

## ناهنجاریهای مادرزادی

### بررسی شیوع و میزان مرگ و میر آنها

دکتر فرشته انشاء ✧

از دسته بیمارانی بودند که در بخشهای مختلف زایمان و یا کودکان دانشکده پزشکی تهران تحت مراقبت و درمان بوده و چون مرگ آنها همیشه از نظر بالینی توجیه نشده به بخش جناب آقای دکتر آرمین برای اتوپسی فرستاده شده بودند .

از لابلاي آرشیو قشوری که استاد آرمین جمع آوری نموده اند پرونده ۵۶۲ نوزاد بررسی گردید .

توضیح آنکه حدود سنی نوزادان را بین يك تا سی روز قبول نمودیم و نوزادانی را که در حال سنکوپ بدنیا آمده و در چند ساعته اول زندگی درگذشتند در این آمار بحساب نیاوردیم زیرا که مرگ و میر آنها بیشتر در حدود زمانی مرگ داخل رحمی و یا Perinatale میباشد .

از ۵۶۲ نوزاد مورد بحث ۱۰۹ نفر آنها مبتلا به يك یا چند نقص عضو مادرزادی بودند که در بعضی از موارد منجر به مرگ نوزاد گردیده ولی در اکثر موارد علت مرگ را به تنهایی توجیه نمی نمود .

تعداد ناهنجاریهای مادرزاد، نسبت به دستگاههای مختلف در این گروه بررسی گردید و ناهنجاریهای قلب و عروق با ۲۹ مورد رایجترین آنها بنظر آمد و ناهنجاریهای دستگاههای دیگر بترتیب زیر قرار گرفتند :

ناهنجاریهای دستگاه گوارش ۱۹ مورد ، ناهنجاریهای دستگاه ادراری ۱۷ مورد، ناهنجاریهای دستگاه عصبی ۱۶ مورد، ناهنجاریهای اسکلت (صورت جمجمه و اندام) ۱۲ مورد، ناهنجاریهای

#### ۱- مقدمه :

منظور از ناهنجاری مادرزادی نقص عضوی است که در جریان بارداری بعلمی ایجاد میگردد و در موقع تولد بصورت واضح یا پنهان وجود دارد .

بررسی اپیدمیولوژی ناهنجاریها مسئله مهم تشخیص زودرس و شیوع و بالاخره علل و پیشگیری آنها را پیش میکشد .

#### ۲- شیوع ناهنجاریهای مادرزادی

نتیجه بررسی شیوع ناهنجاریهای مادرزادی نسبت به روشهای آمارگیری در نژادهای مختلف بسیار متفاوت است .

معمولا تعداد ناهنجاریهای مادرزادی را در نوزادان و یا کودکان نسبت به میزان مرگ و میر آنها و یا تعداد نوزادان و یا کودکان رنجور بررسی میکنند .

بدیهی است که ارقام حاصله تا وقتی که با کنترل آناتومیک همراه نباشد زیر حقیقت و نسبی است . زیرا تعداد زیادی از ناهنجاریهای مادرزادی (تقریبا نصف آنها) تا سنین بالا خاموش باقی مانده و گاه فقط تصادفا در سنین بالاتر تشخیص داده میشوند .

باین دلیل برای بررسی تعداد ناهنجاریهای مادرزادی در گروهی از نوزادان میزان مرگ و میر آنها را همراه با نتایج اتوپسی بررسی نمودیم: در بعضی از موارد ناهنجاری مادرزادی واضح و در معاینه بالینی قابل تشخیص بوده اما در اکثر موارد ناهنجاریهای مادرزادی بعد از اتوپسی سیستماتیک احشاء کشف گردید .

باید اضافه نمایم که نوزادانی که مورد مطالعه قرار گرفتند

✧ دانشکده پزشکی علوم پایه - گروه آناتومی

کشور	تعداد موالید	شیوع	قلب و عروق	سیستم عصبی	دستگاه گوارش
امریکا جنوبی	۲۴۲۴۲	۴۰۷	۱۳	۲۵	۷
استرالیا	۱۱۷۶۵	۲۱۶	۱۵	۳۶	۱۳
برزیل	۱۴۴۲۱	۲۳۱	۶	۲۹	۱۰
شیلی	۲۳۷۲۰	۲۲۴	۱	۱۳	۳
کولومبی	۳۹۲۷۱	۵۴۴	۷	۱۰	۲
مصر	۹۵۹۸	۱۱۱	۱	۷۹	۴
اسپانیا	۱۹۷۱۴	۲۶۴	۳۳	۱۸	۵
هند	۵۸۶۸۹	۳۹۹	۲	۲۶	۱۱
ایرلند شمالی	۲۸۰۹۱	۵۴۴	۱۱	۱۰۴	۶
یوگسلاوی	۱۷۳۰۴	۲۷۸	۹	۱۸	۶

### تابلو شماره ۲

ناهنجاریهای مادر ممالک مختلف (از آمار سازمان بهداشت جهانی)

با مقایسه این ارقام میبینیم (بدلایی که هنوز کاملاروش نیست) که ایرلندیکی از ممالکی است که ناهنجاریهای مادرزادی و مرگ و میرهای ناشی از آن از همه بالاتر بوده (۷/۶ در هزار).

