

بررسی فراوانی و علل خونریزی داخل مغزی در نوزادان
بستری شده در بیمارستانهای شهر کاشان، سالهای ۷۹ - ۱۳۷۵.
دکتر زیبا مسیبی^۱، دکتر امیر حسین موحدیان^۱، دکتر محسن خضری^۱

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت خونریزی داخل مغزی در نوزادان که با مرگ و میر بالا و عوارض عصبی شدید همراه است و عدم اطلاع از شیوع و علل خونریزی داخل مغزی در نوزادان بستری شده در بخش نوزادان بیمارستانهای کاشان، این تحقیق در سالهای ۷۹ - ۱۳۷۵ انجام گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۲۷۵۵ نوزاد بستری شده انجام گرفت. پس از تأیید خونریزی داخل مغزی، اطلاعات مورد نظر از قبیل سن حاملگی، جنس علانم بالینی، نوع زایمان، ریسک فاکتورهای مادری و نوع خونریزی، علت خونریزی از پرونده‌ها استخراج و در پرسشنامه مربوطه ثبت شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در میان نوزادان بستری، ۶۲ مورد خونریزی داخل مغزی وجود داشت که ۴۲ مورد در نوزادان نارس و ۲۰ مورد در نوزادان ترم بوده است. مهمترین علت خونریزی در نوزادان نارس، آسفیکسی و در نوزادان ترم تروما بوده. شایعترین خونریزی در نوزادان نارس خونریزی داخل بطنی و در نوزادان ترم خونریزی ساب‌دورال به حساب می‌آید. ارتباط معنی‌دار بین خونریزی داخل مغزی و جنس نوزاد و نوع زایمان مشاهده نشد. شایعترین علامت بالینی در نوزادان مبتلا، کاهش رفلکس مورو بوده و مهمترین ریسک فاکتور مادری که خطر خونریزی داخل مغزی را افزایش داده بود پره‌اکلامپسی می‌باشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به این که خونریزی داخل مغزی در نوزادان نارس ۲۷ برابر نوزادان ترم بوده است و از طرف دیگر مهمترین علت به وجودآورنده آن نیز آسفیکسی بود باید تلاش بیشتری در جهت پیشگیری از زایمانهای پره‌ترم و بروز آسفیکسی انجام داد.

واژگان کلیدی: خونریزی داخل مغزی، آسفیکسی، تروما، نوزاد نارس، نوزاد ترم.

مقدمه

خونریزی داخل مغزی در دوران نوزادی یک مشکل مهم بالینی می‌باشد. اهمیت آن در ارتباط با شیوع نسبتاً بالا به خصوص در نوزادان نارس، همراهی آن با عوارض نورولوژیک شدید و مرگ و میر ناشی از آن است. (۱). در سالهای گذشته تغییرات واضحی در طیف خونریزیهای مغزی نوزادان ایجاد شده است. از یک طرف بهبود کیفیت زایمانها و مراقبتهای مامایی باعث کاهش ضایعات تروماتیک و خونریزیهای حاصل از آن (نظیر خونریزی ساب دورال) گردیده است و از طرف دیگر به علت پیشرفتهایی که در امر مراقبت از نوزادان صورت گرفته و خدماتی که در بخش مراقبتهای ویژه مدرن به نوزادان، بخصوص نوزادان نارس، ارائه می‌شود، باعث افزایش طول عمر این نوزادان گردیده است. در نتیجه خونریزی‌هایی که مشخصه نوزادان نارس می‌باشد، افزایش یافته است (۱،۲،۳،۵).

خونریزی مغزی از نظر محل، شیوع و عوارض به پنج گروه عمده زیر تقسیم می‌شود (۱،۳):

۱ - خونریزی زیر سخت شامه (ساب دورال): گرچه ناشایع است و ۱۰-۵ درصد خونریزیهای مغزی را شامل می‌شود، اما غالباً در نوزادان ترم بیش از نوزادان نارس دیده می‌شود. معمولاً در اثر تروما ایجاد شده و از نظر کلینیک خطرناک است.

۲ - خونریزی زیر عنکبوتیه (ساب آراکنوئید): شایع است و در نوزادان ترم اتفاق می‌افتد. معمولاً در اثر تروما و هیپوکسی ایجاد می‌شود و تقریباً همیشه از نظر بالینی خوش‌خیم است.

