

بررسی بروز رتینوپاتی نوزادان نارس بستری در بیمارستان امام رضا (ع)

مشهد طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۹

دکتر گلالی زمیری خان^۱، دکتر عزت خدشناس^{۲*}، دکتر احمد شاه‌فرهت^۳، دکتر اشرف محمدزاده^۴،

دکتر الهام بختیاری^۴، دکتر علیرضا سهرابی^۵

۱. متخصص کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه نوزادان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه نوزادان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه فارماکولوژی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دستیار تخصصی ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۰۶

خلاصه

مقدمه: رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP)، یکی از مهم‌ترین علل اختلال بینایی و نابینایی در نوزادان نارس است. مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی و عوامل خطر مرتبط با ROP در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان انجام شد. **روش کار:** این مطالعه گذشته‌نگر از نوع کوهورت انجام شد. نوزادان نارس زیر ۲۰۰۰ گرم واجد شرایط مطالعه از میان نوزادان متولد شده طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ انتخاب و از نظر بروز ROP مورد بررسی قرار گرفتند. در موارد ابتلاء به ROP، زون درگیری شبکه بر اساس طبقه‌بندی استاندارد بیماری ثبت شد؛ به‌طوری‌که زون ۱ (مرکزی‌ترین ناحیه و شدیدترین درگیری)، زون ۲ (ناحیه میانی و شایع‌ترین محل درگیری) و زون ۳ (محیطی‌ترین ناحیه و خفیف‌ترین درگیری) مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارتباط بین سن بارداری، جنسیت، وزن تولد و شدت ROP بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی، کای‌اسکوئر و آنالیز واریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مجموع ۳۷۴ نوزاد وارد مطالعه شدند که از این تعداد، ۲۵۸ نفر (۶۸/۹۸٪) به ROP مبتلا بودند. میانگین سن بارداری ($p < ۰/۰۰۱$) و وزن تولد ($p < ۰/۰۰۱$) در نوزادان مبتلا به ROP به‌طور معناداری کمتر از سایر نوزادان بود. همچنین مدت بستری در این گروه به‌طور معناداری بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۱$). بیشترین موارد ROP در ناحیه ۲ (۵/۶۱٪) مشاهده شد. سن بارداری و وزن تولد در ناحیه‌های مختلف ROP نیز تفاوت آماری معناداری داشتند ($p < ۰/۰۰۱$). **نتیجه‌گیری:** فراوانی ROP در نوزادان مورد مطالعه بیش از میزان گزارش شده در برخی مطالعات پیشین بود. وزن تولد کمتر، سن بارداری پایین‌تر و مدت بستری طولانی‌تر، از مهم‌ترین عوامل مرتبط با بروز ROP در این نوزادان بودند.

کلمات کلیدی: رتینوپاتی نوزادان نارس، نوزاد نارس، وزن تولد

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عزت خدشناس؛ مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱-۳۸۰۲۲۶۰۸، پست الکترونیک: Khodashenase@mums.ac.ir

مقدمه

رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP)^۱، یک بیماری چشمی جدی است که عمدتاً نوزادان نارس را درگیر می‌کند (۱، ۲). این بیماری در نتیجه رشد غیرطبیعی عروق شبکیه ایجاد شده و در صورت عدم مداخله، می‌تواند منجر به نابینایی شود. در دهه‌های اخیر، با پیشرفت مراقبت‌های نوزادی و افزایش بقای نوزادان نارس، بروز ROP نیز افزایش یافته است (۳، ۴). از آنجایی که ROP یکی از علل اصلی نابینایی قابل پیشگیری در دوران کودکی محسوب می‌شود (۵)، شناسایی عوامل خطر آن ضروری است. نوزادانی که با وزن کم و یا سن بارداری پایین‌تر از ۳۷ هفته متولد می‌شوند، بیشتر در معرض خطر برای ابتلاء به ROP قرار دارند (۶-۱۰). بنابراین، بررسی شیوع و عوامل مرتبط با ROP در این جمعیت آسیب‌پذیر جهت طراحی راهکارهای پیشگیری و مداخله مناسب اهمیت دارد (۱۱).

وزن تولد پایین، یکی از مهم‌ترین عوامل خطر شناخته شده برای ROP است. این نوزادان به دلیل رشد ناقص عروق شبکیه و نیاز به اکسیژن درمانی، بیشتر مستعد ایجاد ROP هستند (۱۲، ۱۳). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که نوزادان نارس اغلب نیاز به حمایت تنفسی و اکسیژن اضافی دارند که ناشی از نارسایی عملکرد اندام‌های حیاتی از جمله ریه‌هاست (۱۴-۱۶). با این حال، اکسیژن درمانی خود می‌تواند به طور مستقیم یا غیرمستقیم در ایجاد ROP نقش داشته باشد. عواملی مانند غلظت اکسیژن تجویز شده، مدت زمان تهویه مکانیکی و مدت بستری در NICU، از جمله عوامل مرتبط با بروز و شدت این بیماری هستند (۲۰-۱۷).

