



دوفصلنامه طب جنوب

مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال نهم، شماره ۱، صفحه ۴۴ - ۳۶ (شهریور ۱۳۸۵)

## بررسی عاقبت و بقای نوزادان مبتلا به هیپوکسیک-ایسکمیک انسفالوپاتی

بستری شده در بیمارستان دانشگاهی حضرت علی اصغر (ع) بوشهر؛ ۸۵-۱۳۷۸

دکتر گیسو حاتمی<sup>۱\*</sup>، دکتر نیلوفر معتمد<sup>۲</sup>، دکتر زینب درویشی<sup>۳</sup>

استادیار کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

استادیار پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۲</sup> دانش‌آموخته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

### چکیده

زمینه: انسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک در دوره نوزادی - به علت مرگ و میر بالا و پیامدهای عصبی تکاملی طولانی مدت - از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مواد و روش‌ها: برای بررسی موارد HIE (Hypoxic Ischemic Encephalopathy) متوسط تا شدید و پیامد آن، طی یک مطالعه هم‌گروهی تاریخی، پرونده‌های تمام نوزادانی که با این تشخیص طی سال‌های ۸۵-۱۳۷۸ در بیمارستان علی اصغر (ع) بوشهر بستری شده بودند به صورت سرشماری بررسی شدند. از ۱۳۴ نوزادی که با این تشخیص ظرف سال‌های فوق بستری شده بودند، ۹۴ مورد که پرونده کامل داشتند و قابل پیگیری بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۹۴ نوزاد مورد مطالعه، ۷۷ مورد (۸۱/۹ درصد) به علت عوارض آسفیکسی فوت شده بودند. میزان بقای نوزادان ۱۷ درصد و میانۀ بقاء ۵ روز بود. از ۱۷ نوزاد زنده مانده، ۵ نوزاد (۲۹/۴ درصد) دچار فلج مغزی شده بودند. مهمترین عامل خطر مؤثر در بقاء، ماساژ قلبی بیش از ۱ دقیقه، آپگار دقیقه اول پایین و وزن کم موقع تولد بود ( $P < 0.05$ ). به علاوه سزارین اورژانس نیز به عنوان عامل خطر مهمی برای مرگ ناشی از HIE شناخته شد.

نتیجه‌گیری: پیامد آسفیکسی نوزادی بسیار نامطلوب بوده و از ابتلا و مرگ و میر بالایی برخوردار است. این مسئله لزوم طراحی و اجرای برنامه‌های پیشگیری به خصوص بهبود مانیتورینگ حین زایمان را ایجاب می‌کند.

واژگان کلیدی: انسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک، میزان بقا، نوزادان، هیپوکسی

دریافت مقاله: ۸۴/۹/۲۴ - پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۲

\* آدرس: بوشهر، میدان معلم، بیمارستان فاطمه الزهرا، بخش کودکان حضرت علی اصغر (ع)، تلفن: ۰۷۷۱-۲۵۲۴۰۴۴

Email: gissoo\_hat@yahoo.com

## مقدمه

اولین لحظات زندگی نوزاد می‌تواند بحرانی باشد. این لحظات هنگامی است که نوزاد ناگهان از رحم مادر به محیط خارج انتقال می‌یابد. در این زمان مشکل بزرگی که ممکن است بروز کند خفگی است. نوزادان بیشتر از سایر گروه‌های سنی در معرض آسفیکسی قرار می‌گیرند و به مراتب احتمال بیشتری دارد که نیازمند احیاء باشند (۱).

بر اساس آخرین بررسی‌های انجام شده در کشور، میزان مرگ نوزادان حدود ۱۸ در صد هزار می‌باشد. علی‌رغم مراقبت‌ها و تلاش‌های انجام شده در بخش سلامت، این میزان در طی چند سال اخیر کاهش نداشته است. سالیانه حدود ۱۸۰۰۰ نوزاد در کل کشور به علل مختلف از جمله نارس، کم وزنی، ناهنجاری‌های مادرزادی، صدمات زایمانی، عفونت و آسفیکسی می‌میرند. آسفیکسی نوزادی علتی است که قابل پیشگیری و یا اصلاح در همان ثانیه‌های اول است (۲). آسفیکسی عدم شروع تنظیم تنفس ظرف دقیقه اول تولد است. آسفیکسی نوزادی اورژانسی است که ممکن است منتهی به هیپوکسی، صدمه احتمالی مغز و یا مرگ شود. بر اساس مطالعات مرکز ملی آمار بهداشتی آمریکا (NCHS)، مرگ و میر ناشی از آسفیکسی نوزادی حدود ۱۴/۵ به ازای هر صد هزار تولد زنده در آمریکاست. در تمام دنیا بیشتر از ۱ میلیون کودک سالیانه به علت عوارض آسفیکسی می‌میرند (۳).

