

ناهنجاری‌های مادرزادی

دکتر سعید دستگیری

ناهنجاریهای مادرزادی^۱ به آن دسته از نقص‌های تولد اطلاق می‌شود که نوزاد در هنگام تولد (زنده یا مرده) به آن مبتلا است. این نقص‌ها شامل نقص‌های ساختمانی، اختلالات کروموزومی، نقص‌های متابولیسم در هنگام تولد و بیماری‌های وراثتی می‌باشد. ناهنجاریهای مادرزادی از نظر اهمیت بالینی، جزیی^۲ یا عمده^۳ هستند و می‌توانند به صورت موردي و یا به صورت چند ناهنجاری همراه، در نوزاد بروز کنند (۱).

تاریخچه

از ابتدای تاریخ بشر، مادران و پدران در اشتیاق آن بوده‌اند که کودکان آنها به دور از هر گونه عارضه‌ای و در سلامت کامل متولد شوند و برای اینکار به انواع دعاها و اقدامات طبی دست می‌زده‌اند. درغیاب درک علمی، آنها وقوع ناهنجاریهای مادرزادی را به عوامل ماورای طبیعی، نیروهای اهریمنی و عوامل شیطانی نسبت می‌دادند. حتی برخی جوامع معتقد بوده‌اند که وقوع ناهنجاریهای مادرزادی نشانه خشم خدایان و علامتی مبنی بر آن است که آنها بدین وسیله پیام نارضایتی خود را ارسال می‌دارند. حتی تا همین اواخر، عقیده بر این بود که جفت بعنوان محل رشد و نمو جنینی از هر گونه آسیب‌های خارجی در امان است تا اینکه در سال ۱۹۴۱ یک پزشک استرالیایی اولین شواهد مربوط به بروز ناهنجاریهای مادرزادی ناشی از ویروس سرخجه را منتشر نمود. چند سال پس از آن بمباران اتمی هیروشیما در ژاپن نشان داد که عناصر رادیواکتیو نیز می‌توانند منجر به وقوع ناهنجاریهای مادرزادی شوند. در ابتدای سال ۱۹۵۹ نیز عوارض مادرزادی شدیدی در نوزادان مادرانی که در دوران بارداری خود از داروی تالیدومید استفاده کرده بودند شناخته شد و از اینجا نقش مصرف داروهای خاصی در دوران بارداری در بروز ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی مورد توجه محافل علمی قرار گرفت و مطالعات متعددی در این زمینه صورت گرفت تا از وقوع این قبیل عوارض در کودکان و در سنین بالاتر جلوگیری شود. کشف‌های پیشگام علم ژنتیک، مندل، نیز به درک ما از وقوع پاره‌ای دیگر از ناهنجاریهایی که با مکانیزم ژنتیکی از مادر به جنین منتقل می‌گردند کمک شایانی کرد. نهایتاً در نیمه دوم قرن بیستم نیز شواهدی بدست آمد که بیانگر نقش قطعی عوامل محیطی نظیر برخی از بیماریهای عفونی و عوامل شیمیایی در ایجاد نقص‌های مادرزادی بود.

¹ Congenital anomalies

² Minor

³ Major

سبب‌شناسی

پیشگیری اصولی از رویداد ناهنجاریهای مادرزادی نیازمند شناخت عوامل بوجود آورنده آنهاست. با وجود آنکه در حال حاضر اطلاعات فراوانی از تاثیر عوامل مختلف محیطی در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی از مطالعات آزمایشگاهی روی حیوانات وجود دارد، اما هنوز اطلاعات جامعی در این زمینه در جمعیت‌های انسانی وجود ندارد و بطور کلی حدود ۶۰-۴۰ درصد از علل وقوع ناهنجاریهای مادرزادی ناشناخته می‌باشند. در عین حال از نظر عوامل اتیولوژیک شناخته شده، ناهنجاریهای مادرزادی را به سه دسته تقسیم می‌کنند (۳،۲):

۱- عوامل ژنتیکی

حداقل یک سوم از ناهنجاریهای مادرزادی با علت شناخته شده، منشا ژنتیکی دارند. در این زمینه اختلالات کروموزومی بخش قابل توجهی از ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می‌دهند.