۳- خونریزی داخل مخچه‌ای: این نوع خونریزی ناشایع است و در نوزادان نارس بیشتر دیده می‌شود؛ در اثر حوادث هیپوکسیک و تروما ایجاد شده و خطرناک می‌باشد.

۴ - خونریزی داخل بطنی: می‌توان گفت فقط در نوزادان نارس رخ می‌دهد(۴،۱). ارتباط معکوس بین سن حاملگی و خونریزی داخل بطنی وجود دارد بطوری‌که در نوزادان کمتر از ۲۸ هفته در مقایسه با نوزادانی که ۳۱-۲۸ هفته دارند سه برابر شیوع خونریزی و دو برابر بروز خونریزی بیشتر است. این خونریزیها غالباً در دو روز اول و تقریباً تمامی موارد آن در هفته اول زندگی اتفاق می‌افتد. (۴). این خونریزی از نظر بالینی خطرناک است (۱،۳)

۵ - خونریزی داخل نسجی (داخل پارانشیم): ناشایع است؛ در نوزادان ترم بیشتر دیده می‌شود و پیش‌آگهی بالینی آن متغیر می‌باشد.

از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با شیوع، علل و انواع خونریزی داخل مغزی در نوزادان شهرستان کاشان انجام نگرفته است و به منظور بررسی میزان فراوانی و علل خونریزی داخل مغزی در نوزادان بستری شده در بیمارستانهای شهر کاشان این تحقیق در سالهای ۱۳۷۵ لغایت ۱۳۷۹ صورت پذیرفت.

مواد و روشها

این مطالعه گذشته‌نگر بر روی نوزادان مبتلا به خونریزی مغزی که در بخش‌های نوزادان دو بیمارستان شهید بهشتی و زایشگاه شبیه‌خوانی کاشان در سالهای ۷۹-۱۳۷۵ بستری شده بودند، صورت گرفت.

بروز خونریزی مغزی در این نوزادان توسط پونکسیون لومبر (LP)، سی‌تی‌اسکن و یا هردو روش و با نظر فوق‌تخصص نوزادان تأیید شد. اطلاعات مورد نظر از جمله سن حاملگی، جنس، علائم بالینی، نوع زایمان، ریسک فاکتورهای مادری، نوع خونریزی و علت خونریزی از پرونده‌ها

استخراج و در پرسشنامه مربوطه ثبت گردید. جهت تحلیل اطلاعات از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۷۵۵ نوزاد (۲۵۴۳ نوزاد ترم و ۲۱۲ نوزاد نارس) در بخشهای مذکور در مدت ۵ سال بستری شدند، از این تعداد ۶۲ مورد (۲/۲۵٪) خونریزی داخل مغزی داشته که به تفکیک سال به صورت ۸ مورد در سال ۷۵، ۱۱ مورد در سال ۷۶، ۱۰ مورد در سال ۷۷، ۱۵ مورد در سال ۷۸ و ۱۸ مورد در سال ۷۹ بوده است (جدول ۱).

از ۶۲ مورد خونریزی داخل مغزی، ۴۲ مورد در نوزادان نارس (۱۹/۸٪) و ۲۰ مورد در نوزادان ترم ۰/۷۹٪ اتفاق افتاده است که خونریزی داخل مغزی در نوزادان نارس ۲۷ برابر نوزادان ترم بود ($P < ۰/۰۰۰$).

مهمترین علل خونریزی مغزی در ۶۲ نوزاد مبتلا در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی علل خونریزی مغزی برحسب سن حاملگی، کاشان، ۷۹-۱۳۷۵

نوع خونریزی داخل مغزی	سن حاملگی	نارس	ترم	جمع
انسفکسی	۳۰ (۷۱/۴)	۲ (۱۰)	۳۲ (۵۱/۶)	
تروما	۰ (۰)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۱۶/۱)	
اختلالات خونریزی دهنده	۶ (۱۴/۳)	۵ (۲۵)	۱۱ (۱۷/۸)	
هیپرتانسی	۲ (۴/۸)	۱ (۵)	۳ (۴/۸)	
ایدیوپاتیک	۴ (۹/۵)	۲ (۱۰)	۶ (۹/۷)	
جمع	۴۲	۲۰	۶۲	