بر اساس مطالعات سازمان بهداشت جهانی آسفیکسی نوزادان یکی از علل منتهی به مرگ نوزادی در کشورهای در حال توسعه است. سالیانه ۴-۵ میلیون مورد آسفیکسی نوزادان در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد و حدود ۲۰ درصد منجر به مرگ می‌شود (۳). در مطالعه ۲۰۰۵ کلینگر و همکاران از

تورنتو در بررسی آسفیکسی به مدت ۵ سال از ۲۴۴ بچه مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی HIE (Hypoxic Ischemic Encephalopathy)، ۲۱۸ مورد پیامد شناخته شده داشتند. در این مطالعه، ۶۴ مورد مرگ و ۶۳ مورد اختلال شدید عصبی تکاملی پیدا شده بود (۴).

مرگ و میر ناشی از آسفیکسی بیشتر از مرگ و میر در اثر نارس است و حتی در بیشتر موارد، نوزادان نارس نیز با عوارض آسفیکسی می‌میرند و از طرفی در صورت زنده ماندن نیز نوزاد دچار عوارض طولانی مدت خواهد شد (۵).

شناسایی تمام نوزادان با مرحله ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) HIE که معیارهای بالینی و تصویر برداری HIE (۶) را دارند جهت مرحله درمانی و مراقبت‌های ویژه لازم است (۷).

میزان مرگ و میر نوزادان از شاخص‌های مهم بهداشتی یک جامعه است. از طرفی یک نوزاد زنده مانده از آسفیکسی متوسط تا شدید از همان بدو تولد نیاز به طراحی و برنامه‌ریزی زندگی دارد که در ابتدای زندگی ارزیابی نحوه تغذیه، بررسی بینایی و شنوایی و درمان تشنج، در ۸-۴ ماهگی ارزیابی مکرر رشد سر و تکامل حرکتی و در ۲۴-۱۲ ماهگی ارزیابی مهارت‌های شناختی و تکامل زبان می‌باشد (۷). بررسی قبل از مدرسه و برنامه‌ریزی آموزشی برای این گروه از وظایف وزارت بهداشت و سازمان بهزیستی خواهد بود. لذا مراقبت از فلج مغزی متوسط تا شدید ضمن داشتن بار مالی بر سیستم‌های بهداشتی باعث مشکلات عدیده اجتماعی خواهد شد. به علاوه به نظر می‌رسد عدم دسترسی به یک برنامه درمانی، مراقبتی و مداخله‌ای برای بیماران فلج مغزی در کشور ما، بویژه

تی استیودنت و آنالیز بقای کاپلان مایر و آنالیز رگرسیون کاکس تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

طی مدت انجام مطالعه، ۱۳۴ نوزاد با تشخیص HIE متوسط تا شدید در بخش نوزادان بیمارستان علی اصغر (ع) پذیرفته شده بودند. در بازنگری پرونده‌های مربوطه ۴۰ مورد به علت نقایص پرونده، تشخیص نادرست و یا عدم دسترسی مجدد به بیمار از مطالعه حذف و ۹۴ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند.

بروز ۵ ساله HIE در تولدهای زنده‌ای که در بیمارستان بنت‌الهدی بوشهر از ۱۳۷۸/۱/۱ تا ۱۳۸۵/۳/۳۱ انجام شده بود (۱۴۹۵۶ مورد) ۶/۲۸ در هزار می‌باشد. با توجه به این‌که محل تولد ۳۵ نوزاد سایر شهرستان‌ها بود، بروز ۵ ساله ۳/۹۴ در هزار برای شهر بوشهر است. بروز فلج مغزی در بیمارستان بنت‌الهدی بوشهر ۰/۳۳۴ در هزار تولد زنده بود که با توجه به اینکه ۳ نوزاد در شهر بوشهر متولد شده بودند، بروز فلج مغزی در شهر بوشهر ۰/۲ در هزار تولد زنده می‌باشد.