۲- عوامل محیطی

محل رشد جنین در رحم مادری تواند جنین را به خوبی از خطراتی که در دوره بارداری وجود دارد، محافظت کند. با وجود این عوامل محیطی مختلف مانند مصرف داروها، ویروس‌ها و سایر عوامل محیطی در دوره بارداری می‌توانند جنین را با مخاطرات جدی که منجر به ناهنجاریهای مادرزادی خواهد شد، مواجه سازند. برخی از این عوامل به‌طور مستقیم، جنین را در رحم مادر تحت تاثیر قرار می‌دهند و برخی نیز از طریق ایجاد اختلالات کروموزومی منجر به ناهنجاریهای مادرزادی می‌گردند. تعداد و تنوع عوامل محیطی مؤثر در ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی با پژوهش‌های جدید به‌طور مرتب در حال افزایش است. مواجهه مادر در دوره بارداری با دود سیگار، الکل، گازهای بی‌هوشی، جیوه، ویروس سرخجه، سیتومگالوویروس‌ها، اشعه‌ها (مثل اشعه ایکس) و برخی داروها از عوامل ایجاد کننده ناهنجاریهای مادرزادی هستند. هر چند این عوامل به‌طور مرتب در حال گسترش هستند اما در مجموع این عوامل حدود کمتر از ۱۰ درصد علل ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می‌دهند.

بالا بودن سن مادر در هنگام تولد نوزاد، برخی اختلالات تغذیه‌ای (مانند کمبود اسید فولیک، آهن و بالا بودن مصرف ویتامین A)، ابتلای مادر به دیابت و چاقی مادر نیز در سالهای اخیر از عوامل محیطی مؤثر در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی شناخته شده‌اند. همچنین نشان داده شده است که زایمان‌های دو قلو بخصوص چند قلوزایی خطر وقوع ناهنجاریهای مادرزادی را به میزان ۰/۱ تا ۰/۵ درصد افزایش می‌دهد.

۳- عوامل توأم ژنتیکی و محیطی

بسیاری از ناهنجاریهای مادرزادی بعلت نقش توأم عوامل ژنتیکی و محیطی اتفاق می‌افتند. این موضوع بدین معنی است که اغلب ناهنجاریهای مادرزادی ماهیت چند فاکتوری دارند. با وجود این در حال حاضر امکان تفکیک نقش هر کدام از عوامل (محیطی و ژنتیکی) در وقوع ناهنجاریهای مادرزادی و تعیین مقدار اثر مستقل هر کدام از

آنها وجود ندارد. بطور کلی عوامل توام ژنتیکی و محیطی حدود ۲۰ درصد از عوامل ایجاد کننده ناهنجاریهای مادرزادی را تشکیل می دهند .

شیوع

بتدریج با کنترل بیماریهای عفونی و سوء تغذیه، ناهنجاریهای مادرزادی بعنوان نخستین عامل مرگ و میر و ناتوانی در دوره خردسالی محسوب می شود . این موضوع بخصوص از نظر انتقال اپیدمیولوژیک در جوامع در حال توسعه که در آنها الگوهای ابتلا بتدریج از بیماریهای عفونی و سوء تغذیه به بیماریهای غیر عفونی تغییر می یابد اهمیت دارد . در حال حاضر ناهنجاریهای مادرزادی علت سوم مرگ و میر و ناتوانی در کودکان در کشورهای در حال توسعه و علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی در جوامع توسعه یافته می باشد. از اینرو کشورهای در حال توسعه از هم اکنون می بایست تخصیص منابع و امکانات خود را با توجه به الگوهای ابتلا که در حال انتقال به بیماریهای غیر عفونی می باشد، چنان طراحی نمایند که در آینده نزدیک بخش قابل توجهی از آن را به پیشگیری و کنترل ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی اختصاص دهند.

ناهنجاریهای عمده مادرزادی، در ۳ - ۲ درصد نوزادان زنده دنیا آمده مشاهده می شود و حدود ۳ درصد دیگر تا سن پنج سالگی به آن افزوده می شود و در مجموع به حدود هشت درصد تا سن ۱۸ سالگی می رسد . همچنان که ذکر شد، نقایص مادرزادی هنگام تولد مهم ترین علت مرگ و میر نوزادان بخصوص در جوامع توسعه یافته هستند. این اختلالات در حالت کلی مسئول یک پنجم مرگ و میرها می باشند. از هر سه کودک بستری در هر کدام از بخش های بیمارستانی یک مورد از آنها بعلت ناهنجاریها و اختلالات ژنتیکی می باشد. مجموعه این بیماریها پنجمین علت اصلی کاهش طول عمر پیش از ۳۵ سالگی و از علت های اصلی ایجاد کننده معلولیت در همه سنین می باشند. ناهنجاریهای مادرزادی و عوارض بعدی آن در سنین بالاتر، گروههای نژادی مختلف را یکسان مبتلا می کنند و همینطور میزان مرگ و میر ناشی از آنها نیز در میان مردم جوامع آسیایی، آفریقایی و آمریکای لاتین به تقریب برابر است اما این میزانها در کشورهای توسعه یافته آمریکایی و اروپایی بعلت پیشرفتهای تکنولوژی پزشکی و بالا بودن میزان دسترسی به خدمات بهداشتی و سطح آگاهی های عمومی از علل و روشهای پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی و ژنتیکی، پائین تر از سایر جوامع می باشد.

