

چکیده

به منظور بررسی فراوانی و تعیین شدت خونریزی داخل بطنی در نوزادان نارس در ایران که احتمالاً تا بحال گزارش نشده است و مقایسه آن با آمارهای سایر کشورها در یک مطالعه آینده نگر در طی مدت دو سال از تمامی نوزادان نارس که سن داخل رحمی آنها ۳۴ هفته یا کمتر بود و در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) بستری گردیدند سونوگرافی جمجمه بعمل آمد، از ۸۴ نوزاد مورد بررسی ۲۸ نفر (۲۳ درصد) دچار خونریزی داخل بطنی شدند که این خونریزی در نوزادان با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم ۵۰ درصد و در گروه وزنی ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ گرم ۴۱ درصد و در نوزادان نارس با وزن بیش از ۱۵۰۰ گرم، ۲۲ درصد مشاهده گردید.

در نوزادان با سن داخل رحمی کمتر از ۲۹ هفته ۵۶ درصد و در گروه ۳۰ تا ۳۴ هفته سن داخل رحمی ۳۲ درصد خونریزی داخل بطنی وجود داشت.

از نظر شدت و درجه خونریزی، ۴۰ درصد بیماران به نوع شدید، ۴۰ درصد به نوع متوسط و ۲۰ درصد به نوع خفیف خونریزی داخل بطنی مبتلا شدند.

شیوع خونریزی داخل بطنی در نوزادان مورد مطالعه مشابه آمارهای ارائه شده توسط کشورهای پیشرفته می‌باشد.

کلید واژه‌ها: ۱- خونریزی داخل بطنی

۲- نوزاد نارس ۳- سونوگرافی جمجمه

۴- لکومالاسی اطراف بطنها

اهمیت این بیماری نه تنها از نظر شیوع بلکه به خاطر شدت

ضایعات مرگ و میر بالا و عوارض عصبی آن می‌باشد. خونریزی داخل جمجمه ممکن است در نتیجه ترسوما، آسفیکسی، تغییرات فشارخون یا حجم خون و بندرت به علت اختلالات خونریزی دهنده و یا آنومالی‌های عروقی رخ دهد که در اثر پاره شدن عروق شکننده ژرمنیال ماتریکس زیر اپاندیم بطنهای طرفی اتفاق می‌افتد^(۱،۲،۳،۵،۶).

بر حسب میزان و شدت خونریزی ممکن است نوزاد بدون علامت بوده و یا دارای علائم عمومی و عصبی بسیار شدید

مقدمه

خونریزی داخل بطنی از مهمترین پاتولوژی‌های داخل جمجمه نوزادان نارس می‌باشد و بعد از بیماری غشاء هیالن شایعترین علت مرگ و میر نوزادان محسوب می‌شود^(۷). با وجود پیشرفت چشمگیر در مراقبت‌های قبل، حین و بعد از تولد نوزادان نارس، میزان شیوع خونریزی داخل بطنی کاهش قابل توجهی نشان نمی‌دهد زیرا برخلاف گذشته شناسنی زنده ماندن نوزادان با وزن خیلی پایین (زیر ۱۰۰۰ گرم) روز به روز بیشتر می‌شود^(۸).

* دانشیار گروه کودکان - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران - فوق تخصص نوزادان

باشد و یا حتی ممکن است منجر به مرگ نوزاد در روزهای اول زندگی گردد.

از آنجاکه در ایران آماری از نظر شیوع و شدت خونریزی داخل بطنی وجود نداشت بر آن شدیدم تا در این مطالعه آینده‌نگر نوزادان نارس را از نظر فراوانی خونریزی داخل بطنی و شدت آن بررسی نمائیم.