خصوصیات دموگرافیک و نسبت نوزادان به تفکیک عوامل خطر و نیاز به مراحل مختلف احیاء به شرح جدول ۱ و ۲ می‌باشد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود ۸۶ نوزاد (۹۳/۵ درصد) در اتاق عمل یا اتاق زایمان احیاء قلبی-ریوی (CPR) شده و از نوزادان احیاء شده ۸۱ نوزاد (۹۴/۹ درصد) به مرحله ماساژ قلبی رسیدند. از این نوزادان، ۶ نوزاد (۷/۵ درصد) کمتر از ۱ دقیقه و ۷۵ نوزاد (۹۲/۵ درصد) بیشتر از ۱ دقیقه ماساژ قلبی داشته‌اند. برای ۶۴ نوزاد (۷۶/۲ درصد) به علت طول کشیدن احیاء یا عدم برگشت تنفس لوله‌گذاری داخل نای انجام شد. ۴ نوزاد (۴/۳ درصد)

در شهرهای دور از مرکز، مشکلات ما را بیشتر از جوامع پیشرفته می‌کند. بنابراین در این مطالعه فراوانی موارد HIE متوسط تا شدید در متولدین سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۸۵ بوشهر و عوامل مرتبط با آن و همچنین میزان بقاء و عاقبت نوزادان مبتلا مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش کار

در یک مطالعه هم‌گروهی تاریخی، پرونده‌های کلیه نوزادان مبتلا به HIE متوسط تا شدید که از تاریخ ۱۳۷۸/۱/۱ تا ۱۳۸۵/۳/۳۱ در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) بوشهر بستری شده بودند بازبینی شدند. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری و غیر تصادفی و شامل تمام نوزادانی است که با تشخیص HIE متوسط تا شدید در مدت مورد نظر بستری شده بودند. اطلاعات مورد نظر از پرونده‌ها استخراج و در پرسشنامه ثبت گردید. متغیرهای استخراج شده از پرونده شامل جنس نوزاد، سن حاملگی، سن مادر، وزن تولد، گراوید، نوع زایمان و شاخص‌های ABG (Arterial Blood Gas) در بدو ورود نوزاد به بخش بوده است.

پیامد به دو دسته، پیامد مطلوب یعنی نوزادان زنده مانده با معلولیت خفیف یا بهبودی کامل و پیامد نامطلوب یعنی مرگ یا معلولیت شدید تقسیم بندی شد. نوزادان زنده مانده با تماس تلفنی یا مراجعه حضوری پی‌گیری شده و مجدداً برای معاینه جسمی و معاینات عصبی-تکاملی دعوت شدند.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)، آمار توصیفی و آزمون‌های آماری یو مان ویتنی، کولموگوروف اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov)، آزمون

از مادران دچار مسمومیت حاملگی متولد شده بودند. شایع‌ترین علت سزارین اورژانسی، زجر جنینی (۸ نوزاد، ۱۶/۷ درصد) و مکونیوم غلیظ (۱۰ نوزاد، ۲۰/۹ درصد) بوده است.

**جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و توزیع فراوانی نوزادان به تفکیک فاکتورهای مرتبط با هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی؛ بوشهر ۸۵-۱۳۷۸**