از مجموع ۶۲ مورد خونریزی داخل مغزی، ۳۰ مورد خونریزی داخل بطنی، ۱۰ مورد خونریزی ساب‌دورال به تنهایی، ۹ مورد خونریزی ساب‌آراکنوئید، ۸ مورد خونریزی داخل بطنی همراه با خونریزی داخل نسجی، ۳ مورد خونریزی ساب آراکنوئید همراه با خونریزی داخل نسجی، یک مورد خونریزی داخل نسجی به تنهایی و یک مورد هم خونریزی داخل نسجی همراه با خونریزی ساب دورال بوده است. جدول ۲ توزیع فراوانی نوع خونریزی داخل مغزی را برحسب سن حاملگی و جدول ۳ انواع خونریزی را برحسب علل به وجود آورنده آن نشان می‌دهد.

جدول ۲: توزیع فراوانی نوع خونریزی داخل مغزی برحسب سن حاملگی، کاشان، ۷۹-۱۳۷

نوع خونریزی داخل مغزی	سن حاملگی	نارس	ترم
خونریزی داخل بطنی	۳۰ (۷۱/۴)	۰ (۰)	۳۰ (۴۸)
خونریزی ساب آراکنوئید	۳ (۷/۱)	۰ (۰)	۳ (۵)
خونریزی ساب دورال	۰ (۰)	۱۰ (۵۰)	۱۰ (۱۶)
خونریزی داخل نسجی	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
خونریزی داخل بطنی + داخل نسجی	۸ (۱۹/۰)	۰ (۰)	۸ (۱۳)
خونریزی ساب آراکنوئید + داخل نسجی	۱ (۲/۴)	۰ (۰)	۱ (۱)
خونریزی ساب دورال + داخل نسجی	۰ (۰)	۱ (۵)	۱ (۱)
جمع	۴۲	۲۰	۶۲

جدول ۳: توزیع فراوانی علل خونریزی داخلی مغزی برحسب نوع خونریزی، کاشان، ۷۹ - ۱۳۷۵

نوع خونریزی داخلی مغزی	علت	آسفیکسی	تروما	اختلال غریزی	هیپرتانرمی	ایدیوپاتیک	جمع
خونریزی داخل بطنی	۱۷/۷/۱۲	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۳۰
خونریزی ساب آراکنوئید	۰/۰/۲	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۹
خونریزی ساب دورال	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۱۰
خونریزی داخل نسجی	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۵
خونریزی داخل بطنی + داخل نسجی	۰/۰/۵	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۸
خونریزی ساب آراکنوئید + داخل نسجی	۰/۰/۲	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۳
خونریزی ساب دورال + داخل نسجی	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۱

سی تی اسکن و در ۴۵/۲٪ موارد به کمک ترکیبی از هر دو روش تشخیص داده شده بود.

بحث

خونریزی داخلی مغزی در نوزادان به علت مرگ و میر بالا و عوارض عصبی همراه، از اهمیت زیادی برخوردار است. در این مطالعه ۵ ساله شیوع خونریزی مغزی در نوزادان در بیمارستان شهر کاشان ۲/۲۵٪ می باشد که با شیوع درصدی مطالعه لطفی که در سال ۱۳۷۷ به شهر مشهد انجام شده بود، شباهت دارد (۶).

در طی سالهای ۷۹ - ۱۳۷۵ میزان خونریزی مغزی در نوزادان سیر صعودی داشته است. به دنبال پیشرفتهایی که در مراقبت از نوزادان، بخصوص نوزادان نارس و کم وزن، صورت گرفته است، طول عمر آنها افزایش یافته است و انجام بررسی های تشخیصی باعث شناخت هرچه بیشتر خونریزیها در آنها می شود (۵،۷،۸).

