

شیرخواران پرخطر مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شمال و شرق تهران و عوامل مؤثر بر تأخیر تکامل حرکتی آنان

دکتر فرین سلیمانی^{۱*}، دکتر روشنگ وامقی^۲، دکتر اصغر دادخواه^۳

۱- مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ۲- مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال، گروه آموزشی علوم بالینی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ۳- گروه آموزشی روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

* نویسنده مسؤول: تهران، اوین، بلوار دانشجو، خیابان کودکیار، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال. تلفن و نمابر: ۲۲۱۸۰۰۹۹
پست الکترونیک: farinir@yahoo.com

دریافت: ۸۸/۲/۲۴ پذیرش: ۸۸/۴/۳۰

چکیده

مقدمه: به دلیل شیوع بالاتر اختلالات تکامل در شیرخواران پرخطر و ضرورت پیگیری‌های بیشتر و متفاوت در آنان در سال‌های اولیه عمر، تعیین عوامل مؤثر در بروز اختلالات تکامل در این شیرخواران در هر جامعه‌ای اهمیت دارد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی (مورد-شاهدی) که در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ انجام شد، ۲۸۳ شیرخوار شامل ۱۴۳ نفر مورد و ۱۴۰ نفر شاهد، از مراکز بهداشتی-درمانی شمال و شرق تهران شرکت نمودند. گروه مورد شیرخواران پرخطری بودند که به علت داشتن یک یا چند عامل خطر ساز برای ایجاد تأخیر و یا اختلال تکامل حرکتی ارجاع شده بودند و در معاینه عصبی-تکاملی توسط متخصص کودکان دارای ضریب تکامل حرکتی زیر ۷۰ بودند و ۱۴۰ شیرخوار از همان مراکز که در این ارزیابی دارای ضریب تکامل حرکتی بالای ۷۰ بودند در گروه شاهد قرار داده شدند. جهت بررسی بیشتر ارتباط عوامل خطر با طبیعی و غیرطبیعی بودن تکامل شیرخوار از نسبت بخت استفاده گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه عوامل ذیل دارای ارتباط معنادار با اختلال تکامل حرکتی بودند: آسفیسی دوره حوالی تولد (تشنج نوزادی، دیسترس جنینی و آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰)، وزن پایین هنگام تولد، تولد پیش از موعد و پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک. نتیجه گیری: با توجه به مؤثر بودن عوامل فوق در ایجاد اختلال تکامل حرکتی، در جهت پیشگیری از این عوامل و شناسایی هر چه سریع‌تر شیرخواران دچار تأخیر تکامل و به منظور انجام مداخلات درمانی و توانبخشی به موقع و اقدامات سریع برای این شیرخواران، در نظر گرفتن عوامل مؤثر فوق در سیستم بهداشتی-درمانی لازم است.

کل واژگان: تکامل حرکتی، شیرخوار پرخطر، آسفیسی دوره حوالی تولد، وزن پایین هنگام تولد

مقدمه

که فقط ۳۰٪ کودکان با مشکلات تکاملی به وسیله مراقبین بهداشت اولیه مشخص می‌شوند، آکادمی طب اطفال امریکا غربالگری تکاملی را برای ویزیت کودکان سالم پیشنهاد می‌کند (۳). اما از آنجایی که غربالگری در همه کودکان مشکل است، بیماریابی در کودکان با خطر بالا منطقی به نظر می‌رسد. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (۴) میزان مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال در سال ۲۰۰۴ در ایران ۳۸ در هر هزار تولد زنده بوده که ۶۳٪ علل آن مربوط به دوره نوزادی است، که در مقایسه با کلیه کشورهای حوزه خاورمیانه (۴۳٪) میزان قابل توجهی است. بر اساس همین گزارش در کشور ما عوامل دوره

بر طبق برآورد آکادمی پزشکان اطفال، اختلالات تکاملی یکی از شایع‌ترین مشکلات کودکان و از اولویت‌های سیستم بهداشتی-درمانی آمریکاست و در حدود ۲۰-۱۵٪ در آن جامعه شیوع دارد (۱). در دو دهه اخیر به دلیل ارتقاء وضعیت بهداشتی مردم و نیز استفاده روزآمد از واکسیناسیون و آنتی‌بیوتیک‌ها از مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری‌های عفونی در کودکان کاسته شده ولی به دلیل افزایش بقای نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن جنینی زیر ۳۰ هفته و ابداع و بکارگیری روش‌های مدرن در درمان ناباروری‌ها، اختلالات تکاملی کودکان افزایش شیوع قابل توجهی داشته است (۲). از آنجایی

تابستان ۸۸، دوره دوازدهم، شماره دوم

حوالی تولد^۱ در میان کلیه علل مرگ و میر در تمام سنین رتبه چهارم را داشته و منجر به سال‌های از دست رفته عمر^۲ در حدود ۱۰ سال بوده است که پس از بیماری‌های قلبی-عروقی و حوادث ترافیکی سومین علت شایع سال‌های از دست رفته عمر در کشور است. طبق همین آمار در بررسی علل مرگ نوزادی در ایران، تولد نارس^۳ (۳۱٪)؛ ناهنجاری‌های مادرزادی (۱۵٪)، آسفیکسی پری‌ناتال^۴ (۲۲٪) و عفونت نوزادی^۵ (۲۲٪) علل عمده را تشکیل می‌دهند. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال در کشور ما با عوامل پری‌ناتال مرتبط است و با استناد به سال‌های از دست رفته عمر که رتبه سوم در میان کلیه عوامل دیگر را دارد، می‌توان استنباط کرد که عوارض طولانی مدت و معلولیت‌های حاصل از این عوامل نیز قابل توجه می‌باشند و نیازمند بررسی بیشتر در این زمینه است. از طرف دیگر پیگیری تکاملی-عصبی در نوزادان و شیرخواران در معرض خطر^۶ جهت تشخیص اختلالات تکاملی و مداخله زودرس اهمیت خاصی دارد چرا که تأثیر آن در کاهش عوارض این گروه از کودکان با صرف زمان و هزینه کمتر و بازده بیشتر در مطالعات مختلف داخل و خارج کشور روشن شده است (۵).