|                            |                         | (درصد) تعداد |    | تعداد کل                   |
|----------------------------|-------------------------|--------------|----|----------------------------|
| جنس                        | مرد                     | ۵۳ (۵۷/۶)    | ۹۲ | نوع زایمان                 |
|                            | زن                      | ۳۹ (۴۲/۴)    |    |                            |
| نوع زایمان                 | زایمان طبیعی بدون عارضه | ۳۴ (۳۶/۶)    | ۹۳ | نارسی                      |
|                            | زایمان طبیعی عارضه‌دار  | ۵ (۵/۴)      |    |                            |
|                            | سزارین اورژانسی         | ۴۸ (۵۱/۶)    |    |                            |
|                            | سزارین انتخابی          | ۶ (۶/۵)      |    |                            |
| نارسی                      | ترم                     | ۴۶ (۵۱/۷)    | ۸۹ | وزن تولد در نوزادان ترم    |
|                            | زود رس                  | ۳۷ (۴۱/۶)    |    |                            |
| وزن تولد در نوزادان ترم    | دیر رس                  | ۶ (۶/۷)      | ۴۵ | وزن تولد در نوزادان نارس   |
|                            | > ۲۵۰۰ گرم              | ۵ (۱۱/۱)     |    |                            |
|                            | ≤ ۲۵۰۰ گرم              | ۴۰ (۸۸/۹)    |    |                            |
| وزن تولد در نوزادان نارس   | ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم           | ۲۶ (۲۷/۶۵)   | ۳۰ | گرavid                     |
|                            | ۱۰۰۰-۱۵۰۰ گرم           | ۴ (۴/۲۵)     |    |                            |
|                            | < ۱۰۰۰ گرم              | ۱ (۱/۰۶)     |    |                            |
| سن مادر                    | ۱                       | ۴۲ (۴۵/۷)    | ۹۲ | PH                         |
|                            | < ۱                     | ۵۰ (۵۴/۳)    |    |                            |
|                            | > ۲۵                    | ۴۱ (۴۷/۱)    |    |                            |
|                            | ۲۵-۳۴                   | ۳۰ (۳۴/۵)    |    |                            |
| آپگار                      | ≤ ۳۵                    | ۱۶ (۱۸/۴)    | ۵۵ | نوع بیهوشی در موارد سزارین |
|                            | > ۷/۲                   | ۲۷ (۴۹/۱)    |    |                            |
|                            | ≤ ۷/۲                   | ۲۸ (۵۰/۹)    |    |                            |
| نوع بیهوشی در موارد سزارین | > ۵                     | ۵۴ (۵۸/۷)    | ۹۲ | نوع بیهوشی در موارد سزارین |
|                            | <= ۵                    | ۳۸ (۴۱/۳)    |    |                            |
| نوع بیهوشی در موارد سزارین | عمومی                   | ۴۳ (۸۹/۶)    | ۴۸ | نوع بیهوشی در موارد سزارین |
|                            | نخاعی                   | ۵ (۱۰/۴)     |    |                            |

از ۹۴ بیمار، ۷۷ نوزاد (۸۱/۹ درصد) به علت عوارض آسفیکسی فوت کردند که از این تعداد ۴۷ نوزاد (۶۲/۷ درصد) پسر و ۲۸ نوزاد (۳۷/۳ درصد) دختر بودند.

از ۷۷ نوزاد فوت شده، ۱۴ نوزاد (۱۸/۲ درصد) در روز اول فوت کردند. درصد مرگ و میر در دوره نوزادی ۷۲/۳۴ درصد، تا قبل از ۱ سالگی ۷۹/۷۸ درصد و تا قبل از ۲ سالگی ۸۱/۹۱ درصد بوده است.

از ۱۷ نوزاد، ۳ مورد (۱۸/۶ درصد) فلج مغزی شدید، ۲ مورد (۱۱/۸ درصد) فلج مغزی خفیف و ۱۲ نوزاد (۷۰/۶ درصد) سالم بودند.

با استفاده از آزمون یو مان ویتنی، سن حاملگی نوزادان فوت شده و زنده تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=۰/۰۵$ ). همچنین بین دو گروه فوت شده و زنده مانده تفاوت معنی‌داری از نظر سن مادر، سن حاملگی و وزن تولد وجود نداشت.

از پارامترهای گازهای خونی، در بین گروه فوت شده و زنده مانده فقط تفاوت PH از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=۰/۰۳۲$ ) (میانگین PH در گروه فوت شده ۷/۱۵ و در گروه زنده مانده ۷/۳۲).

با استفاده از آزمون کاپلان مایر میزان بقاء ۱۷ درصد و میانه بقاء ۵ روز محاسبه شد. تفاوت معنی‌داری از نظر بقاء بین دو جنس (پسران ۱۰/۳۵ درصد و دختران ۲۷/۶۹ درصد) وجود نداشت (آزمون برسلو،  $P>۰/۰۵$ )، اگر چه در نوزادان فوت شده نسبت پسران بیش از دختران بود (به ترتیب ۶۲/۷ درصد و ۳۷/۳ درصد).

عواملی که با میزان بقای نوزادان مرتبط بودند عبارتند از: هیپرونتیلیسیون ( $=۰/۰۰۲۸$ )، لوله‌گذاری نای ( $P=۰/۰۰۰۳$ )، انجام ماساژ قلبی ( $P=۰/۰۰۰۱$ ) و نمره آپگار کمتر از ۵ ( $P=۰/۰۰۰۴$ )، به طوری که بقای