علاوه بر وزن و سن بارداری پایین، عوامل مادری و نوزادی متعدد مانند عفونت‌های قبل از تولد، پره‌اکلامپسی، دیابت و برخی داروها با افزایش خطر ROP همراه بوده‌اند (۳۰-۲۶). همچنین تفاوت‌های جغرافیایی و نژادی می‌توانند بر شیوع و شدت بیماری تأثیر بگذارند (۳۴-۳۱). از این رو، گسترش پژوهش‌ها در جمعیت‌های مختلف، آموزش کادر درمان، والدین و اجرای برنامه‌های غربالگری و مداخله زودهنگام

خصوصاً در مناطق با منابع محدود، از راهبردهای کلیدی برای کاهش نابینایی ناشی از ROP به‌شمار می‌آیند. بر همین اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع و عوامل مرتبط با ROP در نوزادان نارس بستری در NICU بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک پژوهش گذشته‌نگر از نوع کوهورت بود که در بازه زمانی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۹ در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) بیمارستان امام رضا (ع) مشهد (یکی از مراکز ارجاعی اصلی در شرق کشور) انجام شد. در این مطالعه، تمام نوزادان نارس با وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم که در طول این دوره زمانی در بخش NICU بستری شده بودند، پس از بررسی معیارهای ورود و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از والدین، وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم و بستری در NICU بود. نوزادانی که مبتلا به مننژیت و یا دارای ناهنجاری‌های مادرزادی شدید از جمله نقایص ساختاری قلب، مغز، ستون فقرات و یا اختلالات کروموزومی مشخص بودند، به دلیل تأثیر بالقوه این بیماری‌ها بر نتایج بینایی و رشد عروقی شبکیه، از مطالعه حذف شدند. همچنین در مواردی که داده‌های پرونده ناقص یا گم شده بود، بیمار از آنالیز حذف گردید.

در این مطالعه، بیماران از نظر بروز رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) به صورت منظم توسط چشم‌پزشک بررسی شدند. در صورت تأیید ROP، محل درگیری (ناحیه ۱، ۲ یا ۳) و شدت بیماری بر اساس معیارهای بین‌المللی ثبت گردید.

ناحیه ۱ (Zone I):

دایره‌ای است که مرکز آن، عصب بینایی است و شعاع آن برابر با ۲ برابر فاصله مرکز عصب بینایی تا مرکز ماکولا می‌باشد. این ناحیه، بخش مرکزی شبکیه را شامل می‌شود و درگیری آن نشان‌دهنده بیماری شدیدتر است، چون نزدیک‌ترین قسمت به مرکز بینایی است.

¹ Retinopathy of Prematurity

ناحہ ۲ (Zone II):

از لبه ناحیه ۱ تا محیطی‌ترین بخش شبکه در سمت بینی و تا خط دنداندار (*ora serrata*) در سمت تحتانی و فوقانی کشیده می‌شود. بیشتر شبکه را دربر می‌گیرد. درگیری در این ناحیه شایع‌تر است و شدت آن معمولاً متوسط محسوب می‌شود.

ناحہ ۳ (Zone III):

ناحیه محیطی و قوسی شکل شبکه است که در سمت گيجگاهی (temporal) قرار دارد. درگیری این ناحیه معمولاً خفیف‌تر است و اغلب بیانگر بیماری رو به بهبود می‌باشد.

اطلاعات دموگرافیک شامل سن بارداری، جنسیت، وزن تولد، نوع زایمان، سن مادر و وجود سابقه نابروری و مشخصات بالینی نوزادان (از جمله مدت بستری، نحوه تهویه تنفسی، استفاده از سورفاکتانت، بروز آپنه، برادی کاردی، سپسیس، اسیدوز متابولیک و هیپرکریبا) از یونده‌های پزشکی استخراج شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) انجام شد. برای توصیف داده‌های کمی از شاخص‌های آماری میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از تعداد و درصد استفاده شد. توزیع طبیعی متغیرهای کمی با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف بررسی گردید. در صورت وجود توزیع نرمال، مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه با آزمون تی مستقل و در صورت عدم نرمال بودن، از آزمون‌های ناپارامتریک مانند من-ویتنی، استفاده شد. برای مقایسه

متغیرهای کیفی میان گروه‌ها نیز از آزمون کای اسکوئر یا دقیق فیشر استفاده گردید. همچنین برای بررسی ارتباط میان محل درگیری شبکه با سن بارداری و وزن تولد از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، در مجموع تعداد ۳۷۴ نوزاد نارس با وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۲۵۸ نوزاد (۶۸/۹۸٪) به رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) مبتلا بودند، در حالی که ۱۱۶ نوزاد (۳۱/۰۲٪) فاقد علائم ROP تشخیص داده شدند.