با توجه به مطالب ذکر شده، بر آن شدیم تا ارتباط بین عوامل خطر دوره حوالی تولد را با اختلالات تکاملی کودکان زیر یک‌سال بر روی شیرخواران تهرانی بیازماییم تا اولاً عوامل خطر را در شهر تهران با سایر کشورهای جهان مقایسه نموده و ثانیاً با مشخص شدن عوامل خطر با رابطه معنادار، راهکاری جهت پیاده‌سازی برنامه پیگیری برای این شیرخواران پیشنهاد نماییم. لازم به ذکر است نظر به این که عوامل خطر پری‌ناتال؛ اعم از عوامل مادری؛ جنینی، نوزادی و زایمانی متأثر از میزان و نوع مراقبت‌های بهداشتی دوره بارداری و حین و پس از زایمان بوده و ممکن است در جوامع مختلف (از نظر وضعیت اقتصادی-اجتماعی) متفاوت باشد؛ ضرورت بررسی عوامل خطر و رتبه‌بندی آنها در هر جامعه‌ای به طور مستقل وجود دارد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی (مورد-شاهدی) که در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ انجام شد ۲۸۳ شیرخوار زیر یک‌سال؛ شامل ۱۴۳ نفر مورد و ۱۴۰ نفر شاهد؛ که از مراکز

بهداشتی-درمانی شمال و شرق تهران که تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستند، شرکت نمودند. در ابتدا با برگزاری جلسات آموزشی در خصوص چگونگی شناسایی شیرخواران پرخطر از نظر تکامل عصبی برای کارشناسان و مراقبین شاغل در مراکز بهداشتی فوق‌الذکر و چگونگی ارجاع آنان هماهنگی‌های لازم صورت گرفت. اولین ۱۴۳ شیرخواری که به علت داشتن سابقه عوامل خطر اختلالات تکاملی نظیر سابقه حاملگی پرخطر در هنگام بارداری، زایمان پیش از موعد، وزن کم هنگام تولد، آسفیکسی، محدودیت رشد داخل رحمی، دیسترس جنینی، تشنج نوزادی و زردی منجر به تعویض خون ارجاع شده بودند، وارد مطالعه شده و سپس اگر در معاینه عصبی-تکاملی انجام شده توسط متخصص کودکان دارای ضریب تکامل حرکتی ۷ زیر ۷۰ (بر اساس جدول ارزیابی تکامل گزل موجود در درسنامه طب کودکان نلسون) بودند (۳)، در گروه مورد قرار گرفتند. ۱۴۰ شیرخوار دیگر که در همان مراکز بهداشتی-درمانی مورد بررسی قرار گرفته و در ارزیابی عصبی-تکاملی دارای ضریب تکامل حرکتی بالای ۷۰ بودند، در گروه شاهد قرار داده شدند. در هر دو گروه در صورت وجود عیب ارگانیک و ساختمانی مغز و بیماری ژنتیکی و متابولیک و عارضه بیماری عفونی داخل رحمی و پس از آن، و یا در صورت نداشتن خلاصه پرونده دقیق، شیرخواران از مطالعه حذف می‌گردیدند. لازم به توضیح است که گروه مورد و شاهد از نظر سن تقویمی در زمان مطالعه، سن مادر در حین حاملگی، جنس و وضعیت اقتصادی-اجتماعی (متناسب با منطقه سکونت شمال یا شرق تهران) با یکدیگر تطبیق داده شدند.^۷

برای تعیین حجم نمونه بر اساس نتایج تحقیقات انجام شده در شهر کرج و بررسی عوامل خطر منجر به اختلالات تکاملی در آن شهر (۶) و با اطمینان ۹۹٪ و توان آزمون ۹۵٪ تعداد نمونه لازم برای هر گروه برابر با ۱۱۴ نفر تعیین شد که با احتساب ۲۰٪ ریزش ۱۴۰ نفر در هر گروه یعنی در مجموع ۲۸۰ نفر مشخص گردید. برای هر یک از کودکان فرم ثبت اطلاعات تکمیل شد که شامل ثبت اطلاعات سوابق پزشکی دوران حاملگی، حین زایمان و نوزادی بود (شامل اطلاعاتی در مورد: ازدواج فامیلی، سن مادر در زمان بارداری، چندقلویی، وجود بیماری (مثل دیابت قندی، افزایش فشارخون)؛ سابقه درمان ناباروری، سابقه معلولیت در خانواده و همچنین وجود زایمان زودرس، وزن کم و خیلی کم هنگام تولد (وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم و وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم)، آسفیکسی، محدودیت رشد داخل رحمی، دیسترس جنینی، زردی منجر به تعویض خون،

⁷ Matching

¹ Perinatal

² Years of life lost

³ Preterm birth

⁴ Perinatal Asphyxia

⁵ Neonatal Sepsis

⁶ High Risk Infant Follow Up

تولد که در گروه مورد ۳۷/۴۵ و در گروه شاهد ۳۹/۶۳ هفته بود ($p < 0/001$)؛ متوسط وزن حین تولد که در گروه مورد ۲۶۸۹ گرم و در گروه شاهد ۳۱۳۱ گرم بود ($p < 0/001$) و متوسط دور سر در حین تولد که در گروه مورد ۳۳/۲ سانتیمتر و در گروه شاهد ۳۴/۷ سانتیمتر بود ($p < 0/001$). قابل ذکر است که در مورد قد در زمان تولد این ارتباط وجود نداشت ($p = 0/10$).