نوزادانی که هیپرونتیله شده بودند (۱۰/۷۸ درصد) در مقایسه با آنهایی که هیپرونتیله نشده بودند (۵۷/۱۴ درصد)، لوله‌گذاری نای برای آنها انجام شده بود (۷ درصد) در مقایسه با آنهایی که لوله‌گذاری نای برای آنها انجام نشده بود (۴۶/۱۵ درصد)، ماساژ قلبی بیش از یک دقیقه برای آنها انجام شده بود (۷/۸۲ درصد) و نوزادان با نمره آپگار کمتر از ۵ (۳/۷ درصد) تفاوت معنی‌داری داشت، اگر چه میزان بقای نوزادان مادران گراوید اول در مقایسه با سایرین تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۲: آنالیز بقاء رگرسین کاکس در نوزادان مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی با کنترل متغیرهای همراه؛ بوشهر ۸۵-۱۳۷۸

| شاخص‌ها          | نسبت شانس استاندارد شده | فاصله اطمینان ۹۵٪ | خطای معیار (SE) | P value |
|------------------|-------------------------|-------------------|-----------------|---------|
| نمره آپگار*      | ۰/۸۳                    | ۰/۷۴-۰/۹۲         | ۰/۰۵            | ۰/۰۰۰۱  |
| وزن تولد ٪       | ۱                       | ۰/۹۹-۱            | ۰               | ۰/۰۲۸   |
| نمره آپگار ٪     | ۰/۸۶                    | ۰/۷۶-۰/۹۸         | ۰/۰۶            | ۰/۰۲۷   |
| ماساژ قلبی δ     | ۰/۵۸                    | ۰/۳۳-۰/۹۶         | ۰/۲۶            | ۰/۰۳۷   |
| ماساژ قلبی §     | ۰/۳۹                    | ۰/۱۸-۰/۸          | ۰/۳۷            | ۰/۰۱۱   |
| ماساژ قلبی ٪     | ۰/۳۷                    | ۰/۱۸-۰/۷۹         | ۰/۳۷            | ۰/۰۱    |
| لوله گذاری نای ٪ | ۰/۴                     | ۰/۲-۰/۸           | ۰/۳۵            | ۰/۰۱    |
| نمره آپگار β     | ۰/۸۳                    | ۰/۷۲-۰/۹۵         | ۰/۰۷            | ۰/۰۱۱   |
| نمره آپگار φ     | ۰/۸۳                    | ۰/۷۲-۰/۹۵         | ۰/۰۷            | ۰/۰۰۹   |
| تنفس δ           | ۲/۲۱                    | ۱/۱۵-۴/۲۳         | ۰/۳۳            | ۰/۰۱۶   |
| λ PH             | ۰/۲۷                    | ۰/۰۷-۰/۹۹         | ۰/۶۶            | ۰/۰۴۹   |
| هیپرونتیلیسیون # | ۰/۲۲                    | ۰/۰۷-۰/۶۳         | ۰/۵۳            | ۰/۰۰۵   |
| □ PH             | ۰/۲۴                    | ۰/۰۶-۰/۹۲         | ۰/۶۷            | ۰/۰۳۷   |
| ¥ PH             | ۰/۲۵                    | ۰/۰۶-۰/۹۳         | ۰/۶۷            | ۰/۰۴    |
| نوع زایمان¶      | NS                      |                   |                 | NS      |
| نوع زایمان∞      | NS                      |                   |                 | NS      |

\*□ کنترل شده از نظر سن حاملگی

β کنترل شده از نظر لوله گذاری نای و نوع بیهوشی

٪ کنترل شده از نظر سن حاملگی و نارسی

λ کنترل شده از نظر دریافت اکسیژن

٪ کنترل شده از نظر ماساژ قلبی، لوله‌گذاری نای و دریافت اکسیژن

¥ کنترل شده از نظر نارسی

δ کنترل شده از نظر نمره آپگار، لوله‌گذاری نای و دریافت اکسیژن

¶ کنترل شده از نظر تعداد ضربان قلب جنین

§ کنترل شده از نظر لوله گذاری نای و PH

∞ کنترل شده از نظر گراوید

٪، φ، δ، # کنترل شده از نظر PH

فاکتورهای نمره آپگار، ماساژ قلبی بیش از یک دقیقه، لوله‌گذاری نای، PH، هیپرونتیلیسیون نوزاد و وزن

با استفاده از آنالیز بقای رگرسین کاکس (آنالیز بقاء با وجود موارد حذف شده و در حضور سایر متغیرها)

تولد در حضور سایر عوامل نیز هنوز رابطه معنی‌داری با بقاء دارند، به طوری که ابتدا ماساژ قلبی و بعد به ترتیب نمره آپگار، لوله‌گذاری نای، تنفس و هیپرونتیلیسیون و وزن تولد نقش بیشتری در بقاء نوزادان نسبت به PH و نارسى و سن حاملگی و دریافت اکسیژن داشتند. البته معنی‌داری PH مستقل از نارسى و سن حاملگی و دریافت اکسیژن است (جدول ۲).