تحلیل آماری اولیه نشان داد که میانگین سن بارداری، وزن تولد و مدت بستری در نوزادان مبتلا به ROP به‌طور معناداری با نوزادان غیرمبتلا تفاوت داشت ($p < 0.001$). به‌طور خاص، نوزادان مبتلا به ROP در مقایسه با نوزادان فاقد این عارضه، سن بارداری پایین‌تری داشتند، با وزنی کمتر متولد شده بودند و مدت زمان بیشتری را در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بستری بودند. این یافته‌ها با پیشینه علمی موجود درباره نقش عوامل پرخطر همچون نارسایی و وزن کم در بروز ROP هم‌راستا است. جزئیات مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک مادران و نوزادان در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک نوزادان و مادران آنها

متغیر	ویژگی	فراوانی
جنسیت نوزاد	دختر	۱۲۵ (۳۹/۱)
	پسر	۱۹۵ (۶۰/۹)
نوع زایمان	طبیعی	۳۱ (۹/۳)
	سزارین	۳۰۵ (۹۰/۸)
بیماری‌های زمینه‌ای مادر	دیابت	۶ (۱/۶)
	فشار خون بالا	۹ (۲/۴)
	بیماری تیروئید	۴ (۱/۱)
	کم‌خونی	۳ (۰/۸)
سابقه ناباروری مادر		۳۶ (۹/۶)
سن مادر (سال)		۳۱/۶۱ ± ۵۰/۵
نمره آپگار دقیقه اول		۷/۱۸ ± ۰/۹۵

نمره آپگار دقیقه پنجم	$8/0.2 \pm 1/0.2$
مدت بستری نوزاد (روز)	$15/0.8 \pm 16/2.8$
سن بارداری (هفته)	$31/7.2 \pm 1/7.0$
وزن نوزاد (گرم)	1859 ± 571
قد نوزاد (سانتی متر)	$43/4.0 \pm 5/0.3$
دور سر نوزاد (سانتی متر)	$31/1.4 \pm 3/6.9$

متغیرهای کمی بر اساس میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) ذکر شده‌اند.

در بررسی محل درگیری رتینوپاتی در چشم، مشخص شد که بیشترین میزان درگیری مربوط به ناحیه ۲ بوده است که ۶۱/۵٪ موارد را شامل می‌شد. پس از آن، ناحیه ۳ با ۳۶/۷٪ و ناحیه ۱ با ۸/۱٪ در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. این الگو با توزیع شناخته شده ROP در نواحی مختلف شبکه مطابقت دارد؛ به طوری که ناحیه ۲ به دلیل قرار گرفتن در ناحیه میانی عروق شبکه، شایع‌ترین محل درگیری محسوب می‌شود، در حالی که ناحیه ۱ (ناحیه خلفی شبکه) شیوع کمتری داشته، اما معمولاً با شدت بیشتری همراه است.

در جدول ۲، ارتباط بین ابتلاء به رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) و متغیرهای دموگرافیک و بالینی نوزادان بررسی شده است. نتایج نشان داد که میانگین سن بارداری، وزن هنگام تولد و مدت بستری در گروه نوزادان مبتلا به ROP در مقایسه با گروه فاقد ROP تفاوت آماری معناداری داشت ($p < 0.001$)؛ به عبارت دیگر، نوزادانی که با سن بارداری کمتر، وزن تولد پایین‌تر و نیاز به بستری طولانی‌تر متولد شده بودند، بیشتر در معرض ابتلاء به ROP قرار داشتند. با این حال، از نظر جنسیت و نوع زایمان (سزارین یا طبیعی)، تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($p = 0.348$, $p = 0.383$).

جدول ۲- ارتباط رتینوپاتی با ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی نوزادان

ویژگی	با ROP	بدون ROP	سطح معنی‌داری
جنسیت نوزاد	دختر ۸۴ (۳۷/۲)	۳۷ (۴۲/۵)	* / ۰.۳۸۳
	پسر ۱۴۲ (۶۲/۸)	۵۰ (۵۷/۵)	
نوع زایمان	طبیعی ۲۰ (۸/۵)	۱۱ (۱۱/۸)	* / ۰.۳۴۸
	سزارین ۲۱۶ (۹۱/۵)	۸۲ (۸۸/۲)	
سن بارداری (هفته)	$31/18 \pm 1/84$	$32/84 \pm 0/37$	** < 0.001
وزن نوزاد (گرم)	$1660/65 \pm 488/70$	$2329/54 \pm 456/98$	** < 0.001
مدت بستری (روز)	$18/40 \pm 17/70$	$8/69 \pm 6/48$	** < 0.001

اکسیژن (PO_2)، فشار دی‌اکسید کربن (PCO_2) و پایه مازاد (BE)^۱ در روزهای اول، سوم و هفتم زندگی در دو گروه نوزادان مبتلا و غیرمبتلا به ROP مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هیچ‌یک از این شاخص‌ها در هیچ‌یک از زمان‌های مورد بررسی، تفاوت آماری معناداری بین دو گروه نداشتند ($p > 0.05$).

