

## ارتباط بین رتینوپاتی نارس و شاخص خطر بالینی برای نوزادان

## چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۰۲/۱۳ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۵/۲۵ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۶/۲۰

موسی احمد پور کچو\*  
 ی‌الله زاهد پاشا<sup>۱</sup>  
 سید احمد رسولی نژاد<sup>۲</sup>  
 محمود حاجی احمدی<sup>۳</sup>  
 پریسا پورداد<sup>۴</sup>

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، گروه نوزادان، بیمارستان کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران.  
 ۲- گروه چشم، بیمارستان آیت ا... روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران.  
 ۳- گروه آمار و پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، بیمارستان کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران.  
 ۴- گروه مراقبت ویژه نوزادان، بیمارستان کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران.

\* نویسنده مسئول: بابل، امیرکلا، بیمارستان کودکان مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان

تلفن: ۰۱۱-۳۲۳۴۲۰۰۷

E-mail:  
 mousa\_ahmadpour@hotmail.com

**زمینه و هدف:** چندین فاکتور خطر در رابطه با بروز رتینوپاتی نارس (ROP) در نوزادان با وزن تولد کم دخالت دارند ولی به رابطه آن با نمره Clinical Risk Index for Babies (CRIB) کمتر پرداخته شده، از این روی این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین شاخص CRIB با وقوع رتینوپاتی نارس در نوزادان نارس طراحی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی تمام نوزادان بستری شده با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته و نوزادانی که سن حاملگی ۲۹-۳۴ هفته با وزن تولد ۱۵۰۰-۲۰۰۰ گرم دارند به شرط داشتن سیرکلینیکی ناپایدار، وارد مطالعه شدند. معاینه چشم پزشکی توسط رتینولوژیست که بی‌خبر از نمره CRIB بوده انجام و طبقه‌بندی ROP براساس طبقه‌بندی بین‌المللی آن انجام شد. نمره CRIB هر نوزاد در ۱۲ ساعت اول بستری محاسبه و با بروز یا عدم بروز ROP و همچنین با شدت آن مقایسه گردید و P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی گردید.

**یافته‌ها:** از ۲۵۶ نوزاد نارس بستری، ۷۰٪ (۱۸۰ نوزاد) مبتلا به درجاتی از ROP شدند که در ۶۸/۸۸٪ (۱۲۴ نوزاد) سیر پسرفت (بهبودی) داشتند ولی در ۳۱/۱۱٪ (۵۶ نوزاد) نیاز به درمان برای ROP پیدا کردند. در جمعیت نوزادان نیازمند به درمان ۷۵٪ (۴۲ نوزاد) با تزریق Avastin و ۲۵٪ (۱۴ نوزاد) با Laser درمان شدند. میانگین نمره CRIB در گروه با  $4/79 \pm 2/74$  ROP و در گروه بدون  $3/78 \pm 2/0$  ROP بود ( $P=0/004$ ) ولی رابطه نمره CRIB با شدت ROP رابطه معناداری نبود ( $P=0/152$ ).

**نتیجه‌گیری:** شاخص CRIB قادر است در نوزادان نارس بروز ROP را پیش‌بینی کند اما نمی‌تواند شدت، پیشرفت و یا پسرفت آن را پیشگویی نماید.

**کلمات کلیدی:** رتینوپاتی نارس، خطر، شیرخوار، نوزاد نارس.

## مقدمه

واژوپرولیفراتیو است که اساساً (نه مطلقاً) در نوزادان نارس رخ می‌دهد. ROP فرآیند طبیعی آنژیوژنزیس شبکیه را تحت تأثیر قرار می‌دهد و نوعی توالی هیپرپرولیفراتیو عروقی در پاسخ به ایسکمی رتین ایجاد می‌نماید.<sup>۱</sup>

در سال ۱۹۵۱ Campbell پیشنهاد نمود، شاید ROP با استفاده درمانی از اکسیژن در نوزادان نارس مرتبط باشد.<sup>۲</sup> به‌دنبال آن شواهد دیگری در تأیید نظریه وی پیدا شد که پزشکان را به محدودیت استفاده از اکسیژن ترغیب کرد. اگرچه با این جریان کاهش

رتینوپاتی ناشی از نارس (ROP) Retinopathy Of Prematurity، در شبکیه نوزادان نارس که به‌طور کامل واسکولاریزه نشده است، ایجاد می‌گردد و به‌عنوان عارضه‌ای سمی از اکسیژن درمانی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند باعث کوری گردد.<sup>۱</sup> این بیماری اولین بار در اوایل دهه ۱۹۴۰ با نام فیبروپلازی رترونتال Retrolental Fibroplasia (RLF) توصیف شد. رتینوپاتی نارس نوعی رتینوپاتی

## روش بررسی

این مطالعه مقطعی (Cross-sectional) و تحلیلی بر روی تمامی نوزادان نارس با وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته و تمام نوزادانی که سن حاملگی ۲۹-۳۴ هفته با وزن تولد ۱۵۰۰-۲۰۰۰ گرم دارند به شرط داشتن سیرکلینیکی ناپایدار، که از اول فروردین ۸۸ لغایت اول آذر ۹۱ در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان در بیمارستان کودکان شفیع‌زاده امیرکلا و بیمارستان آیت ... روحانی بابل بستری شده بودند، انجام شد. طی این مطالعه، تمامی اطلاعات از طریق خلاصه پرونده، پرونده و اطلاعات موجود در بخش‌ها جمع‌آوری شد.