### بحث

در بررسی پیامد HIE متوسط تا شدید در نوزادان، ظرف ۵ سال (۸۵-۱۳۷۸) در مرکز علی اصغر (ع) بوشهر ۸۱/۹ درصد (۷۷ مورد) فوت شده‌اند درصد مرگ و میر در دوره نوزادی ۷۲/۳۴ درصد و از ۱۷ نوزاد زنده مانده، ۵ مورد (۳۰/۴ درصد) فلج مغزی شدید (۳ مورد) و خفیف (۲ مورد) و ۱۲ نوزاد (۷۰/۶ درصد) سالم بودند. در حالی که معمولاً حدود ۲۰-۱۵ درصد شیرخواران دچار HIE طی دوره نوزادی می‌میرند و ۳۰-۲۵ درصد زنده مانده‌ها دچار مشکلات دائمی عصبی-تکاملی خواهند بود (۶). همچنین در مطالعه فونایاما در برزیل از ۴۰ نوزاد مبتلا به HIE متوسط، ۳۴/۵ درصد دچار فلج مغزی و ۱۷/۷ درصد دچار عقب ماندگی عصبی-حرکتی شدند. ۸۰ درصد از عارضه‌ها که در طی فاز حاد HIE ایجاد شده بودند بعد از ۷ روز باقی ماندند (۸).

در مطالعه‌ای بین سال‌های ۹۶-۱۹۹۲ میلادی بر ۳۸ نوزاد با HIE در بیمارستان کودکان برن سوئیس، پیامد نامطلوب در ۲۷ مورد (۱۴ مورد مرگ و ۱۳ مورد معلولیت شدید) گزارش شده است (۹).

در بررسی دیگری که توسط پیرات و همکاران در فرانسه در سال ۲۰۰۵ به منظور تعیین شیوع HIE و

پیامد ۲ ساله آن در ۹۰ نوزاد با HIE متوسط تا شدید انجام شد، ۲۴ مورد مرگ (۲۷ درصد) (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۱۷-۳۶٪) گزارش شده است. سه نوزاد بعد از دوره نوزادی فوت کرده‌اند و در پایان ۲ سالگی ۲۸ نوزاد معلولیت شدید داشتند (۱۰). در حالی که ایتو و همکاران از بیمارستان کودکان و مادران مدینه در سال‌های ۹۶-۱۹۹۵ در بین ۷۰ مورد HIE میزان مرگ و میر ۱۷/۱ درصد قبل از ترخیص را ذکر کرده‌اند (۱۱). در حالی که در مطالعه حاضر، از ۷۷ نوزاد فوت شده، ۶۸ نوزاد (۷۲/۳۴ درصد) در دوره نوزادی و ۷۵ نوزاد (۷۹/۷۸ درصد) تا قبل از ۱ سالگی و ۷۷ نوزاد (۸۱/۹ درصد) تا قبل از ۲ سالگی فوت شده‌اند.

بروز ۵ ساله آسفیکی متوسط تا شدید ۶/۲۸ به ازای ۱۰۰۰ تولد زنده در بیمارستان بنت‌الهدی بوشهر بوده است. در حالی که بروز HIE در غرب عربستان سعودی ۵/۵ به ازای هر ۱۰۰۰ تولد زنده بوده است که در مقایسه با سایر کشورهای در حال توسعه پایین‌تر بوده است (۱۱).

در مطالعه فونایاما، از سال ۱۹۸۲ به طور متوسط طی یک دوره ۴۷ ماهه، ۹۴ نوزاد با آسفیکی بررسی شدند که نتایج زیر بدست آمد: از ۴۳ نوزاد با HIE خفیف، ۴۰ مورد ظرف ۹۶ ساعت بهبودی داشتند و ۳ نفر مرده بودند و از ۴۰ نوزاد با HIE متوسط، ۳۷/۵ درصد ظرف هفته اول بهبودی داشتند و مابقی بعد از هفته دوم فوت کردند و تمام نوزادان HIE شدید (۱۱ مورد) قبل از دومین ماه زندگی مرده بودند (۸). در مطالعه‌ای در سنگاپور روی ۳۵ نوزاد با HIE، ۱۳ مورد مرده و ۱۰ مورد دچار عوارض شدید عصبی شده بودند (۱۲).