میدانیم که تعداد مرگ و میرهای ناشی از ناهنجاریهای مادرزادی که در یکماه اول زندگی مهم ترین علت مرگ نوزادان میباشد (۱۹۸ مورد از ۱۰۰/۰۰۰ تولد در فرانسه در سال ۱۹۶۵) هر چه بسن نوزادان اضافه میشود کمتر میگردد بطوریکه درین ۱۱ تا ۱۲ ماهگی به ۴ نفر در ۱۰۰/۰۰۰ میرسد در حالیکه شانس کشف ناهنجاریهای مادرزادی بهمین نسبت اضافه میگردد [۴] مقایسه تعداد ناهنجاریهای قلب و عروق در موقع تولد در ۵ سالگی بسیار جالب است و تقریباً دو برابر میگردد. (تابلو شماره ۳). [۵]

ضایعه	در موقع تولد	در ۵ سالگی
ناهنجاریهای قلب و عروق	۲۱/۱	۴۱/۸
تری زومی ۲۱	۱۱/۱	۱۶/۹
آنانسفالی	۱۹/۶	۱۹/۶
درفتگی مادرزادی لگن	۰/۲	۶/۷

### تابلو شماره ۳

شیوع ناهنجاریهای مختلف نسبت به سن (برای هر ۱۰۰/۰۰۰ کودک زنده)

کید و مجاری صفراوی ۷ مورد، ناهنجاریهای دیافراگم ۷ مورد و ناهنجاریهای دستگاه تناسلی ۲ مورد (تابلو شماره ۱)

دستگاه ناهنجار	تعداد	نسبت %
دستگاه گردش خون	۲۹	۲۶/۶
دستگاه گوارش	۱۹	۱۷/۴
دستگاه ادراری	۱۷	۱۵/۶
دستگاه عصبی	۱۶	۱۴/۷
اسکلت	۱۲	۱۱
دیافراگم	۷	۶/۴
کید و مجاری صفراوی	۷	۶/۴
دستگاه تناسلی	۲	۱/۸
تعداد کل	۱۰۹	

### تابلو شماره ۱

بررسی شیوع ناهنجاریها نسبت به دستگاههای مختلف

### ۳- مقایسه با آمار دیگر:

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد مقایسه آمار مختلف باهم در صورتیکه شرایط آمارگیری صد درصد قابل تطبیق نباشند خیلی گویا نمیشود بعنوان مثال اختلافاتی را که در موقع تهیه آمار ناهنجاریهای مادرزادی در مکاتب مختلف پیش میاید ذکر مینمائیم. در بعضی از ممالک بمحض اینکه فتوس بدنیا آمدحتی اگر بعد از چند دقیقه فوت نماید جزء دسته نوزادان محسوب میگردد و برعکس در ممالک دیگر باید حداقل سه روز از عمر او سپری شود. [۱] اگر تعداد ناهنجاریها در آمار بیمارستانی بررسی گردند طبیعتاً سنگین تر از تعداد ناهنجاریهایی است که در نوزادان سلامت و غیر بستری تشخیص داده میشوند و بالاخره این ارقام در صورتیکه در اتوپسی تعیین شوند بمراتب بالاتر و در ضمن نزدیک تر به حقیقت میباشد.

بطور متوسط و با توجه به اختلافات موجود ارقامی چون ۰/۷۵ تا ۱/۹۸ درصد از نوزادان «سلامت» و ۱/۴۳ تا ۳/۳ درصد از نوزادان بستری و بطور کلی ۲ تا ۳ درصد آنها را ناهنجار میدانند. [۲] اگر این ارقام را در ممالک مختلف باهم مقایسه کنیم نتایج همیشه یکسان بنظر نیاید.

برای نمونه آماریکه [۳] در سال ۱۹۶۲ درباره مرگ و میرهای ناشی از ناهنجاریهای مادرزادی در ۱۰ مملکت مختلف گرفته شده است ارائه میگردد: (تابلو شماره ۲).

چند آمبریوپاتی میشوند (درمالکی که ابتلا به بیماریهای عفونی بعلت بهداشت کم در سنین کودکی بالاتر است) خیلی زیاد نیست زیرا که اکثر زنانی که بسن بارداری نزدیک هستند مصونیت کافی قبلا در مقابل ویروس سرخچه بدست آورده اند .  
بهر حال این مسئله با به بازار آمدن واکسن سرخچه کاملا قابل حل شده است .

