



## بررسی عوامل خطر موثر بر اختلالات تکامل شیرخواران

### چکیده

**هدف:** تکامل انسان یک موضوع پیچیده و بسیار عظیم است. اگر رشد را افزایش در اندازه بدن و یا افزایش در بخشهای مختلف آن بدانیم، تکامل را باید معادل تغییرات در عمل دانسته که می تواند تحت تاثیر محیط کودک قرار گیرد. بدلیل سرعت زیاد تغییرات در دو سال اول عمر بررسی ابعاد تکامل در سنین شیرخواری دارای اهمیت فراوان می باشد. از طرف دیگر بدلیل افزایش شیوع اختلالات تکامل در شیرخواران پر خطر بر آن شدید که فاکتورهای خطر موثر در اختلال تکامل شیرخواران را بررسی نماییم.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت کارآزمایی توصیفی - تحلیلی و جامعه تحقیق شامل ۶۱۵۰ شیرخوار ۱۸-۰ ماهه مراجعه کننده به درمانگاههای شبکه بهداشتی شهرستان کرج در طی ۱۲ ماه در سالهای ۱۳۸۱-۱۳۸۰ بوده که از طریق تکمیل پرسشنامه و سپس معاینه با تست (INFANIB) Infant Neurological International Battery Test جهت غربالگری تاخیر تکامل توسط کارشناس کار درمانگر در دو گروه شاهد (دارای تکامل طبیعی) و مورد (دارای تکامل غیر طبیعی) بررسی شده اند. **یافته ها:** نتایج نشان داد که اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی پس از دو ماهگی از قبیل صرع، ضربه به سر و عفونتها با ضریب ۵/۵۴، تشنج دوره نوزادی با ضریب ۴/۳۷، نارس بودن با ضریب ۲/۵۲ و عفونتهای خون دوره نوزادی با ضریب ۲/۳۹ به ترتیب مهمترین عوامل در پر خطر کردن شیرخوار جهت اختلالات تکامل بعدی می باشند.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های مطالعه حاضر، در صورت مشکلات اقتصادی و اجرایی برای انجام غربالگری تکاملی و پیگیری تکاملی - عصبی در تمام شیرخواران، در حال حاضر انجام آن در گروه شیرخواران پر خطر کشور توصیه می گردد.

**کلید واژه ها:** تکامل شیرخوار / شیر خوار در معرض خطر / عوامل خطر تکامل

### \* دکتر فرین سلیمانی

متخصص کودکان و نوزادان  
استادیار پژوهشی دانشگاه علوم  
بهزیستی و توانبخشی

### دکتر حسین کریمی

متخصص کودکان و نوزادان -  
فلوی توانبخشی اعصاب

\* E-mail: fsoleimani@uswr.ac.ir



پرخطر بوده و ۹ درصد نوزادان زنده متولد شده در معرض خطر می‌باشند (۲). در جمعیت عمومی از هر هزار کودک دو نفر به سمت اختلالات تکامل پیش می‌روند، در صورتیکه در گروه نوزادان و شیرخواران پرخطر این میزان به ۶۰ کودک از هر هزار تولد افزایش می‌یابد (۳).

طبق برآوردهای بین المللی حدود ۱۰-۲/۶ درصد از نوزادان زیر ۲۰۰۰ گرم وزن دارند که پیشرفت به سمت اختلالات تکامل و فلج مغزی در این گروه ۳۰ برابر دیگر نوزادان است (۴ و ۵).

بر طبق برآورد آکادمی پزشکان کودکان آمریکا اختلالات تکاملی یکی از شایعترین مشکلات کودکان و در نتیجه سیستم بهداشتی آمریکا است و در حدود ۲۰-۱۵ درصد شیوع دارد. در دو دهه اخیر به دلیل استفاده روزآمد از واکسیناسیون و آنتی بیوتیکها از مرگ و میر و عوارض عفونی کاسته شده ولی بدلیل افزایش بقای نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن جنینی زیر ۳۰ هفته و روشهای مدرن در درمان نابارورها اختلالات تکاملی افزایش شیوع قابل توجهی داشته است. برای اکثر شیرخواران در محدوده قابل زنده ماندن (۲۲ تا ۲۵ هفتگی) تصمیم گیری مربوط به مراقبت روند پیچیده‌ای است که پزشک و سایر متخصصین سلامت خانواده و جامعه را درگیر میکند. موضوع فقط افزایش بقا نیست بلکه کاهش عوارض کوتاه مدت و بهبود فرآیند تکامل عصبی است. عوارض جانبی تکامل عصبی شامل فلج مغزی، صرع، هیدروسفالی نیازمند شنت، اختلالات بینایی، شنوایی و شناختی با کاهش سن بارداری در زمان تولد افزایش می‌یابد.

با توجه به اهمیت پی‌گیری در نوزادان و شیرخواران پرخطر (High risk Infant) و با توجه به اهمیت تاثیر مداخله زودرس در کاهش عوارض و اختلالات تکامل در این گروه با زمان کمتر و بازده بیشتر و هزینه پایین تر بر آن شدیم تا ارتباط بین عوامل خطر دوران قبل، حین و پس از تولد نوزادان تا انتهای شیرخواری را با احتمال اختلالات تکامل بعدی آنان، در طی یک کارآزمایی توصیفی - تحلیلی روی ۶۱۵۰ شیرخوار ۱۸-۰ ماهه ایرانی بیازمائیم تا عوامل خطر را در نوزادان با شرایط محیطی اجتماعی خاص ایران، در مقایسه با سایر کشورهای جهان مقایسه نموده و در ضمن راهکاری جهت برنامه پیگیری کودکان پرخطر در درمانگاههای شبکه بهداشت کشور مشخص ساخته تا در قدم اول و در صورت نداشتن امکانات و بودجه کافی برای بررسی تکاملی تمام شیرخواران در دو سال اول تولد تنها بتوان این گروه از شیرخواران در معرض خطر را از نظر اختلالات تکاملی با فواصل مشخص معاینه و غربالگری نمود.

