

بررسی میزان نقايس لوله عصبی و فاكتورهای موثر در بروز آن در زنان باردار مراجعه کننده به زايشگاه فاطمیه شاهroud

مریم کشاورز^۱، دکتر حسین هراتی پور^۲، دکتر غلامرضا بابائی^۳

^۱ هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۲ استادیار، گروه اطفال، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی شاهroud

^۳ دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

سابقه و هدف: نقايس لوله عصبی پس از نقايس قلبی شایعترین ناهنجاریهای مادرزادی به شمار می‌روند. میزان بروز آنها ۲-۱/۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده است. این نقايس ناشی از اختلال در بسته شدن لوله عصبی در هفته سوم و چهارم زندگی جنبی است. شناسائی و آموزش پیشگیری از عوامل خطرناک اهمیت زیادی داشته و از بسیاری از مشکلات عاطفی مادر و تحمل هزینه‌ها پیشگیری می‌نماید. روش بررسی: در یک مطالعه مورد شاهدی، از میان کلیه مادران مراجعه کننده به زايشگاه فاطمیه شاهroud از اول فروردین ۱۳۷۷ تا پایان شهریور ۱۳۸۱ ۱۰۰ نفر از مادرانی که نوزاد سالم بدنیا آورده بودند به صورت نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک عنوان گروه شاهد انتخاب و از نظر بعضی از مشخصات و فاكتورهای موثر در بروز نقايس لوله عصبی با ۵۵ مادری که در مدت ۴/۵ سال اخیر نوزاد پیشین با نقص لوله عصبی بدنیا آورده بودند (گروه مورد) مقایسه شدند.

یافته‌ها: بر اساس نسبت خطر تعیین شده، هیچ یک از فاكتورهای مورد بررسی به عنوان فاكتور خطر موثر در بروز نواقص لوله عصبی بدبست نیامد، از طرفی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری در مصرف مکمل اسید فولیک مشاهده نشد و هر دو گروه مکمل اسید فولیک را از ماه سوم بارداری به بعد مصرف می‌کردند. هیدرآمینوس در دوران بارداری به عنوان عارضه ناشی از باز بودن لوله عصبی، در گروه مادران مورد به طور معنی‌داری بیشتر از مادران گروه شاهد بود (۹/۲۰٪ در مقابل ۱٪ در <p>۰/۰۰۱</p>).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه هیچ یک از فاكتورهای مورد بررسی در بروز نواقص لوله عصبی موثر نبودند، لذا انجام مطالعات اپیدمیولوژیک در بررسی بهتر این ارتباط پیشنهاد می‌گردد. بر اساس نتایج مطالعات مختلف مصرف روزانه اسید فولیک در حوالی زمان لقاح از بیشتر از نیمی از موارد بروز نواقص لوله عصبی جلوگیری می‌کند، لذا تجویز اسید فولیک به میزان توصیه شده در کلیه زنانی که در سنین باروری (۴۵-۱۵ سال) هستند و به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه می‌کنند، پیشنهاد می‌شود.

وازگان کلیدی: ناهنجاریهای مادرزادی، نواقص لوله عصبی، مکمل اسید فولیک.

مقدمه

شدن لوله عصبی بین هفته سوم و چهارم تکامل جنبی و از علل مرده‌زائی، مرگ و میر نوزادان و معلولیتهای شدید مادام‌العمر هستند (۳-۵). نقص لوله عصبی پس از نقايس قلبی شایعترین ناهنجاری مادرزادی است که بروز آن ۲-۱/۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده است (۵). اگرچه علت دقیق نقايس لوله عصبی مشخص نیست، در زمان لقاح فاكتورهای مانند دریافت اشعه، دارو، سوء تغذیه، عوامل شیمیائی و ژنتیکی در تکامل سیستم عصبی مرکزی و بروز نقص لوله عصبی موثر می‌باشند (۳). ارزش مالی یا هزینه‌های پزشکی و آموزشی برای افراد با

