

بررسی رشد و تکامل عصبی کودکان با سن بالای ۳ سال و سابقه ابتلا به آترزی مری یا فتق دیافراگماتیک مادرزادی

سیامک شیوا^۱، زهرا خفاف‌پور^{۲*}، محمد برزگر^۳، سعید اصلان‌آبادی^۴، بهزاد جدیری^۵، سیف‌اله حیدرآبادی^۶

تاریخ دریافت ۱۳۹۳/۰۴/۱۸ تاریخ پذیرش ۱۳۹۳/۰۶/۲۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: آترزی مری یک مالفورماسیون مادرزادی است که ۱ در ۲۵۰۰ تولد رخ می‌دهد و اولین بار در سال ۱۶۷۰ توسط Durston توصیف شد. فتق دیافراگماتیک مادرزادی (CDH) به یک آنومالی آناومیک گفته می‌شود که در آن به دلیل بسته شدن ناکامل غشای پلوپوریتونثال احشای داخل شکمی به داخل قفسه سینه وارد می‌شوند. به دلیل نبود یک مطالعه جامع که به بررسی رشد، سیر و اختلالات تکاملی عصبی نوزادانی که با آترزی مری و یا فتق دیافراگماتیک به دنیا می‌آیند پرداخته باشد بر آن شدیم تا این مطالعه را به انجام برسانیم.

مواد و روش کار: از میان کودکان بستری شده در بیمارستان کودکان تبریز که تحت عمل جراحی برای آترزی مری و یا فتق دیافراگماتیک قرار گرفته بودند تعداد ۶۰ کودک (۳۰ مورد آترزی مری و ۳۰ مورد هرنی دیافراگماتیک) وارد مطالعه شدند. ارزیابی تکامل عصبی با سیستم نمره دهی ASQ انجام و نمره حیطه‌های مختلف شناختی و حرکتی به‌طور جداگانه محاسبه و جمع‌بندی و با نقاط برش مربوط به هر حیطه که توسط وزارت بهداشت و درمان تعیین گردیده مقایسه شد. رشد کودکان با اندازه‌گیری قد، وزن و دور سر و محاسبه‌ی نمایه‌ی توده بدنی مشخص شدند.

نتایج: در بررسی بیماران با آترزی مری از بین ۳۰ بیمار پیگیری شده پس از ۳ سال ۱۷ مورد (۵۶/۶ درصد) دارای BMI نرمال، ۹ مورد (۳۰ درصد) دارای BMI زیر صدک ۵ درصد و ۴ مورد (۱۳/۳ درصد) دارای BMI بالای صدک ۹۵ درصد بودند. همچنین در بررسی تکامل عصبی بیماران در پنج حیطه‌ی مورد مطالعه در مجموع ۴ بیمار دارای تکامل عصبی غیرطبیعی بودند. در بررسی بیماران با فتق دیافراگماتیک از بین ۳۰ بیمار پیگیری شده پس از ۳ سال ۱۶ مورد (۵۳ درصد) دارای BMI نرمال، ۸ مورد (۲۶ درصد) دارای BMI زیر صدک ۵ درصد و شش مورد (۲۰ درصد) دارای BMI بالای صدک ۹۵ درصد بودند. همچنین در بررسی تکامل عصبی بیماران مبتلا به فتق دیافراگماتیک در ۵ حیطه‌ی مورد مطالعه در مجموع ۳ بیمار دارای تکامل عصبی غیرطبیعی بودند.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی بیماران با هرنی دیافراگماتیک و آترزی مری نیاز به مراقبت ویژه از نظر تکامل، شنوایی، رشد و تغذیه دارند. مقالات ذکر کرده‌اند که برخی از این بیماران که در آینده دچار مشکلات شنوایی یا دچار مشکلات تکلمی می‌باشند در دوره‌ی نوزادی تست‌های نرمال داشته‌اند. این امر نیاز به مطالعات آینده‌نگر را بیشتر گوشزد می‌کند.

کلمات کلیدی: هرنی دیافراگم، آترزی مری، مادرزادی، پیگیری

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره نهم، ص ۸۶۱-۸۵۳، آذر ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی تبریز، گروه اطفال، تلفن: ۰۹۱۴۴۰۵۳۷۱۴

Email: aghsu@yahoo.com

^۱ دانشیار بیماری‌های غدد اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تبریز - مرکز تحقیقات سلامت کودکان تبریز
^۲ دستیار تخصصی بیماری‌های کودکان، (نویسنده مسئول)
^۳ استاد نورولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۴ استاد جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۵ استادیار نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۶ فلوشیپ تکامل اطفال

مقدمه

فتق دیافراگماتیک مادرزادی (CDH) به یک آنومالی آناتومیک گفته می‌شود که در آن به دلیل بسته شدن ناکامل غشای پلوروپریتونئال احشای داخل شکمی به داخل قفسه سینه وارد می‌شوند. وجود محتویات شکمی در قفسه سینه در طی دوران تکامل جنینی بسته به شدت نقص دیافراگم موجب اختلال در تکامل نرمال ریه‌ها و بروز طیف وسیعی از اختلالات همچون هیپوپلازی ریه‌ها و هیپرتانسیون ریوی می‌شود (۱).