زندگی جنینی و خارج رحمی در امتداد یکدیگر مسیری را مشخص می‌سازند که طی آن رشد و تکامل فرد تحت تاثیر عوامل ژنتیکی، محیطی و اجتماعی رقم می‌خورد. حوادث پری ناتال که سبب ایجاد یک نوزاد و شیر خوار پرخطر (High risk Infant) می‌گردد تحت تاثیر عوامل مادری، جنینی و حوادث حول زایمان قرار دارد و تمام این عوامل می‌تواند منجر به محدودیت رشد داخل رحمی (Intrauterine Growth Restriction: IUGR)، نارسایی جفت که جنین را در معرض آسفیکسی قرار می‌دهد، ناهنجاریهای مادرزادی شدید، عفونتهای نوزادی و عوارض عصبی گردد.

از علل عمده اختلالات تکامل در مرحله بعد می‌توان بیماریهای مرتبط با تولد زود هنگام، وزن کم حین تولد (LBW: Low Birth Weight) و ناهنجاریهای ناشی از اختلالات کروموزومی و متابولیک را نام برد. وزن کم حین تولد (به عنوان حاصل زایمان پیش از موعد یا محدودیت رشد داخل رحمی) شاخص عمده عوارض دوره نوزادی و شیرخواری است و به همراه ناهنجاریهای مادرزادی در سیستم‌های قلبی، دستگاه عصبی مرکزی و تنفسی به طور قابل توجهی به ناتوانی دوران کودکی منجر می‌گردد (۱).

علل عمده تولد شیرخواران کم وزن در کشورهای صنعتی تولد زودرس یا پره ماچوراست حال آنکه در کشورهای در حال توسعه و کشورهایی که میزان LBW بالاتری دارند علت آن اغلب محدودیت رشد داخل رحمی است. گرچه به نظر نمی‌رسد که IUGR خطر مرگ و میر در شیرخواران نارس را به مقدار بیشتری افزایش دهد مرگ و میر و ناتوانی هر دو در شیرخواران ترم دارای رشد محدود افزایش می‌یابد.

شیرخواران با وزن زیر ۱۵۰۰ گرم (VLBW: Very Low Birth Weight) در اغلب موارد نارس (سن حاملگی زیر ۳۷ هفته) هستند. گرچه محدودیت رشد داخل رحمی ممکن است تولد زودرس آنها را عارضه دار نماید. اگر چه VLBW تنها در ۱-۲٪ همه شیرخواران رخ می‌دهد این تولدها نسبت بزرگی از مرگ و میر نوزادی و شیرخواری و عوارض کوتاه مدت و بلندمدت کودکی مثل نقایص تکاملی را تشکیل می‌دهند. این شیرخواران در سن مدرسه رشد فیزیکی و عملکرد شناختی و بازدهی کمتر داشته و به نظر می‌رسد این عوارض تا دوران بلوغ ادامه یابد بنابراین گرفتاری وسیعی را برای جامعه ایجاد می‌نماید. دوره نوزادی زمان آسیب پذیری بسیار زیادی برای شیرخواری است که در حال تکمیل بسیاری از تطابقهای فیزیولوژیک مورد نیاز برای زندگی خارج رحم می‌باشد.

هم اکنون آمار نشان می‌دهد که در حدود ۲۰-۱۰ درصد حاملگی‌ها



روش بررسی

تشخیصی توسط متخصص کودکان آشنا به طب تکامل مورد ارزیابی عصبی - تکاملی قرار گرفتند. در هر مرکز ابتدا کارشناس توانبخشی آموزش دیده (کاردرمانگر) برای هر شیر خوار یک پرسشنامه از سوابق پزشکی قبل، حین و پس از تولد بر اساس پاسخ مادر و سوابق موجود در پرونده بهداشتی، تکمیل می نمود و سپس بر اساس مقیاس فوق الذکر ارزیابی تکامل حرکتی را انجام می داد پس از جمع آوری پرسشنامه ها و جداول تست Infanib، در انتهای هر ماه، به هر شیرخوار کدی اختصاص داده شد و پرسشنامه ها بر اساس کد مذکور مرتب گردید. آنگاه مقادیر عددی بر اساس کد فرمها وارد برنامه رایانه ای SPSS گشت. جهت بررسی بیشتر ارتباط نوزاد و شیرخوار پرخطر با درجات طبیعی و غیر طبیعی بعدی از برازش مدل Model fitting رگرسیون لجستیک استفاده گردید. در این طرح ملاک معنا دار بودن ارتباط عوامل خطر با تکامل غیر طبیعی بعدی  $P\text{-value} < 0/05$  بوده است و در ضمن جهت تعیین ضریب تاثیر هر متغیر بر پاسخ از نسبت نابرابری odds ratio استفاده شده است.

یافته ها

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده ها در خصوص آمار توصیفی اطلاعات ثبت شده در پرسشنامه به صورت متغیرهای گروه بندی شده (جدول ۱) و متغیرهای پیوسته (جدول ۲) آمده است.

در مطالعه حاضر از International Battery Test (Infanib) الگوی پیشنهادی الیسون و همکاران (۱۹۸۵) در غربالگری شیرخواران ۱۸-۰ ماهه جهت بررسی تکامل حرکتی استفاده شده است (۶). تست Infanib بر اساس سه گروه عوامل مربوط به رفلکسهای ابتدایی Primitive Reflex، زوایای جنینی French angles و تون - پوسچر Muscle Tone & Body Posture در طی بیست مورد طراحی گردیده و به کودک نمره می دهد. نمره نهایی بر اساس سن کودک (زیر چهار ماه، ۸-۴ ماه و بالای ۸ ماه) ارزیابی شده و کودک بر اساس نمره حاصله به سه دسته طبیعی، مشکوک - غیرطبیعی و غیرطبیعی دسته بندی می گردد.