سیستم عصبی مرکزی اولین سیستمی است که در دوران جنبی تکامل می‌یابد (۱، ۲). نقايس لوله عصبی (NTD: Neural tube defect) شایعترین نقص سیستم عصبی مرکزی به شمار می‌رود. این نقايس ناشی از اشکال در بسته

آدرس نویسنده مسئول: دانشکده پرستاری و مامائی دانشگاه علوم پزشکی ایران، مریم کشاورز (email: m_keshir@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۲/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۵

می‌توانست در بروز نقش لوله عصبی موثر باشند، در پرسشنامه منظور گردید. مصرف داروهایی که متابولیسم اسید فولیک را در بدن مختل می‌کند (فنباربیتال، فنیتوئین، متوتروکسات، دیفنیل‌هیدانتوئین و تری‌متوپریم)، در نظر گرفته شد (۷). هیدرآمینوس به بیشتر بودن میزان مایع آمنیوتیک داخل کیسه آمنیون در دوران بارداری اطلاق می‌شد که بر اساس موارد ثبت شده و سونوگرافی‌های موجود در پرونده مراجعین تایید می‌گردید. با توجه به اینکه نقش تراوٹن بودن افزایش درجه حرارت بدن در حیوانات ثابت شده است، فاکتورهایی از جمله انجام ورزشهای سخت و شدید بطوطی که بتواند در مدت زمانی ایجاد گرمایزدگی یا افزایش درجه حرارت بدن کند، عادت به دوش گرفتن با آب داغ، عادت به انجام سونا، بروز تب و گرمایزدگی، همچنین تاثیر فصل در زمان لقادم مورد بررسی قرار گرفت. منظور از تب در این مطالعه افزایش درجه حرارت بدن بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد بود بطوطی که سبب مراجعت افراد به پزشک جهت پیگیری و رفع آن گردد. تعیین زمان شروع مصرف مکمل اسید فولیک با پرسش از واحدهای مورد پژوهش، همچنین کنترل زمان ثبت شروع مکمل در پروندهای کنترل بارداری موجود در مراکز بهداشتی درمانی انجام شد. با توجه به تغییر مکان محل سکونت تعدادی از واحدهای مورد مطالعه و مهاجرت آنها از شهر شاهروド در مجموع با تعداد ۴۳ نفر در گروه مورد مصاحبه و اطلاعات جمع‌آوری شده از هر دو گروه مورد و شاهد با استفاده از برنامه آماری SPSS (version 10.0) و آزمون آماری کای دو، فیشر و تست T انجام شد. تست Sample KS جهت بررسی نرمال بودن متغیرهای کمی استفاده شد. در موارد نرمال نبودن متغیرها، با استفاده از Mann Whitney U-Test مقایسه انجام و P-value بکمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مدت ۴/۵ سال از تعداد ۱۴۵۸۸ مورد زایمان در مراجعین به زایشگاه فاطمیه شاهرود، ۵۵ مورد ۳/۷ (در ۱۰۰۰ تولد) نقش لوله عصبی در جنین و یا نوزاد مشخص شد. این نقايسص عبارت بودند از: آنانسفالی (٪/۳۲)، اسپاینابیفیدا (٪/۳۲)، هیدروسفالی (٪/۲۰)، مننگومیلوسل (٪/۹)، میکروسفالی (٪/۳) و مننگوسل (٪/۱). میانگین سن، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سقط و تعداد بچه زنده بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