در این بررسی در مورد عوامل خطر ساز تکامل شیرخوار (جدول ۲) به نتایج زیر دست یافتیم:

عوامل جنینی و حین زایمان، نوزادی: عوامل زایمان نارس (زیر ۳۰ هفته و زیر ۳۷ هفته)، وزن کم حین تولد، عفونت نوزادی^{۱۳}، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه بیش از ۳ روز؛ تشنج نوزادی ناشی از آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک، پنومونی، میکروسفالی در حین تولد و نمره آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰، دیسترس جنینی، سابقه مصرف سورفاکتانت و دستگاه تنفس مصنوعی با تأخیر تکامل حرکتی ارتباط معناداری را نشان داده‌اند ($p < 0/05$).

عوامل دوره شیرخواری: تشنج پس از نوزادی، میکروسفالی در زمان معاینه و بستری بیش از ۲۵ روز در ۶ ماه اخیر، دارای ارتباط معنادار بودند ($p < 0/05$).

عوامل بیولوژیک مادری: پارگی زودرس کیسه آب، سابقه درمان ناباروری و سابقه مصرف دارو حین بارداری ارتباط معنادار بود در حالی که چندقلوبی ارزش اخباری مرزی داشت ($p < 0/069$).

سابقه ازدواج فامیلی: در این خصوص ارتباط معناداری با تأخیر تکامل حرکتی مشاهده نشد.

سابقه معلولیت در خانواده: در این مورد مقدار ارزش اخباری در حد مرزی بود ($p < 0/058$).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد و شاهد

مشخصات	گروه شاهد (میانگین ± انحراف معیار)	گروه مورد (میانگین ± انحراف معیار)	p
سن تقویمی در حین مطالعه (هفته)	۳۵/۷ ± ۱۳	۳۳/۵ ± ۱۳	۰/۱۷
سن مادر حین حاملگی (سال)	۲۶ ± ۵	۲۷ ± ۵	۰/۱۷
سن حاملگی در حین تولد (هفته)	۳۹ ± ۱	۳۷ ± ۴	۰/۰۰۱
وزن حین تولد (گرم)	۳۱۳۱ ± ۴۹۸	۲۶۸۹ ± ۸۵۱	۰/۰۰۱
دور سر در حین تولد (سانتیمتر)	۳۴/۷ ± ۱/۵	۳۳/۲ ± ۲/۷	۰/۰۰۱
دور سر در زمان مطالعه (سانتیمتر)	۴۴/۳ ± ۲/۷	۴۲/۲ ± ۳/۸	۰/۰۰۱
قد در زمان تولد (سانتیمتر)	۴۹/۸ ± ۳/۳	۴۶/۴ ± ۶/۲	۰/۰۱

دفع مکنونیوم، عفونت نوزادی، بستری در واحد مراقبت‌های ویژه بیش از ۳ روز، آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک، دور سر در حین تولد، نمره آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰، تزریق سورفاکتانت و استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی، تشنج پس از نوزادی و دور سر در زمان معاینه).

فرم‌ها با مراجعه به پرونده پزشکی کودکان و با طرح سؤالاتی درباره سابقه پزشکی و بارداری‌های مادر از خود وی و نیز با ثبت معاینه بالینی شیرخوار توسط پزشک متخصص، تکمیل می‌گردید. بر روی فرم‌ها به هر شیرخوار کدی اختصاص داده شد و در انتهای هر ماه فرم‌ها براساس کدهای مذکور مرتب گردید. آنگاه مقادیر عددی وارد برنامه رایانه‌ای SPSS13 گشت. جهت تعیین ارتباط عوامل خطر با طبیعی و غیرطبیعی بودن تکامل شیرخوار از رابطه معناداری و نسبت بخت^۸ استفاده گردید. در بررسی ارتباط بین متغیرها در دو گروه از آزمون آماری مجذور کای پیرسون^۹، آزمون آماری دقیق فیشر^{۱۰} و آزمون تی^{۱۱} استفاده گردید. در این طرح ملاک معنادار بودن ارتباط عوامل خطر با تکامل غیرطبیعی بعدی $P < 0/05$ بود.

از نظر ملاحظات اخلاقی موارد ذیل رعایت گردید: هیچ اجباری برای شرکت در مطالعه وجود نداشت؛ گروهی که در این مطالعه شرکت نکردند به طور یکسان از خدمات مرکز استفاده می‌نمودند؛ از تمام والدین برای انجام معاینات از کودکان، رضایت نامه مکتوب گرفته شد؛ کودکانی که در طی مطالعه اختلالی برای آنان مشخص گردید، به بخش توانبخشی برای مداخلات و پیگیری ارجاع شدند.