معیار خروج از مطالعه: (۱) نوزادانی که در سیر مطالعه (در دوره نوزادی و پس از آن) فوت شدند. (۲) نوزادانی که اطلاعات نامعلومی در پرونده داشتند و یا دسترسی به آنها ممکن نبود.

از ۲۷۵ نوزادی که در فاصله‌ی زمانی ذکر شده در دو بیمارستان بستری گردیدند و معیارهای لازم جهت ورود به مطالعه را دارا بودند تعداد ۱۸ نوزاد به دلایل زیر از مطالعه خارج گردیدند.

(۱) نوزادانی که در سیر مطالعه (در دوره نوزادی و پس از آن) فوت شدند (۱۴ نوزاد، ۵٪).

(۲) نوزادانی که اطلاعات نامعلومی در پرونده داشتند و دسترسی به آنها ممکن نبود (چهار نوزاد، ۱/۵٪).

از ۲۵۶ نوزادی که بررسی و معاینه شدند، ۱۰۲ نوزاد (۳۹/۸٪) از بیمارستان آیت ... روحانی بابل و ۱۵۴ نوزاد (۶۰/۲٪) از بیمارستان کودکان شفیع‌زاده امیرکلا بودند.

حجم نمونه (با برآورد  $P < 0.20$  و  $CI = 95\%$ ) برابر با ۲۵۶ نفر تعیین گردید. جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه CRIB و معاینات چشم‌پزشکی و براساس پروتکل داخل بخشی برای رتینوپاتی نارسى انجام گردید. معاینه دقیق چشم‌پزشکی مطابق جدول پروتکل معاینه چشم و در فاصله‌ی بین ۶-۴ هفتگی پس از تولد توسط فوق‌تخصص شبکیه انجام شد. نوزادانی که در اولین معاینه چشم عدم رشد رتینال داشتند معاینات هر هفته تکرار شد و سپس هر ۲-۳ هفته تا واسکولاریزاسیون شبکیه کامل گردید. اگر ROP در اولین معاینه چشم نشان داده شد نوزاد هر هفته معاینه گردید، که تکرار معاینه بستگی به شدت یافته‌های بالینی داشت.

چشمگیری در شیوع ROP به وقوع پیوست، ولی میزان مرگ و میر نوزادان و نقایص نورولوژیکی آنها همچون فلج مغزی Cerebral Palsy (CP) افزایش قابل توجهی نشان داد.<sup>۱</sup> در کارآزمایی بالینی STOP-ROP زمانی که بررسی‌ها بر روی درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و نقش اکسیژن تکمیلی معطوف گردید، نشان داد که اکسیژن تکمیلی باعث کاهش خطر پیشرفت به سمت ROP آستانه‌ای شد (از ۴۸٪ به ۴۱٪)، ولی این یافته‌ها از نظر بالینی معنادار نبود.<sup>۲</sup>

در سال‌های اخیر با گسترش و بهبودی مراقبت‌های نوزادی شانس بقا در نوزادان نارس افزایش یافته است که موجب افزایش میزان بروز ROP گردیده است. البته عوامل دیگری غیر از اکسیژن درمانی نیز در پاتوژنز آن نقش دارند.<sup>۳</sup>

با توجه به اهمیت این بیماری و پیشگیری از آن و با تأکید اینکه ROP در حال حاضر به‌عنوان اپیدمی سوم در کشورهای در حال توسعه ایجاد می‌شود، کشورهایی که مراقبت ویژه از نوزادان را در بخش‌های مراقبت ویژه Neonatal Intensive Care Units (NICUs) انجام می‌دهند، در معرض خطر می‌باشند.<sup>۴</sup>

از این روی استفاده از ابزارى که در بدو بستری نوزاد، بتواند بیمار بدحال را شناسایی نماید در ارزیابی نتیجه‌ی عمل تیم پزشکی و پرستاری کمک‌کننده خواهد بود. با توجه به اهمیت و ضرورت بررسی شاخص Clinical Risk Index for Babies (CRIB) در ساعات اولیه‌ی بستری در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان و از آنجایی که شاخص CRIB در تعیین شدت بیماری و پیش‌گویی مرگ نوزادان ابزار برتر شناخته شده است و کسب نمره‌ی بالاتر نشان دهنده‌ی بیماری شدیدتر است.<sup>۵،۶</sup> رابطه این شاخص با ROP در این مطالعه بررسی شده است.