نقش لوله عصبی بسیار بالاست. درمان مشکلات ارتقپدیک، عفونتهای عود کننده دستگاه ادراری، انسداد و یا عفونت شانتها در این افراد نیاز به بستری شدن‌های متوالی دارد. از طرف دیگر تهیه صندلیهای چرخ‌دار و تعديل و جایگزین کردن این وسایل همزمان با رشد کودک به صرف هزینه زیادی نیاز خواهد داشت. متوسط هزینه برای بچه‌های مبتلا به اسپینا بیفیدا با نقش شدید ۱/۰۰۰۰۰۰۰۰ دلار بر آورد شده است (۶). با توجه به اینکه شناسائی و آموزش پیشگیری از عوامل خطر بروز نقايسص لوله عصبی می‌تواند بسیاری از مشکلات عاطفی خانواده‌ها و هزینه‌های مربوطه را کاهش دهد (۶)، مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان نقايسص لوله عصبی و بررسی فاکتورهای موثر در زنان باردار مراجعه کننده به زایشگاه فاطمیه شهر شاهروド انجام شد.

مواد و روشها

از ابتدای فروردین ۱۳۷۷ تا پایان شهریور ماه ۱۳۸۱ از تعداد ۱۴۵۸۸ مورد زایمان در مراجعین به زایشگاه فاطمیه شاهرود تعداد ۵۵ نوزاد و یا جنین با نقش لوله عصبی به عنوان گروه مورد شناسائی شد. کلیه موارد نقش ساختمانی یا تکاملی از ناحیه سر تا انتهای ستون فقرات جنین یا نوزاد، به عنوان نقش لوله عصبی در نظر گرفته شد. در گروه سالم نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک انجام شد، بدین ترتیب که اسامی تعداد ۱۰۰ نفر از زنانی که جنین یا نوزاد سالمی را در مدت ۴/۵ سال اخیر بدنی آورده بودند به طور تصادفی از دفاتر زایمانی انتخاب شد. در هر دو گروه پرسشنامه به صورت مصاحبه حضوری و یا با استفاده از پرونده‌های پزشکی تکمیل شد. با توجه به کافی نبودن اطلاعات پرونده‌های موجود در بیمارستان، در هر دو گروه مورد و شاهد پس از یافتن اسامی و آدرس افراد از دفاتر اتاق زایمان، با مراجعة به مراکز بهداشتی درمانی (شهری و روستائی) محل سکونتشان و حضورشان در مراکز و یا با مراجعة به منازلشان و اطمینان دادن به محرومانه بودن اطلاعات، پرسشنامه به صورت مصاحبه حضوری با تعداد ۴۳ نفر تکمیل گردید. اعتبار پرسشنامه بر اساس مطالعه منابع و مقالات تعیین گردید، همچنین روایی (پایائی) با استفاده از آزمون کرون باخ بررسی شد که ضریب آلفا ۰/۹۲ بدست آمد. سوالات مربوط به سن، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سقط و تعداد بچه زنده در زمان حاملگی مورد نظر که منجر به تولد نوزاد با نقش لوله عصبی و یا نوزاد سالم شده بود، همچنین فاکتورهایی خطری که

هیچیک از واحدهای مورد پژوهش اسید فولیک را قبل از بارداری مصرف نمی‌کردند. در هیچیک از نمونه‌های دو گروه، موردی از مصرف الكل و سیگار و استفاده از سونا وجود نداشت. ارتباط معنی‌داری بین بروز تب در حوالی زمان لقاح و ابتدای بارداری با بروز نقایص لوله عصبی بدست آمد ($p < 0.001$)، اما بر اساس نسبت خطر تعیین شده، بروز تب به عنوان یک فاکتور خطر موثر در بروز نواقص لوله عصبی مطرح نشد ($OR = 0.95CI = 0.60 - 0.95$). ۷ نفر (۳٪) از گروه مورد، تب در حوالی زمان لقاح و یا در ماه اول بارداری داشتند (جدول ۲).

هیدرآمنیوس در دوران بارداری به عنوان عارضه ناشی از باز بودن لوله عصبی، در گروه مادران مورد به طور معنی‌داری بیشتر از مادران گروه شاهد بود ($p < 0.001$). در مقابل، ۱٪ ($p < 0.001$) دو گروه از نظر میزان تحصیلات، فصل زمان لقاح و محل سکونت (شهر و روستا) تفاوتی نداشتند.