شیوع این بیماری مادرزادی ۱ در ۲۰۰۰-۵۰۰۰ تولد است که سالیانه تعداد ۱۱۱۴ کودک را در آمریکا گرفتار می‌کند. میزان مرگ‌ومیر در دهه گذشته برابر ۴۰ تا ۶۰ درصد گزارش شده بود که با تغییراتی که در مدیریت درمانی این بیماران صورت گرفته است این مقدار به ۱۷ درصد رسیده است. در سال ۱۹۹۴ تعداد ۴۳۴ مرگ مربوط به این مالفورماسیون در آمریکا گزارش شده است (۲).

میزان بقای داخل بیمارستانی شیرخوارانی که با فتق دیافراگماتیک مادرزادی به دنیا می‌آیند در سال‌های گذشته در آمریکای شمالی و اروپا افزایش یافته است (۳-۵). فاکتورهایی که نقش آن‌ها در پیشگویی میزان بقای این بیماران مشخص شده است شامل وزن تولد، سن حاملگی، نمره آپگار، نوع CDH و تعداد روزهای ونتیلاسیون مکانیکی هستند. بسته به شدت مشکلات تنفسی ممکن است شیرخوار تحت ونتیلاسیون قرار گرفته و یا اکسیژن تکمیلی، وازودیلاتور و یا نارتوتیک دریافت کنند (۶-۹).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که بیمارانی که از ترمیم فتق دیافراگماتیک زنده می‌مانند ممکن است مشکلات قلبی، ریوی، تغذیه‌ای و عصبی بلندمدت را در ۳ سال اول زندگی تجربه کنند (۱۰، ۱۱). آسیب عصبی بلندمدت نیز با فاکتورهای متعددی به‌عنوان نشانگرهای شدت فیزیولوژیک و آناتومیک همراهی دارند که عبارت‌اند از موقعیت داخل شکمی کبد، نیاز به اکسیژن‌رسانی غشایی خارج کورپورال (ECMO)، نیاز طولانی‌مدت به ونتیلاسیون مکانیکی، نیاز به ترمیم دیافراگماتیک، ترخیص از بیمارستان به‌صورت وابسته به اکسیژن کمکی پس از روز سیام زندگی و هیپوتون بودن (۱۲، ۱۳).

بااینکه این مطالعات از فرضیه ارتباط شدت بیماری و درجه درهم گسیختگی پاتوفیزیولوژیک با تأخیر تکامل عصبی حمایت می‌کنند، شواهد روزافزونی وجود دارد که نشان می‌دهد شیرخواران مبتلا به CDH بیشتر در معرض آسیب‌های نوروپاتیکی مثل لوکومالاسی دور بطنی، خونریزی داخل جمجمه‌ای و غیره هستند. هرچند زمان‌بندی و مکانیسم آسیب عصبی در این بیماران هنوز به‌درستی شناخته نشده است (۱۴، ۱۵).

در مورد آترزی مری باید گفت که یک مالفورماسیون مادرزادی است که ۱ در ۲۵۰۰ تولد رخ می‌دهد و اولین بار در سال ۱۶۷۰ توسط Durston توصیف شد. پیامد نوزادان مبتلا به آترزی مری از زمانی که Haight و Towsley برای اولین بار در سال ۱۹۴۳ به‌صورت اولیه جراحی ترمیمی این بیماری مادرزادی را گزارش کردند به شکل چشم‌گیری بهبود یافته است و در حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد رسیده است (۱۶). مطالعات مختلف وجود مشکلات شناختی را در بیمارانی که به آترزی مری مبتلا بوده‌اند تأیید کرده‌اند (۱۷، ۱۸).

به دلیل نبود یک مطالعه جامع که به بررسی رشد، سیر و اختلالات تکاملی عصبی نوزادانی که با آترزی مری و یا فتق دیافراگماتیک به دنیا می‌آیند پرداخته باشد بر آن شدیم تا این مطالعه را به انجام برسانیم.

مواد و روش کار

از میان کودکان بستری شده در بیمارستان کودکان تبریز که تحت عمل جراحی برای آترزی مری و یا فتق دیافراگماتیک قرار گرفته بودند تعداد ۶۰ کودک (۳۰ مورد آترزی مری و ۳۰ مورد هرنی دیافراگماتیک) که پرونده بستری آن‌ها کامل بود و در زمان مطالعه سن تقویمی آن‌ها سه‌ساله یا بیشتر بودند، وارد مطالعه شدند.