روش بررسی

از اول مهرماه سال ۱۳۷۴ به مدت دو سال تمام نوزادان نارس باسن داخل رحمی کمتر از ۳۴ هفته را که در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) پذیرفته می‌شوند مورد مطالعه قرار دادیم، سن داخل رحمی آنها را با استفاده از جدول دوبوویتز (Dubowitz) و اولین روز آخرین قاعدگی‌ها و سونوگرافی مشخص و ثبت نمودیم. وزن کلیه نوزادان در بد و ورود توسط پرستار بخش دقیقاً تعیین و در پرونده درج می‌گردید. سونوگرافی جمجمه برای تمام نوزادان زیر ۳۴ هفته در بخش رادیولوژی بیمارستان بر حسب شرایط نوزاد بین روز اول تا چهاردهم زندگی (اکثرًا در ۴ روز اول) توسط متخصص رادیولوژی کودکان که دارای تبحر کافی برای انجام و تفسیر سونوگرافی می‌باشد انجام و در موقعي که خوتریزی وجود داشت بطور سریال هر هفته تکرار می‌گردید.

در صورت پیدایش هیدروسفالی و یا لکومالاسی به دنبال خونریزی مشاوره جراحی اعصاب درخواست می‌گردد. تمام خونریزی‌های داخل جمجمه بر اساس جدول شماره (۱) طبقه‌بندی گردیدند.

نوزادان بر اساس احتیاج آنها به ونتیلاتور روی دستگاه رسپیراتور قرار می‌گرفتند. معیار قراردادن آنها بر روی PAO₂ < 7.2 و PH < 7.2 و $FIO_2 = \frac{PAO_2}{PACO_2} \times 100$ و آپنه‌های مداوم و طولانی بود.

نتایج

در طی مدت دو سال مطالعه ۸۴ نوزاد با سن داخل رحمی ۳۴ هفته یا کمتر در بخش نوزادان بستری شدند. مشخصات این نوزادان در جدول شماره ۲ و ۳ خلاصه شده‌است.

جدول ۱- طبقه‌بندی درجات مختلف خونریزی داخل بطنی	
<i>Mild Hemorrhage</i>	
<i>Grade I: Isolated periventricular hemorrhage</i>	
<i>Grade II: Intraventricular hemorrhage with normal ventricular size</i>	
<i>Moderate Hemorrhage</i>	
<i>Grade III: Intraventricular hemorrhage with acute ventricular dilation</i>	
<i>Severe Hemorrhage</i>	
<i>Grade IV: Intraventricular Hemorrhage with parenchymal hemorrhage</i>	

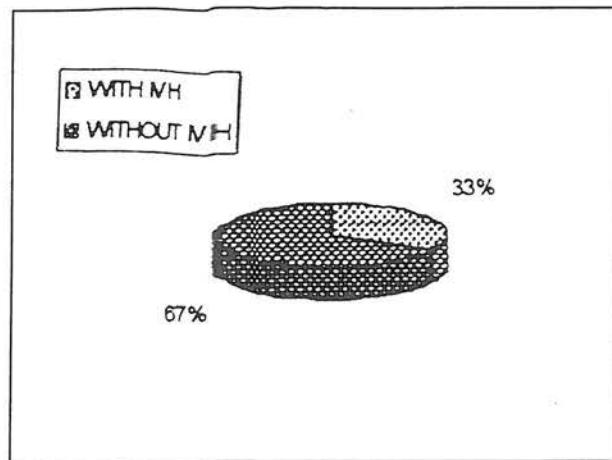
جدول ۲- خصوصیات نوزادان مورد بررسی

Patients' Characteristics: Results given are mean (range) values	
Gestational Age (week)	31.28(24-34)
Birth Weight (g)	1590.06(600-2510)
Apgar scores	5.5(0-9)

جدول ۳- خصوصیات نوزادان مورد بررسی

Characteristics of Infants	No.Infants	% of Infants
Gestation (weeks)		
24-29	20	24
30-34	64	76
Birth Weight(g)		
600-999	10	12
1000-1500	30	36
1501-2510	44	52
Sex		
Female	35	42
Male	49	58

درجاتی از خونریزی داخل بطنی مشاهده گردید.