در نتیجه جهت ضرورت تشخیص زودتر این بیماری، استفاده از ابزارهایی که برای شناخت نوزادان بدحال در ابتدای بستری در بخش‌های ویژه نوزادان و تطبیق شدت بیماری اولیه با وضعیت نوزاد، شاخص CRIB در پیش‌بینی شدت بیماری و حتی پیش‌گویی مرگ نوزادان از اهمیت بالایی برخوردار است. این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین شاخص CRIB در پیش‌بینی وقوع و پیشرفت یا پسرفت رتینوپاتی نارسى در نوزادان نارس انجام گردید تا ابزاری را جهت معتبر ساختن پیش‌گویی خطر بیماری‌زایی ROP در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان معرفی کرده و مورد استفاده قرار گیرد.

منحنی، حساسیت و ویژگی نیز به دست آمد. کلیه آنالیزها با نرم افزار SPSS ویراست ۲۰ انجام شد و همچنین سطح معناداری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

۲۵۶ نوزاد در این مطالعه بررسی و معاینه شدند. ۱۲۷ نوزاد (۰/۴۹/۶) جمعیت را نوزادان پسر و ۱۲۹ نوزاد (۰/۵۰/۴) جمعیت را نوزادان دختر تشکیل دادند. در جمعیت پسر میانگین وزن زمان تولد  $31/32 \pm 2/0$  گرم و میانگین سن حاملگی  $37/68 \pm 3/0$  هفته و در جمعیت دختر میانگین وزن زمان تولد  $33/78 \pm 3/22$  گرم و میانگین سن حاملگی  $38/38 \pm 2/85$  هفته بوده است.

بالاترین درصد تشخیص اولیه و نهایی در کل نوزادان بستری شده مربوط به سندرم دیسترس تنفسی (به ترتیب ۷۰/۳٪ و ۵۲/۳٪) بود. در جمعیت نوزادان مبتلا به ROP، نیز بالاترین درصد تشخیص اولیه و نهایی مربوط به سندرم دیسترس تنفسی (به ترتیب ۷۳/۹٪ و ۵۷/۸٪) بود. در نوزادان مبتلا به ROP، ۱۱۳ نوزاد (۰/۶۲/۸) احیا شدند که بیشترین گام در احیا نوزادان مبتلا، تأمین گرما، وضعیت مناسب و خشک کردن (نخستین گام احیا) ۶۳/۳٪ بود. در این نوزادان، تهویه با فشار مثبت (PPV) ۶۱/۱٪، لوله‌گذاری داخل تراشه ۳۵/۶٪، فشردن قفسه سینه ۲/۸٪ و تجویز اپی‌نفرین ۰/۶٪ نیز استفاده شده بود. نحوه اکسیژن‌درمانی در کل نوزادان و نوزادان مبتلا به ROP (انکوباتور، هود، فشار هوای مثبت مداوم CPAP و تهویه مکانیکی)، با بالاترین درصد مربوط به هود بود (به ترتیب ۸۳/۲٪ و ۸۴/۴٪).

در این مطالعه از ۲۵۶ نوزادی که بررسی و معاینه چشم شدند، ۱۸۰ نوزاد مبتلا به درجاتی از ROP شدند که در میان نوزادان مبتلا به ROP، ۱۲۴ نوزاد (۰/۶۸/۸۸) در معاینات هفتگی خود روند پرفت را طی کرده و به مرحله درمان نرسیدند و تنها ۵۶ نوزاد (۰/۳۱/۱۱) درمان شدند. در جمعیت نوزادان مبتلا به ROP، فراوان‌ترین Stage درگیر در فاز پیشرفت بیماری مربوط به Stage III و فراوان‌ترین Stage درگیر در فاز پیشرفت بیماری مربوط به Stage I و فراوان‌ترین Zone درگیر Zone III بود. در جمعیت نوزادان مورد مطالعه، ۵۶ نوزاد (۰/۲۱/۹) نیاز به درمان داشتند و ۲۰۰ نوزاد (۰/۷۸/۱) نوزادانی بودند که روند پیشرفت

طبقه‌بندی مراحل و شدت بیماری ROP بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیان گردید.<sup>۲</sup> جهت توضیح امتداد خلفی و قدامی، چشم به سه منطقه (Zone) تقسیم می‌شود، Zone I خلفی‌ترین و Zone III قدامی‌ترین منطقه است.

Zone I: دایره‌ای است که مرکز آن منطبق بر دیسک و شعاع آن دو برابر فاصله دیسک تا ماکولاست.

Zone II: از انتهای Zone I شروع و تا Ora serrata در سمت نازال و تقریباً تا استوا در سمت تمپورال ادامه دارد.

Zone III: مابقی شبکه که نواحی گیجگاهی فوقانی و تحتانی را در برمی‌گیرد و در قدام Zone II قرار دارد.

