

نقش سابقه فامیلی و مصرف قرص‌های ضدبارداری در ایجاد پلی داکتیلی

نوزادان

دکتر محمد افشار *

**Consumption of oral contraceptive and family history
as risk factors of polydactyly**

M. Afshar

□ Abstract

Background: Polydactyly is a common limb abnormality with little information about its risk factors.**Objective:** To determine the role of family history and maternal consumption of oral contraceptives as two risk factors of polydactyly.**Methods:** Through a random sampling method, a case-control study was implemented in Birjand hospital from 1997 to 1998, on 11 infants who had only polydactyly (case group) and 44 singleton infants without any malformation (control group). Mothers in the case and control group were interviewed and a questionnaire was completed. T-test, chi-square and fisher-test were used for data analysis.**Finding:** The average age of mothers in both groups did not show any significant difference (case group: 27.3 ± 3.2 and control group: 28.2 ± 2.9). Polydactyly was most common in the left hand and less common in the right foot. Frequency of polydactyly was higher in baby-boys. In the history of the case group, family background of polydactyly and maternal consumption of oral contraceptives were observed.**conclusion:** Family history of polydactyly and maternal consumption of oral contraceptives during the first month of pregnancy can be considered as risk factors of polydactyly.**key words :** Polydactyly , Risk Factor , Oral Contraceptives , Family History

□ چکیده

زمینه: پلی داکتیلی یک ناهنجاری شایع در اندام‌هاست که در باره عوامل خطر آن اطلاعات کمی در دسترس است.
هدف: مطالعه به منظور تعیین نقش سابقه فامیلی و مصرف قرص‌های ضدبارداری در ایجاد پلی داکتیلی نوزادان صورت گرفت.**مواد و روش‌ها:** پژوهش در سال‌های ۱۳۷۶ و ۱۳۷۷ به صورت مورد - شاهدهی بر روی ۵۵ نوزاد متولد شده در زایشگاه‌های شهرستان بیرجند انجام شد. گروه مورد شامل ۱۱ نوزاد دارای پلی داکتیلی و گروه شاهد شامل ۴۴ نوزاد سالم بود که به صورت نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک از همان زایشگاه‌ها انتخاب شدند. اطلاعات از طریق مشاهده، مصاحبه حضوری و تکمیل پرسش‌نامه، جمع‌آوری و توسط آزمون‌های آماری t، فیشر و کای دو تجزیه و تحلیل گردید.
یافته‌ها: میانگین سن مادران در گروه مورد $27/3 \pm 3/2$ و در گروه شاهد $28/2 \pm 2/9$ سال بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. بیشترین شیوع پلی داکتیلی در دست چپ و کمترین شیوع در پای راست نوزادان بود. فراوانی پلی داکتیلی در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر بود. در شرح حال مادران گروه مورد مصرف قرص‌های خوراکی ضدبارداری در ماه اول حاملگی و سابقه فامیلی پلی داکتیلی مشاهده شد.**نتیجه‌گیری:** مصرف قرص‌های خوراکی ضد بارداری در ماه اول حاملگی و وجود سابقه فامیلی پلی داکتیلی در مادران باردار می‌تواند به عنوان دو عامل عمده خطر در ایجاد ناهنجاری پلی داکتیلی مطرح شود.**کلید واژه‌ها:** پلی داکتیلی - عامل خطر - قرص‌های ضدبارداری - سابقه فامیلی

مقدمه :

دست نیست. لذا مطالعه حاضر به منظور تعیین نقش سابقه فامیلی و مصرف قرص‌های ضد بارداری در ایجاد پلی داکتیکی انجام شد.

مواد و روش‌ها:

از فروردین ۱۳۷۶ تا اسفند ۱۳۷۷ تمام نوزادانی که دارای ناهنجاری پلی داکتیلی در اندام بودند در سطح زایشگاه‌های بیرجند مورد شناسایی قرار گرفتند. از ۱۹ نوزاد شناسایی شده، ۸ نفر به علت ابتلاء به سایر ناهنجاری‌ها مانند هیپوسپادیازیس، شکاف کام، شکاف لب و غیره از مطالعه حذف شدند و تنها ۱۱ نوزاد که صرفاً دارای ناهنجاری پلی داکتیلی بودند به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند.