ناهنجاریهای جزئی در ۱۵ درصد نوزادان دیده می شوند. این نقایص ساختمانی آسیبی به سلامت عمومی فرد نمی زنند ولی در بعضی موارد همراه با نقایص عمده تری هستند. از اینرو نقایص جزئی به عنوان رد پای برای تشخیص نقایص عمده به کار می روند، بویژه ناهنجاریهای گوش که اختلالات واضحی هستند که حاکی از وجود سایر نقایص می باشند و به تقریب در تمام کودکان دچار سندرم های ناهنجاری مادرزادی وجود دارند (۱-۴، ۱۰).

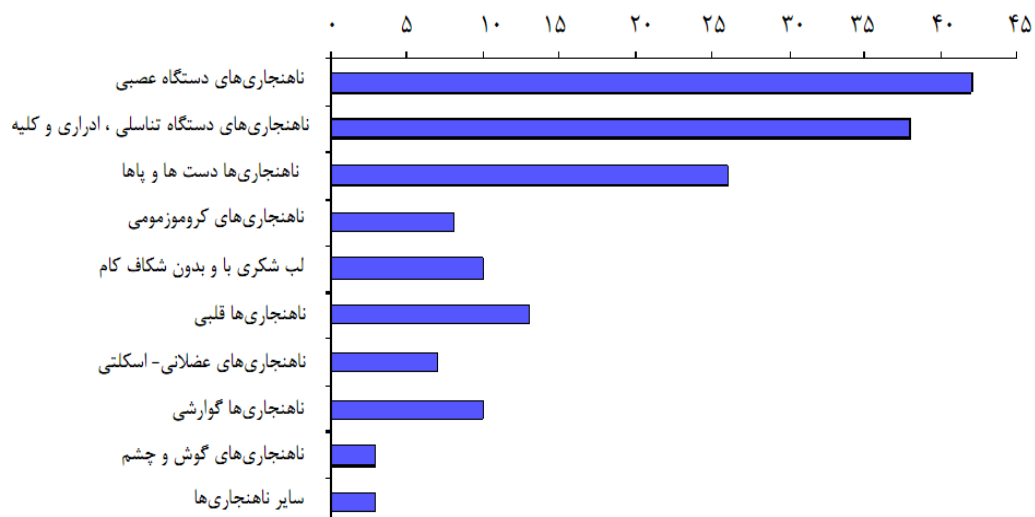
ناهنجاریهای مادرزادی در ایران

در کشور ما در هر سال بیش از یک میلیون نوزاد متولد می شود اما تخمین درستی از اینکه چه تعداد با ناهنجاریهای