نمودار ۳- میزان بروز خونریزی داخل بطنی در نوزادان مورد بررسی

جدول ۴- میزان فراوانی خونریزی داخل بطنی با توجه به سن داخل رحمی

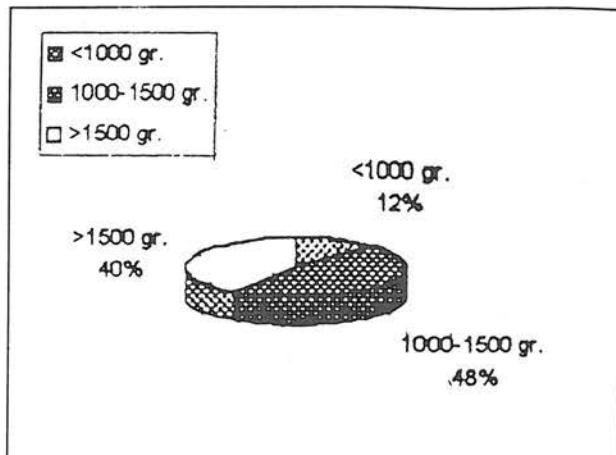
نوزادان مورد بررسی

Hus Results	<29 Weeks		30-34 Weeks	Total
	NO / %	NO / %	NO	NO
With/VH	10 (56)	18 (32)	28	
Without/VH	8 (44)	48 (68)	56	
Total	18	56	84	

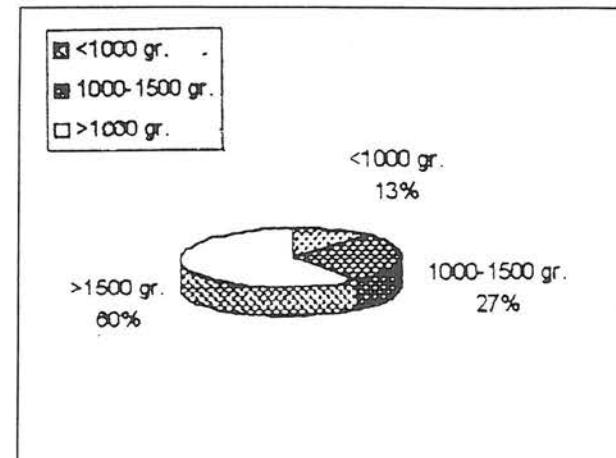
همانطور که در جدول شماره ۴ مشخص است میزان شیوع خونریزی داخل بطنی در نوزادان زیر ۲۹ هفته ۵۶ درصد و در نوزادان بین ۳۰ تا ۳۴ هفته ۳۲ درصد بوده است که نشان دهنده فراوانی بیشتر آن در گروه سنی کمتر از ۲۹ هفته می باشد و این اختلاف از نظر آماری معنادار است. در نوزادان با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم ۵۰ درصد و در گروه وزنی ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ گرم ۲۲ درصد درصد و در بیش از ۱۵۰۰ گرم تا ۲۵۱۰ گرم ۲۲ درصد خونریزی داخل بطنی پیدا شد.

۱۱ نوزاد (۴۰ درصد) خونریزی داخل بطنی درجه ۳ و ۴ (شدید)، ۱۱ نوزاد (۴۰ درصد) خونریزی درجه دو (متوسط) و ۶ نوزاد (۲۰ درصد) خونریزی درجه یک (خفیف) نشان دادند.

همانطور که در این دو جدول مشخص است سن داخل رحمی نوزادان بین ۲۴ تا ۳۴ هفته (بطور متوسط ۲۸/۳۱ هفته) و وزن آنها بین ۱۵۹۰ تا ۲۵۱۰ گرم (متوسط ۲۵۱۰ گرم) بوده است. چنانچه در جدول مشاهده می شود اختلاف $P < 0.05$ بین وزن نوزادان دختر و پسر مشهود است. حدود ۶۰ درصد نوزادان دختر (۳۴ نفر) وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم داشتند در حالی که ۴۰ درصد نوزادان پسر (۳۱ نفر) دارای وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم بودند نمودار (۱) و (۲).