مرحله‌بندی (Staging): شدت ROP در پنج مرحله (Stage) تعریف می‌شود که بیماری به‌طور سریالی از این مراحل عبور می‌نماید، اگرچه Stage I تا Stage IV ممکن است به صورت همزمان در یک چشم حضور داشته باشد.<sup>۹</sup>

شاخص CRIB شامل متغیرهای وزن زمان تولد، سن حاملگی، مالفورماسیون مادرزادی، حداکثر افزایش باز در ۱۲ ساعت اول، حداکثر و حداقل Fractional Concentration of Inspired Oxygen (FIO2) مورد نظر در ۱۲ ساعت اول می‌باشد که امتیازدهی بر اساس این عوامل صورت گرفته است.<sup>۷</sup> همچنین اطلاعات مربوط به نمره آپگار، یک یا چندقلوبی بودن بارداری، نحوه درمان با اکسیژن (در انکوباتور یا با هود یا با دستگاه تهویه مکانیکی)، نوردرمانی، سندرم دیسترس تنفسی، سپسیس و تزریق خون نیز جمع‌آوری گردید.

در هنگام بستری نوزادان، شاخص CRIB بر اساس جدول نمره‌دهی آن برای هر نوزادی که وارد مطالعه شد، محاسبه گردید. بعد از معاینه چشم توسط چشم پزشکی که از نمره CRIB نوزاد بی‌اطلاع بود، وجود یا عدم وجود ROP تعیین شده و در صورت وجود، شدت و یا بهبودی خودبه‌خودی آن در فرمی که بدین منظور تهیه شد ثبت گردید. سپس نمره CRIB هر نوزاد با وجود یا عدم وجود ROP، پیشرفت یا پرفت آن، نیاز به درمان جهت ROP و وضعیت نهایی دید نوزاد مقایسه گردید. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Mann-Whitney، Student's t-test، همچنین آنالیز واریانس و ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن مورد مقایسه قرار گرفتند. نقطه برش (Cut off) و قدرت تمایز شاخص CRIB با استفاده از منحنی Receiver Operating Characteristic (ROC) تعیین شد. سطح زیر

میانگین سن حاملگی نوزادانی که ROP داشتند و نداشتند ارتباط معناداری مشاهده شد ( $P=0/000$ ). همچنین ارتباط معناداری در میانگین وزن زمان تولد نوزادانی که دچار ROP شدند و نشدند یافت شد ( $P=0/000$ ). میانگین نمره CRIB نیز در دو گروه مورد نظر ارتباط معناداری دارد ( $P=0/004$ ) (جدول ۱).

با انجام آزمون‌های پارامتریک و ناپارامتریک (پیرسون و اسپیرمن) ارتباط معناداری بین Stage regression و Stage progression با میانگین نمره CRIB یافت نشد (به ترتیب پارامتریک،  $P=0/110$  و  $P=0/414$ ) (به ترتیب ناپارامتریک،  $P=0/164$  و  $P=0/605$ ). با انجام تست ANOVA نیز بین شاخص CRIB با شدت بیماری‌زایی ROP در نوزادان نارس ارتباطی مشاهده نشد. بین میانگین نمره CRIB با Zone regression و Zone progression ارتباط معناداری پیدا نشد (به ترتیب  $P=0/060$  و  $P=0/910$ ). همچنین ارتباط معناداری بین میانگین نمره CRIB با Stage regression و Stage progress یافت نشد (به ترتیب  $P=0/180$  و  $P=0/152$ ).

مطابق جدول ۲، شاخص CRIB در جمعیت نوزادان نارس مبتلا به ROP، نمی‌تواند پیشرفت و یا پسرفت آن را پیش‌گویی نماید. با توجه به جدول ۳، سطح زیر منحنی برای CRIB،  $0/608$  و خطای معیار  $0/037$  گزارش شد که از نظر آماری معنادار بود ( $P=0/006$ ). نقطه برش (Cut off) مناسب بر اساس منحنی ROC برای CRIB، عدد  $4/50$  است. منحنی ROC، جهت پیش‌بینی وقوع ROP توسط شاخص CRIB رسم شد و در نمودار ۱ آورده شد. حساسیت و ویژگی برای نقاط برش CRIB به دست آمد. با توجه به

را طی نمودند یا نوزادانی که به طرف واسکولاریزاسیون طبیعی پیش رفتند. در نوزادان نیازمند به درمان، ۱۴ نوزاد با لیزر ( $25\%$ ) و ۴۲ نوزاد با تزریق آواستین ( $75\%$ ) درمان شدند.