نتایج

در گروه مورد میانگین سن تقویمی در زمان مطالعه $33/5 \pm 13$ هفته و در گروه شاهد $35/7 \pm 13$ هفته بود و ۷۳ نفر (۵۱٪) گروه مورد و ۶۹ نفر (۵۰/۷٪) گروه شاهد پسر بودند. همانگونه که در جدول ۱ مشخص است، بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر جنس ($p = 0/76$)، سن مادر حین حاملگی ($p = 0/17$) و سن تقویمی در زمان مطالعه ($p = 0/17$) اختلاف معناداری وجود ندارد (گروه مورد و شاهد همسان^{۱۲} هستند). در صورتی که در موارد زیر اختلاف معنادار بین دو گروه وجود داشت: متوسط دور سر در زمان مطالعه که در گروه مورد $42/24$ سانتیمتر و در گروه شاهد $44/31$ سانتیمتر بود ($p = 0/001$)؛ متوسط سن حاملگی در حین

⁸ Odds Ratio

⁹ Pearson Chi-Square Test

¹⁰ Fisher's Exact Test

¹¹ T Test

¹² Match

¹³ Sepsis

جدول ۲- مقایسه عوامل کودکی (جنینی، نوزادی و شیرخواری) مورد بررسی در گروه‌های مورد و شاهد

عوامل مورد بررسی	گروه مورد تعداد=۱۴۲*	گروه شاهد* تعداد=۱۴۰	p	Odd's Ratio	95% Confidence Interval	
					Lower	Upper
وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در تولد	دارد ندارد	۵۶ ۸۶	۰/۰۲۹	۵/۸۶	۱۱/۱۸	۳/۰۷
زایمان پیش از موعد (کمتر از ۳۷ هفته)	دارد ندارد	۴۹ ۹۳	۰/۰۰۱	۶/۱۷	۱۲/۵۲	۳/۰۴
عفونت نوزادی	دارد ندارد	۵۵ ۸۸	۰/۰۰۱	۵/۶۲	۱۰/۷۵	۲/۹۴
آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰	دارد ندارد	۶۱ ۷۸	۰/۰۰۱	۲/۸۷	۴/۹۲	۱/۶۸
استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی	دارد ندارد	۶۶ ۷۷	۰/۰۰۱	۱۲/۴۷	۲۶/۴۴	۵/۸۸
دیسترس جنینی	دارد ندارد	۷۵ ۶۸	۰/۰۰۱	۳/۳۰	۵/۴۶	۲
پنومونی تیپ I	دارد ندارد	۳۱ ۱۲۲	۰/۰۰۱	۷/۸۶	۲۷/۰۲	۲/۲۸
میکروسفالی در زمان تولد	دارد ندارد	۶۷ ۷۴	۰/۰۰۱	۲/۶۲	۶/۱۵	۲/۱۳
میکروسفالی در زمان مطالعه	دارد ندارد	۶۹ ۷۴	۰/۰۰۱	۳/۲۷	۵/۴۹	۱/۹۵
پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک	دارد ندارد	۲۲ ۱۲۱	۰/۰۰۱	۶/۱۸	۱۸/۵۱	۲/۰۷
مصرف دارو حین بارداری	دارد ندارد	۳۴ ۱۰۹	۰/۰۱	۲/۲۵	۴/۲۷	۱/۱۹

* موارد missing از نمونه حذف شده‌اند.

بحث

در این مطالعه پس از بررسی ریسک فاکتورهای کودکی (جنینی و حین زایمان؛ نوزادی و شیرخواری)، مادری و خانوادگی فاکتورهای ذیل دارای ارتباط معنادار با اختلال تکامل کودکان مورد مطالعه بودند: آسفیکسی پری ناتال (آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک، دیسترس جنینی و آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰)، تولد با وزن کم (وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم)، تولد پیش از موعد^{۱۴} (تولد قبل از ۳۷ هفته بارداری).

در مطالعه حاضر رابطه معناداری بین اختلال تکامل حرکتی با دیسترس جنینی [OR: 3.30, 95% CI: 2.00-5.46]، تشنج دوره نوزادی به دلیل آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک و بدون اختلالات متابولیکی نظیر هیپوگلیسمی یا هیپوکلسمی و همچنین تشنج پس از نوزادی نشان داده شد که مبین ارتباط آسفیکسی با تاخیر تکامل حرکتی در گروه مورد مطالعه است. تمپل^{۱۵} و همکاران گزارش نمودند که آسفیکسی منجر به تشنج نوزادی، حتی در صورت نرمال بودن معاینه عصبی نوزاد، به طور معناداری با نقایص شناختی همراه است (۷). اما مطالعه رابرتسون و فینر^{۱۶} نشان داد که تشنج نوزادی بر پیش آگهی تأثیر قابل توجهی ندارد (۸). اکثر مطالعات اخیر تأکید می‌نمایند که تشنج و مداخلات طبی که برای کنترل آن به کار می‌رود، هر دو خطر عوارض عصبی و مرگ در اثر آسفیکسی را می‌افزاید. بعضی از مطالعات مرگ و میر نوزادان با تشنج را تا حدود ۳۰٪ و

ارتباط آن با معلولیت‌های شناختی و حرکتی- عصبی را تا ۵۰٪ گزارش نموده‌اند (۹). در گزارشی که از بررسی نظرات متخصصین و کارشناسان خبره در مورد علت‌شناسی فلج مغزی به عنوان عارضه اصلی آسفیکسی در بخش حرکتی کورتکس مغز در کشورهای در حال توسعه جمع‌آوری گردید، اعلام شد که آسفیکسی حین تولد^{۱۷}، ۲۵-۳۰٪ علل فلج مغزی را در این کشورها تشکیل می‌دهد (۱۰).

آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک مهم‌ترین اختلال نورولوژیک در دوره پری ناتال است. آسفیکسی واژه‌ای است که هیپوکسمی و هیپوپرفیوژن را در بر دارد. آن چیزی که آسفیکسی پری‌ناتال خوانده می‌شود وابسته به نارسایی گردش خون جنینی است و علائم آن عبارتند از دیسترس جنینی یا نوزادی و یا هر دو و گاهی با ناهنجاری‌های عصبی بعدی مانند بی‌حالی، کما، تحریک پذیری و یا صرع تظاهر می‌نماید. گاهی هر چهار علامت در حین وقوع آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک دیده می‌شوند (۹). در حالات خفیف آسفیکسی، بهبودی سریع است ولی در حالات شدیدتر، بهبودی در طی زمان طولانی رخ می‌دهد و گاه حتی کامل نیست. این حالت استرس‌زای شدید در نتیجه درجات متفاوت صدمات مغزی در این جریان، نقایص شدید عصبی غیر پیشرونده در کودک ایجاد می‌گردد. این مشکلات در نوزادان ترم واضح‌تر است ولی در

¹⁴ Premature Birth¹⁵ Temple¹⁶ Robertson & Finer¹⁷ Birth Asphyxia

بنابراین وزن کم حین تولد در کشور ما نیز بیشتر ناشی از محدودیت رشد داخل رحمی بوده، پس نوزادان کم وزن نسبت به سن حاملگی دارای خطر بالاتری برای اختلالات تکاملی-عصبی می‌باشند. مطالعات نشان می‌دهد که میزان مرگ و میر، عوارض پری‌ناتال و نوزادی و ناتوانی مزمن نورولوژیک در نوزادان با وزن کم نسبت به سن حاملگی نسبت به گروه نوزادان با وزن متناسب به سن حاملگی^{۱۸} بالاتر است (۱۳). در نوزادان با محدودیت رشد داخل رحمی که رشد مغزی نرمال داشته و بدون سابقه آسفیکسی بوده و حمایت محیطی مناسب داشته‌اند، بروز معلولیت‌های اصلی و ناتوانی شناختی و رفتاری مشخص در بزرگسالی کمتر است (۱۴). ولی شواهد دلالت بر بروز صدمات خفیف مغزی^{۱۹} (از قبیل بیش فعالی، کم توجهی، مشکلات یادگیری، ضعف در هماهنگی حرکات ظریف) در آنها دارد. این کودکان در مدرسه دچار مشکل بوده و با وجود ضریب هوشی نرمال دارای مشکلات رفتاری و عصبی خفیف هستند و توانایی‌های حسی و حرکتی آنان درگیر است (۱۴). بنابراین شیوع اختلالات تکاملی در گروه مورد مطالعه ما بیش از مقدار ذکر شده است چرا که بررسی ما محدود به دوره شیرخواری بوده و شامل بررسی علایم دوران مدرسه نشده است. هر چه وزن حین تولد پایین‌تر باشد، احتمال اختلالات عصبی-تکاملی و شناختی بیشتر است. در میان شیرخواران با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، عوارض رابطه واضح با وزن حین تولد دارد (۱۲). بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که در دوره حاضر، کاهش ناتوانی‌های اصلی در نوزادان با وزن کم نه تنها مساوی و مشابه با میزان کاهش مرگ در این نوزادان نبوده بلکه در طی ۲۵-۲۰ سال اخیر افزایش نیز داشته است (۱۳). آمار در کشورهای غربی نشان می‌دهد که شیوع ناتوانی در شیرخواران با وزن تولد ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم ۸٪ بوده و در وزن ۱۵۰۰-۱۰۰۱ گرم به ۱۵٪ می‌رسد (۱۳). در مطالعه‌ای که در کشور ما انجام گرفت نیز مشخص گردید که اختلال تکاملی حرکتی به ازای هر ۱۰۰۰ گرم افزایش وزن نوزاد در زمان تولد با ضریب ۰/۶۴٪ کاهش می‌یابد (۱۵). بنابراین یافته‌های مطالعه اخیر نیز در جهت یافته‌های دیگر محققین است. در مطالعه حاضر ارتباط تأخیر تکامل در شیرخواران نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته بارداری نسبت به نوزادان ترم ۶/۱۷ بوده است. البته شایان توجه است که میزان بقای کمتر نارس‌ها در ایران (۳) در مقایسه با سایر کشورهای جهان (احتمالا به دلیل تجربه و مهارت کمتر و تجهیزات ناکافی واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان

نوزادان نارس نیز مهم محسوب می‌گردد. اختلالات تکاملی-عصبی حاصله منجر به تریاد فلج مغزی، کم توانی ذهنی و صرع خواهد شد (۹). پس با توجه به عدم گزارش تشنج دوران نوزادی و شیرخواری در گروه شاهد و رابطه معناداری با تأخیر تکامل در سال اول عمر در این مطالعه، ارتباط آسفیکسی با تأخیر تکامل حرکتی بیش از پیش آشکار می‌گردد. در این بررسی ارتباط معناداری با اختلال تکامل حرکتی با آپگار دقیقه بیست با درجه ۳-۰ پس از تولد [OR: 2.87, CI: 1.68-4.92] 95% گزارش شده است که در مقایسه با نسبت بخت دیگر متغیرها رقم بالایی نیست. ارتباط تشنج نوزادی و پس از آن و دیسترس جنینی با اختلال تکامل حرکتی که همگی شواهد غیر مستقیم از آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک و آسفیکسی پری‌ناتال می‌باشند، نشان‌دهنده این است که نمره آپگار در کشور ما به دلیل نداشتن ثبت دقیق نمی‌تواند معیار خوبی از آسفیکسی و تعیین پیش‌آگهی تکاملی-عصبی در کودکان باشد. از طرف دیگر مشکل اصلی در ارزیابی ارتباط دقیق آسفیکسی و عواقب عصبی-تکاملی آن، ناشی از اشکال در ارزیابی مقدار آسفیکسی از طریق نمره آپگار در شیرخواران است. اگر چه در برخی مطالعات نمره آپگار در تعیین میزان شدت آسفیکسی به کار رفته است، به نظر می‌رسد که استفاده از این شاخص نادرست بوده و بیشتر به دلیل موجود نبودن شاخص‌های بهتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. در حال حاضر بررسی نمونه خون بند نافی و پوست سر جنین از نظر اسید و باز توصیه می‌گردد و به نظر می‌رسد شواهد دقیق‌تری از آسیب دوره حوالی تولد به دست می‌دهد. بزرگترین مطالعه‌ای که ارتباط نمره آپگار و پیش‌آگهی عصبی-تکاملی را بررسی نمود در سال ۱۹۸۱ گزارش شد (۱۱). در این مطالعه یک گروه ۴۹۰۰۰ نفری که نمره آپگار گرفته بودند در ۱ و ۷ سالگی بررسی شدند. نتایج نشان داد که تنها ۱۲٪ از کسانی که نمرات آپگار دقیق ۱۰، ۱۵ و ۲۰ با درجه ۳-۰ داشتند بعداً دچار فلج مغزی شدند، در حالی که ۸۰٪ کسانی که زنده ماندند مشکل بعدی در دوران مدرسه نداشتند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که دستگاه عصبی مرکزی نارس در زمان تولد تا حدی به آسفیکسی مقاوم است و یا توانایی و پلاستیسیته مغزی می‌تواند ضایعه به وجود آمده را ترمیم نماید. در این مطالعه مشخص گردید که ارتباط تأخیر تکامل در نوزادان با وزن کم حین تولد نسبت به نوزادان با وزن طبیعی ۵/۸۶ برابر است. علل عمده تولد شیرخواران کم وزن در کشورهای صنعتی تولد زودرس است حال آنکه در کشورهای در حال توسعه و کشورهایی که میزان وزن کم حین تولد بالاتری دارند، علت آن اغلب محدودیت رشد داخل رحمی است.

¹⁸ Appropriate for Gestational Age (AGA)

¹⁹ Minimal Brain Damage (MBD)

کننده در این رابطه محسوب گردد. چنانچه در این مطالعه نیز بستری بیش از ۳ روز در واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان بدون در نظر گرفتن دیگر عوامل، یک ارتباط معنادار با تأخیر تکامل حرکتی در دوره شیرخواری داشته است.

در مطالعه‌ای که یک گروه از شیرخواران نارس با برونکوپولمونری دیسپلازی^{۲۰} را در طول دو سال اول زندگی بررسی نمود و با یک گروه مشابه ولی بدون BPD و نیز با گروه نوزادان ترم به عنوان شاهد مقایسه نمود (۱۶)، مشخص گردید که دو گروه اول نارس دارای مقیاس‌های رشدی و نمرات ضریب هوشی متوسط در مقیاس وکسلر بودند و هر دو گروه نارس دارای نمرات پایین تر از نظر ادراکی و هوشی نسبت به گروه شاهد ترم خود بودند. سینگر^{۲۱} تفاوتی از نظر هوش بین شیرخواران با BPD و نارس‌های همسان شده به عنوان گروه شاهد نیافت، ولی تکامل حرکتی در گروه BPD به طور معناداری اختلال داشت (۱۷). هک و همکاران^{۲۲} در پیگیری شیرخواران نارس با سابقه دریافت سورفاکتانت اعلام نمودند که این فاکتور یکی از مهم‌ترین عوامل برای پیش بینی شاخص تکامل حرکتی (OR=۲/۱۸) و اختلالات نورولوژیک (OR=۲/۶) است (۱۸). یافته‌های مطالعه اخیر نیز در راستای همین نتایج است. از محدودیت‌های این بررسی استفاده از پرونده‌های قبلی ثبت شده دوره نوزادی که دارای یک الگوی از پیش تعیین شده در گزارش نبودند و از بیمارستان‌های آموزشی مختلف گزارش شده بودند، عدم اطمینان از نمرات آپگار اعلام شده و نداشتن نمونه‌های خون بند نافی و پوست سر از لحاظ مقدار اسید و باز برای تعیین رابطه دقیق آسفیکسی و اختلالات تکاملی بود.

نتیجه گیری

پیگیری ماهیانه تکاملی - عصبی نوزادان و شیرخواران پرخطر به دلیل لزوم تشخیص به موقع و مداخلات به هنگام در آنان، یکی از عمده‌ترین وظایف مراقبین سلامت کودکان است. پزشک اولین فردی است که با انحراف از مسیر طبیعی مغز در حال رشد کودک مواجه می‌شود و باید طی سؤالاتی که از والدین می‌نماید و معاینات و مشاهدات خود بتواند بین تفاوت‌های طبیعی رشدی، اختلالات عملکردی و اختلالات تکاملی در کمترین سن ممکن تشخیص افتراقی داده و خدمات متناسب ارائه نماید. بنابراین پزشکان باید قادر باشند در کوتاه‌ترین زمان شیرخوار و نوزاد پرخطر و دچار اختلال را شناسایی و به خدمات مربوطه برای پیشگیری از اختلالات تکاملی معرفی نمایند

و یا وجود عوامل خطر دیگر)، می‌تواند توجیه کننده پایین تر بودن این نسبت در مقایسه با دیگر کشورهای جهان و دیگر عوامل خطر ساز در این مطالعه باشد. مرگ و میر دوره حوالی تولد در شیرخواران خیلی نارس در طی دهه‌های گذشته تا ۵۰٪ کاهش داشته است. با افزایش شدت و مراقبت نوزادی، بقای شیرخواران نارس بیشتر شده ولی بر تعداد و بقای شیرخواران نارس با ضایعات و صدمات سیستم اعصاب مرکزی افزوده گشته است.