در طی این طرح تحقیقاتی چهار مرکز از درمانگاههای بزرگ شبکه بهداشت و درمان کرج به عنوان پایگاه انتخاب شدند و شیرخواران باتوجه به کمترین فاصله پایگاه به محل سکونت آنان برای ارزیابی ارجاع شدند. بدین ترتیب نمونه ای به حجم ۶۱۵۰ شیرخوار، مشتمل بر کلیه کودکانی که جهت انجام مراقبتهای بهداشتی ماهیانه یا واکسیناسیون در طی طرح به مراکز شبکه بهداشت کرج در استان تهران مراجعه کرده بودند، در ۶۰۰۰ خانوار شهری و روستایی در طول مدت ۱۲ ماه در طی سال ۱۳۸۱-۱۳۸۰ مورد مطالعه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. طی طرح تمام شیرخواران با نمرات مشکوک یا غیر طبیعی جهت بررسی

جدول ۱- بررسی فراوانی متغیرهای گروه بندی شده در جمعیت مورد مطالعه

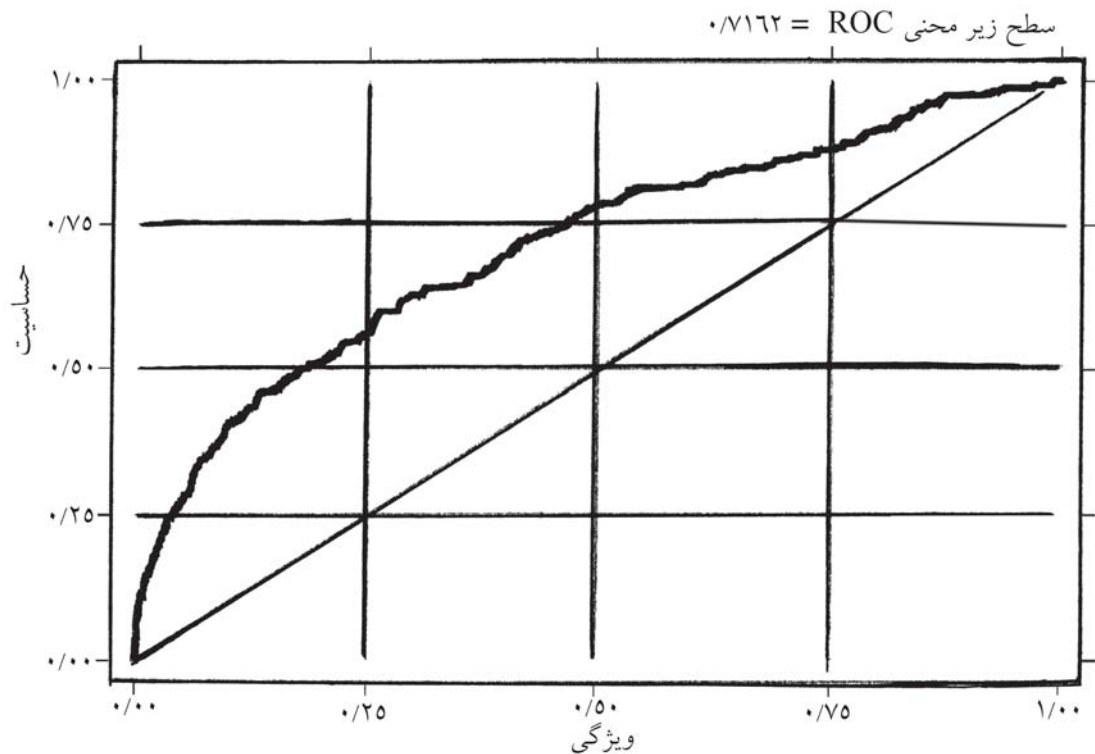
متغیر مورد بررسی	جنس (دختر و پسر)	سن حاملگی زیر ۳۷ هفته	مصرف دارو توسط مادر در دوران بارداری	بیماری مادر در دوران بارداری	سابقه سقط در مادر	نوع زایمان (زایمان سزارین/ زایمان طبیعی)	آپگار غیر طبیعی دقیقه پنجم تولد	عفونت خون نوزادی	ایکتر نوزادی (زردی فتوتراپی شده / تعویض خون)
درصد	۵۰/۹ و ۴۹/۱	۲/۹	۲/۱	۳/۹	۴/۱	۴۶/۶ و ۵۳/۴	۵/۱	۴/۸	۶/۹ و ۰/۹
تعداد	۳۰۲۹ و ۳۰۲۱	۱۷۸	۱۲۷	۲۲۷	۹۷۰	۳۲۸۷ و ۲۸۶۳	۳۱۱	۲۹۸	۴۲۲ و ۵۸



جدول ۲- بررسی آماری متغیرهای پیوسته در جمعیت مورد مطالعه

متغیرهای مورد بررسی	سن جنینی (هفته)	سن تقویمی (هفته)	سن مادر (سال)	وزن حین تولد (گرم)	دور سر بدو تولد (سانتیمتر)
متوسط	۳۹/۰۱	۳۹/۱۱	۲۵/۵	۱۸۰	۳۴/۴
انحراف استاندارد	۱۶/۵۵	۱۶/۵۶	۵/۳۰	۰/۵	۱/۲۴
حداقل	۵	۱۶	۱۳	۵۰۰	۲۱
حداکثر	۷۰	۷۲	۴۸	۵۳۰۰	۴۱