نمودار ۱- وزن موقع تولد نوزادان دختر مورد بررسی



نمودار ۲- وزن موقع تولد نوزادان پسر مورد بررسی

در ۸۴ نوزاد مورد مطالعه از نظر خونریزی داخل بطنی ۶۷ درصد سونوگرافی یا اتوپسی منفی داشتند و در ۳۳ درصد آنها

شده و در نتیجه شانس بروز خونریزی داخل بطنی افزایش می‌یابد (۱۶، ۴۵، ۳۴).

بهترین راه تشخیص خونریزی داخل بطنی استفاده از سونوگرافی جمجمه بوسیله پزشک متخصص ماهر می‌باشد که بهتر است برای تمام نوزادان نارس زیر ۳۴ هفته با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم بطور روتین در روزهای ۴ و ۱۴ تولد انجام گیرد (۱۷، ۲۱).

باید به این نکته توجه داشت که بیشتر خونریزی‌های داخل بطنی در روز اول و دوم زندگی اتفاق می‌افتد، بنابراین چنانچه وضعیت نوزاد اجازه انجام سونوگرافی را بدهد بهتر است که در نوزادان مشکوک به خونریزی داخل بطنی قبل از روز چهارم سونوگرافی بعمل آید (۱۸، ۲۱).

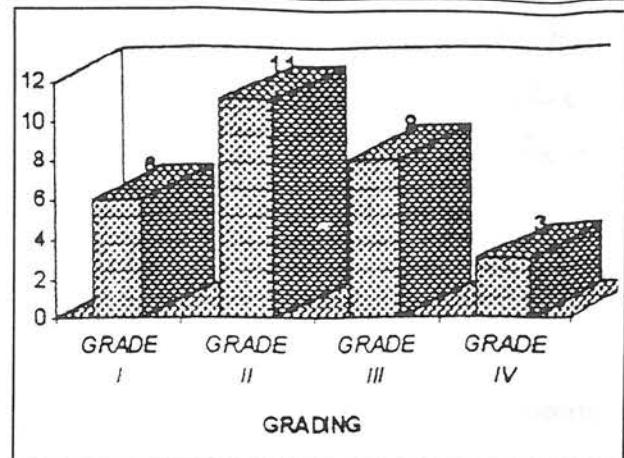
مهمنترین عارضه آناتومیک آن لکومالاسی اطراف بطن‌ها است که در ۳ تا ۱۵ درصد نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم مشاهده می‌شود و بعدها به صورت کیست‌های اطراف بطن باقی می‌ماند، از عوارض دیگر هیدروسفالی و نکروز عصبی پیاز مغزی است که منجر به نارسائی تنفسی می‌گردد (۲).

بهترین راه پیشگیری از خونریزی داخل بطنی جلوگیری از زایمان نارس می‌باشد همچنین جلوگیری از آسفيکسی قبل از زایمان و احیاء صحیح نوزاد، پیشگیری از بیماری‌های غشاء هیالن و اصلاح اختلالات اسید و باز و جلوگیری از افزایش و افت فشار خون و پیشگیری از تغییرات سریع حجم خون می‌تواند از پیدایش این عارضه جلوگیری نماید (۱۵، ۲۳، ۵، ۶، ۹، ۱۰).

تجویز کورتیکواستروئید قبل از زایمان به منظور پیشگیری از بیماری غشاء هیالن تا حدودی می‌تواند بروز خونریزی داخل بطنی را در نوزادان کاهش دهد (۶).

تجویز ویتامین K و فنوباربیتال به مادران حامله تأثیر چندانی در کاهش بروز خونریزی داخل بطنی ندارد، تأثیر تجویز ایندومتاپین، فنوباربیتال، اتماسیلات (Ethamsylate)، ویتامین E، سورفاکتانت و پانکرونیوم به نوزاد نارس برای پیشگیری از خونریزی داخل بطنی مورد بحث بوده و اشارات آنها بخوبی مشخص نشده‌است (۲۳، ۱۸، ۵، ۲۳).