بحث

نواقص لوله عصبی در آمریکا تقریباً ۱ مورد در هر ۱۰۰۰ بارداری (۶) و تقریباً ۴۰۰۰ مورد حاملگی در طی یکسال گزارش شده است (۸،۹). شیوع نواقص لوله عصبی در کانادا ۰/۸ در هر ۱۰۰۰ تولد (۱۰) و در بعضی از مناطق چین در حدود ۷ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده، تقریباً ۱۰ برابر میزان این نقص در کشورهای غربی گزارش شده است (۱۱). نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که میزان نقایص لوله عصبی در شاهروند (۳/۷ در ۱۰۰۰ تولد) تقریباً ۲ برابر متوسط میزان اعلام شده در کتابهای مرجع (۱/۴-۲) در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد. در مطالعه دکتر کتابچی و همکاران در مدت یکسال در دو بیمارستان میرزا کوچکخان و اکبرآبادی، میزان شیوع ناهنجاری دستگاه عصبی، ۴/۷ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده و مرده گزارش شد (۱). اگرچه علت نقایص لوله عصبی نامشخص است، به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی و محیطی از جمله مصرف دارو، الكل، افزایش درجه حرارت بدن در بیماریهای تبدار، دریافت اشعه و کمبود اسید فولیک در بروز آن دخالت داشته باشد (۴،۵). نقش تراوتوزیستی افزایش درجه حرارت در حیوانات ثابت شده است، اما مطالعه بر روی نقش افزایش درجه حرارت بدن در حوالی لقاح در بروز آنومالی در انسان ادامه دارد (۱۲). از طرفی طی سالهای اخیر نقش دریافت اشعه در حوالی زمان لقاح به عنوان یکی از فاکتورهای موثر در بروز نواقص لوله عصبی مورد بحث قرار گرفته است.

جدول ۱- مقایسه مشخصات دو گروه مادران با جنین یا نوزاد با و بدون نقص لوله عصبی*

	گروه مورد (با نقص لوله عصبی) (n=۱۰۰)	گروه کنترل (بدون نقص لوله عصبی) (n=۴۳)	سن (سال)
تعداد حاملگی	۵/۹±۲/۶	۵/۷±۲/۶	۱/۴±۲/۲
تعداد زایمان	۱/۴±۱/۲	۱/۴±۱/۲	۱/۲±۱
سقط	۰/۵±۰/۲	۰/۵±۰/۲	۰/۵±۰/۲
تعداد بچه زنده	۱±۰/۷	۱±۰/۷	۱/۲±۱

* در هیچ یک از موارد تفاوت معنی‌دار نبود.

نتایج حاصل از انجام تست کایدو نشان داد مصرف داروهای که متابولیسم اسید فولیک را مختل می‌کنند، نسبت فامیلی با همسر، انجام ورزشهای سخت و شدید، عادت به دوش گرفتن با آب داغ، گرمایش گی بلافضله قبل و در ماه اول بارداری، تماس با مواد شیمیائی و پاک‌کننده‌های قوی، ابتلاء به دیابت آشکار، دریافت اشعه و مصرف اسید فولیک در سه ماهه اول بارداری و نقص لوله عصبی در حاملگی قبلی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار ندارد.

جدول ۲- مقایسه فاکتورهای موثر در دو گروه با (مورد) و بدون (کنترل) نقص لوله عصبی در جنین و یا نوزاد