پس از استخراج داده‌های موردنیاز از پرونده بر اساس فرم جمع‌آوری اطلاعات، این کودکان فراخوان شدند و بعد از جلب رضایت کودکان و والدین آن‌ها و کسب رضایت آگاهانه مورد معاینه کامل قرار گرفتند. ارزیابی تکامل عصبی با سیستم نمره دهی ASQ انجام و نمره حیطه‌های مختلف شناختی و حرکتی به‌طور جداگانه محاسبه و جمع‌بندی و با نقاط برش مربوط به هر حیطه که توسط وزارت بهداشت و درمان تعیین گردیده مقایسه شد. برای اندازه‌گیری قد و وزن از ترازو و قد سنج SECA و برای اندازه‌گیری دور سر از متر نواری استفاده شد. از منحنی‌های رشد استاندارد NCHS جهت بررسی معیارهای رشدی استفاده شد.

اطلاعاتی چون سن حاملگی، وزن تولد و مشکلات زایمانی، محل فتق، سایر آنومالی‌های سینه‌ای، تعداد روزهای بستری در ICU و بیمارستان، تعداد روزهای ونتیلاسیون مکانیکی و درمان‌های انجام‌شده از پرونده بیماران استخراج شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:

جهت انجام آنالیز آماری از روش‌های توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین ± انحراف معیار) و جهت انجام مقایسه از آزمون آماری کای دو (X^2) و آزمون تفاوت میانگین استفاده شد. تمام آنالیزهای

در حل مسئله و ۱ مورد در حرکات درشت و ارتباط دارای مشکل داشتند.

بیماران بر اساس BMI به سه گروه تقسیم شدند و نقش جنس، سن حاملگی در زمان تولد، سن کنونی، وزن تولد، قد زمان تولد، دور سر زمان تولد، سن بیماران هنگام عمل ترمیمی، مدت بستری بیماران و مدت ونتیلاسیون مکانیکی در میزان رشد که با BMI مشخص گردیده بود مورد آزمون قرار گرفت. هیچ کدام از فاکتورهای هنگام تولد و فاکتورهای جراحی در کاهش یا افزایش رشد بیماران در طول پیگیری ۳ ساله نقش نداشتند. همچنین BMI نرمال و غیر نرمال تأثیری در نتیجه‌ی آزمون عصبی آن‌ها نداشت.

آماري با نرم‌افزار آماری SPSS 17 صورت گرفت. مقدار $p < 0.05$ در تمامی موارد معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در بررسی بیماران با آترزی مری از بین ۳۰ بیمار پیگیری شده پس از ۳ سال ۱۷ مورد (۵۶/۶ درصد) دارای BMI نرمال، ۹ مورد (۳۰ درصد) دارای BMI زیر صدک ۵ درصد و ۴ مورد (۱۳/۳ درصد) دارای BMI بالای صدک ۹۵ درصد بودند. همچنین در بررسی تکامل عصبی بیماران در ۵ حیطة‌ی مورد مطالعه کلیه‌ی بیماران در شناخت اجتماعی نرمال بودند. در مجموع ۴ بیمار دارای تکامل عصبی غیرطبیعی بودند که از این میان ۱ مورد در حرکات درشت، ۱ مورد در حرکات ظریف، ۱ مورد

جدول (۱): مقایسه‌ی مشخصات کودکان مبتلا به آترزی مری با BMI نرمال و غیر نرمال

پ. value	BMI بالای ۹۵٪ (n=4)	پ. value	BMI زیر ۵٪ (n=9)	BMI نرمال (n=17)	آترزی مری
Normal vs. >5%		Normal vs. <5%			
					جنس
۰/۳۳	۳	۰/۶۹	۳	۷	مرد زن
(Fisher's exact)	۱		۶	۱۰	
۰/۸۱	۳۵/۲۵±۱/۸۹	۰/۷۵	۳۵/۷۸±۱/۵۶	۳۵/۵۳±۲/۰۹	سن حاملگی (هفته)
۰/۷۳	۴۸/۷۵±۳/۵۹	۰/۷۸	۴۶/۸۹±۸/۴۰	۴۷/۸۲±۷/۹۰	سن کنونی (ماه)
۰/۹۴	۲۷۸۷/۵±۵۵۴/۳	۰/۸۴	۲۸۹۱/۱±۷۶۹/۹	۲۸۱۴/۷±۷۸۲/۳۷	وزن تولد (گرم)
۰/۵۲	۴۸/۰۰±۲/۱۶	۰/۶۵	۴۸/۵۶±۱/۸۷	۴۹/۰۶±۳/۰۷	قد تولد (سانتی‌متر)
۰/۵۶	۳۵/۰۰±۱/۱۵	۰/۹۷	۳۴/۴۴±۱/۵۹	۳۴/۴۷±۱/۷۰	دور سر تولد
۰/۲۳	۱/۷۵±۰/۵۰	۰/۱۹	۲/۰۰±۱/۰۰	۲/۸۲±۱/۷۰	سن عمل (روز)
۰/۳۶	۱۳/۲۵±۴/۵۷	۰/۷۵	۱۶/۳۳±۷/۵۳	۱۷/۴۱±۸/۶۴	مدت بستری (روز)
۰/۲۵	۳/۰۰±۲/۸۲	۰/۸۴	۵/۰۰±۳/۵۳	۵/۲۹±۳/۶۰	مدت ونتیلاسیون (روز)
۱≈	۰	۰/۵۹	۲	۲	آزمون عصبی غیر نرمال
(Fisher's exact)		(Fisher's exact)			

زمان تولد و جراحی ترمیمی نقش معنی‌داری در تکامل عصبی طولانی‌مدت بیماران نداشت.