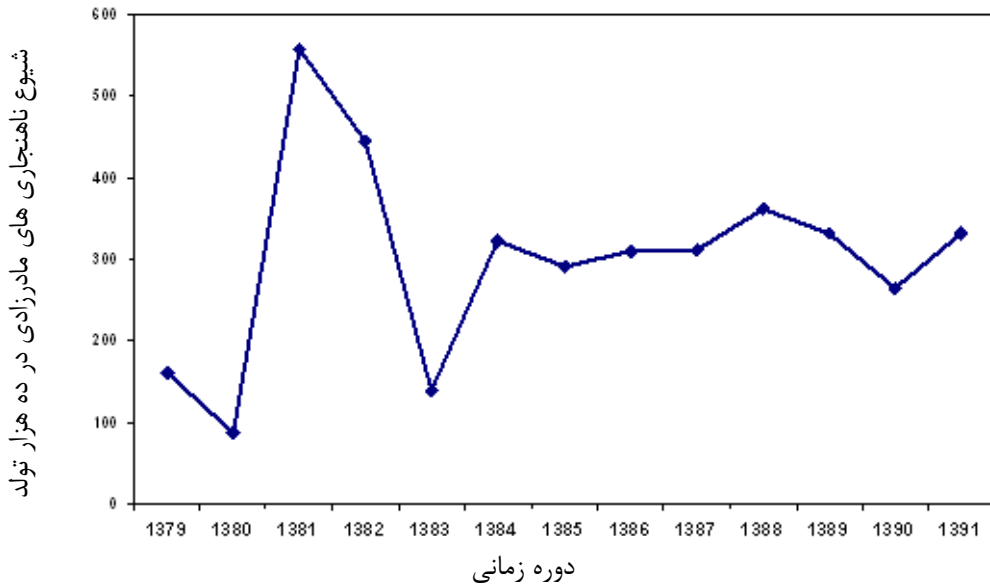
مادرزادی متولد می‌شوند در دست نیست. در مطالعه ای که بر اساس ۲۲۴۷۵۳ مورد تولد بیمارستانی در شمال غرب کشور انجام شد، شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی برابر با ۱/۹ در هر صد تولد بوده است (۵). ناهنجاری‌های مربوط به دستگاه تناسلی، ادراری و کلیه، ناهنجاری‌های سیستم عصبی و ناهنجاری‌های دست‌ها و پاها مجموعاً حدود هفتاد درصد از کل موارد را به خود اختصاص داده‌اند. بالاترین میزان شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی مربوط به ناهنجاری‌های سیستم عصبی با ۴۰ در ۱۰۰۰۰ تولد و در مقابل، شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی عضلانی-اسکلتی، گوارشی، کروموزومی، چشم و گوش هر کدام کمتر از ۱۰ در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده می‌باشند. بر اساس همین مطالعه میزان شیوع اختصاصی - علتی ناهنجاری‌های مادرزادی (در هر ده هزار تولد) در بین سالهای ۱۳۷۹ و ۱۳۹۱ در نمودار ۱ نشان داده شده است. نمودار ۲ نیز نشانگر روند زمانی وقوع ناهنجاری‌های مادرزادی در فاصله زمانی مورد مطالعه می‌باشد. در حالیکه میزان شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی هیچگونه روند ثابتی را در طی زمان نشان نمی‌دهد، اما یک افزایش در میزان شیوع در سال ۱۳۸۱ مشاهده می‌شود که احتمالاً مربوط به راه اندازی سیستم ثبت و گزارش دهی بهتر نسبت به سایر سالهای مورد مطالعه می‌باشد.

پیشگیری

در ۴۰ تا ۶۰ درصد از موارد ناهنجاری‌های مادرزادی، علت اصلی ناشناخته است اما با وجود این حدود ۷۰ درصد از این ناهنجاریها قابل پیشگیری هستند (۱۱-۱۲). نکته اساسی در تمام استراتژی‌های پیشگیری، آغاز مداخله قبل از لقاح و تشکیل تخم است (۱۳). مانند تمام بیماریها، روشهای پیشگیری به سه گروه اصلی طبقه بندی می‌شوند.



نمودار ۱ - میزان‌های شیوع اختصاصی - علتی ناهنجاری‌های مادرزادی (در هر ده هزار تولد)



نمودار ۲- روند زمانی وقوع ناهنجاری های مادرزادی در فاصله زمانی سال های ۱۳۷۹ تا ۱۳۹۱

پیشگیری نوع اول

در مورد ناهنجاریهای مادرزادی، پیشگیری اولیه به کلیه اقداماتی اطلاق می شود که عوامل خطر ناهنجاریهای مادرزادی و مواجهه با آنها را کاهش می دهند تا جنین بصورت سالم رشد نماید و کودک بدون ناهنجاری مادرزادی متولد گردد. برای مثال افزودن ید به آب یا نمک می تواند از کرتینیسم جلوگیری کند. کنترل دقیق اختلالات متابولیک در زنان مبتلا به دیابت می تواند از بروز نقایص مادرزادی در فرزندان آنان بکاهد. استفاده از فولات تکمیلی نیز میزان بروز نقایص لوله عصبی از جمله اسپینا بیفیدا و آناسفالی را کم می کند. آگاهی دادن به مادران باردار در خودداری از مصرف الکل و داروها در تمام طول بارداری از نقایص مادرزادی جلوگیری می کند. پیشگیری نوع اول عموماً ارزان قیمت، مؤثر و از نظر عمومی قابل قبولتر می باشد. روشهای پیشگیری نوع اول که در حال حاضر برای پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی پیشنهاد شده است بطور خلاصه عبارتند از :

الف- کاهش وزن قبل از اقدام به بارداری.

ب- واکسیناسیون سرخجه بخصوص برای سنین باروری.

پ- تا حد امکان از ابتلاء به هر گونه بیماری عفونی در دوره بارداری جلوگیری شود.

ت- از انجام رادیوگرافی غیرضروری (بخصوص در منطقه شکمی) برای زنان باردار، پرهیز گردد.