در مطالعه حاضر نسبت پسران فوت شده (۶۲/۱۶ درصد) بیش از دختران بود، اگر چه تفاوت معنی‌داری

وجود نداشت. در حالی که در مطالعه عربستان سعودی جنس پسر یک ریسک فاکتور مهم در آسفیکسی محسوب شده است (۱۱)، همچنین نمره آپگار ارتباط معنی‌داری با بقاء داشت ( $P=0/039$ ) و پس از ماساژ قلبی از مهمترین ریسک فاکتورها بود. همچنین سزارین اورژانس از ریسک فاکتورهای مهم دیگر مرتبط با HIE بود، اگر چه با میزان بقاء ارتباطی نداشت.

در مطالعه‌ای گذشته نگر در سال‌های ۱۹۹۹-۲۰۰۰ بر ۱۷۷۰۶ نوزاد بستری شده در بیمارستان تایلند که به بررسی ریسک فاکتورهای نوزادان مبتلا به HIE پرداخته است، گزارش شد که در این مدت ۸۴ نوزاد مبتلا به آسفیکسی نوزادی متولد شده است. در این میان آپگار دقیقه ۱ و ۵، جنس مذکر، پرولاپس بند ناف، تولد دیررس و زایمان با وسیله فاکتورهای اصلی خطر برای HIE بوده‌اند، اما فقط آپگار دقیقه ۵ ارتباط آماری معنی‌داری با HIE داشت ( $P=0/001$ ) (۱۳).

در بررسی ایتو و همکاران فاکتورهای گراوید اول و عدم مراقبت‌های دوران بارداری، پره اکلامپسی و زجر جنینی، خونریزی قبل از زایمان و زایمان اورژانس، زایمان با وسیله، تأخیر رشد داخل رحمی و جنس پسر از ریسک فاکتورهای مهم در آسفیکسی بودند (۱۱). اما در مطالعه ما گراوید اول، ریسک فاکتور مهمی برای HIE نبود.

در مطالعه‌ای گذشته نگر در بیمارستان سنگاپور بر روی ۳۵ نوزاد ترم مبتلا به HIE در سال ۲۰۰۰، نمره آپگار پایین دقیقه ۵، استفاده از آدرنالین و PH شریانی اولیه پایین از ریسک فاکتورهای مهم بودند (۱۲).

در مطالعه فعلی ماساژ قلبی بیش از ۱ دقیقه و PH پایین بیشترین ارتباط را با پیامد آسفیکسی داشت. همان طور که در مطالعه پرلمان و شاه از تورنتو که

در مورد پیش آگهی HIE متوسط تا شدید روی ۳۲۵ نوزاد در طی سال‌های ۱۹۸۵-۲۰۰۰ انجام شده بود ماساژ قلبی بیش از ۱ دقیقه، شروع تنفس ۳۰ دقیقه پس از احیاء و Base Deficit بیشتر از ۱۶ در ۴ ساعت اول تولد مهمترین ریسک فاکتورها بودند (۱۴).

پیامد نامطلوب به دنبال HIE متوسط تا شدید در بسیاری از مطالعات چه در کشورهای در حال توسعه و چه در کشورهای توسعه یافته بالاست. در مطالعه ما، پیامد نامطلوب یعنی مرگ و میر نوزادان به دنبال آسفیکسی بسیار بالا بوده است و به ترتیب اولویت ماساژ قلبی بیش از ۱ دقیقه، آپگار پایین دقیقه ۱ و PH پایین از مهمترین ریسک فاکتورها بودند. البته باید توجه داشت ABG نوزادان در زمان ورود به بخش انجام شده است که پس از انجام احیاء و تجویز اکسیژن می‌باشد و لذا می‌توان انتظار داشت که تنها PH که تصحیح آن نیاز به زمان بیشتری دارد در نوزادان متفاوت باشد. اگر چه حتی وجود چنین فرضی نیز از اهمیت آن به عنوان یک عامل مهم پیشگویی کننده بقاء و عاقبت نوزادان نمی‌کاهد.

به هر حال با توجه به اینکه کاهش مرگ و میر نوزادی از شاخص‌های بهداشتی یک کشور محسوب شده و از اولویت‌های بخش سلامت می‌باشد، ارائه راهکارهایی جهت کاهش شیوع پدیده آسفیکسی در نوزادان الزامی به نظر می‌رسد.