برای بررسی فاکتورهای مؤثر بر تکامل عصبی طولانی‌مدت در بیماران مبتلا به آترزی مری، بیماران به دو گروه با تکامل نرمال و غیر نرمال تقسیم شدند. در آنالیز آماری هیچ کدام از فاکتورهای

جدول (۲): مقایسه‌ی مشخصات کودکان مبتلا به آترزی مری با فاکتورهای تکاملی نرمال و غیر نرمال

p.value	تکامل غیر نرمال عصبی (n=4)	تکامل نرمال عصبی (n=26)	آترزی مری
≈ ۱	۲	۱۱	جنس مرد
(Fisher's exact)	۲	۱۵	زن
۰/۸۳	۳۵/۷۵±۲/۶۳	۳۵/۵۴±۱/۷۹	سن حاملگی (هفته)
۰/۹۰	۲۸۷۵/۰±۱۲۴۴/۶	۲۸۲۷/۶±۶۵۸/۷	وزن تولد (گرم)
۰/۸۵	۴۹/۰۰±۳/۶۵	۴۸/۷۳±۲/۵۰	قد تولد (سانتی‌متر)
۰/۷۰	۳۴/۲۵±۱/۷۰	۳۴/۵۸±۱/۵۷	دور سر تولد
۰/۳۲	۱/۷۵±۰/۹۵	۲/۵۴±۱/۵۰	سن عمل (روز)
۰/۵۴	۲۳/۵۰±۵/۹۱	۱۵/۴۶±۷/۵۹	مدت بستری (روز)
۰/۱۹	۷/۰۰±۳/۵۵	۴/۵۸±۳/۴۰	مدت ونتیلیسیون (روز)

بیماران با فتق دیافراگماتیک بر اساس BMI به سه گروه تقسیم شدند و نقش جنس، سن حاملگی در زمان تولد، سن کنونی، وزن تولد، قد زمان تولد، دور سر زمان تولد، سن بیماران هنگام عمل ترمیمی، مدت بستری بیماران و مدت ونتیلیسیون مکانیکی در میزان رشد که با BMI مشخص گردیده بود مورد آزمون قرار گرفت. به جز قد هنگام تولد ($p=0.04$) هیچ‌کدام از فاکتورهای هنگام تولد و فاکتورهای جراحی در کاهش یا افزایش رشد بیماران در طول پیگیری ۳ ساله نقش نداشتند. همچنین BMI نرمال و غیر نرمال تأثیری در نتیجه‌ی آزمون عصبی آن‌ها نداشت.

در بررسی بیماران با فتق دیافراگماتیک از بین ۳۰ بیمار پیگیری شده پس از ۳ سال ۱۶ مورد (۵۳ درصد) دارای BMI نرمال، ۸ مورد (۲۶ درصد) دارای BMI زیر صدک ۵ درصد و ۶ مورد (۲۰ درصد) دارای BMI بالای صدک ۹۵ درصد بودند. همچنین در بررسی تکامل عصبی بیماران مبتلا به فتق دیافراگماتیک در ۵ حیطة‌ی مورد مطالعه در مجموع ۳ بیمار دارای تکامل عصبی غیرطبیعی بودند که از این میان ۱ مورد در تمام حیطة‌ها (شامل حرکات درشت، حرکات ظریف، حل مسئله، ارتباطی و شناخت اجتماعی) مشکل داشت. ۱ بیمار در حرکات ظریف و حل مسئله و ۱ بیمار در حل مسئله و ۱ مورد در حرکات درشت و حل مسئله دارای مشکل بودند.