نمودار ۱ (منحنی راک) - بررسی اعتبار متغیرهای استفاده شده در پرسشنامه



در حین بارداری از قبیل فشار خون بالا، دیابت، خونریزی واژینال، نارسایی گردن رحم، استرس مزمن، جراحی حین بارداری و عکسبرداری حین بارداری (با نسبت نابرابری ۱/۹۴)، سابقه سقطهای قبلی مادر (با نسبت نابرابری ۱/۶۳)، وزن زیر ۲۵۰۰ گرم در بدو تولد (با نسبت نابرابری ۰/۶۴)، عفونت نوزادی و پنومونی تیپ II، (با نسبت نابرابری ۲/۳۹)، تشنج دوران نوزادی (با نسبت نابرابری ۴/۳۷) و اختلالات دستگاه عصبی مرکزی دوران شیرخواری از قبیل حملات تشنج و صرع، ضربه به سر، مننژیت و آنسفالیت (با نسبت نابرابری

پس از برازش مدل لجستیک به متغیرها نتایج بدست آمده حاکی از آن است که:

متغیرهای جنسیت، نسبت فامیلی والدین، سابقه معلولیت در خانواده و نوع آن، تعداد خواهران و برادران، سن مادر حین بارداری، مصرف دارو، چند قلوزایی، نوع زایمان، اندازه دور سر حین تولد، آپگار و دیسترس تنفسی گذرای نوزادی، دارای اثر معنی دار روی متغیر پاسخ نمی‌باشند ( $P\text{-value} > 0/05$ ).

ولی نارس بودن در حین تولد (با نسبت نابرابری ۲/۵۲)، بیماری مادر



شیرخوار و آینده وی موثر است. سردسته این عوامل فقر است، بدنبال آن دوملیتی بودن، بارداری زیر ۱۸ سال، والد تک، نداشتن مراقبت حین بارداری و سوء مصرف مواد می باشد (۸).

در طی این مطالعه نیز مشخص گردید که اختلال تکامل شیرخوار با سابقه بیماری مادر در حین بارداری (فشار خون بالا، دیابت بارداری، خونریزی واژینال، نارسایی گردن رحم، استرس مزمن، جراحی حین بارداری و عکسبرداری حین بارداری) با ضریب ۱/۹۴ و در خصوص عامل سابقه نازایی در مادر و سقط قبلی (یک یا چندین بار) با ضریب ۱/۶۳ ارتباط معنی دار داشته است که این منطبق بر تاثیر عوامل بیولوژیک مادری در اختلال تکامل شیرخواری است.

ب - در خصوص فاکتورهای بیولوژیک نوزادی می توان گفت که:

۱- وزن کم حین تولد: در حالیکه مطالعات اولیه در بررسی متون بیشتر روی پیش آگهی عصبی - تکاملی شیرخواران LBW با وزن زیر ۲۵۰۰ گرم بحث می نمود، در سال ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰، علاقه مندی به طرف VLBW با وزن زیر ۱۵۰۰ گرم و سپس در سالهای ۱۹۹۰ به بعد، گزارشات بر نوزادان با وزن زیر ۱۰۰۰ گرم (ELBW: Extremely Low Birth Weight) متمرکز شد. در حقیقت در حال حاضر توجه به طرف شیرخواران زیر ۸۰۰ گرم متمایل شده است. البته باید توجه داشت که عاقبت و پیش آگهی شیرخواران VLBW و ELBW آمیخته با دوران سخت و مداخله های دوران بستری در واحد مراقبتهای ویژه نوزادان است که از نوزادی به نوزادی دیگر بر حسب شرایط کلی متفاوت است. این حقیقت وجود دارد که یافته های غیر طبیعی عصبی در یک نوزاد ترم مشتمل بر هیپر تونیسیتی، ترمور و آسیمتری، بتدریج در طی سال اول عمر بدلیل پلاستیسیته مغزی حذف شده واز بین می رود.

در این مطالعه نیز مشخص گردید که اختلال تکامل به ازای هر ۱۰۰۰ گرم افزایش وزن نوزاد در حین تولد با ضریب ۰/۶۴ درصد کاهش می یابد.

۲- محدودیت رشد داخل رحمی: عامل دیگر IUGR بودن است. بررسی رشد و سن جنینی شیرخوار در زمان تولد توسط Ballard Score در بیشتر NICUها صورت می گیرد (۱۲). وقتی نوزادی زیر منحنی ۱۰٪ وزن متناسب با سن باشد (SGA: Small for Gestational Age) تلقی می گردد. وقتی وزن، قد و دور سر همگی زیر منحنی ۱۰٪ باشد نوزاد restriction Symmetric growth بوده و وقتی که دور سر تناسب با قد و وزن ندارد آسیمتریک خواهد بود. در مورد کم وزنی سیمتریک بیشتر علل متوجه محرومیت تغذیه ای طولانی جنین و بیشتر همراه با نتایج رشد و نمو تکاملی - عصبی نامناسب است.

۳- دیسترس تنفسی: یکی از اولین مشکلات که منجر به بستری شدن

(۵/۴۵) دارای اثر معنی دار بر تکامل کودک بوده اند ( $P\text{-value} < 0/05$ ). مدل پردازش داده شده بر اساس متغیرهای موجود در پرسشنامه از نظر حساسیت sensitivity حاکی از آن است که: درصد تشخیص موارد غیر نرمال به عنوان غیر نرمال توسط این مدل ۹۹/۸۸ درصد است. قدرت پیش بینی این مدل طبق نمودار ۱ برابر ۰/۷۱۶۲ است یعنی با توجه به متغیرهای بررسی شده این پرسشنامه در ۷۱/۶۲ درصد، تکامل غیرطبیعی کودک را صحیح پیش بینی می نماید.

