

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 شدیدی همراه است و عدم اطلاع از شیوه 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 ۲۷۰۵ نوزاد بستری شده انجام گرفت. پس از تأیید خونریزی داخل مغزی، اطلاعات مورد نظر از قبیل سن حاملگی، جنس علامت 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 ترومای بوده. شایعترین خونریزی در نوزادان نارس خونریزی داخل بطنی و در نوزادان ترم خونریزی سابدوارال 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 وجود آور نده آن نیز آسفیکسی بود باید تلاش بیشتری در جهت پیشگیری از زایمانهای پره ترم و بروز آسفیکسی انجام داد.

وازگان کلیدی: خونریزی داخل مغزی، آسفیکسی، ترومای، نوزاد نارس، نوزاد ترم.

۴ - خونریزی داخل بطنی: می‌توان گفت فقط در نوزادان نارس رخ می‌دهد(۱,۴). ارتباط معکوس بین سن حاملگی و خونریزی داخل بطنی وجود دارد بطوری که 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 خطیرناک 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 - ۱۳۷۹ 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 شیشه‌خوانی کاشان در سالهای ۷۹ - ۱۳۷۵ بستری شده بودند، صورت گرفت.

بروز خونریزی مغزی در این نوزادان توسط پونکسیون لومبر (LP)، سی‌تی اسکن 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

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 باعوارض نوروولوژیک 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 مراقبتها ماما بیان باعث کاهش ضایعات تروماتیک و خونریزیهای حاصل از آن (نظیر خونریزی ساب دورال) گردیده است و از طرف دیگر به علت پیشرفت‌هایی که در بخش مراقبتها ویژه مدرن گرفته و خدماتی که در بخش مراقبتها 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 ۵-۱۰ درصد خونریزی‌های مغزی را شامل می‌شود، اما غالباً در نوزادان ترم بیش از نوزادان نارس دیده می‌شود. معمولاً در اثر ترومای ایجاد شده و از نظر کلینیک خطیرناک است.

۲ - خونریزی زیر عنکبوتیه (ساب آرکنوئید):

شایع است و در نوزادان ترم اتفاق می‌افتد. معمولاً در اثر ترومای 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 حادث هیپوکسیک و ترومای ایجاد شده و خطیرناک می‌باشد.

از مجموع ۶۲ مورد خونریزی داخل مغزی، ۳۰ مورد خونریزی داخل بطنی، ۱۰ مورد خونریزی ساب دورال به تنها، ۹ مورد خونریزی ساب آراکنوتید، ۸ مورد خونریزی داخل بطنی همراه با خونریزی داخل نسجی، ۳ مورد خونریزی ساب آراکنوتید همراه با خونریزی داخل نسجی، یک مورد خونریزی داخل نسجی به تنها و یک مورد هم خونریزی داخل نسجی همراه با خونریزی ساب دورال بوده است. جدول ۲ توزیع فراوانی نوع خونریزی داخل مغزی را بر حسب سن حاملگی و جدول ۳ انواع خونریزی را بر حسب علل به وجود آورنده آن نشان می دهد.

جدول ۲: توزیع فراوانی نوع خونریزی داخل مغزی بر حسب سن حاملگی، کاشان، ۱۳۷۷-۷۹

نامن	ترم	من حاملگی نوع خونریزی داخل مغزی
(۷۱/۴) ۳۰	(+)۰	خونریزی داخل بطنی
(۷۱/۱) ۳	(۳۰) ۶	خونریزی ساب آراکنوتید
(+)۰	(+)۰	خونریزی ساب دورال
(+)۰	(+)۰	خونریزی داخل نسجی
(۱۴/۰) ۸	(+)۰	خونریزی داخل بطنی + داخل نسجی
(۲/۰) ۱۱	(۱۰) ۲	خونریزی ساب آراکنوتید + داخل نسجی
(+)۰	(+)۰	خونریزی ساب دورال + داخل نسجی
۱۲	۲۰	جمع

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

یافته ها

تعداد ۲۷۰۰ نوزاد (۲۵۴۳ نوزاد ترم و ۲۱۲ نوزاد نارس) در بخش های مذکور در مدت ۵ سال بستری شدند، از این تعداد ۶۲ مورد (۶/۲۰٪) 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 (۷/۹٪) اتفاق افتاده است که خونریزی داخل مغزی در نوزادان نارس ۲۷ برابر نوزادان ترم بود ($P < 0.000$).

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

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

نامن	نامن	نامن	نامن
آشیکس	(۷۱/۴) ۳۰	(۱۰)۲	(۵۱/۶) ۳۲
نروما	(۰)۰	(۰)۰	(۱۶/۱) ۱۰
اختلالات خونریزی دهنه	(۱۴/۳) ۶	(۲۵)۵	(۱۷/۸) ۱۱
هیرنازمن	(۴/۸) ۲	(۵)۱	(۴/۸) ۳
ابدیوپاتیک	(۴)۴	(۱۰)۲	(۹/۷) ۶
جمع	۴۲	۲۰	۶۲

جدول ۳: توزیع فراوانی علل خونریزی داخل مغزی بر حسب نوع خونریزی، کاشان، ۷۹ - ۱۳۷۵

جمع	ایدیوباتیک	هپیرناترمی	اکلان خونریزی سه	نروما	آسپکس	علل خونریزی داخل مغزی
۲۰	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی داخل بطنی
۱	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی ساب آراکنوتید
۱۰	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی ساب دوران
۳	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی داخل نسبی
۸	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی داخل بطنی + داخل نسبی
۴	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی ساب آراکنوتید + داخل نسبی
۱	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	(۰-۰)	خونریزی ساب دوران + داخل نسبی

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

بحث

خونریزی داخل مغزی در نوزادان به علت مرگ و میر بالا و عوارض عصبی همراه، از اهمیت زیادی برخودار است. در این مطالعه ۵ ساله شیوع خونریزی مغزی در نوزادان در بیمارستان شهر کاشان ۲۲/۲۵٪ می باشد که با شیوع درصدی مطالعه لطفی که در سال ۱۳۷۷ به شهر مشهد انجام شده بود، شباخت دارد (۶).