در جدول ۳، میانگین سن بارداری و وزن تولد در نواحی مختلف درگیری ROP مقایسه شده است. نتایج نشان داد که این متغیرها در زون‌های مختلف درگیری دارای تفاوت آماری معنادار هستند ($p < 0.001$). همچنین آزمون‌های آماری نشان دادند که میانگین وزن تولد در نوزادان مبتلا به ROP در ناحیه ۳ به طور معناداری بیشتر از نوزادان مبتلا به ROP در ناحیه‌های ۱ و ۲ بوده است.

در نهایت، شاخص‌های بیوشیمیایی مرتبط با وضعیت اسید - باز شامل pH، بی‌کربنات (HCO_3)، فشار

¹ Base Excess

جدول ۳- ارتباط ناحیه رتینوپاتی با ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی نوزادان

ویژگی	ناحیه ۱	ناحیه ۲	ناحیه ۳	سطح معنی‌داری
جنسیت نوزاد	دختر ۱ (۲۵)	۵۹ (۴۰/۱)	۲۸ (۳۱/۱)	۰/۳۳۴
	پسر ۳ (۷۵)	۸۸ (۵۹/۹)	۶۲ (۶۸/۹)	
نوع زایمان	طبیعی ۰ (۰)	۱۳ (۸/۶)	۸ (۸/۳)	۰/۸۳۰
	سزارین ۴ (۱۰۰)	۱۳۹ (۹۱/۴)	۸۸ (۹۱/۷)	
سن بارداری (هفته)	-	۳۰/۲۷ ± ۱/۶۰	۳۲/۹۰ ± ۰/۳۱	**<۰/۰۰۱
وزن نوزاد (گرم)	۱۱۲۲ ± ۳۶۹	۱۵۴۶ ± ۴۸۶	۱۹۲۳ ± ۴۲۰	***<۰/۰۰۱
مدت بستری (روز)	۲۴/۲۰ ± ۲۶/۰۱	۱۸/۸۴ ± ۱۹/۶۰	۱۴/۳۰ ± ۱۴/۰۶	***۰/۰۹۳

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع رتینوپاتی نوزادان نارس (ROP) و عوامل مرتبط با آن در نوزادان با وزن تولد کمتر از ۲۰۰۰ گرم انجام شد. این مطالعه در یک مرکز آموزشی درمانی در مشهد صورت گرفت و جامعه آماری آن شامل نوزادان نارس با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم بودند. نتایج نشان داد که بیش از دو سوم این نوزادان (حدود ۶۹٪) به درجاتی از ROP مبتلا بودند که رقم نسبتاً بالایی محسوب می‌شود. در بررسی نواحی درگیر، شایع‌ترین محل درگیری، ناحیه ۲ شبکیه و پس از آن ناحیه ۳ قرار داشت که این الگو با یافته‌های دیگر مطالعات همخوانی داشت و بیانگر این است که مناطق میانی شبکیه، بیشترین آسیب‌پذیری را در برابر کمبود اکسیژن و سایر عوامل دارند. این توزیع منطبق با الگوی شناخته شده ROP است، زیرا ناحیه ۲ به دلیل موقعیت میانی و آسیب‌پذیری عروقی، شایع‌تر است، در حالی که ناحیه ۱ (پوستریور) نادرتر، اما نشان‌دهنده بیماری شدیدتر است (۲۶).

در بررسی عوامل دموگرافیک و مامایی، نتایج نشان داد که میزان ابتلاء به ROP در میان نوزادان پسر بیشتر از دختران بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($p=0/383$). همچنین در بررسی نوع زایمان (سزارین یا واژینال)، این عامل نیز ارتباط معناداری با شیوع ROP نداشت ($p=0/348$) که حاکی از آن است که سایر عوامل بالینی و مراقبتی، نقش پررنگ‌تری در بروز بیماری دارند. از نظر ویژگی‌های بالینی، سن بارداری در نوزادان مبتلا به ROP به‌طور میانگین حدود ۳۱ هفته بود، درحالی‌که در نوزادان فاقد این بیماری، میانگین سن

بارداری حدود ۳۳ هفته گزارش شد که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($p<0/001$). به‌طور مشابه، وزن تولد نوزادان مبتلا به ROP به‌طور میانگین حدود ۷۰۰ گرم کمتر از گروه بدون ROP بود که نشان‌دهنده نقش بارز نارس بودن و وزن کم در بروز این بیماری است ($p<0/001$). همچنین مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در گروه مبتلا به ROP به‌طور معناداری بیشتر از گروه دیگر بود که می‌تواند نشان‌دهنده شدت بالاتر بیماری و نیاز به مراقبت‌های طولانی‌تر در این نوزادان باشد ($p<0/001$).