پیش‌آگهی این بیماری بستگی به شدت خوتیریزی داشته و



نمودار ۴- فراوانی شدت‌های مختلف خونریزی داخل بطنی در نوزادان مورد بررسی

بحث

خونریزی داخل بطنی شایعترین پاتوژن داخل جمجمه‌ای در نوزادان نارس می‌باشد، نوزادان نارس با خونریزی داخل جمجمه‌ای دارای میزان بالاتری از مرگ و میر و عوارض می‌باشند، امروزه مشخص شده که ۳۰ تا ۲۵ درصد تمام نوزادان زیر ۱۵۰۰ گرم که از بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان مرخص می‌شوند دارای درجاتی از خونریزی داخل بطنی می‌باشند. میزان فراوانی خونریزی‌های داخل بطنی در گزارشات مراکز مختلف متفاوت است (۲۰، ۲۲).

بین سن داخل رحمی و وزن زمان تولد با فراوانی خونریزی داخل بطنی یک نسبت معکوس وجود دارد (۲۲) که در مطالعه ما ۳۳ درصد نوزادان نارس دارای درجاتی از خونریزی داخل بطنی بودند که این نسبت در نوزادان زیر ۲۹ هفته ۵۶ درصد می‌باشد. بین میزان فراوانی خونریزی داخل بطنی در نوزادان موردنظر مطالعه ما با سایر مطالعات جهانی تفاوت محسوسی وجود نداشت. در اتیولوژی خونریزی داخل بطنی عوامل متعددی دخالت دارند که مهمترین آنها نارس بودن نوزاد می‌باشد، وجود شبکه عروق شکننده ژرمنیال ماتریکس در اطراف بطن‌های طرفی در نوزادان زیر ۳۴ هفته از عوامل مساعد کننده آناتومیک این عارضه بشمار می‌آید (۱۹).

تغییرات حجم و فشار خون از عوامل مساعد کننده دیگر بوده و آسفيکسی قبل، هنگام و بعد از تولد و آپگار پائین باعث از بین‌رفتن مکانیسم‌های تنظیم‌کننده خودبخودی جریان خون مغز

نوزادان و درمان بهتر آنها می‌تواند تا حدود زیادی از پیدایش این عارضه و پیشرفت آن جلوگیری نموده و مرگ و میر و پیدایش عوارض عصبی را که تا آخر عمر گریبانگیر نوزاد و خانواده او می‌باشد کاهش دهد.

خلاصه آنکه شیوع و شدت این عارضه در نوزادان نارس مورد مطالعه مانیز همانند سایر کشورها بود و تفاوت چندانی با آنها نداشته است.

References

- 1) Boyers RS; *Neuroimaging of premature infants; Neuroimaging Clin N Am* 4:241-61, 1994
- 2) Clark CE; Clayman RA; et al; *Risk factor analysis of IVH in low birth weight infants; J Pediatr* 99: 625, 1981
- 3) Dolphin T; Skidmore M, et al; *Perinipheral factors that influence the incidence of subependymal and intraventricular hemorrhage in LBW infants; Am J Perinatol* 1:107-13, 1984
- 4) Goets MC; Grebebeck RJ, et al; *incidence timing and follow up of PVL; Am J Perinatol* 12:325-7, 1995
- 5) Golberg RN; *The association of rapid volume expansion and IVH in the preterm infant; J Pediatr* 96: 1060-3, 1980
- 6) Hill A; *Relationship of pneumothorax in occurrence of IVH in the preterm newborn; Pediatrics* 69: 144-9, 1982
- 7) Kaemf JW; *Antenatal phenobarbital for the prevention of IVH: a double blind randomized, placebo controlled, multihospital trial; J Pediatr* 117:933-8, 1990
- 8) Kazzi NJ; *Maternal administration of Vitamin K does not improve coagulation profile of preterm neonates; Pediatrics* 84: 1045-50, 1989
- 9) Levine MI; Fawer CL, Lamont RF; *Risk factors in the development of IVH in the preterm neonate; Arch Dis Child* 57: 410, 1982
- 10) Ment LR, Duncan CC, et al; *Intraventricular hemorrhage in the preterm neonate: timing and the cerebral blood flow changes; J Pediatr* 104: 419-24, 1984
- 11) Ment LR; *Low dose indomethacin and prevention of IVH:a multicenter randomized trial; Pediatrics* 93:543-50, 1994
- 12) Morales WJ; *The use of antenatal Vitamin K in the prevention of early neonatal IVH; Am J Obstet Gynecol* 159:774-9, 1988
- 13) Morgan M; Massey R; *Does phenobarbitone prevent IVH in VLBW infants: a controlled trial; Pediatrics* 70: 1866-9, 1982
- 14) Partridge JC; *Optimal timing for diagnostic cranial ultrasound in LBW infants Detection of intracranial hemorrhage and ventricular dilation; J Pediatr* 102:281, 1983
- 15) Perlman JM, Goodman S; *Reduction in IVH by elimination of fluctuating cerebral blood flow velocity in preterm infants with RDS; N Eng J Med* 313:1353-7, 1985
- 16) Perlman JM, Volpe JJ; *Intraventricular hemorrhage in extremely small premature infants, Am*