### بحث

میزان بقای شیرخواران کمتر از ۸۰۰ گرم در بدو تولد، از صفر در سال ۱۹۴۳ به ۳۴٪ در سال ۱۹۸۷ و سپس به ۷۰٪ در سال ۱۹۹۴ رسیده است. در طی چند مطالعه بزرگترین ریسک شناخته شده اختلال عصبی - تکاملی مخلوطی از خونریزی داخل بطنی و لکومالاسی اطراف بطنهای مغز بوده است (۷، ۸، ۹). مراقبین بهداشتی برای سالها ارتباط روشنی بین استرسهای مادری (مثل دیابت، اپی لپسی، عفونت ایدز و سیفیلیس) یا عوامل جنینی یا نوزادی (مثل چند قلوبی، اسیدوز شدید، خونریزی داخل بطنی مغزی) با پیش آگهی بد شیرخوار یافته بودند. در سالهای ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ این نکته را دریافته بودند که عاقبت تکاملی شیرخوار در نتیجه عوامل بیولوژیکی مادری و نوزادی و استرسهای محیطی و مداخلات دوران نوزادی و پس از آن رقم می خورد.

الف - در خصوص ریسک فاکتورهای بیولوژیک مادری می توان گفت: در حال حاضر بیمارستانهای زنان و زایمان دارای معیارهای پرخطر غربالگری در کلینیکهای پره ناتال و معیارهای طبقه بندی بر اساس خطر در زنان بستری شده در حین زایمان می باشند (۱۰). Hobel و همکاران (۱۹۷۳) از سیستم نمره دهی Prenatal and intrapartum استفاده کردند تا مدیریت مادر و سپس نوزاد و پیش آگهی عصبی - تکاملی و عوارض و مرگ نوزادی را پیش بینی نمایند.

زوجهای با مشکلات ناباروری از سال ۱۹۹۰ با استفاده از تکنیکهای مدرن باروری موفق به بارداری شده اند. حاملگی های ناشی از invitro fertilization با عوارض مادری مانند فشار خون بارداری، زایمان نارس، القای زایمان و میزان بالای مرگ جنینی، وزن کم حین تولد، چند قلوبی، موربیدیتی نوزادی و بستری طولانی مدت بیمارستانی همراه است (۱۱).

تعدادی از عوامل اجتماعی و محیطی مادر نه تنها ریسک نارسایی و بستری در واحد مراقبتهای ویژه نوزادان (NICU) Neonatal Intensive Care Unit را افزایش می دهد، بلکه به میزان زیادی روی پیشرفت عصبی - تکاملی



نوزاد می‌گردد دیسترس تنفسی یاهیبوکسی است. علل دیسترس تنفسی نوزاد می‌تواند انسداد راه هوایی، دیسترس جنینی، احتباس یا آسپیراسیون مایع آمنیوتیک، نارسه ریه‌ها، بیماری مادرزادی قلب و پنومونی ناشی از آسپیراسیون مکنونیوم یا عفونت باشد.

در نهایت از نظر پیش آگهی نوزاد با اختلال تنفسی به دو گروه تقسیم می‌گردد: (۱) پس از ۲-۳ روز بستری و حمایت با اکسیژن و بدون نیاز به ریسپراتور حال عمومی نوزاد در نیمه دوم هفته اول رو به بهبودی رفته، توانایی 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. (۲) در این گروه اختلالات شدید مثل دیسترس تنفسی نارسه، سندرم آسپیراسیون مکنونیوم شدید، پنومونی شدید با سپسیس 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 NICU و به همراه آن لوله گذاری، کاتتر عروقی، نمونه خون فراوان، محرومیت از تغذیه دهانی، دوری از مراقبت والدین، فیزیوتراپی تنفسی، مصرف استروئید (۱۳) و توصیه به سورفاکتانت (۱۴) گشته و تمام این عوامل کودک را جهت یک تکامل عصبی با ریسک و خطر بالا همراهی می‌نماید. معلوم نیست که سیر بیماری سبب این پیش آگهی بد عصبی - تکاملی می‌گردد یا مداخلات حین درمان و بستری در NICU مسبب این حالات است.

در مطالعه اخیر نیز عفونت خون دوره نوزادی همراه با اختلال شدید تنفسی با ضریب ۲/۳۹ با اختلال تکامل بعدی شیرخوار مرتبط بوده است، در صورتیکه متغیر اختلال تنفسی خفیف دوره نوزادی که با گرفتن اکسیژن و بستری در انکوباتور بهبود پیدا کرده است با اختلال تکامل بعدی شیرخوار همراه نبوده است.

۴- بیلی روبین بالا: سطوح بالای بیلی روبین غیرکرتروگه (بالای ۲۰) سبب اختلال در فونکسیون ساقه مغز و ضایعه عصبی دائمی می‌گردد. اگرچه یک استرس بالای نوزادی ناشی از مراقبت‌هایی است که می‌خواهد از بالا رفتن بیلی روبین در خون جلوگیری نماید (۱۵). تعویض خون یا فتوتراپی، استرس‌های شدیدی را به نوزاد وارد نموده و گاه سبب افت موقت پاسخ‌های شنوایی ساقه مغزی شده، که پس از مدتی بازگشت می‌نماید ولی ثابت و پایدار نیست.

در این مطالعه نیز کمتر منجر به تعویض خون و یا فتوتراپی دارای سطح معنی داری با اختلال تکامل بعدی نبوده است.

۵- آسفیکیسی: آسفیکیسی ترمی است که مجموع هیپوکسمی و هیپوپرفیوژن را دربر دارد. آن چیزی که آسفیکیسی پری ناتال 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: بی حالی، کوما، تحریک پذیری و یا صرع نشان داده می‌شود. گاهی هر چهار بخش در حین وقوع آنسفالوپاتی هیپوکسیک - ایسکمیک دیده می‌شوند (۱۶). در حالات خفیف آسفیکیسی بهبودی سریع است ولی در حالات شدیدتر، بهبودی در زمان طولانی رخ داده و گاه حتی کامل نیست. این حالت استرس‌زای شدید در نتیجه اختلال گردش خون، اسیدوز و دیس فونکسیون عصبی بوجود می‌آید.