در این مطالعه شیوع رتینوپاتی ۶۸/۹۸٪ بود که بالاتر از میانگین جهانی (۳۱/۹٪) گزارش شده در متآنالیزهای اخیر است (۳۶). دلایل احتمالی این اختلاف شامل تفاوت‌های جغرافیایی و مراقبتی در کشورهای در حال توسعه مانند ایران است. همچنین به دلیل ارجاعی بودن بیمارستان، اکثر نوزادان بستری در این بیمارستان، پرخطر و های‌ریسک می‌باشند. پروتکل‌های اکسیژن‌درمانی در این مناطق ممکن است کمتر کنترل شده باشند که منجر به دوره‌های متناوب هیپرآکسی و هیپوکسی می‌شود. از منظر پاتوفیزیولوژی، وزن کم تولد و سن بارداری پایین، باعث نارسایی عروق شبکیه می‌شود. در فاز اول ROP، هیپرآکسی (ناشی از اکسیژن‌درمانی) تولید عامل رشد عروقی اندوتلیال (VEGF)^۱ را سرکوب می‌کند، که مانع رشد طبیعی عروق می‌شود. در فاز دوم، هیپوکسی نسبی باعث بیش‌تولید VEGF و نئواسکولاریزاسیون غیرطبیعی می‌گردد، که می‌تواند به فیبروز و جدا شدن شبکیه

¹ Vascular Endothelial Growth Factor

منجر شود (۳۵). عوامل خطر مانند مدت بستری طولانی، که اغلب با عوارضی مانند سندرم دیسترس تنفسی (RDS)، سپسیس و نیاز به تهویه مکانیکی همراه است، این چرخه را تشدید می‌کنند. در ایران، عواملی مانند دسترسی محدود به تجهیزات پیشرفته مانیتورینگ اکسیژن یا تفاوت در استانداردهای مراقبت NICU ممکن است این اختلاف را توضیح دهد. علاوه بر این، نرخ بالاتر عفونت‌های پره‌ناتال و عوارض مادری (مانند پره‌اکلامپسی) در این جمعیت می‌تواند خطر ROP را افزایش دهد (۲۹، ۳۴).

جهت مقایسه یافته‌ها، در مطالعه ریورا و همکاران (۲۰۲۰) در مکزیک گزارش شد که ۵۳٪ از نوزادان با وزن تولد بسیار پایین، به ROP مبتلا بودند. در این مطالعه نیز وزن تولد و سن بارداری نوزادان مبتلا به طور معناداری کمتر از نوزادان سالم بود و نیاز به تهویه مکانیکی و اکسیژن درمانی در آن‌ها بیشتر مشاهده شد (۳۶). هرچند میزان شیوع در مطالعه حاضر بیشتر از مطالعه مکزیک بود، اما شباهت در عوامل خطر قابل توجه است و تأیید کننده نقش عوامل پره‌ناتال مشابه در بروز بیماری است.

مطالعات اخیر نیز الگوهای مشابهی را نشان می‌دهند. در مطالعه کومز و همکاران (۲۰۲۵) در ترکیه، شیوع ROP در نوزادان کمتر از ۳۲ هفته ۵۹/۳٪ گزارش شد (۳۷). در مطالعه ژانگ و همکاران (۲۰۲۰) در چین، نرخ ۷۹/۸٪ در نوزادان با وزن تولد بسیار پایین و سن بارداری کمتر مساوی ۲۸ هفته مشاهده شد که مشابه مطالعه حاضر و نشان‌دهنده تأثیر پروتکل‌های مراقبتی ناکافی است (۳). این مطالعات تأیید می‌کنند که شیوع بالاتر در مناطق در حال توسعه ممکن است به دلیل تفاوت در استانداردهای مراقبت و غربالگری باشد.

در مطالعه سعیدی و همکاران (۲۰۰۹) در ایران، شیوع ROP تنها ۸٪ گزارش شد (۳۸). اختلاف قابل توجه میزان شیوع بین این مطالعه و مطالعه حاضر ممکن است به دلایلی مانند حجم نمونه محدود، استفاده از روش‌های قدیمی‌تر برای غربالگری و یا بررسی نکردن تمامی مراحل بیماری مرتبط باشد. چنین تفاوت‌هایی

اهمیت به‌روزرسانی روش‌های تشخیصی و افزایش آگاهی تیم‌های درمانی را برجسته می‌سازد. در مطالعه منصوری و همکاران (۲۰۰۷) در تهران، میزان شیوع ROP حدود ۲۹/۹٪ گزارش شد که بر اساس یافته‌های آن، عواملی مانند وزن و سن بارداری پایین، سابقه دریافت اکسیژن درمانی، ابتلاء به دیسترس تنفسی، دیسپلازی برونشی ریوی و دریافت انتقال خون با بروز ROP مرتبط بودند؛ درحالی‌که عواملی نظیر جنسیت، نیاز به تهویه مکانیکی، ابتلاء به سپسیس و فتوتراپی تأثیر معناداری نداشتند (۳۹). مقایسه این مطالعه با مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بسیاری از عوامل خطر، مشترک هستند و می‌توان آن‌ها را به‌عنوان اهداف بالقوه برای مداخلات پیشگیرانه در نظر گرفت.