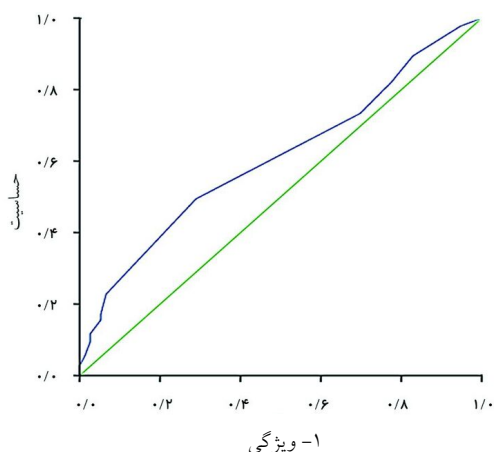
در وضعیت نهایی دید در جمعیت نوزادان مبتلا به ROP، کاهش بینایی سمت چپ  $1/1$ ٪، کاهش بینایی سمت راست  $0/6$ ٪، دید قابل قبول با عینک  $5$ ٪، نابینایی سمت چپ  $0/6$ ٪، نابینایی کامل  $0/6$ ٪، دید قابل قبول بدون عینک  $78/3$ ٪ می‌باشد. در وضعیت نهایی دید در نوزادان بستری شده از اول مرداد ۹۱ لغایت اول آذر ۹۱،  $17/2$ ٪ از این نوزادان (۳۱ نوزاد) وضعیت نهایی دید آنها Not reported گزارش شده است. آنها نوزادانی بودند که تا زمان گزارش نهایی طرح همچنان معاینات چشمی روتین را انجام می‌دادند و عروق‌سازی آنها کامل نشده بود. طیف نمرات CRIB در نوزادان مبتلا به ROP، وسیع و از  $0-13$  متغیر بوده است. بالاترین نمره CRIB در جمعیت نوزادان مبتلا به ROP، مربوط به نمره پنج با  $26/7$ ٪ و پایین‌ترین نمره مربوط به نمره ۱۲ با  $1/1$ ٪ می‌باشد. بالاترین نمره CRIB در کل نوزادان مربوط به نمره چهار با  $28/9$ ٪ و پایین‌ترین نمره مربوط به نمره ۱۲ با  $0/8$ ٪ می‌باشد.

با توجه به جدول ۱، در نوزادانی که ROP داشتند میانگین وزن زمان تولد  $1403/47 \pm 333/44$  گرم و میانگین سن حاملگی  $30/54 \pm 2/28$  هفته و میانگین نمره CRIB آنها  $4/79 \pm 2/74$  می‌باشد. در حالی که در نوزادانی که ROP نداشتند میانگین وزن زمان تولد  $1693/49 \pm 259/99$  گرم و میانگین سن حاملگی  $32/38 \pm 1/32$  هفته و میانگین نمره CRIB این نوزادان  $3/78 \pm 2/00$  می‌باشد. در نتیجه در

جدول ۱: ارتباط CRIB، Gestational Age (GA)، Birth Weight (BW) با بروز ROP

P*	انحراف معیار	میانگین	تعداد	ROP	
<0/001	333/44	1403/47	180	با ROP	BW
	259/99	1693/49	76	بدون ROP	
<0/001	2/28	30/54	180	با ROP	GA
	1/32	32/38	76	بدون ROP	
0/004	2/74	4/79	180	با ROP	CRIB
	2/00	3/78	76	بدون ROP	

\*آزمون Student's t-test،  $P<0/05$



نمودار ۱: منحنی ROC برای شاخص CRIB جهت پیش‌بینی وقوع ROP

جدول ۲: ارتباط بین شاخص CRIB و سیر پیشرفت و پسرقت ROP

ROP	فراوانی	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P*
پیشرفت	۵۶	۴/۷۶ $\pm$ ۲/۸۳	۰/۸۹۰
پسرقت	۱۲۴	۴/۸۱ $\pm$ ۲/۶۹	۰/۸۹۱

\*آزمون Student's t-test, P < ۰/۰۵

جدول ۳: سطح زیر منحنی ROC

سطح	خطای معیار	P	فاصله اطمینان ۹۵٪
۰/۶۰۸	۰/۰۳۷	۰/۰۰۶	مرز پایین مرز بالا
			۰/۵۳۷ ۰/۶۸۰

\*آزمون Z-test, P < ۰/۰۵

## بحث

محدوده‌ی وسیع حساسیت و ویژگی که برای نقاط برش به دست آمده، حاکی از ارزش این روش نمره‌دهی می‌باشد. حساسیت و ویژگی برای نقطه برش CRIB (عدد ۴/۵۰) جهت پیش‌بینی وقوع ROP، به ترتیب ۷۰٪ و ۵۰٪ محاسبه شد.