خونریزی‌های شدید همراه با مرگ و میر و عوارض بیشتری می‌باشد.

نتیجه‌گیری

خونریزی داخل بطنی شایع‌ترین عارضه عصبی نوزادان نارس است. اگرچه جلوگیری از زایمان زودرس بهترین راه پیشگیری از آن می‌باشد ولی تشخیص عوامل خطرزا در این

J Dis Child 140:1122, 1986

17) Philips A, Allan W, Tito A, et al; *Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s*; *Pediatrics* 84:797-801, 1989

18) Porter FL, Marshal RE, et al; *Effects of phenobarbital on motor activity and IVH in preterm infants with respiratory disease weighting less than 1500 grams*; *Am J Perinatol* 2:63-6, 1985

19) Salafia CM, Minior VK, et al; *Maternal placental and neonatal associates with early germinal matrix intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks gestation*; *Am J Perinatol* 12: 429, 1995

20) Shankaran S, Bauer C; *NICHD Neonatal Research Network: intracranial hemorrhage in 2928<1500 g neonates*; *Pediatr Res* 29:266A, 1991

21) Van de BOR M, Den Ouden L; *Value of cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in predicting neurodevelopmental outcome in preterm infants*; *Pediatrics* 90:1969, 1992

22) Volpe JJ; *Intraventricular hemorrhage in the premature infant-current concepts. Two parts*; *Ann Neurol* 25:109-16, 1989

23) Whitelaw A; *Low dose intraventricular fibrinolytic treatment to prevent post-hemorrhagic hydrocephalus*; *Arch Dis Child* 67:12-4, 1992

THE INCIDENCE AND GRADING OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE (IVH) IN PREMATURE BABIES

H. Samaei, M.D*

ABSTRACT

In order to find out the incidence and severity of intraventricular hemorrhage (IVH) in premature babies in Iran which probably has not been evaluated and reported so far and compare it with reports of other countries, a prospective study was done over a two year period. All premature babies at or before 34 weeks gestation which were admitted in the newborn nursery of Ali Asghar Children Hospital were evaluated for IVH. Intraventricular hemorrhage was diagnosed by cranial sonography and autopsy. From 84 premature babies, 28 of them (33%) had IVH. In babies with birth weight of under 1000 grams 50%, in 1000-1500 grams 41% and in over 1500 grams 22% had IVH. In babies under 29 weeks gestation the incidence of IVH was 56% and between 30-34 weeks 22% had IVH.

40% of babies with IVH had severe (grade 3 & 4), 40% had moderate (grade 2) and 20% had mild (grade 1) IVH.

The incidence and severity of IVH in our newborns are almost the same as developed countries.

Key Words: 1) Intraventricular hemorrhage

2) Premature baby

3) Cranial sonography

4) Periventricular leukomalacia

* Associate Professor of Neonatology - Iran University of Medical Sciences and Health Services