از جمله محدودیت‌های قابل توجه مطالعه حاضر می‌توان به عدم پیگیری مراحل درمانی ROP و فقدان اطلاعات در مورد پیامدهای بینایی نهایی نوزادان اشاره کرد. همچنین در این مطالعه، مرحله‌بندی بیماری به‌صورت دقیق انجام نشد با این حال، این مطالعه دارای نقاط قوت مهمی نظیر حجم نمونه قابل توجه، پوشش جمعیتی نسبتاً گسترده و تمرکز بر نوزادان نارس در منطقه مشهد بود؛ جمعیتی که در ادبیات تحقیقاتی کمتر مورد توجه قرار گرفته است و بررسی آن می‌تواند به ارائه سیاست‌های بهداشتی محلی و ملی کمک کند.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که شیوع ROP در نوزادان نارس در مشهد بیشتر از آمارهای قبلی است. عواملی مانند وزن تولد کمتر، سن بارداری پایین‌تر و مدت بستری طولانی‌تر، نقش مهمی در ایجاد ROP دارند. پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری برای بررسی علت شیوع بالای ROP در این منطقه انجام شود.

تشکر و قدردانی

این طرح با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1402.253 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه که تأمین کننده هزینه طرح بودند و از تمام

مشارکت نویسندگان

دکتر گللی زمیری خان در جمع‌آوری داده‌ها و نگارش اولیه مقاله؛ دکتر عزت خدشناس در طراحی و نظارت علمی پژوهش، تفسیر یافته‌ها و بازبینی انتقادی مقاله؛ دکتر احمد شاه‌فرهت در طراحی مطالعه، تحلیل داده‌ها و بازبینی علمی مقاله؛ دکتر اشرف محمدزاده در نظارت تخصصی بر اجرای پژوهش، تفسیر نتایج و ویرایش نهایی مقاله؛ دکتر الهام بختیاری در تحلیل و تفسیر داده‌ها و بازبینی علمی مقاله و دکتر علیرضا سهرابی در تحلیل نتایج و آماده‌سازی نسخه نهایی مقاله همکاری داشته‌اند. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده و مسئولیت صحت و یکپارچگی داده‌ها و محتوای مقاله را پذیرفتند.

افرادی که در اجرای طرح همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله تعارض منافی در انجام این تحقیق نداشتند.

ملاحظات اخلاقی

این طرح با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1402.253 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شد.

حمایت مالی

معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، تأمین کننده هزینه طرح بودند.

منابع

1. Braimah IZ, Enweronu-Laryea C, Sackey AH, Kenu E, Agyabeng K, Ofori-Adjei IO, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in Korle-Bu Teaching Hospital: a baseline prospective study. *BMJ open* 2020; 10(8):e035341.
2. de las Rivas Ramírez N, Luque Aranda G, Rius Diaz F, Perez Frias FJ, Sánchez Tamayo T. Risk factors associated with retinopathy of prematurity development and progression. *Scientific reports* 2022; 12(1):21977.
3. Zhang M, Xu G, Wang X, Ni Y, Huang X. Rate and treatment of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants with gestational age ≤ 28 weeks in eastern China. *Risk Management and Healthcare Policy* 2020;2867-73.
4. Raghuveer TS, Zackula R. Strategies to prevent severe retinopathy of prematurity: a 2020 update and meta-analysis. *Neoreviews* 2020; 21(4):e249-63.
5. Ahn JH, Lee KM, Kim MJ, Park HK, Kim YJ, Ahn SJ, et al. Neurodevelopmental outcomes in very low birthweight infants with retinopathy of prematurity in a nationwide cohort study. *Scientific Reports* 2022; 12(1):5053.
6. Dericioğlu V, Butur S, Celiker H, Şahin Ö. Incidence, risk factors and screening evaluation of retinopathy of prematurity in high birthweight infants: a large cohort study in Turkey. *Ophthalmic Epidemiology* 2022; 29(1):78-84.
7. AlBalawi HB, AlBalawi NS, AlSuhaimi NA, AlBalawi AA, AlAtawi AS, Mirghani HO, et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in Tabuk City, KSA. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2020; 27(2):105-9.
8. Carranza-Mendizabal CS, Diaz-Manrique M, Ruiz Mamani PG, White M, Huancahuire-Vega S. Incidence and risk factors associated with retinopathy of prematurity in Peru. *Clinical Ophthalmology* 2021;2141-8.
9. Yildiz Ekinci D, Ugurlu A, Tasli NG. What is the incidence of retinopathy of prematurity (ROP) in 'big'babies?: results of a retrospective multicenter study. *Ophthalmic epidemiology* 2021; 28(2):138-43.
10. Yildirim M, Coban A, Bulut O, Mercül NK, Ince Z. Postnatal weight gain and retinopathy of prematurity in preterm infants: a population-based retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2024; 37(1):2337720.
11. Prakalapakorn SG, Greenberg L, Edwards EM, Ehret DE. Trends in retinopathy of prematurity screening and treatment: 2008–2018. *Pediatrics* 2021; 147(6):e2020039966.
12. Ryu J. New aspects on the treatment of retinopathy of prematurity: currently available therapies and emerging novel therapeutics. *International journal of Molecular sciences* 2022; 23(15):8529.
13. Ng TR, Wong IB, Ngo CS, Niduvaje K, Ngiam XY, Sensaki S, et al. Case control study of risk factors and ophthalmological outcomes of very low birth weight infants with Type 1 retinopathy of prematurity. *Singapore medical journal* 2020; 61(8):426.