مطالعه حاضر نشان داد که شاخص CRIB می‌تواند میزان وقوع ROP را در جمعیت نوزادان نارس پیش‌بینی نماید. در حالی که نمی‌تواند شدت بیماری‌زایی و سیر پیشرفت و یا پسرقت ROP را پیش‌بینی نماید. عمده مطالعات انجام شده در زمینه‌ی شاخص CRIB در نوزادان نارس، معطوف به ارزش و اعتبار این شاخص در زمینه‌ی مقایسه‌ی آن با سایر سیستم‌ها و پیش‌بینی میزان مرگ و میر نوزادان بوده و مطالعات اندکی بر روی شاخص CRIB و میزان وقوع ROP انجام گرفته است. در مطالعه Vyas و همکارانش مقایسه‌ی میان میزان بقا و میزان ROP شدید (مرحله سه یا بالاتر)، توسط شاخص CRIB در نوزادان نارس در پنج شهر کشور انگلیس انجام شد. نشان داده شد که شهر شماره ۱ با دارا بودن سن حاملگی کمتر از ۲۶ هفته با ۴۷/۵٪ و وزن تولد کمتر از ۷۵۱ گرم با ۴۱/۲٪ و نمره CRIB بیشتر از ۱۰ با

۲/۲۵٪، بروز ROP شدید (مرحله سه یا بالاتر)، ۴۸/۴٪ محاسبه شد که بیشترین میزان ROP و بقا و کمترین میزان مرگ و میر را داشته است.<sup>۱۰</sup> در مطالعه ما بروز ROP شدید (مرحله سه یا بالاتر)، ۲۱/۹٪ محاسبه شد، که این میزان وقوع ROP شدید در مقایسه با مطالعه Vyas کمتر بود. در حالی که در مطالعه حاضر نوزادان مبتلا به ROP، میانگین وزن زمان تولد (۱۴۰۳/۴۷ گرم) و سن حاملگی (۳۰/۵۴ هفته) بالاتری داشتند ولی نمره CRIB (نمره پنج با ۲۶/۷٪) و میانگین آن (۴/۷۹) در نوزادان مبتلا پایین‌تر بود.

Fortes Filho و همکارانش در مطالعه‌ای که بر استفاده از SNAPPE-II در پیش‌گویی وقوع رتینوپاتی نارس در نوزادان Very Low Birth Weigh (VLBW) انجام دادند، نوزادانی که مبتلا به ROP بودند میانگین سن حاملگی (۳۰/۳ هفته) و میانگین وزن تولد (۱۲۰۹/۲ گرم) بیشتری داشتند. میان SNAPPE-II در میان نوزادانی که ROP داشتند و نوزادانی که ROP نداشتند به ترتیب ۱۵ و ۶ مورد بود و تفاوت معناداری نشان داده شد. اما سطح زیر منحنی ROC برای شاخص SNAPPE-II، ۰/۶۲ و مناسب‌ترین نقطه برش ۸/۵، با حساسیت ۶۸٪ و ویژگی ۵۴٪ بود. بر اساس نتایج منحنی ROC، گزارش شد که شاخص SNAPPE-II در زمان پذیرش جهت تشخیص وقوع و ارزیابی خطر ROP شاخصی سریع نمی‌باشد.<sup>۱۱</sup>

که ROP داشتند در مقایسه با نوزادانی که ROP نداشتند افزایش یافت.<sup>۱۲</sup>

در مطالعه ما، میانگین نمره CRIB در دو گروه مورد نظر (با ROP و بدون ROP) به ترتیب ۴/۷۹ و ۳/۷۸ بود و ارتباط معناداری یافت شد ( $P=0/004$ ). بالاترین نمره CRIB در جمعیت نوزادان مبتلا به ROP، مربوط به نمره پنج با ۲۶/۷٪ و بالاترین نمره CRIB در کل نوزادان مربوط به نمره چهار با ۲۸/۹٪ بود. در میان نوزادان مبتلا به بیشترین نمره ۱۳ و کمترین نمره صفر گزارش شد. درصد نمرات CRIB در نوزادانی که ROP داشتند در مقایسه با نوزادانی که ROP نداشتند افزایش چندانی نداشت.

در مطالعه Karkhaneh و همکاران، میانگین سن حاملگی در نوزادان دارای ROP، ۲۹/۳۹ هفته و در نوزادان بدون ROP، ۳۱/۹۶ هفته بود ( $P<0/001$ ). میانگین وزن تولد در نوزادان دارای ROP، ۱۲۸۳/۴۸ گرم و در نوزادان بدون ROP، ۱۶۶۸/۵۵ گرم بود ( $P<0/001$ ). ROP در ۱۸/۶٪ از نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته و در ۲۶/۲٪ از نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۲۵۰ گرم مشاهده شد.<sup>۱۳</sup>

در مطالعه ما، نوزادانی که ROP داشتند میانگین وزن زمان تولد (۱۴۰۳/۴۷ گرم) و سن حاملگی (۳۰/۵۴ هفته) بالاتری داشتند، ولی نوزادانی که ROP نداشتند میانگین وزن زمان تولد (۱۶۹۳/۴۹ گرم) و سن حاملگی (۳۲/۳۸ هفته) تقریباً مشابهی داشتند. ROP در ۱۸/۹٪ از نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته و در ۳۵٪ از نوزادان با وزن تولد کمتر از ۱۲۵۰ گرم مشاهده شد. ملاحظه می‌شود که میزان بروز ROP در این دو مطالعه با سن پایین حاملگی و وزن پایین تولد رابطه مستقیمی دارد. مطلبی که اکثر مطالعات در مورد آن اتفاق نظر دارند تعیین‌کننده بودن سن حاملگی و وزن زمان تولد بر روی میزان بروز ROP بود.<sup>۱۴،۱۵</sup> در مطالعه ما نیز سن حاملگی و وزن زمان تولد با بروز ROP رابطه معناداری داشتند.