جدول (۳): مقایسه‌ی مشخصات کودکان مبتلا به فتق دیافراگم با BMI نرمال و غیر نرمال

p.value Normal vs. >5%	BMI بالای ۹۵% (n=6)	p.value Normal vs. <5%	BMI زیر ۵% (n=8)	BMI نرمال (n=16)	فتق دیافراگم
۰/۳۳	۳	۰/۶۴	۵	۱۲	جنس مرد
(Fisher's exact)	۳	۳	۳	۴	زن
۰/۴۷	۳۶/۳۳±۲/۵۸	۰/۸۰	۳۵/۷۵±۲/۶۰	۳۵/۵۰±۱/۳۱	سن حاملگی (هفته)
۰/۰۸	۵۲/۳۳±۴/۲۷	۰/۸۷	۴۶/۷۵±۶/۶۷	۴۷/۲۵±۸/۵۴	سن کنونی (ماه)
۰/۲۷	۳۳۵۰/۰±۹۲۶/۸	۰/۸۶	۲۸۸۱/۲±۷۹۶/۳	۲۹۳۷/۵±۷۰۵/۳۳	وزن تولد (گرم)
۰/۰۴	۴۹/۸۳±۱/۳۲	۰/۹۹	۴۸/۰۰±۴/۴۰	۴۸/۰۰±۱/۸۶	قد تولد (سانتی‌متر)
۰/۱۵	۳۵/۵۰±۰/۸۳	۰/۸۸	۳۴/۲۵±۲/۲۵	۳۴/۳۸±۱/۷۴	دور سر تولد
۰/۳۰	۷۳/۰۰±۱۲۰/۴۵	۰/۱۷	۵۸/۶۳±۱۲۵/۲۹	۱۴۷/۴۴±۱۵۶/۶۲	سن عمل (روز)
۰/۱۸	۸/۸۳±۳/۴۸	۰/۹۰	۱۹/۵۰±۱۵/۱۷	۲۰/۳۸±۲۰/۳۳	مدت بستری (روز)
۰/۰۹	۳/۱۷±۲/۱۳	۰/۷۶	۸/۱۳±۱۰/۸۶	۹/۳۸±۸/۵۷	مدت ونتیلیسیون (روز)
≈ ۱	۰	(Fisher's exact)	≈ ۱	۲	آزمون عصبی غیر نرمال
(Fisher's exact)		(Fisher's exact)			

هنگام تولد ($p < 0.006$) هیچ‌کدام از فاکتورهای زمان تولد و جراحی ترمیمی نقش معنی‌داری در تکامل عصبی طولانی‌مدت بیماران نداشت.

برای بررسی فاکتورهای مؤثر بر تکامل عصبی طولانی‌مدت در بیماران مبتلا به فتق دیافراگماتیک، بیماران به دو گروه با تکامل نرمال و غیر نرمال تقسیم شدند. در آنالیز آماری به‌جز دور سر

جدول (۴): مقایسه‌ی مشخصات کودکان مبتلا به فتق دیافراگم با فاکتورهای تکاملی نرمال و غیر نرمال

p.value	تکامل غیر نرمال عصبی (n=3)	تکامل نرمال عصبی (n=27)	فتق دیافراگم
	۲	۱۸	جنس مرد
۱≈ (Fisher's exact)	۱	۹	زن
۰/۹۵	۳۵/۶۷±۱/۵۲	۳۵/۷۴±۲/۰۱	سن حاملگی (هفته)
۰/۶۶	۲۸۱۶/۶±۷۵۸/۸	۳۰۲۵/۹±۷۸۰/۴	وزن تولد (گرم)
۰/۴۹	۴۷/۳۳±۳/۰۵	۴۸/۴۸±۲/۷۰	قد تولد (سانتی‌متر)
۰/۰۰۶	۳۲/۰۰±۲/۰۰	۳۴/۵۸±۱/۵۳	دور سر تولد
۰/۶۲	۱۴۸/۳۳±۱۸۸/۷۰	۱۰۴/۴۸±۱۴۲/۱۹	سن عمل (روز)
۰/۴۵	۳۹/۰۰±۴۴/۳۰	۱۵/۴۸±۱۰/۸۶	مدت بستری (روز)
۰/۲۱	۱۳/۶۷±۱۴/۵۷	۷/۱۵±۷/۷۹	مدت ونتیلیسیون (روز)

بحث

با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی موجود مقاله‌ای که عیناً مشابه تحقیق حاضر به بررسی BMI به‌عنوان فاکتور بررسی رشد و بررسی ASQ به‌عنوان فاکتور تکامل عصبی در بیماران پرداخته باشد یافت نشد و این تحقیق از این نظر شاخص می‌باشد. لذا در ادامه به بررسی برخی مقالات نسبتاً مشابه می‌پردازیم. کاهش رشد در این بیماران در بسیاری از مقالات ذکر شده است. در گذشته بر این باور بودند که بقای این بیماران اختصاصاً به علت مشکلات ریوی می‌باشد (۱۹) اما به نظر می‌آید پاتوفیزیولوژی عدم وزن‌گیری این کودکان پیچیده و مولتی فاکتوریال است که عوامل اصلی آن مشکلات کاتابولیک در هنگام نوزادی، مشکلات تغذیه‌ی خوراکی و افزایش نیاز کالری به علت مشکلات پایدار ریوی آن‌ها می‌باشد. از آنجاکه سو تغذیه یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در این بیماران می‌باشد، بررسی دقیق این بیماران و پیدا کردن بیماران در ریسک می‌تواند موجب کاهش مرگ‌ومیر گردد (۵).