مراقبت‌های پیشرفته پری‌ناتال، برای حل مشکلات ریوی نوزادان خیلی نارس محدودیتی ندارد ولی یکپارچگی و تمامیت دستگاه اعصاب مرکزی را هنوز برای این گروه نمی‌تواند تأمین نماید. در مطالعه ما ارتباط معناداری بین دیسترس تنفسی منجر به استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی، سابقه تزریق سورفاکتانت و پنومونی تیپ I و II با اختلالات تکامل حرکتی نشان داده شد. یکی از اولین مشکلاتی که منجر به بستری شدن نوزاد می‌گردد دیسترس تنفسی است. علل دیسترس تنفسی نوزاد می‌تواند انسداد راه هوایی، دیسترس جنینی، احتباس یا آسپیراسیون مایع آمنیونیک، نارسی ریه‌ها، بیماری مادرزادی قلب و یا پنومونی ناشی از آسپیراسیون مکنیوم یا عفونت باشد. به طور کلی از نظر پیش آگهی نوزاد با اختلال تنفسی به دو گروه تقسیم می‌گردند: تیپ I: گروهی که پس از ۲-۱ روز بستری و حمایت با اکسیژن و بدون نیاز به دستگاه، حال عمومی نوزاد در نیمه دوم هفته اول رو به بهبودی رفته و امکان تغذیه و مراقبت توسط والدین را پیدا نموده و ممکن است چند روزی آنتی بیوتیک وریدی دریافت نماید و عموماً پس از ۷-۲ روز مرخص می‌شود. تیپ II: در این گروه اختلالات شدید مثل دیسترس تنفسی نارس، سندرم آسپیراسیون مکنیوم شدید و پنومونی شدید با عفونت نوزادی قرار می‌گیرند. این عوامل منجر به هیپوکسی، اسیدوز و اختلالات گردش خون با شانت راست به چپ قلبی و کاهش خون در گردش شده و نیاز به دستگاه تنفس مصنوعی، بستری طولانی در واحد مراقبت‌های ویژه، لوله‌گذاری، کاتتر عروقی، دریافت نمونه خون فراوان، فیزیوتراپی تنفسی، مصرف استروئید و سورفاکتانت پیدا می‌کنند و از تغذیه دهانی و مراقبت والدین محروم می‌شوند. تمام این عوامل کودک را برای یک تکامل نرمال پرخطر می‌نماید. معلوم نیست که سیر بیماری سبب این پیش آگهی بد عصبی - تکاملی می‌گردد یا مداخلات حین درمان و بستری مسبب این حالات است (۱۸). البته باید در نظر داشت که این شیرخواران اغلب نارس‌ترین، کوچک‌ترین و بد حالترین بیماران واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان بوده و دارای مشکلاتی نظیر لکومالاسی دور بطنی، خونریزی داخل بطنی و رتینوپاتی نارسی نیز می‌باشند که می‌تواند از عوامل مخدوش

²⁰ Broncho-pulmonary dysplasia (BPD)

²¹ Singer

²² Hack et al.

پیشگیری از اختلالات تکامل حرکتی کودکان ایرانی برداشته شود. به سیستم بهداشتی- درمانی کشور پیشنهاد می‌گردد که در صورت وجود مشکلات اقتصادی- اجرایی برای انجام غربالگری و نظارت تکاملی در تمام شیرخواران، در حال حاضر انجام آن حداقل در گروه شیرخواران پرخطر بر اساس اهمیت و اولویت عوامل خطر به دست آمده در این مطالعه صورت گیرد تا بتوان از عوارض طولانی مدت در این گروه پیشگیری نمود و در ضمن به دیگر محققین توصیه می‌گردد که پیش آگهی درازمدت شیرخواران پرخطر ایرانی را با انجام مطالعات کوهورت تا سنین بلوغ مورد بررسی قرار دهند.

تشکر و قدردانی

در این جا بر خود لازم می‌دانیم که از پرسنل محترم مراکز بهداشتی- درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به دلیل همکاری و هماهنگی‌های لازم در ارجاع شیرخواران گروه‌های مورد و شاهد، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به دلیل حمایت مالی و بخش تکامل و توانبخشی کودکان مرکز جامع توانبخشی اسما، آقای دکتر انوشیروان کاظم نژاد و خانم دکتر فاطمه محمودی به دلیل همکاری‌های صمیمانه ایشان تشکر نماییم.

References

- 1- Vohr BR, O'Shea M, Wright LL. Longitudinal multicenter follow-up of high-risk infants: Why, Who, When, and What to assess. *Semin Perinatol* 2003; 27(4): 333- 42.
- 2- Saigal S. Follow-up of very low birth weight babies to adolescence. *Semin Neonatol* 2005; 107- 18.
- 3- Behrman RE, Kliegman RM, Stanton B. Nelson Text book of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007: 74- 81.
- 4- [cited 2007 Jun 10]; Available from: URL: <http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bodgbddeathdalyestimates.xls>
- 5- Hess DJ. The individuals with disabilities education act: Taking a proactive role in early intervention, clinical practice (162-168)/ DOI: 10.1053/nbin.2001.25817. WB Saunders Company.
- 6- Soleimani F, Dadkhah A. Validity and reliability of Infant Neurological International Battery for detection of gross motor developmental delay in Iran. *Child Care Health and Dev* 2007; 33 (3): 262- 5.
- 7- Temple CM, Dennis J, Carney R, et al. Neonatal seizures long-term outcome and cognitive development among normal survivors. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 109- 18.
- 8- Robertson CMT, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993; 20: 483- 500.
- 9- Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: Volpe JJ, ed. *Neurology of the Newborn*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 314- 69.
- 10- Hermansen MC. Perinatal causes of cerebral palsy. *Clin Perinatol* 2006; 33.
- 11- National Advisory Board on Medical Rehabilitation Research: Report and plan for medical rehabilitation