ث- داروهای غیر ضروری، مصرف الکل و سیگار کشیدن بخصوص در دوره بارداری ممنوع است.

ج- از مواجهه با مواد شیمیایی در دوره بارداری و سه ماه قبل از آن پرهیز گردد.

چ- تا حد امکان از ازدواج فامیلی پرهیز گردد. این قبیل ازدواج‌ها در صورت ضرورت حتماً مورد مشاوره ژنتیکی بخصوص قبل از بارداری قرار گیرد.

خ- از بارداری در سنین کمتر از هیجده سالگی و بالاتر از سی و پنج سالگی پرهیز گردد. این قبیل بارداریها در صورت ضرورت حتماً می باید مورد مشاوره ژنتیکی قرار گیرند.

پیشگیری نوع دوم

پیشگیری نوع دوم در افراد مبتلا به ناهنجاریهای مادرزادی صورت می گیرد. روشهای پیشگیری نوع دوم هر چند که کاملاً مؤثر هستند اما عموماً گران قیمت و بعضاً نیز برای پاره ای از افراد غیر قابل قبول اند. به طور معمول، اقدامات پیشگیری نوع دوم در دوره بارداری و برای جنین هایی که به یکی از ناهنجاریهای مادرزادی تشخیص داده شده اند صورت می گیرد. برخی از روشهای پیشگیری نوع دوم عبارتند از درمانهای دارویی، جراحی های پیشرفته داخل رحمی و یا امکان انجام خاتمه حاملگی (سقط جنین) در صورت تشخیص ناهنجاریهای مادرزادی در دوره بارداری و غربالگری.

پیشگیری نوع سوم

اقدامات پیشگیری نوع سوم عموماً گران قیمت و در مواردی دارای کارآمدی قابل قبول نیستند. از اینرو همه منابع موجود برای پیشگیری نوع سوم (مانند توانبخشی و فیزیوتراپی، جراحی های خاص و غیره) با ملاحظه تمام جوانب مربوط به کارآمدی، اثر بخشی وملاحظات اقتصادی به گروه‌ها و کودکان مورد نظر تخصیص داده می‌شوند. البته با تهیه پروژه ژنوم انسان نیز زمینه مطالعات بیشتر در مورد عملکرد طبیعی و غیر طبیعی ژنها تسهیل شده و اساس تشخیص و درمان بیماریها در آینده پایه گذاری می‌شود. بنابراین در طول دهه پیش رو و پس از آن، ملاحظات مربوط به زمینه ژنتیکی، صفات ویژه ژنتیکی و استعداد پذیری به بیماریهای ژنتیکی قسمتی از مراقبتهای روتین بیمار را تشکیل خواهند داد. اگر این موضوع به واقعیت برسد، آگاهی از اصول ژنتیکی برای همه متخصصان امری ضروری خواهد بود و پیشگیری از ناهنجاریهای مادرزادی استراتژی های دیگری را هم طلب خواهد نمود.

منابع

1. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, Annual Report, 2012, 2-9.
2. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention. N Engl J Med 1983; 308: 424-31.
3. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. N Engl J Med 1983; 308: 491-7.
4. Dastgiri S, Stone D, He-Ha C, Gilmour H, Prevalence and secular trend of congenital anomalies in Glasgow, U.K. Archives of Disease in Childhood 2002;86: 257-63.
5. Abdolahi HM, Maher MHK, Afsharnia F, Dastgiri S. Prevalence of Congenital Anomalies: A Community-Based Study in the Northwest of Iran. ISRN Pediatrics 2014, 2014: 1-5.
6. Bower C, Rudy E, Ryan A, Cosgrove P, Report of the Birth Defects Registry of Western Australia. King Edward Memorial, Hospital Women's and Children's Health Service. 2004.

7. Cordero J, Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program. U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention. 2002.
8. March of Dimes, Global Report on Birth Defects, White Plains, New York, 2006.
9. International Center for Birth Defects, Birth Defects Surveillance. World Health Organization. Geneva. 2014.
10. EUROCAT, Online web site: www.eurocat-network.eu. 2016.
11. Czeizel AE, Intody Z, Modell B, What proportion of congenital anomalies can be prevented?. *British Medical Journal* 1993; 306: 499-503.
12. Czeizel AE, Prevention of congenital anomalies by periconceptional multivitamin supplementation. *British Medical Journal* 1993; 306: 1645-8.
13. Dastgiri S, An overview of the literature on the epidemiology and prevention of neural tube defects. PEACH Paper No 13, University of Glasgow, 2002.