همچنین در مطالعه حاضر از عوامل خطرزای مهم، سزارین اورژانسی بوده است (بیش از ۵۰ درصد نوزادان دچار HIE حاصل یک زایمان سزارین اورژانسی بودند). شاید عدم وجود پایش مناسب حین زایمان در اکثر نقاط کشور، به ویژه مناطق محروم و دور از مرکز، گاه امکان تشخیص دیسترس جنین را محدود می‌کند. به علاوه با

نظر جسمی و روانی به نوزاد توسط افراد دخیل در زایمان می‌باشد.

در هر صورت، بهبود مراقبت‌های دوره بارداری، شناسایی بارداری‌های پرخطر از نظر ایجاد آسفیکسی نوزادی و ارجاع این مادران به مراکز مجهز به تسهیلات زایمانی و امکانات مناسب احیاء نوزاد، تجهیز مراکز بیمارستانی زنان به وسایل مونیتورینگ حین زایمان و اصلاح قانون بیمه‌ها و کاهش آستانه تصمیم‌گیری و مداخله سریع در موارد دیسترس جنین توصیه می‌شود.

#### تشکر و قدردانی:

انجام این مطالعه بدون صبر و همکاری خانواده‌های نوزادان امکان پذیر نبود. از پرسنل محترم بایگانی بیمارستان علی اصغر (ع) و بنت‌الهدی بوشهر نیز کمال قدردانی را داریم.

توجه به بخشنامه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در مورد اندیکاسیون‌های برش سزارین و دستورالعمل کاهش سزارین‌ها بدون توجه مناسب به تجهیز زایشگاه‌ها، افزودن تعداد پرسنل کافی و مجرب در امر زایمان و احیاء و تأمین تسهیلات لازم در زایمان طبیعی، تهیه وسایل مونیتورینگ مناسب در طی زایمان، گاهی برش سزارین به موقع انجام نمی‌شود یا به تأخیر می‌افتد. همچنین بی‌آنکه وضعیت پایش مادر و جنین تصحیح شود و امکانات موجود در زایشگاه‌های کشور تغییر کند، سازمان‌های بیمه‌گر قوانینی در مورد اندیکاسیون‌های سزارین با ارجاع به برخی درسنامه‌های معتبر تدوین کرده‌اند که با در نظر گرفتن شرایط کشور ما واقع بینانه نمی‌باشد و گاه به نظر می‌رسد وجود این قوانین جوازی برای عدم نجات سریع نوزاد و هدیه کردن یک زندگی سالم از

## References:

۱. خلاصه درسنامه احیاء نوزاد انجمن قلب آمریکا و آکادمی طب کودکان آمریکا، دفتر سلامت خانواده و جمعیت معاونت سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی. تهران: نشر فاطر؛ ۱۳۸۰، ص ۱۷۸-۱.
۲. گزارش طرح سیمای جمعیت و سلامت در جمهوری اسلامی ایران - DHS، معاونت سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف)، صندوق جمعیت سازمان ملل متحد، مرکز آمار ایران و سازمان ثبت احوال کشور. وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی. تهران: چاپ اول؛ ۱۳۷۹، ص ۱۶۸-۱.
3. Asphyxia-Neonatarum: Encyclopedia of children's health. (Accessed March 3, 2006, at <http://health.enotes.com/childrens-health-encyclopedia/asphyxia-neonatarum>).
4. Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do hyperoxaemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:49-52.
5. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal Encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 696-705.
6. Stoll BJ, Kliegman RM. Nervous system disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2004, 561-9.

7. Roberston CMT, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatr Child health* 2006; 11: 278-82.
8. Funayama CA, de Moura-Ribeiro MV, Goncalves AL. Hypoxic- ischemic encephalopathy in newborn infants. Acute period and outcomes. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 771-9.
9. Pfenninger J, Bachmann D, Bendicht Wagner P. Survivors with bad outcome after hypoxic-ischemic encephalopathy: full-term neonates compare unfavourably with children. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 267-72.
10. Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P. Prevalance, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arc Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 257-61.
11. Itoo BA, Al-Hawsawi ZM, et al. Hypoxic ischemic encephalopathy. Incidence and risk factors in North Western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2003; 24:147-53.
12. Toh VC. Early predictors of adverse outcome in term infants with post-asphyxial hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 2000; 89: 343-7.
13. Futrakul S, Praisuwanna P, Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 322-8.
14. Shah PS, Perlman M. Prognosis of moderate to severe HIE within first four hours after birth. *Pediatr Child Health* 2005; 10 Suppl B: 9-11.