14. Ali SK, Mohammed N, Qureshi N, Gupta S. Oxygen therapy in preterm infants: recommendations for practice. *Paediatrics and Child Health* 2021; 31(1):1-6.
15. Kapadia V, Oei JL. Optimizing oxygen therapy for preterm infants at birth: Are we there yet?. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2020; 25(2):101081.
16. Schulzke SM, Stoecklin B. Update on ventilatory management of extremely preterm infants—A Neonatal Intensive Care Unit perspective. *Pediatric Anesthesia* 2022; 32(2):363-71.
17. Sahiledengle B, Tekalegn Y, Zenbaba D, Woldeyohannes D, Teferu Z. Which factors predict hospital length-of-stay for children admitted to the neonatal intensive care unit and pediatric ward? A hospital-based prospective study. *Global pediatric health* 2020; 7:2333794X20968715.
18. Kapur N, Nixon G, Robinson P, Massie J, Prentice B, Wilson A, et al. Respiratory management of infants with chronic neonatal lung disease beyond the NICU: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology* 2020; 25(8):880-8.
19. Egbuta C, Easley RB. Update on ventilation management in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatric Anesthesia* 2022; 32(2):354-62.
20. Regin Y, Gie A, Eerdekens A, Toelen J, Debeer A. Ventilation and respiratory outcome in extremely preterm infants: trends in the new millennium. *European Journal of Pediatrics* 2022; 181(5):1899-907.
21. Çómez A, Çelemler P, Özmen MC, Yurttutan S, Akkececi NS, Güngör K, et al. Retinopathy of prematurity incidence and treatment modalities in moderate and late preterm infants: a study from two tertiary centers. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2022; 57(3):195-200.
22. Mirza BH, Abbasi KZ, Khan MR, Ur M, Rehman MZ, Niazi FA. Incidence of retinopathy of prematurity in infants with low gestational age and low birth weight. *Al-Shifa J Ophthalmol* 2023; 19(2):77-84.
23. Borțea CI, Enatescu I, Dima M, Pantea M, Iacob ER, Dumitru C, et al. A prospective analysis of the retinopathy of prematurity correlated with the inflammatory status of the extremely premature and very premature neonates. *Diagnostics* 2023; 13(12):2105.
24. Abbasi N, Ramezani M, Shoeibi N, Vashani HB. A study of the prevalence and severity of retinopathy of prematurity in East of Iran during 2015–2017: A descriptive cross-sectional study. *Journal of Neonatal Nursing* 2022; 28(4):244-8.
25. Ozgur Gursay O, Gurer HG, Yildiz Eren C, Erdogan Ozgur P, Gursay H. The association of various obstetric and perinatal factors with retinopathy of prematurity. *International ophthalmology* 2022; 42(9):2719-28.
26. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of ophthalmology* 2018; 63(5):618-37.
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 ophthalmology* 2017; 135(9):947-53.
28. Carroll L, Owen LA. Current evidence and outcomes for retinopathy of prematurity prevention: insight into novel maternal and placental contributions. *Exploration of medicine* 2020; 1:4.
29. Goldstein GP, Leonard SA, Kan P, Koo EB, Lee HC, Carmichael SL. Prenatal and postnatal inflammation-related risk factors for retinopathy of prematurity. *Journal of Perinatology* 2019; 39(7):964-73.
30. Martínez-Cruz CF, Salgado-Valladares M, Poblano A, Trinidad-Pérez MC. Risk factors associated with retinopathy of prematurity and visual alterations in infants with extremely low birth weight. *Rev Invest Clin* 2012; 64(2):136-43.
31. Badeeb N, Raffa L, Ahmed Hussain H, Bamefleh D, Mgharbil E, Alessa S, et al. Retinopathy of prematurity in Saudi Arabia: Exploring maternal risk factors. *Taiwan Journal of Ophthalmology* 2021; 11(4):359-66.
32. Thomas K, Shah PS, Canning R, Harrison A, Lee SK, Dow KE. Retinopathy of prematurity: risk factors and variability in Canadian neonatal intensive care units. *Journal of neonatal-perinatal medicine* 2015; 8(3):207-14.
33. Strawbridge JC, Chu A, Dammann O, Hanson J, Janzen C, Tsui I. Prenatal maternal characteristics associated with retinopathy of prematurity. *Retina* 2023; 43(2):230-7.
34. Alshaikh B, Saliman O, Soliman N, Ells A, Yusuf K. Pre-eclampsia and the risk of retinopathy of prematurity in preterm infants with birth weight < 1500 g and/or < 31 weeks' gestation. *BMJ open ophthalmology* 2017; 1(1).
35. Smith L. E. (2003). Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Seminars in neonatology* : SN, 8(6), 469–473. [https://doi.org/10.1016/S1084-2756\(03\)00119-2](https://doi.org/10.1016/S1084-2756(03)00119-2)
36. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocer LA, Salgado-Valladares MB, Cordero-González G, Coronado-Zarco IA, Cardona-Pérez JA. Retinopathy of prematurity, frequency and risk factors in very low birth weight infants. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 2020; 77(3):135-41.
37. Çómez A, Çelemler P, Karaküçük Y, Yurttutan S, Soysal GG, Akkececi NS. Prevalence, Severity and Treatment Modalities of Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 32 Weeks of Gestation in the Southeastern Region of Türkiye: A 6-Year Retrospective Study. *Forbes Journal of Medicine* 2025; 6(1):9-16.
38. Saeidi R, Hashemzadeh A, Ahmadi S, Rahmani S. Prevalence and predisposing factors of retinopathy of prematurity in very low-birth-weight infants discharged from NICU; 2009.
39. Mansouri MR, Kadivar M, Karkhaneh R, Riazi Esfahani M, Nili Ahmadabadi M, Faghihi H, et al. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in very low birth weight or low gestational age infants. *Bina J Ophthalmol* 2007; 12(4):428-34.