خونریزی مغزی در نوزادان نارس ۲۷ برابر بیشتر از نوزادان ترم بوده است و همانطوری که در منابع و مطالعات دیگر نیز آمده است مهمترین علت ایجادکننده خونریزی در نوزادان نارس، آسفیکسی بوده است. تغییراتی که در جریان خونریزی مغزی

۳۳ مورد از خونریزی های (۵۳٪) در پسرها و ۲۹ مورد (۴۷٪) در دخترها اتفاق افتاده بود. همچنین از ۶۲ نوزادی که خونریزی مغزی داشتند، ۳۲ نفر (۵۱/۶٪) به صورت واژینال و ۳۰ نفر (۴۸/۴٪) به طریقه سزارین متولد شده بودند. علائم بالینی در نوزادان مبتلا به خونریزی مغزی به صورت کاهش رفلکس مورو در ۴۴ نفر (۷۱٪)، فونتanel برجسته در ۳۵ نفر (۵۶/۵)، آپنه و سیانوز در ۲۶ نفر (۴۱/۹٪) تشنج در ۲۳ نفر (۳۷/۱٪)، علائمی چون زردی، شیر نخوردن و رنگ پریدگی در ۱۲ نفر (۱۹/۴٪) و بالاخره گریه با صدای زیر در ۸ نفر (۱۲/۹٪) بوده است.

۲۳ نفر (۳۷٪) از ونتیلاتور استفاده کردند، حال آنکه ۳۹ نفر (۶۳٪) از ونتیلاتور استفاده نکردند. ریسک فاکتورهای مادری که در بروز خونریزی داخل مغزی نوزادان دخالت دارند، عبارتند از: پره اکلامپسی ۱۷ مورد (۲۷/۴٪)، دیابت ۷ مورد (۱۱/۳٪)، عفونت ۶ مورد (۹/۷٪)، مصرف دارو ۳ مورد (۴/۸٪) و مواردی که ریسک فاکتور خاصی نداشته اند ۲۹ مورد (۴۶/۸٪) وجود داشته است. خونریزی داخلی مغزی در ۳۰/۶٪ موارد به کمک پونکسیون لومبر (L.P) در ۲۴/۲٪ موارد به وسیله

به دنبال هیپوکسی و صدمات ناشی از حوادث هیپوکسیک - ایسکمیک به عروق ماتریکس ژرمینال وارد می‌شود، مستعدکننده خونریزی می‌باشند. (۴،۸).

شایعترین نوع خونریزی در نوزادان نارس خونریزی داخل بطنی (به تنهایی و همراه با خونریزی داخل نسجی) به میزان ۱۷/۹٪ می‌باشد که مشابه با آمار ۱۷ درصدی مطالعه لطفی است (۶)، اما با آمارهای خارجی که شیوع آن را ۴۰ - ۲۰ درصد ذکر نموده‌اند، تفاوت زیادی دارد (۱،۳). این تفاوت از یک طرف به علت مرگ تعداد زیادی از این نوزادان است و از طرف دیگر در تعدادی از این نوزادان زمانی بررسی‌های تشخیصی از جمله سی‌تی‌اسکن صورت گرفته که آنها بهبود یافته‌اند و احتمالاً خونریزی مغزی آنها کاملاً پاک شده و اثری از آن در مطالعات تشخیصی باقی نمانده است.

مهمترین علت خونریزی در نوزادان ترم، تروما و شایعترین نوع خونریزی نیز خونریزی ساب دورال بوده است که با سایر مطالعات موجود همخوانی دارد (۹-۱۱).

در این مطالعه از نظر جنسیت تفاوت معنی‌داری بین جنس پسر و دختر وجود نداشت. در مطالعه لطفی نسبت نوزادان پسر به دختر ۱/۵ به ۱ بوده است. (۶). در بررسی *Shnkaran* و همکاران در سال ۱۹۹۷ عنوان شد نوزادان دختر از ریسک کمتری برای ابتلا به خونریزی داخل مغزی در مقایسه با پسران برخوردار هستند (۱۲).

همچنین تفاوت معنی‌داری بین بروز خونریزی داخل مغزی و روش زایمانی (واژینال در مقایسه با سزارین) در این مطالعه مشاهده نشده است. *Meidell* و همکاران ارتباطی بین روش زایمان و خونریزی داخل بطنی نشان ندادند (۱۳)؛ اما تحقیق

Ment و همکاران در سال ۱۹۹۲ پوزانتاسیون ورتکس و زایمان واژینال را مرتبط با خونریزی مغزی دانسته‌اند (۱۴). همچنین در مطالعه لطفی، ۷۷٪ نوزادان مبتلا ماحصل زایمان واژینال بوده‌اند (۶). *Philip* و همکاران نیز در مطالعه خود به نقش محافظتی سزارین در بروز خونریزی مغزی در نوزادان خیلی نارس و خیلی کم‌وزن اشاره نموده‌اند (۱۵).