نقش ناهنجاریهای ویروسهای دیگر را چون ویروسهای گریپ و اورین و کوکساکسی گروه ب با وجود اینکه هنوز کاملا به ثبوت نرسیده نباید جزئی گرفت .

وبالآخره از توکسوپلازما گوندی و رابطه آن با ناهنجاری های متعدد باید یاد نمود .

ب - مواد شیمیائی : بعد از حادثه پر اهمیت تالیدومید (Thalidomide) و افزایش چشم گیر موارد Amélie و Phocomelie ناشی از مصرف آن باردیگر رابطه بین ناهنجاریهای مادرزادی و داروهای شیمیائی موضوع روز قرار گرفت . متأسفانه نقش داروهای متعدد در بروز ناهنجاریها هنوز در انسان کاملا بررسی نشده و آزمایشات بیشتر بر روی حیوانات انجام میشوند اما همیشه عکس العمل جنین انسان با مثلا جنین موش در برابر این مواد یکسان نمیشد و ممکن است منجر به فاجعه ای چون تالیدومید شود .

در باره داروها بطور کلی میتوان گفت که :

- اکثر داروهای ضد سرطانی در حیوانات ناهنجاریزا تشخیص داده شده اند و در انسان نیز تا وقتی که عکس آن ثابت شود باید بعنوان ناهنجاریزا تلقی شوند . در حالیکه مواد میتوتیک تا به امروز بی خطر گزارش شده اند .

- هورمونهای آندروژن و پروژستاتین Synthèse امکان هیپرتروفی دستگاه تناسلی جنین دختر و Masculinisation او را پیش میکشند .

چند مورد نادر ناهنجاری بعد از تجویز اوستروژن ها آورده شده که برای قبول فرضیه نقش ناهنجاریهای آنها کافی نیست . اثر ناهنجاریهای کورتیزون نیز در تکامل فک و صورت که در حیوانات آورده شده هنوز در انسان تأیید نشده و محتاج به بررسیهای عمیق تری است . انسولین و ناهنجاریهای مادرزادی با هم بدون رابطه بنظر میرسند در حالیکه اکثر داروهای هیپوگلیسمان را در بروز ناهنجاریها بی اثر نمیدانند .

- وجود رابطه بین داروهای اعصاب و ناهنجاریهای مادرزادی بعد از تجربه تالیدومید واضح گردید اما بنظر نمیرسد که داروهای آرامبخش و خواب آور در بروز آنها نقشی داشته باشند .

در ضمن مقایسه نسبت ناهنجاریهای دستگاههای مختلف با هم ، در آمارهای مختلف ، بسیار جالب است و آن نیز نسبت به نحوه آمارگیری فرق میکند :

- در صورتیکه ناهنجاریها در کودکان زنده بررسی شوند ناهنجاریهای اندام در درجه اول و ناهنجاریهای سیستم عصبی و ادراری تناسلی و گوارشی در درجه دوم قرار میگیرند .

- در مواردیکه ناهنجاریهای مادرزادی در اتوپسی نوزادان بررسی گردند ناهنجاریهای قلب و عروق و عصبی در درجه اول قرار دارند . [۴]

نکته جالب دیگر و فوری بعضی از ناهنجاریها بطور کلی و یابک ناهنجاری بخصوص در بعضی از نژادها میباشد و این امر در بررسی علل ناهنجاریها اهمیت فراوانی دارا میباشد .

بعنوان مثال تفاوت بین اسپانیا و مالزی را در مورد

ناهنجاریهای قلب و عروق ذکر میکنیم : [۳]

در اسپانیا ۳۳ مورد از ۱۰/۰۰۰ تولد .

در مالزی ۰/۰۷ مورد » » » .

#### ۴- علل ناهنجاریها:

باشناخت بهتر و روز افزون عوامل ناهنجاریزا قدمهای بزرگی در راه پیشگیری و احیای نادرمان نقائص مادرزادی برداشته میشود که از نظر سیاست بهداشتی جمعیت بسیار مهم است .

بطور کلی این عوامل را به دو دسته موروثی و اکتسابی تقسیم میکنند :

- نقش عوامل موروثی با وجود اهمیتی که دارند از بحث ما در این مقاله خارج است .

- خطر ناهنجاریهای اکتسابی را بیشتر در دوره آمبریونی تکامل جنین (سه ماه اول) میدانند و اهمیت آنها از این رو است که اغلب قابل پیشگیری و گاه قابل درمان میباشد . آمار مالکی که پیشگیری ناهنجاریهای مادرزادی را بطور فعال و دائم انجام میدهند بهترین گواه این مطلب میباشد .

عوامل اکتسابی ناهنجاریها را میتوان به سه دسته تقسیم نمود :

الف : - علل عفونی .