معمولاً نمره آپگار به صورت روتین در خصوص نوزادان ثبت می‌شود. آپگار پائین طولانی مدت با ریسک بالای مرگ نوزادی همراه است. بزرگترین مطالعه‌ای که ارتباط نمره آپگار و پیش آگهی عصبی - تکاملی را بررسی نموده در سال ۱۹۸۱ گزارش شد (۱۷، ۱۸).

در این مطالعه یک گروه از ۴۹۰۰۰ شیرخوار که نمره آپگار استاندارد شده گرفته بودند در او ۷ سالگی بررسی شدند نتایج نشان می‌داد که نمره آپگار پائین مداوم با فلج مغزی همراه است. نمره آپگار دقیقه اول به تنهایی پیشگویی خطر فلج مغزی را نمی‌نماید. تنها ۱۲٪ از کسانی که نمرات آپگار بین ۳-۵ در دقیقه ۱، ۱۵ و ۲۰ داشتند بعداً دچار فلج مغزی شدند، در حالیکه 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 آسفیکیسی مقاوم است و یا توانایی و پلاستیسیته مغزی می‌تواند ضایعه را بهبود بخشد.

در این مطالعه نیز آپگار پایین دقیقه ۵ ارتباطی با اختلال تکامل بعدی شیرخوار نداشته است و همانطور که در مطالعات قبلی ذکر شده آپگار پایین مداوم در دقیقه ۲۰ و پس از آن استعداد به طرف اختلال تکامل و فلج مغزی را افزایش می‌دهد.

۶- عفونتها، خونریزی داخل بطنی (IVH: Intra Ventricular Hemorrhage) و لکومالاسی اطراف بطنی (PVL: Peri Ventricular Hemorrhage). مننژیت باکتریال، پرده مننژ و مایع مغزی - نخاعی را ملتهب می‌نماید (۱۹). مننژیت در حدود ۲۷٪ عارضه نورولوژیک به جای می‌گذارد و عامل مستقیم ناشنوایی در دوره کودکی است. عفونتهای TORCH (توکسوپلاسموز، روبلا، سیتومگالوویروس، هرپس سیمپلکس) توسط کشت‌های ادرار و خون و تیتراژ آنتی کری مشخص می‌شوند. خونریزی داخل ماتریکس ژرمینال با یا بدون گسترش به سیستم بطنی و پارانشیم مغز در حال رشد، یکی از عوارض جدی نوزادان نارس به خصوص با سن زیر ۳۲ هفته است (۲۰). در سال ۱۹۷۸ پامیل و همکاران (۲۱) اولین بار درجه بندی رادیوگرافیک برای شدت این



خونریزی را بیان نمودند و همین سبب درجه بندی خونریزی داخل بطنی از IV-ا گردید.

مطالعات انجام شده قبل از سال ۱۹۸۰، انسداد نس IVH را در NICU بین ۴۵-۴۰٪ گزارش می نماید. خیلی از مراکز بین سالهای ۱۹۹۰-۱۹۸۰ کاهش این انسداد نس در حدود ۳۰-۱۲٪ را اعلام نمودند که بدلیل مصرف پروفیلاکتیک استروئید، سورفاکتانت و ایندومتاسین است. با این وجود IVH هنوز ریسک فاکتور اصلی عوارض عصبی، حسی - تکاملی، رفتاری و اختلال یادگیری است.

مطالعات پیشنهاد می نماید که اتساع بطنی در یک شیرخوار ترم با افزایش انسداد نس ناهنجاریهای حرکتی همراه است (۲۴، ۲۳، ۲۲). سالیبا و همکاران (۱۹۹۰) در یک بررسی کوهورت آینده نگر (۲۵) شیرخواران LBW با سن حاملگی زیر ۳۵ هفته را از طریق سونوگرافی سریال هفتگی مغزی در طی بستری و سپس در ۲، ۴، ۶، ۹ و ۱۹ ماهگی بررسی کردند. بزرگی بعدی بطنی در شیرخواران با سابقه اتساع بطنی یا لکومالاسی اطراف بطن (PVL) بیشتر همراه بود و بدترین پیش آگهی را این افراد در ۲۴-۱۸ ماهگی داشتند.

PVL در نوزادان نارس با سابقه خونریزی داخل بطنی بیشتر از موارد بدون آن دیده می شود. این عقیده وجود دارد که لکومالاسی می تواند ثانویه به تغییرات جریان خون همراه IVH باشد (۲۶). ریسک فاکتورهای لکومالاسی اطراف بطنی شامل حوادث هیپوتانسیو، آپنه و ایسکمی عارضه دار که همراه با کاهش جریان خون مغزی است، می باشد. بزرگترین عامل خطر شناخته شده جهت اختلال تکامل همراهی IVH و PVL است. این مسئله که PVL در شیرخواران نارستر، کم وزن تر و بیمارتر اتفاق می افتد به اثبات رسیده است اگرچه انواع اسپاستیسیته، اختلال بینایی و شنوایی و ناهنجاریهای تکاملی به همراه PVL دیده می شود، شایعترین فرم همراه آن دیپلژی اسپاستیک است.

در مطالعه حاضر نیز بیماریها، حوادث و اختلالات درگیرکننده دستگاه اعصاب مرکزی شامل تشنج و صرع، ضربه به سر، مننژیت و آنسفالیت با ضریب ۵/۵۴ و تولد پیش از موعد (زیر ۳۷ هفته حاملگی) با ضریب ۲/۵۲ با اختلال تکامل بعدی شیرخوار ارتباط داشته که می تواند به صورت غیرمستقیم تأکیدی بر تأثیر حوادث عروقی مغز و خونریزی در شیرخواران نارس و ایجاد اختلال تکامل بعدی در آنان باشد.