مهمترین علائم بالینی در نوزادان مبتلا به خونریزی داخل مغزی کاهش رفلکس مورو، فونتانل برجسته، آپنه و سیانوز، تشنج، علائمی چون زردی، آنمی و گریه با صدای زیر بود. در مطالعه لطفی شایعترین علائم تشنج، آپنه، آنمی، نارسایی کلیه و فونتانل تحت کشش بوده است (۶).

گرچه استفاده از ونتیلاتور یکی از ریسک فاکتورهای مهم در ایجاد خونریزی می‌باشد (۱،۴)، در این مطالعه میزان خونریزی در نوزادانی که از ونتیلاتور استفاده نکرده بودند، بیشتر بود.

مهمترین ریسک فاکتورهای مادری در نوزادان مبتلا به خونریزی داخل مغزی پره‌اکلامپسی و دیابت بوده که اولی با افزایش ریسک آسفیکسی و دومی به علت ماکروزومی و ایجاد تروماهای زایمانی می‌تواند در بروز خونریزی نقش داشته باشد. تحقیق مشابهی در این زمینه یافت نشد.

گرچه روش انتخابی تشخیص خونریزی‌های مغزی استفاده از سونوگرافی پرنابل می‌باشد، اما به علت عدم وجود این دستگاه در بخش‌های نوزادان این دو بیمارستان، روش تشخیص به صورت استفاده از *LP* سی‌تی‌اسکن و هر دو و در بعضی شرایط نیز *LP* پس از مرگ بوده است. این محدودیت تشخیصی در سایر مطالعات نیز وجود داشته است (۶).

تشکر و قدردانی

در پایان از جناب آقای مهندس غلامعباس موسوی

که در تهیه مقاله همکاری نموده‌اند تشکر و

قدردانی می‌شود

REFERENCES

1. Volpe J. *Neurology of the Newborn*. 4th ed, WB Saunders, 2001:397-493.
2. Dykes F, Bass W. *Central Nervous System Morbidity, Assisted Ventilation of the Neonate*. 3rd ed, WB Saunders, 1996: 397- 408.
3. Hill A. *Neurological and Neuromuscular Disorders*. In: *Neonatology; Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th ed, Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:1231- 53.
4. Papile L. *Intracranial Hemorrhage*. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. 7th ed, Mosby, 2002: 879-87.
5. Grogaard JB, et al. *Increased survival rate in very low birth weight infants (1500 gr or less): no association with increased incidence of handicaps*. *J Pediatr* 1990; 117: 139-46.
6. لطفی ن، محمد زاده ا. بررسی خونریزیهای داخل مغزی در نوزادان بستری در NICU بیمارستان امام رضا(ع) در سال ۱۳۷۷. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ۱۳۸۰؛ شماره ۷۱، صفحات ۷۱ تا ۷۷.
7. Ment L, et al. *Outcome of children in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial*. *Pediatrics* 2000; 3: 485-91.
8. Richardson Dk, et al. *Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care*. *Pediatrics* 1998; 102: 893-9.
9. Welch K, Strand R. *Traumatic parturition intracranial hemorrhage*. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 156-64.
10. Hayashi T, et al. *Neonatal subdural hematoma secondary to birth injury*. *Child Nerv Syst* 1987; 3: 23-9.
11. Hanigan WC, et al. *Tentorial hemorrhage associated with vacuum extraction*. *Pediatrics* 1990; 85: 534-9.
12. Shankaran S, et al. *The effect of antenatal phenobarbital therapy on neonatal intracranial hemorrhage in preterm infants*. *New Eng J Med* 1997; 7: 466-71.
13. Meidell R, et al. *Perinatal factors associated with early - onset intracranial hemorrhage in premature infants*. *Am J Dis Child* 1985; 139: 160-3.
14. Ment L, et al. *Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants*. *J Pediatrics* 1992; 5: 776-83.
15. Philip AGS, et al. *Does cesarean section protect against intraventricular hemorrhage in preterm infants?* *J Perinatol* 1991; 11: 3-9.