در طی سالهای ۷۹ - ۱۳۷۵ میزان خونریزی مغزی در نوزادان سیر صعودی داشته است. به دنبال پیشرفت‌هایی که در مراجعت از نوزادان، بخصوص نوزادان نارس و کم وزن، صورت گرفته است، طول عمر آنها افزایش یافته است و انجام بررسی‌های 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 ایجاد کننده خونریزی در نوزادان نارس، آسفیکسی بوده است. تغیراتی که در جریان خونریزی مغزی

۲۹ مورد از خونریزی‌های (۵۳٪) در پسرها و ۴۷٪) در دخترها اتفاق افتاده بود. همچنین از

۶۲ نوزادی که خونریزی مغزی داشتند، ۳۲ نفر (۵۱٪) به صورت واژینال و ۳۰ نفر (۴۸٪) به طریقه سزارین متولد شده بودند. علامت بالینی در نوزادان مبتلا به خونریزی مغزی به صورت کاهش رفلکس مورو در ۴۴ نفر (۷۱٪)، فونتانل برجسته در ۳۵ نفر (۵۶٪)، آپنه و سیانوز در ۲۶ نفر (۴۱٪) تشنج در ۲۳ نفر (۳۷٪)، علائمی چون زردی، شیر تخوردن و رنگ پریدگی در ۱۲ نفر (۱۹٪) و بالاخره گریه با صدای زبر در ۸ نفر (۱۲٪) 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: پره‌اکلامپسی ۱۷ مورد (۲۷٪)، دیابت ۷ مورد (۱۱٪)، عفونت ۶ مورد (۹٪)، مصرف دارو ۳ مورد (۴٪) و مواردی که ریسک فاکتور خاصی نداشته‌اند ۲۹ مورد (۴۷٪) وجود داشته است. خونریزی داخل مغزی در ۳۰/۶٪ موارد به کمک پونکسیون لومبر (LP) در ۲۴/۲٪ موارد به وسیله

Ment و همکاران در سال ۱۹۹۲ پژوهانسپیون ورتكس و زایمان واژتیال را مرتبط با خونریزی مغزی دانسته‌اند^(۱)). همچنین در مطالعه لطفی، ۷۷٪ نوزادان مبتلا ماحصل زایمان واژتیال بوده‌اند^(۲). *Philip* و همکاران نیز در مطالعه خود به نقش محافظتی سزارین در بروز خونریزی مغزی در نوزادان خیلی نارس و خبلی کم‌وزن اشاره نموده‌اند^(۳).

مهمنترین علائم بالیستی در نوزادان مبتلا به خونریزی داخل مغزی کاهش رفلکس مورو، فونتانل برجهسته، آپنه و سیانوز، تشنج، علامتی چون زردی، آنمی و گریه با صدای زیر بود. در مطالعه لطفی شایعترین علائم تشنج، آپنه، آنمی، نارسانی کلیه و فونتانل تحت کشش بوده است^(۴).

گرچه استفاده از ونتیلاتور یکی از ریسک فاکتورهای مهم در ایجاد خونریزی می‌باشد^(۵)، در این مطالعه میزان خونریزی در نوزادانی که از ونتیلاتور استفاده نکرده بودند، بیشتر بود.

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

گرچه روش انتخابی تشخیص خونریزی‌های مغزی استفاده از سونوگرافی پرتاپل می‌باشد، اما به علت عدم وجود این دستگاه در بخش‌های نوزادان این دو بیمارستان، روش تشخیص به صورت استفاده از *PP* سی‌تی اسکن 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).

به دنبال هپوکسی و صدمات ناشی از حوادث هپوکسیک - ایسکمیک به عروق ماتریکس ژرمینال وارد می‌شود، مستعد کننده خونریزی می‌باشد.^(۷) شایعترین نوع خونریزی در نوزادان نارس خونریزی داخل بطنی (به نهایی و همراه با خونریزی داخل نسجی) به میزان ۱۷/۹٪ می‌باشد که مشابه با آمار ۱۷ درصدی مطالعه لطفی است^(۸)، اما با آمارهای خارجی که شیوع آن را ۴۰ - ۲۰ درصد ذکر نموده‌اند^(۹).

مهمنترین تفاوت زیادی دارد^(۱۰). 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 سی‌تی اسکن صورت گرفته که آنها بیهود یافته‌اند و احتمالاً خونریزی مغزی آنها کاملاً پاک شده و اثری از آن در مطالعات تشخیصی باقی نمانده است.

مهمنترین علت خونریزی در نوزادان ترم، ترومما 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.^(۱۲) 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 برخودار هستند^(۱۲).

همچنین تفاوت معنی‌داری بین بروز خونریزی داخل مغزی و روش زایمانی (واژتیال 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

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. Groggaard 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، محمدزاده 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 ۵۷-۶۷.
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 Chid 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.