Incidence of Retinopathy in Preterm Neonates Hospitalized in Imam Reza Hospital of Mashhad in 2020-2021

Gulalai Zmary Khan¹, Ezzat Khodashenas^{2*}, Ahmad Shah Farhat², Ashraf Mohamadzade³, Elham Bakhtiari⁴, Alireza Sohrabi⁵

1. Pediatrician, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Associate Professor, Department of Neonatology, Neonatal Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Professor, Department of Neonatology, Neonatal Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Pharmacology, Clinical Research Development Unit, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
5. Orthopedic Surgery Resident, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Received: Jan 26, 2025 Accepted: Apr 29, 2026

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is one of the leading causes of visual impairment and blindness in premature infants. The present study was conducted with aim to determine the frequency and the risk factors related to ROP in premature newborns hospitalized in the neonatal intensive care unit.

Methods: In this retrospective cohort study, the infants <2000 gr who met the inclusion criteria were selected among newborns born from 2020 to 2021 and underwent ROP evaluation. Patients were followed up regarding the development of ROP and, in case of development, its location. In cases where ROP occurred, the affected zone was recorded as follows: Zone I (the most central and severe involvement); Zone II (the intermediate zone with more common and moderate involvement); and Zone III (the most peripheral and mildest involvement). The relationship of gestational age, sex, and birth weight with the ROP and its severity was evaluated. Data were analyzed using SPSS (version 26) and Independent t-test, Mann-Whitney test, Chi-square test, and analysis of variance (ANOVA). $P < 0.05$ was considered significant.

Results: A total of 374 newborns were included, of which 258 (68.98%) had ROP. Gestational age ($p < 0.001$) and weight ($p < 0.001$) of newborns with ROP were significantly lower than other newborns. Also, their duration of hospitalization was significantly longer ($p < 0.001$). Most ROP occurred in zone II (61.5%). Gestational age ($p < 0.001$) and birth weight ($p < 0.001$) of patients with ROP in different zones were significantly different ($p < 0.001$).

Conclusion: The frequency of ROP in the studied newborns was higher than that reported in some previous studies. Lower birth weight and gestational age, and longer hospitalization are the most important factors related to developing ROP in premature newborns.

Keywords: Birth Weight, Premature Newborn, Retinopathy of Prematurity

Please cite this article as:

Zamary Khan G, Khodashenas E, Shah Farhat A, Mohamadzade A, Bakhtiari E, Sohrabi A. Incidence of Retinopathy in Preterm Neonates Hospitalized in Imam Reza Hospital of Mashhad in 2020-2021. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(2):22-30. DOI: 10.22038/ijogi.2026.89762.6501