	فاکتورهای موثر	گروه مورد (n=۴۳)	گروه کنترل (n=۱۰۰)	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵٪)
تب در زمان لقاح و در ماه اول بارداری	#	(۱/۱)(۷/۲)	(۰/۰۶-۰/۴۴)(۰/۰۵)	*
صرف دارو در بارداری	(۲/۳)(۱)	۰	(۰/۹۸-۱/۰۷)(۱/۰۲)	
دریافت اشعه	(۲/۳)(۱)	۰	(۰/۹۸-۱/۰۷)(۱/۰۲)	
انجام ورزشهای سخت و شدید	(۲/۳)(۱)	(۲/۳)(۲)	(۰/۰۷-۰/۰۹)(۰/۹)	
عادت به دوش گرفتن	(۹/۳)(۴)	(۱۰/۱۰)	(۰/۳-۳/۶)(۱)	
با آب داغ				
گرمایش گی بلافضله	(۷/۰)(۳)	(۳/۳)	(۰/۰۸-۲/۰۲)(۰/۴)	
قبل و ماه اول بارداری				
تماس مداوم با مواد شیمیائی و پاک	(۴/۷)(۲)	(۵/۵)	(۰/۰۲-۰/۰۵)(۱)	
کننده قوی				
ابتلاء به دیابت آشکار	.	(۲/۲)	(۰/۹۵-۱/۰۹)(۰/۹۹)	
نسبت فامیلی با همسر	(۴/۱)(۱۸)	(۳۵/۳۵)	(۰/۰۴-۱/۰۵)(۰/۰۷)	
صرف اسید فولیک در سه ماهه اول	(۲۳/۳)(۱۰)	(۳۸/۳۸)	(۰/۰۹-۰/۰۶)(۰/۰۲)	

اعداد داخل پرانتز معرف درصد است. * تفاوت با $p < 0.001$ معنی‌دار است.

تکامل لوله عصبی در شروع بارداری (هفته ۴-۳ پس از لقاح) یعنی قبل از آگاهی زنان از بارداری شان اتفاق می‌افتد. با توجه به اینکه بارداری در اکثریت زنان بدون برنامه‌ریزی می‌باشد، لذا تجویز اسید فولیک به میزان توصیه شده (روزانه ۴۰۰ میکروگرم) (۱۶) قبل از بارداری در کلیه زنانی که در سنین باروری هستند و برای دریافت خدمات بهداشتی درمانی و حتی تنظیم خانواده به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه می‌کنند، پیشنهاد می‌شود.

با توجه به نقش مصرف مکمل اسید فولیک در کاهش خطر بروز شکاف لب، شکاف کام، نواقص قلبی و دستگاه ادراری (۶، ۱۷-۱۹) و نقش محافظت‌کننده در مقابل بعضی از انواع سرطان و بیماریهای قلبی (۶) و از طرفی مشکل عدم جذب کافی فرم طبیعی فولات غذا، همچنین عدم تمایل بعضی از زنان در دریافت اسید فولیک، غنی‌سازی حبوبات و غلات توصیه می‌شود (۶، ۲۰). در کشورمان غنی‌سازی آرد در بعضی از نقاط در دست اجراست، لذا تا حصول اجرای کامل برنامه غنی‌سازی، بر تجویز مکمل اسید فولیک در کلیه زنان در سنین بارداری تاکید می‌گردد.

(۳). در مطالعه حاضر نقش تب به عنوان یک فاکتور موثر در بروز نواقص لوله عصبی ثابت نگردید، همچنین دو گروه از نظر سابقه دریافت اشعه در حوالی زمان لقاح، ابتلای به دیابت آشکار و سایر عوامل مورد بررسی تقاضوتی نداشتند لذا انجام مطالعات اپیدمیولوژیک در رد یا اثبات این ارتباط پیشنهاد می‌گردد.

در طی سالهای اخیر نواقص لوله عصبی به عنوان مقایص چند عاملی مطرح شده و عوامل مختلفی را در تکامل این بخش از سیستم عصبی موثر دانسته‌اند، لذا تجویز مکمل اسید فولیک در رفع کمبود نسبی آنزیمهای دخالت کننده در متابولیسم فولات موثر می‌دانند (۵). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد دریافت مقدار کافی اسید فولیک قبل و در ابتدای بارداری، ۵۰ تا ۷۰ درصد از موارد مقایص لوله عصبی را کاهش می‌دهد (۸-۱۵). در این مطالعه، هر دو گروه مورد و شاهد اسید فولیک را قبل از بارداری مصرف نمی‌کردند و در هر دو گروه، اکثریت مادران مکمل اسید فولیک را از ماه سوم بارداری به بعد شروع کردند، لذا عدم مصرف صحیح مکمل اسید فولیک، ضرورت افزایش آگاهی زنان در زمینه مصرف به موقع مکمل را نمایانگر می‌سازد.