۷- تشنج نوزادی Neonatal Seizures: بیشتر شیرخواران نارس با تشنج نوزادی به طرف ایپی لپسی پیشرفت نمی نمایند. شیرخواران با درجه III یا IV خونریزی داخل بطنی، یافته های غیر طبیعی در EEG با علائم نورولوژیک، احتمال سکل عصبی را بیشتر داشته و نیاز به Follow-up

بعدی دقیق عصبی دارند. در این مطالعه نیز تشنج دوران نوزادی با ضریب ۴/۳۷ با اختلالات تکامل بعدی شیرخوار در معاینه ارتباط داشته که منطبق بر یافته های مطالعات قبلی می باشد.

در خصوص عوامل بررسی شده توسط این پرسشنامه مشخص گردید که با توجه به اعتبار مدل برازش داده شده و بررسی حساسیت و ویژگی آن در مقایسه با پرسشنامه های غربالگری کودکان مثل پرسشنامه سنین و مراحل آن (ASQ: Age & Stages Questionnaires) (حساسیت ۹۰-۷۰٪ و ویژگی ۹۷-۷۶٪) و پرسشنامه ارزیابی والدین از تکامل کودک (PEDS: Parent's Evaluation of Developmental Status) (حساسیت ۷۹-۷۴٪ و ویژگی ۸۰-۷۰٪) نشان دهنده میزان اعتبار بالای این مدل (با توجه به حساسیت ۹۹ درصد) و پیش بینی ۷۱ درصد صحیح تکامل غیر طبیعی کودک با توجه به عوامل خطر پری ناتال است.

### نتیجه گیری

بررسی تکامل کودک، علمی است درباره تکامل کودک و با نام افرادی نظیر Gesell و Frankenburg Bayley Ellison Denver Brazelton پیوند خورده است. این مطالعات منجر به ترتیب و درجه بندی تکاملی (Developmental scale) شده است و به ما بینش می دهد تا بر اساس مهمترین اعمال سایکوموتور کودک در اولین سال عمر به روند تکامل وی وارد شویم (۲۹، ۲۸، ۲۷).

مهمترین مسئله در غربالگری احتساب عوامل محیطی و فاکتورهای والد موثر در ایجاد تأخیر تکامل است. برای کودکان کم خطر (Low risk) پرسشنامه هایی که والدین پر می کنند کافی است و باید در تمام کودکان انجام گردد و سپس اگر در پرسشنامه مشکلی وجود داشت، غربالگری صورت پذیرد. برای کودکان پر خطر (High risk) غربالگری به صورت روتین باید صورت پذیرد و در صورت غیر طبیعی بودن جواب آن باید یک ارزیابی تشخیصی چندرشته ای (Multidisciplinary) انجام گردد (۳۱، ۳۰).

در این مطالعه پس از بررسی بیست عامل خطر که در طی پرسشنامه تدوین شده از طرف محقق با سؤال از مادر و با بررسی پرونده بهداشتی و نوزادی وی تکمیل گردید فاکتورهای ذیل به ترتیب بیشترین ضریب تأثیر و ارتباط معنی دار را با اختلال تکامل کودک را داشته و عبارت بودند از: بیماریهای درگیرکننده سیستم اعصاب مرکزی با علائم پس از دوران نوزادی، تشنج در حین بستری دوران نوزادی، تولد پیش از موعد (قبل از ۳۷ هفته حاملگی)، عفونت خون دوران نوزادی با وابستگی به



#### پیشنهادات:

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، پیشنهادهای ذیل برای مدیران بهداشتی توصیه می‌شود:

با توجه به استفاده از تکنیکهای مدرن در زوجهای با مشکلات باروری در سالهای اخیر و با استفاده از روشهای مدرن و تجهیزات پیشرفته در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان در افزایش بقای نوزادان با عوامل خطر مادری و نوزادی و با عنایت بر این مسئله که در صورت تشخیص اختلالات تکامل حرکتی در سنین زیر یکسال، امکان توانبخشی و درمان آسیب وارده به دستگاه اعصاب مرکزی با پیش آگهی بهتر و در زمان کوتاهتر قابل انجام است، در صورت وجود مشکلات اقتصادی و اجرایی برای انجام غربالگری و پیگیری تکاملی در تمام شیرخواران، در حال حاضر انجام آن در گروه شیرخواران پرخطر در کشور توصیه میگردد.

#### تشکر و قدردانی

در این جا بر خود لازم می‌دانم که از پرسنل شبکه بهداشت - درمان شهرستان کرج و مرکز جامع توانبخشی کرج به دلیل همکاری صمیمانه در انجام طرح تشکر نمایم.

دستگاه تنفس مصنوعی و بستری در واحد مراقبتهای ویژه، سابقه بیماریهای مادر در حین بارداری، سابقه ناباروری و سقط قبلی در مادر، وزن کم حین تولد (محدودیت رشد داخل رحمی یا LBW).

ولی عوامل زردی منجر به تعویض خون یا فتوتراپی، جنس، ازدواج خانوادگی والدین، سابقه معلولیت در خانواده، سن مادر در حین بارداری، مصرف دارو در حین بارداری، چندقلویی، نوع زایمان (سزارین، فورسپس) اندازه دور سر بدو تولد، آپگار دقیقه پنجم دارای اثر معنی دار در اختلال تکامل دوران شیرخواری نبوده‌اند.

این یافته‌ها منطبق بر شرایط ورود به برنامه مداخله زودرس (EIEC: Early Intervention Eligibility Criteria) می‌باشد که ارجاع به برنامه را در خصوص شیرخواران پرخطر تاکید می‌نماید (۳۲). قابل توجه است که ورود کودک پرخطر به این برنامه، دلیل بر غیر طبیعی بودن وی نبوده، بلکه مستلزم بررسی دقیق و ارزیابی جامع تکامل (Comprehensive - Follow up) جهت تشخیص زودرس و در نتیجه مداخله به هنگام در این کودکان می‌باشد (۳۳، ۳۴).