Lund و همکاران در مقاله‌ی خود در پیگیری ۳۲ ماهه‌ی بیماران با هرنی دیافراگماتیک میزان کودکان زیر صدک ۵ درصد رشد را ۳۹ درصد ذکر کردند. همچنین مشکلات عصبی را در ۴۵ درصد بیماران گزارش کردند (۱۹). Muratore در مقاله‌ی خود در پیگیری ۱ ساله‌ی بیماران می‌نویسد ۵۶ درصد بیماران در طول سال اول زندگی زیر صدک ۲۵ درصد قد و وزن بوده‌اند (۵). Davenport در مقاله‌ی خود در پیگیری ۵۶ ماهه می‌نویسد تقریباً ۴ درصد بیماران زیر صدک ۱۰ درصد قدی و تقریباً ۲۶ درصد

هرنی دیافراگماتیک مادرزادی همچنان یکی از بحث‌انگیزترین آنومالی‌ها در جراحی‌های اطفال می‌باشد. هیپوپلازی و هیپرتانسیون پایدار ریوی همچنان مسئول نزدیک به ۳۵ درصد موارد مرگ در نوزادان می‌باشد و از طرفی بیماران زنده مانده در ریسک بالای عوارض عصبی، تغذیه‌ای و تنفسی می‌باشند. با توجه به اینکه نحوه‌ی برخورد با نوزادان تأثیر فراوان در بقا و عوارض طولانی‌مدت آن‌ها دارد، نحوه‌ی مدیریت نوزادان در طول دو دهه‌ی گذشته دستخوش تغییرات فراوان گردیده است. جراحی ترمیمی در بسیاری موارد دیگر به‌صورت اورژانس انجام نمی‌گیرد و این عمل تا وقتی که بیماران از نظر تنفسی پایدار گردند می‌تواند به تأخیر افتد. علت این تغییر فهمیدن این مطلب بود که دیسترس تنفسی این بیماران نه به علت هرنی، بلکه به علت هیپوپلازی ریوی و هیپرتانسیون ریوی پایدار متعاقب آن می‌باشد (۳). شیوع کم آترزی مری و هرنی دیافراگماتیک مطالعات آینده‌نگر را در رابطه با پیامد طولانی‌مدت این بیماری محدود کرده است. تأثیر فاکتورهای مختلف نوزادی و فاکتورهای جراحی در تکامل عصبی و میزان وزن‌گیری بیماران در پیگیری‌های طولانی‌مدت ۳ تا ۵ ساله بیماران کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بهترین حالت ونتیلیسیون نوزادان هنوز کاملاً مشخص نیست ولی آنچه اکثر مقالات در آن اتفاق نظر دارند جلوگیری از آسیب ایاتروژنیک به دنبال افزایش فشار تهویه در بیماران می‌باشد.

همچنین در مطالعه دیگری که توسط Tracy و همکاران که بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به CDH انجام شد، هیپوتون بودن شایع ترین یافته عصبی بود که طی معاینات دیده شد (۳۷ درصد در یکسالگی و ۷۱ در سهسالگی). مشکلات حرکتی طی ویزیت یکسالگی در ۴۶ درصد بیماران و در ویزیت ۳ سالگی در ۷۱ درصد بیماران دیده شد (۱۵).

آترزی مری نیز یکی از شایع ترین مالفورماسیون های مادرزادی می باشد که بدون درمان بالقوه کشنده است. امروزه با پیشرفت های جراحی ترمیمی میزان بقای این بیماران افزایش داشته است. باوجود اینکه عوارض بیماری در بیماران به خوبی شناخته شده است اما مقالات در مورد پیگیری های طولانی مدت در این بیماران بسیار محدود است. به علاوه عوارض شدید مانند تراکتوبرونکومالاسی و عدم ثبات راه هوایی، عفونت های مداوم و مقاوم تنفسی از جمله عوارض شایع در کودکی این بیماران می باشد (۲۴).

در مورد بیماران با آترزی مری مادرزادی نیز Legrand و همکاران در پیگیری ۱۰ ساله ی بیماران ذکر کردند که ۷۵ درصد بیماران از نظر تغذیه ای نرمال بودند. ۱۶ درصد چاق و ۹ درصد لاغر بودند (۲۲). Cimador در پیگیری خود ۶ تا ۱۲ ساله ی خود می نویسد کلیه ی بیماران که تحت عمل قرار گرفتند در طولانی مدت بین صدک ۵۰ تا ۷۵ رشد بودند (۲۳). در تحقیق انجام شده در مرکز ما ۵۶٫۶ درصد افراد دارای BMI نرمال، ۳۰ درصد BMI زیر صدک ۵ درصد و ۱۳٫۳ درصد دارای BMI بالا بودند. در مطالعه ی Aite و همکاران در بررسی کودکان ۱۲ ماهه مبتلا به آترزی مری کودکانی که از نظر وزنی زیر صدک ۵ درصد قرار داشتند نسبت به دیگر کودکان دارای تکامل شناختی کمتری بودند (۲۵).