REFERENCES

- کتابچی ا، قدسی م، نجات ف. تعیین میزان بروز ناهنجاریهای باز دستگاه عصبی در متولدین دو مرکز زایمانی تهران. مجله علمی سازمان نظام پزشکی، ۱۳۷۹؛ ۱:۱۳۷۹. دوره هجدهم، شماره ۴، صفحات ۲۷۱ تا ۲۸۸.
- Mckinney ES, Ashwill JW, Murray SS, James SR, Gorrie TM, Droske SC, editors. Maternal-child nursing. 1st edition. Philadelphia, W.B. Saunders company. 2000;p:1479-80.
- Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 16th edition. Philadelphia, W.B. Saunders company. 2000;p:1803.
- Perry SE. Conception, fetal development and genetics. Lowdermilk DL, Perry SE, Bobak AM, editors. In: Maternity women's health care. 7th edition. London, Mosby Co. 2000;p:315.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD, editors. Williams' Obstetrics. 22nd edition. New York, McGraw_Hill company. 2005;p:302.
- Mersereau PW. Preventing neural birth defects. Small Talk 2002;12:1-5.
- Amitai Y. Folic acid antagonists during pregnancy and risk of birth defects. New Eng J Med 2001;344(12):933-35.
- Than LC, Watkins M, Daniel KL. Serum folate levels among women attending family planning clinics—Georgia 2000. MMWR 2002;13:4-8.
- Center For Disease Control and Prevention. Neural tube defect surveillance and folic acid intervention-Texas-Mexico Border, 1993-1998. MMWR 2000;49:1-4.
- French MR, Barr SI, Levy-Milne R. Folate intake and awareness of folate to prevent neural tube defects; a survey of women living in Vancouver, Canada. J Am Diabetic Assoc 2003;103:181-5.
- Moore CA, Li S, Li Z, Hong S, Gu Ha, Berry RJ, et al. Elevated rates of severe neural tube defects in a high-prevalence area in northern China. Am J Med Genetics 1997;73:113-18.

12. Turner T. Congenital abnormalities. In: Fraser DM, Cooper MA, editors. Myles textbook for midwives. 14th edition. Churchill Livingstone, Edinburgh. 2003;p:795-814.
13. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong L-YC. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001;258:2981-86.
14. Canfield MA, Anderson JL, Waller DK, Palmer SE, Kaye CI. Folic acid awareness and use among women with a history of a neural tube defect pregnancy-Texas, 2000-2001. *MMWR* 2002;51(13):16-19.
15. Oakley GP. Prevention of neural-tube defects. *New Eng J Med* 1999;341:1546.
16. Center For Disease Control and Prevention: Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate united states, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR*. 2004; 53(17): 362-365.
17. Henadez-Diaz S, Werler MM, Walker AM. Folic acid antagonist during pregnancy and the risk of birth defects. *New Eng J Med* 2000;343:1608-14.
18. Jugessur A, Wilcox AJ, Lie RT, Murray JC, Taylor JA, Ulvik A, et al. Exploring the effects of methyl enetetra hydrofolate reeducates Gene Variants C677T and A1 298C on the risk of oro facial clefts in 261 Norwegian Case-Parent triads. *Am J Epidemiol* 2003;157:1083-91.
19. Kim YI. Role of folate in colon cancer development and progression. *J Nutr* 2003;133:3731.
20. Mills JL. Fortification of foods with folic acid; How much is enough? *New Eng J Med* 2000;342:1442-45.