- 1-Barbara J, Kligman RM, Kligman S: Overview of Mortality and Morbidity, In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson Text book of Pediatrics, 17th ed, Philadelphia, Saunders, 2004, pp 547 – 550.
- 2- Barbara J, Kligman RM, Kligman S: The High risk infant, In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson Text book of Pediatrics, 17th ed, Philadelphia, Saunders, 2004, pp 547 – 550.
- 3-Healy A, 2003, Developmental Assessment, <http://www.vh.org/pediatric/provider/pediatrics/developmentalassessment/index.html>
- 4-Carter S, 2002, Developmental Follow – up of perterm Infants at High Risk for Delays, [http:// WWW. Comeunity. Com/](http://WWW.Comeunity.Com/)
- 5-Johnston MV: Encephalopathies, In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, NELSON text book of Pediatrics, 17th ed, Philadelphia, Saunders, 2004, pp 2023 – 2029 .
- 6- Ronald BD: Child and Adolescent Neurology, USA, Mosby, 1998, pp 15-54.
- 7- Wegner LM: motor dysfunction: Its Evaluation and Management, In: Levine MD, Carey WB, Crocker AC: Developmental – Behavioral Pediatrics, 3<sup>rd</sup> Edition, USA, W.B.Saunders Company, 1999, pp 452-456.
- 8-Vohr BR, Cashore WJ, Bigsby R: Stresses and Interventions in the Neonatal Intensive Care unit In: Levine MD, Carey WB, M.D, Crocker AC: Developmental – Behavioral Pediatrics, 3<sup>rd</sup> Edition, USA, W.B.Saunders Company, 1999, pp 263-277.
- 9-Hack M, Friedman H, Fanaroff AA: Outcomes of extremely low-birth Weight infants. Pediatrics 1996, 98: 931.
- 10-Hobel CJ, et al: Prenatal and intrapartum high-risk screening . Am J Obstet Gynecol 1973, 117:1.
- 11-Tallo CP, Vohr B, Oh W, et al : Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. J Pediatr 1991, 127: 794-800.
- 12-Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991, 119:417-423.
- 13-Vaucher YE, Merritt AT, Hallman M, et al: Neurodevelopmental and respiratory outcome in early childhood after human surfactant treatment .Am J Dis Child L 1988, 142:927-930.
- 14-Jones R, Wincott E, Elbourne D, et al: Controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: a 3-year follow-up. Pediatrics 1995, 96: 897-906.
- 15-Cashore WJ: Neonatal hyperbilirubinemia. In Oski FA, Deangelis CD, Feigin RD, et al (eds): Principles and Practice of Pediatrics, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, pp 446-455.
- 16-Volpe JJ: Hypoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In Volpe JJ (ed): Neurology of the Newborn, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 314-369.
- 17-National Advisory Board on Medical Rehabilitation Research: Report and plan for medical rehabilitation research (NIH Publication No.93-3509). Bethesda, MD, National Center for Medical Rehabilitation Research, 1993.
- 18-Nelson KB, Ellenberg JH: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. Pediatrics 1981, 68:36-44.
- 19-Hristeva L, Booy R, Bowler I, et al: Prospective surveillance of neonatal meningitis. Arch Dis Child 1993, 69:14-18.
- 20-Volpe JJ: Intraventricular hemorrhage in the premature infant: current concepts. Part 1. Ann Neurol 1989, 25(1):3-11.
- 21-Papile LA, Burstein L, Burstein R, et al: Incidence of evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage. A study of infants with birth weight less than 1500 grams. J Pediatr 1978, 92:529-534.
- 22-Allan WC, Holt PJ, Sawyer LR, et al: Ventricular dilatation after neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage. Am J Dis Child 1982, 136:589-593.
- 23-Hill A, Volpe J: Normal pressure hydrocephalus in the newborn. Pediatric 1981, 68:623.
- 24-Philip AGS, Allan WC, Tito AM, et al: Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s. Pediatric 1989, 84(5):797-801.
- 25-Saliba E, Bertrand P, Gold F, et al: Area of lateral ventricles measured on cranial ultrasonography in preterm infants: association with outcome. Arch Dis Child 1990, 65: 1033-1037.
- 26-Szymonowicz W, Yu VYH, Bajuk B, et al: Neurodevelopmental outcome of periventricular hemorrhage and leukomalacia in infants 1250g or less at birth. Early Human Dev 1986, 14:1.
- 27- Needlman RD: Growth and Development, In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB: Nelson Text book of Pediatrics, 17th ed, Philadelphia, Saunders, 2004, pp 23-66.
- 28- Rudolph AM, Huffman JIE, Rudolph CD: Pediatrics, USA, INC, 1996, pp. 87 – 195.
- 29- Day RE: Psychomotor and Intellectual Development In: Campbell AGM, Mc Intosh N(ed), FORFAR & ARNEIL textbook of Pediatrics, 5<sup>th</sup> ed, New York , Churchill, 1998, pp 349 – 381.
- 30-Blackman J: Developmental Screening, In: Levine MD, Carey WB, crocker AC: Developmental – Behavioral Pediatrics, 3rd ed ., USA , Saunders, 1999, pp 689 – 695
- 31- McMillan J, Deangelis CD, Feigin RD, et al, Oski's Pediatrics, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 756 – 840 .
- 32- Spiker D, Hebbeler K: Early Intervention Services, In: Levine MD, Carey WB, Crocker AC: Developmental – Behavioral Pediatrics, 3<sup>rd</sup> ed., USA, Saunders, 1999, pp 793 – 802.
- 33- The Iowa High risk Infant Follow-up program. WWW. Uihealthcare. Com/depts/ med/pediatrics/divisions/high risk
- 34- Jordan LC: Development and Behavior, In: Gunn VL, Nechyba C: the Harriet Lane hand book, 16th ed, USA, Mosby, 2002, pp 189 – 211.