ب : - علل شیمیائی .

ج : - علل دیگر .

الف - علل عفونی - Greeg با کشف مهم خود در سال

۱۹۴۱ نقش ویروس سرخچه را در بروز ناهنجاریهای مهم و متعدد بثبوت رسانید . ولی آنچه که بعد از سالهای عمده هنوز روشن نشده و محتاج به بررسی عمیق تر است شیوع دقیق آنها است .

ظاهرا تعداد نوزادانی که بعلت این ویروس مبتلا به يك یا

دورداشت و بالاخره از مواد جدیدی که بصورت حشره کش و ضد عفونی کننده و یا پاک کننده روز بروز در بازار عرضه میشوند باید بعنوان مشکوک یاد نمود .

لیست عوامل ناهنجاریزای اکتسابی هنوز کامل نیست و مسلماً روز بروز به تعداد آنها اضافه خواهد شد ولی زمینه فردی و خصوصیات ژنتیک افراد را نیز از نظر نباید دور داشت .

#### ۵ - نتیجه :

در بررسی که از پرونده اتوپسی ۵۶۲ نوزاد (بین یک تا سی روز) بعمل آمد ۱۰۹ مورد ناهنجاری مادرزادی یادداشت شد .

ناهنجاریهای دستگاه گردش خون (قلب و عروق بزرگ) با ۲۹ مورد در درجه اول شیوع قرار گرفتند و بقیه ناهنجاریها بترتیب گوارشی ( ۱۹ مورد )، ادراری ( ۱۷ مورد )، عصبی ( ۱۶ مورد ) اسکلت ( ۱۲ مورد )، کبد و مجاری صفراوی ( ۷ مورد )، دیافراگم ( ۷ مورد ) و بالاخره تناسلی ( ۲ مورد ) گزارش میشوند. بجز در چهار مورد ناهنجاریهای فوق درمرگ نوزادان عامل اصلی شناخته نشدند و بیشتر بعنوان ایجاد زمینه مخصوص و عامل ضعیف کننده از آنها میتوان یاد کرد .

اکثر نوزادان مورد بحث در تابلوهای عفونی و بخصوص نارسائی تنفسی نارس و یا زایمان طولانی فوت نموده اند .

مقایسه این ارقام با آمار ممالک دیگر با وجود اینکه شرایط کار کاملاً تطبیق نمیکردند سنگینی آمار ما را نشان میدهد .

مشتمات Reserpine و گاه Barbiturique و Phenothiazone ها مشکوک تلقی شده اند اما بنظر نمیرسد که بتوان فعلاً آنها را در دسته داروهای ناهنجاریزا جا داد .

- از داروهای ضد استفراغ Méclozine در حیوانات مسبب ناهنجاریهای جزئی میباشد ولی در انسان بنظر نمیرسد که اختلالی در تکامل اعضا ایجاد نماید .

بالاخره اخیراً (L.S.D. (acide diethylamide Lysergique) را بعلت شکستگی که در بازوهای کروموزومی ایجاد میکند جزو عوامل ناهنجاریزا قرار میدهند .

- از آن تی بیوتیکها، استرپتومیسین را در بروز کری مادرزادی عده ای مسئول میدانستند ولی بنظر نمیرسد که باین موضوع بتوان اهمیت داد. تتراسیکلین همی توانند موجب تأخیر رشد طولی بسیار جزئی استخوانهای طویل و یا زردی جوانه های دندانی شوند. ولی ناهنجاریزا نمیباشند .

ج- علل دیگر - در بین علل ناهنجاریزای دیگر کمبودهای غذایی بصورت کارانس و آویتامینوز در حیوانات مسبب ناهنجاری میباشد ولی در انسان بیشتر باعث سقط و هیپر تروفی جنین میگردد. در انسان فقط کمبود اسید فولیک میتواند تولید ناهنجاری نماید و از کمبود ید نیز در بین این عوامل باید یاد کرد .

اهمیت نقش اشعه x در بروز ناهنجاریها و بیماریهای مادر - زادی بعد از واقعه هیپر و شیمیا دیگر لازم به تکرار نیست . [۲]

عوامل اقلیمی و جغرافیائی را در بروز ناهنجاریها نباید از نظر

## References

- 1.- Rumeau - Rouquette (C), Etienne (C) : Ped, Soc. 173 - 182, Flammarion Paris - 1972.
- 2.- Langman (J) , Emb.med.74-87 1972. Masson. Paris
- 3.- O.M.S , - Rap. epidem. et demog. 1962, 15 - Suplement au vol. 34 du Bulletin.
- 4.- I.N.S.E.E. Statistique des causes de decès, 1964-1967. France.
- 5.- Mc Keown (T) et Record (G) , In Ciba Foundation . Symposium on Congenital malformations London 1960 J. et A. Churchill ed.