. 2010;17(3):166-70.

3.Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008;84(2):77-82.

4.Maroufizadeh S, Almasi-Hashiani A, Omani Samani R, Sepidarkish M. Prevalence of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and Meta-analysis. Int J Ophthalmol. 2017;10(8):1273-9.

5.Sohaila A, Tikmani SS, Khan IA, Atiq H, Akhtar AS, Kumar P, et al. Frequency of retinopathy of prematurity in premature neonates with a birth weight below 1500 grams and a gestational age less than 32 weeks: a study from a tertiary care hospital in a lower-middle income country… . PLoS One. 2014;9(7):e100785.

6.Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). Indian J Pediatr. 2017;84(12):930-6.

7.Akkawi MT, Shehadeh MM, Abu Shams AN, Al-Hardan DM, Omar LJ, Almahmoud OH, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in three neonatal intensive care units in Palestine. BMC Ophthalmol. 2019;19(1):189.

8.Niwald A. [Risk factors of 3rd stage retinopathy of prematurity progression]. Klin Oczna. 2000;102(6):449-53.

9.Yau GS, Lee JW, Tam VT, Liu CC, Chu BC, Yuen CY. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in extreme low birth weight Chinese infants. Int Ophthalmol. 2015;35(3):365-73.

10.Al-Moujahed A, Azad A, Vail D, Ludwig CA, Callaway NF, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity and neurodevelopmental outcomes in premature infants. Eye (Lond). 2021;35(3):1014-6.

11.Azimi M, Rasoulinejad SA, Pacut A. Iris recognition under the influence of diabetes. Biomed Tech (Berl). 2019;64(6):683-9.

12.Rasoulinejad SA, Hajian-Tilaki K, Mehdipour E. Associated factors of diabetic retinopathy in patients that referred to teaching hospitals in Babol. Caspian J Intern Med. 2015;6(4):224-8.

13.Rasoulinejad SA, Zarghami A, Hosseini SR, Rajaee N, Rasoulinejad SE, Mikaniki E. Prevalence of age-related macular degeneration among the elderly. Caspian J Intern Med. 2015 Summer; 6(3): 141-7.

14.Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Growth Horm IGF Res. 2004;14(Suppl A):S140-4.

15.Al-Essa M, Azad RV, Rashwan N. Threshold stage of retinopathy of prematurity: maternal and neonatal risk factors. Ann Saudi Med. 2000;20(2):129-31.

16.Dai AI, Demiryurek S, Aksoy SN, Perk P, Saygili O, Gungor K. Maternal Iron Deficiency Anemia as a Risk Factor for the Development of Retinopathy of Prematurity. Pediatr Neurol. 2015;53(2):146-50.

17.Owen LA, Morrison MA, Hoffman RO, Yoder BA, DeAngelis MM. Retinopathy of prematurity: A comprehensive risk analysis for prevention and prediction of disease. PLoS One. 2017;12(2):e0171467.

18.Wikstrand MH, Hard A-L, Niklasson A, Smith L, Löfqvist C, Hellstrom A. Maternal and neonatal factors associated with poor early weight gain and later retinopathy of prematurity. Acta Paediatr. 2011;100(12):1528-33.

19.Lee A, Shirley M. Ranibizumab: A Review in Retinopathy of Prematurity. Paediatr Drugs. 2021;23(1):111-7.

20.Tsang JKW, Wolf SA, Pompoes IM, Joussen AM, Lam WC, Yang D, et al. Potential Effects of Nutraceuticals in Retinopathy of Prematurity. Life (Basel). 2021;11(2):79.

21.Ahmadpour-Kacho M, Jashni Motlagh A, Rasoulinejad SA, Jahangir T, Bijani A, Zahed Pasha Y. Correlation between hyperglycemia and retinopathy of prematurity. Pediatr Int. 2014;56(5):726-30.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]

22.Tunón K, Eik-Nes SH, Grøttum P, Von Düring V, Kahn JA. Gestational age in pregnancies conceived after in vitro fertilization: a comparison between age assessed from oocyte retrieval, crown-rump length and biparietal diameter. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;15(1):41-6.
23.Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. J AAPOS. 2006;10(5):449-53.
24.Chang JW. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. PLoS One. 2019;14(7):e0219934.
25.Al-Qahtani B, Al-Otaibi M, Alabdulajabbar K, Selayem NB, Alshehri W, Omair A, et al. Retinopathy of Prematurity Incidence and Risk Factors in a Tertiary Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. Middle East Afr J Ophthalmol. 2020;26(4):235-9.
26.Abdel HA, Mohamed GB, Othman MF. Retinopathy of Prematurity: A Study of Incidence and Risk Factors in NICU of Al-Minya University Hospital in Egypt. J Clin Neonatol. 2012;1(2):76-81.
27.Shulman JP, Weng C, Wilkes J, Greene T, Hartnett ME. Association of Maternal Preeclampsia With Infant Risk of Premature Birth and Retinopathy of Prematurity. JAMA Ophthalmol. 2017;135(9):947-953.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.45.4]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.323]