نتیجه گیری: به طور کلی بیماران با هرنی دیافراگماتیک و آترزی مری نیاز به مراقبت ویژه از نظر تکامل، شنوایی، رشد و تغذیه دارند. مقالات ذکر کرده اند که برخی از این بیماران که در آینده دچار مشکلات شنوایی یا دچار مشکلات تکلمی می باشند در دوره ی نوزادی تست های نرمال داشته اند. این امر نیاز به مطالعات آینده نگر را بیشتر گوشزد می کند.

آن ها زیر صدک ۱۰ درصد وزنی و ۱۳ درصد آن ها دارای دور سر زیر ۱۰ درصد صدک بودند. در مطالعه ی آن ها میزان کاهش دور سر و وزن در بیماران با مدت ونتیلاسیون رابطیه ی معنی دار داشته است. آن ها در بررسی تکامل عصبی فاکتورهای شنوایی و بینایی را بررسی کردند و در پیگیری خود ۸۲ درصد تکامل عصبی نرمال داشتند (۲۰). در مقاله ی ما ۲۶ درصد مبتلایان به فتق دیافراگماتیک دارای BMI زیر صدک ۵ درصد بوده اند. با در نظر گرفتن BMI به عنوان شاخص مناسب برای بررسی وزن گیری بیماران می توان گفت که نتایج در این مرکز مشابه نتایج مراکز دیگر می باشد.

از علل شایع کاهش وزن گیری بیماران افزایش کار تنفسی، وابستگی بیشتر از ۴ ماه به اکسیژن، کاهش قدرت مکش و ریفلکس گوارشی بود (۲۱،۱۹). در این میان نقش ریفلکس گوارشی قابل بحث است، Muratore می نویسد حتی باوجود رفع علائم آن، کاهش رشد در بیماران همچنان باقی می ماند (۵). در مورد این بیماران هایپوکسی های متعدد و طولانی تکامل عصبی بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد.

نقش اکسیژن رسانی خارج اندامی (ECMO) نیز در مقالات جدید مورد توجه قرار گرفته است و مورد بحث است. meurs ذکر می کند که بیماران مبتلا به هرنی دیافراگماتیک مادرزادی تحت درمان با این روش نسبت به دیگر بیماران تحت درمان با آن درصد پایین تری از نسبت وزن/قد را داشتند (۲۱). در مجموع می توان گفت که میزان اکسیژن رسانی در بیماران با فتق دیافراگماتیک نقش مهم در میزان عوارض دارد و در این میان ECMO بیشترین نقش را در کاهش عوارض داشته است.

در مطالعه های که توسط Friedman و همکاران بر روی بیماران مبتلا به هرنی دیافراگماتیک مادرزادی انجام در مورد یافته های عصبی این بیماران هیپوتونی شایع ترین یافته در سن ۱ (۵۳ درصد) و ۳ (۸۶ درصد) سالگی بود. همچنین غیرقرینگی حرکتی به ترتیب در ۳۱ درصد و ۲۰ درصد بیماران در سنین مذکور دیده شد (۱۲).

References:

1. Langham MR, Kays DW, Ledbetter DJ, Frentzen B, Sanford LL, Richards DS. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. Clin Perinatol 1996;23(4):671-88.
2. Javid PJ, Jaksic T, Skarsgard ED, Lee S, Canadian Neonatal Network. Survival rate in congenital

- diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Neonatal Network. J Pediatr Surg 2004;39(5):657-60.
3. Bagolan P, Casaccia G, Crescenzi F, Nahom A, Trucchi A, Giorlandino C. Impact of a current treatment protocol on outcome of high-risk

- congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004;39(3):313–8; discussion 313–8.
4. Downard CD, Jaksic T, Garza JJ, Dzakovic A, Nemes L, Jennings RW, et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003;38(5):729–32.
 5. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001;36(8):1171–6.
 6. Brown KL, Walker G, Grant DJ. Predicting outcome in expremature infants supported by extracorporeal oxygenation for acute hypoxic respiratory failure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004. 89: 423-7.
 7. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005;116(3):e356–63.
 8. Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW, Nance ML, von Allmen D, Howell LJ, et al. Right congenital diaphragmatic hernia: Prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg* 2004;39(3):319–23.
 9. Levison J, Halliday R, Holland AJA, Walker K, Williams G, Shi E, et al. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia outcome in New South Wales and the Australian Capital Territory, Australia, 1992-2001. *J Pediatr Surg* 2006;41(6):1049–53.
 10. Ahmad A, Gangitano E, Odell RM, Doran R, Durand M. Survival, intracranial lesions, and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Perinatol* 1999;19(6 Pt 1):436–40.
 11. Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16(2):134–44.
 12. Friedman S, Chen C, Chapman JS, Jeruss S, Terrin N, Tighiouart H, et al. Neurodevelopmental outcomes of congenital diaphragmatic hernia survivors followed in a multidisciplinary clinic at ages 1 and 3. *J Pediatr Surg* 2008;43(6):1035–43.
 13. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg* 2003;75(1):250–6.
 14. Hunt RW, Kean MJ, Stewart MJ, Inder TE. Patterns of cerebral injury in a series of infants with congenital diaphragmatic hernia utilizing magnetic resonance imaging. *J Pediatr Surg* 2004;39(1):31–6.
 15. Tracy S, Estroff J, Valim C, Friedman S, Chen C. Abnormal neuroimaging and neurodevelopmental findings in a cohort of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia survivors. *J Pediatr Surg* 2010;45(5):958–65.
 16. Poenaru D, Laberge JM, Neilson IR, Guttman FM. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery* 1993;113(4):426–32.
 17. Chetcuti P, Phelan PD. Gastrointestinal morbidity and growth after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child* 1993;68(2):163–6.
 18. Spitz L. Gastric transposition for esophageal substitution in children. *J Pediatr Surg* 1992;27(2):252–7.
 19. Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, Vacanti JP. Congenital diaphragmatic hernia--a tale of two cities: the Boston experience. *J Pediatr Surg* 1997;32(3):401–5.
 20. Davenport M, Rivlin E, D'Souza SW, Bianchi A. Delayed surgery for congenital diaphragmatic hernia: neurodevelopmental outcome in later childhood. *Arch Dis Child* 1992;67(11):1353–6.
 21. Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL, Karr SS, Wagner AE, Glass P, et al. Congenital

- diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1993;122(6):893-9.
22. Legrand C, Michaud L, Salleron J, Neut D, Sfeir R, Thumerelle C, et al. Long-term outcome of children with oesophageal atresia type III. *Arch Dis Child* 2012;97(9):808-11.
 23. Cimador M, Carta M, Di Pace MR, Natalè G, Castiglione A, Sergio M, et al. Primary repair in esophageal atresia. The results of long term follow-up. *Minerva Pediatr* 2006;58(1):9-13.
 24. Sistonen SJ, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long-term results of esophageal atresia: Helsinki experience and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2011;27(11):1141-9.
 25. Aite L, Bevilacqua F, Zaccara A, Ravà L, Valfrè L, Conforti A, et al. Short-term neurodevelopmental outcome of babies operated on for low-risk esophageal atresia: a pilot study. *Dis Esophagus* 2014;27(4):330-4.

STUDY ON GROWTH AND NEURODEVELOPMENT IN ABOVE THREE YEAR OLD CHILDREN WITH HISTORY OF CONGENITAL ESOPHAGEAL ATRESIA OR DIAPHRAGMATIC HERNIA

*Siamak Shiva*¹, *Zahra Khafaf pour*^{2*}, *Mohammad Barzegar*³, *Saeed Aslanabaadi*⁴, *Behzad Jodeiri*⁵,
*Seifolah Heidarabaadi*⁶

Received: 9 Jul, 2014; Accepted: 20 Sep, 2014

Abstract

Background & Aims: Esophageal atresia (EA) is a congenital malformation first described by Durston in 1670 and occurs in 1/2500 births. Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is an anatomic anomaly which causes herniation of the abdominal organs into the chest due to incomplete closure of pleuroperitoneal membrane. We performed this research due to lack of a comprehensive study on growth and neurodevelopment of children with history of congenital esophageal atresia or diaphragmatic hernia.

Materials & Methods: This study was conducted on 60 children who underwent surgery for EA (30 patients) or CDH (30 patients) in Tabriz children hospital. Neurological development evaluated with ASQ scoring system and patients' score in every field recorded and reported according to the national health ministry cut points. Children's growth was reported according to weight, height, head circumference and BMI.

Results: Evaluating patients with EA after 3 years, 17 cases (56.6%) had normal BMI, 9 cases (30%) had BMI less than 5% percentile and 4 cases had BMI above 95% percentile for age. Evaluating their neurological development, four children had abnormal results. Evaluating patients with CDH after 3 years, 16 cases (53%) had normal BMI, 8 cases (26%) had BMI under 5% percentile and 6 (20%) cases had BMI above 95% percentile for age. Also in evaluating neurological development, three children had abnormal results.

Conclusion: Overall patients with CDH and EA need intensive care in development, hearing, growth and feeding. Articles mention some of these children with hearing or speech problems had normal neonatal test. More prospective studies are necessary to be conducted.

Keywords: Diaphragmatic hernia, Esophageal atresia, Congenital, Follow up

Address: Pediatric Department, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, **Tel:** +989144053714

Email: aghsu@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014; 25(9): 861 ISSN: 1027-3727

¹ Pediatric Endocrinologist, Tabriz Children Health Center, Tabriz, Iran

² Pediatric Residency fellow, Pediatric Department, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

³ Pediatric Neurologist, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴ Professor, Pediatric Surgery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁵ Assistant Professor of Neonatology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁶ Fellowship in Pediatric Development