به‌طور خلاصه مطالعه حاضر نشان داد که بین شاخص CRIB و میزان وقوع ROP در نوزادان نارس ارتباط معناداری وجود دارد. شاخص CRIB قادر نبود شدت ROP را در نوزادان نارس مبتلا پیش‌بینی نماید. همچنین ارتباطی بین شاخص CRIB و سیر پیشرفت یا پسرفت ROP در نوزادان نارس مبتلا به آن یافت نشد. *سپاسگزاری:* این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی

در حالی که در مطالعه حاضر، میانگین سن حاملگی و وزن تولد نوزادانی که ROP داشتند بالاتر بوده و میانگین CRIB در گروه مبتلا و غیرمبتلا به ROP به ترتیب ۴/۷۹ و ۳/۷۸ بود، که تفاوت مشاهده شده معنادار بود. سطح زیر منحنی برای CRIB (۰/۶۰۸) با سطح زیر منحنی برای شاخص SNAPPE-II تقریباً نزدیک به هم می‌باشد که هر دو از نظر آماری معنادار گزارش شدند ( $P=0/006$ ). حساسیت و ویژگی CRIB به ترتیب ۵۰٪ و ۷۰٪ محاسبه شد. که حساسیت و ویژگی شاخص CRIB جهت پیش‌گویی وقوع رتینوپاتی نارسى در مطالعه حاضر به نسبت بالا می‌باشد. همچنین بر اساس نتایج منحنی ROC، شاخص CRIB در زمان پذیرش جهت تشخیص وقوع ROP شاخص با ارزشی می‌باشد.

در مطالعه دیگری ارزش سه شاخص CRIB، Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) و Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension (SNAP-PE) در تعیین شدت بیماری و پیش‌گویی مرگ نوزادان مورد بررسی قرار گرفت. نقطه برش مناسب بر اساس منحنی ROC، برای CRIB عدد شش و برای SNAP عدد ۱۰ و برای SNAP-PE عدد ۱۲ بود. سطح زیر منحنی برای CRIB، ۰/۹۱۸ و برای SNAP، ۰/۸۸۶ و برای SNAP-PE، ۰/۸۹ محاسبه شد که هر سه از نظر آماری معنادار بودند. حساسیت و ویژگی CRIB جهت پیش‌گویی مرگ نوزادان به ترتیب ۸۵٪ و ۶۱٪ گزارش شد که حاکی از ارزش بالای این شاخص است.<sup>۶</sup> در مطالعه حاضر بر اساس منحنی ROC، برای CRIB نقطه برش مناسب عدد ۴/۵۰ و سطح زیرمنحنی، کمتر گزارش شد. حساسیت و ویژگی CRIB جهت ارتباط با ROP به ترتیب ۵۰٪ و ۷۰٪ است. بنابراین مشاهده می‌شود که شاخص CRIB، دارای حساسیت و ویژگی بالایی جهت ارتباط با ROP در مطالعه حاضر و جهت پیش‌گویی مرگ نوزادان در مطالعه Ghaffari است که حاکی از ارزش این روش نمره‌دهی می‌باشد.

در مطالعه Vakrilova و همکاران، شاخص CRIB به‌طور معناداری در میان نوزادانی که فوت شده بودند بالاتر بود (۱۲/۷٪)، که این میزان با نوزادانی که زنده مانده بودند (۶/۲٪) مقایسه شد. همچنین میزان مرگ و میر نوزادانی که نمره CRIB، ۵-۰ داشتند ۲/۹٪ و زمانی که این میزان به ۷/۸/۶٪ رسید نوزادان نمره CRIB بیشتر از ۱۵ داشتند. درصد نمرات CRIB به‌طور معناداری در نوزادانی

تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا و پرسنل آن مرکز سرکار خانم فائزه آقاجانیپور و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

ارشد مراقبت ویژه نوزادان سرکار خانم پریسا پورداد مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل و کد طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۳۲۴۳۶ می‌باشد. بدین وسیله از واحد توسعه و