(۴ و ۵ و ۱۹). مشخص ساختن عوامل خطر مؤثر بر تاخیر تکامل حتی قبل از غربالگری در هر جامعه‌ای (به خصوص در ایران به دلیل عدم آشنایی پزشکان با غربالگری و معاینات تشخیصی تکاملی- عصبی) می‌تواند سرخ مهمی برای ارجاع جهت تشخیص به موقع این اختلالات در مراحل اولیه بوده و توجه آنان را برای پایش دقیق‌تر بیافزاید.

در این مطالعه پس از بررسی سوابق خطر کودکی (در دوره جنینی و حوالی تولد؛ دوران نوزادی و شیرخواری)، مادری و خانوادگی عوامل ذیل ارتباط معناداری با اختلال تکامل کودکان مورد مطالعه داشتند: سابقه بستری در واحد مراقبت‌های ویژه نوزادان بیش از ۳ روز، تشنج دوره شیرخواری، پنومونی، تشنج دوره نوزادی، بستری بیش از ۲۵ روز در شش ماه اخیر، وزن کم در حین تولد، درمان ناباروری در والدین، تولد پیش از موعد مقرر (زیر ۳۷ هفته جنینی)، عفونت نوزادی، میکروسفالی در زمان تولد، میکروسفالی در زمان معاینه و آپگار پایین دقیقه بیست. بنابراین عوامل مؤثر مشخص شده در مطالعه حاضر می‌تواند به عنوان سرخ‌های مهم و با ارزشی برای پزشکان ایرانی جهت پایش و پیگیری مداوم نوزادان پرخطر به منظور دست یافتن هر چه سریع‌تر به کوچکترین علایم تاخیر تکامل در آنان مورد توجه قرار گیرد تا بدین ترتیب گامی در جهت

- research (NIH Publication No.93-3509). Bethesda, MD, National Center for Medical Rehabilitation Research, 1993.
- 12- Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of extremely low-birth Weight infants. *Pediatrics* 1996; 98: 931- 6.
- 13- Bennett FC. Developmental outcome. In: McDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK, eds. *Avery's Neonatology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- 14- Gaddlin P, Finnstrom O, Hellgren K, et al. Hospital readmissions and morbidity in a fifteen-year follow-up of very low birth weight children in southeast Sweden. *Acta Paediatr* 2007; 96(4): 499- 505.
- 15- Soleimani F, Vameghi R, Hemmati S, et al. Perinatal and neonatal risk factors for neurodevelopmental outcome in infants in Karaj. *Arch Iranian Med* 2009; 12 (2): 135- 9.
- 16- Glacia GP, Venkataraman PS, West-wilso KI, et al. Follow-up of school- age children with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1997; 130: 400.
- 17- Singer L, Yamashita T, Lillien L, et al. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100: 987.
- 18- Hach M, Wilson-Costello D, Friedman H, et al. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 grams; 1992- 1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 725.
- 19- Spiker D, Hebbeler K. Early Intervention Services. In: Levine MD, Carey WB, Croker AC, eds. *Developmental-Behavioral Pediatrics*. 3rd ed. USA: Saunders; 1999: 793- 802.

High Risk Infants Referred to Health-Care Centers in North and East of Tehran and Risk Factors of Motor Developmental Delay

Soleimani F^{*1}(MD), Vameghi R² (MD, MPH), Dadkhah A³ (PhD)

¹*Pediatric Neurorehabilitation research Center,
University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran*

²*Pediatric Neurorehabilitation research Center, Clinical Sciences Department,
University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran*

³*Clinical Psychology Department, University of Social Welfare and
Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran*

Received 19 May 2009, Accepted 21 Jul 2009

Abstract

Introduction: As prevalence of developmental disorders is higher in high-risk infants and more frequent and special follow-up is required for this group of children during the early years of life, determining the risk factors in every society is of utmost importance.

Methods: This was a descriptive-analytical (case-control) study conducted during 2005-2006 on 283 infants which had been referred to health-care centers in the north and east of Tehran. The first 143 infants with risk factors, who also had a developmental quotient (DQ) score of less than 70 according to a pediatrician's assessment, comprised the case group, and the first 140 infants, without risk factors, who had a DQ score of more than 70 comprised the control group. The odd's ratio [OR] was used for correlating risk factors to the developmental status.

Results: The following factors were significantly related to child motor developmental disorders: perinatal asphyxia (neonatal convulsion, fetal distress, and Apgar score of 0-3 at 20 minutes), low birth weight, prematurity, and premature rupture of membrane.

Conclusion: Regarding the effect of the risk factors mentioned above in developing motor developmental disorders, attempts should be made for the prevention of these factors in order to decrease the incidence of future disabilities. Developmentally delayed infants also should be diagnosed as soon as possible in order to apply early intervention and to achieve better results.

Keywords: Child Development, Infant Low Birth Weight, Asphyxia Neonatorum

Hakim Research Journal 2009; 12(2): 11- 18

*Corresponding author: Pediatric Neurorehabilitation Research Center, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Kodakyar St, Daneshjo Blvd, Evin, Tehran, Iran. Post code: 1985713831 Tel: +98- 21- 22180099
E-mail: farinir@yahoo.com, fsoleimani@uswr.ac.ir