## References

- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2010: p. 1595-99.
- An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987;105(7):906-12. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 1987;105(11):1498.
- Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. *Med J Aust* 1951;2(2):48-50.
- Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000;105(2):295-310.
- Mousavi Z, Riazi Esfahani M, Roohipoor R, Jabbarvand M, Ghalichi L, Nili Ahmadabadi M, et al. Characteristics of advanced stages of retinopathy of prematurity. *Iranian J Ophthalmol* 2010;22(2):19-24.
- Ghaffari Saravi V, Khani S, Kosarian M, Zaeri Aqamshhady H. Predictive value of SNAP-PE, SNAP, CRIB indices for prediction of disease severity and determination of death in infants admitted to NICU. *J Mazand Univ Med Sci* 2009;19(73):2-9.
- Yang MB, Donovan EF, Wagge JR. Race, gender, and clinical risk index for babies (CRIB) score as predictors of severe retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006;10(3):253-61.
- The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet* 1993;342(8865):193-8.
- Riordan-Eva P, Asbury T, Whitchee JP. Vaughan and Asbury's General Ophthalmology. 16<sup>th</sup> ed. London: Appleton and Lange; 2002: p. 110-23.
- Vyas J, Field D, Draper ES, Woodruff G, Fielder AR, Thompson J, et al. Severe retinopathy of prematurity and its association with different rates of survival in infants of less than 1251 g birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82(2):F145-49.
- Fortes Filho JB, Dill JC, Ishizaki A, Aguiar WW, Silveira RC, Procionoy RS. Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II as a predictor of retinopathy of prematurity: study in 304 very-low-birth-weight preterm infants. *Ophthalmologica* 2009; 223(3):177-82.
- Vakriloova L, Emilova Z, Sluncheva B, Kalaïdzhieva M, Pramatarova T, Iarukova N. Using the CRIB as an early prognostic index for very low birthweight infants, treated in neonatal intensive care unites. *Akush Ginekol (Sofia)* 2007;46 Suppl 1:66-73.
- Karkhaneh R, Riazi Esfahani M, Ghojehzadeh L, Kadivar M, Nayeri F, Chams H, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity. *Bina J Ophthalmol* 2005;11(1):81-90. [Persian]
- Bührer C, Metzke B, Obladen M. CRIB, CRIB-II, birth weight or gestational age to assess mortality risk in very low birth weight infants? *Acta Paediatr* 2008;97(7):899-903.



## Correlation between retinopathy of prematurity and clinical risk index for babies score

Mousa Ahmadpour-kacho  
M.D.<sup>1\*</sup>  
Yadollah Zahed Pasha M.D.<sup>1</sup>  
Seyed Ahmad Rasoulinejad  
M.D.<sup>2</sup>  
Mahmoud Hajiahmadi Ph.D.<sup>3</sup>  
Parisa Pourdad M.Sc.<sup>4</sup>

1- Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Department of Pediatrics, Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

2- Retinologist, Rohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

3- Department of Biostatistics, Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4- Student of Neonatal Intensive Care Nursing, Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

\* Corresponding author: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, No 19, Amirkola Children's Hospital, Amirkola, Babol, Mazandaran Province, 47317-41151, Iran.  
Tel: +98- 11- 32342007  
E-mail:  
mousa\_ahmadpour@hotmail.com

### Abstract

Received: 03 May. 2014 Accepted: 16 Aug. 2014 Available online: 11 Sep. 2014

**Background:** Several risk factors like prematurity, hyperoxia, hyperglycemia, duration of mechanical ventilation and supplemental oxygen use have been attributed to the occurrence of retinopathy of prematurity (ROP) in low birth weight infants. Clinical Risk Index for Babies (CRIB) score have been used to assess the severity of the newborn's disease and neonatal mortality. The relation between the CRIB score and the incidence of retinopathy of prematurity is less assessed. This study was carried out to determine the relation between the CRIB score and retinopathy of prematurity in preterm infants.

**Methods:** In a cross-sectional study all preterm infants admitted to NICU from March 2009 to November 2012, with a birth weight less than 1500 grams and gestational age less than 28 weeks and other premature infants with birth weight 1500 to 2000 grams and gestational age 29 to 34 weeks with an unstable clinical condition, were included. The CRIB score was recorded in first 12 hours of admission to the NICU. Ophthalmologic examination was done by a retinologist unaware of CRIB score. ROP classification was done according to the international classification of ROP. The CRIB score compared with presence or non-presence of ROP and its stage, progression or regression of disease. A P-value less than 0.05 are considered significant.

**Results:** One hundred and eighty (70%) neonates out of 256 neonates developed ROP. In 124 (68.88%) neonates it resolved spontaneously on serial ophthalmologic examination, but fifty-six (31.11%) neonates were required treatment for ROP which 42 (75%) received Avastin and 14 (25%) neonates treated with Laser.

The Mean±SD for CRIB score in ROP group was 4.79±2.74 and in a group without ROP it was 3.78±2.00 (P=0.004). No correlation was found between the severity of ROP and CRIB score (P=0.152).

**Conclusion:** The CRIB score can predict the occurrence of ROP, but can't predict its severity and progression or regression.

**Keywords:** retinopathy of prematurity, risk, infant, premature.