مادران این نوزادها مورد مصاحبه قرار گرفتند و پرسش‌نامه‌ای که روایی و اعتبار آن توسط متخصصین زنان و جنین‌شناسی مورد تأیید قرار گرفته بود برای آنها تکمیل شد.

برای هر یک از موردها ۴ نوزاد به صورت نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک با توجه به یکسان سازی ماه تولد از همان زایشگاه‌ها انتخاب شدند. بعد از قطعی شدن سلامت کامل، این نوزادان به عنوان گروه شاهد در مطالعه قرار گرفتند و پرسش‌نامه خاصی از طریق مصاحبه حضوری برای مادران این نوزادان تکمیل گردید. مصاحبه برای هیچ یک از گروه‌ها به صورت کور انجام نشد و مدت آن تقریباً نیم ساعت بود. یک بخش از مصاحبه در ارتباط با اطلاعات دموگرافیک و بخش دیگر در رابطه با ابتلاء به بیماری در سه ماهه اول حاملگی، ابتلاء به بیماری‌های مزمن،

پلی داکتیلی یا وجود انگشت اضافی در دست و پا یک ناهنجاری شایع در اندام‌هاست که ممکن است به تنهایی یا همراه با سایر ناهنجاری‌ها مانند هیپوسپادیازیس، شکاف کام و لب، آنسفالو و غیره در نوزادان تظاهر نماید.

این ناهنجاری در ادبیات نقلی دارای یک سابقه ۳۰۰۰ ساله است و هر ساله تقریباً ۹۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ مورد جدید از این ناهنجاری گزارش می‌شود.^(۹) تنوع زیادی در پلی داکتیلی بر اساس نوع انگشت اضافه و محل ایجاد آن در دست و پا وجود دارد و بر همین اساس تقسیم‌بندی‌های متنوعی در این زمینه توسط محققین صورت گرفته است.^(۱۰) وجود این ناهنجاری نه تنها ممکن است در عملکرد و کارایی اندام‌های فرد تأثیر منفی بگذارد بلکه ممکن است صدمات روحی شدیدی نیز برای او ایجاد نماید. مطالعات مختلف مشخص نموده‌اند که عوامل ژنتیکی، محیطی و توارث در ایجاد این ناهنجاری دخالت دارند.^(۷)

مطالعات گسترده‌ای در زمینه توزیع ژنتیکی این ناهنجاری صورت گرفته است. بر اساس این مطالعات شیوع پلی داکتیلی در انگستان دست در سیاه پوستان بسیار بیشتر از سفید پوستان است و ناهنجاری می‌تواند از طریق ژن‌های خاصی به صورت اتوزومال غالب از والدین به فرزندان آنها انتقال یابد.^(۳)

علی‌رغم مطالعات گسترده ژنتیکی، مطالعات اندکی در زمینه عوامل خطر محیطی این ناهنجاری صورت گرفته است و در زمینه داروهای تراتوژنیک ایجادکننده این ناهنجاری نیز اطلاعات کاملی در

معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0/05$). در بررسی پرسش نامه‌ها، وجود سابقه فامیلی پلی‌داکتیلی و مصرف قرص‌های ضدبارداری در اوایل حاملگی دو عامل عمده خطر در سابقه مادران بود. ۴ نفر از مادران دارای نوزاد پلی‌داکتیلی، (۳۶/۶ درصد) سابقه فامیلی پلی‌داکتیلی داشتند که در مقایسه با گروه شاهد که تنها ۱ نفر از آنها (۲/۲۷ درصد) دارای این سابقه بودند، این تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین بین سابقه فامیلی پلی‌داکتیلی و دو طرفه بودن آن در نوزادان ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$) (جدول شماره ۱).

جدول ۱:

فراوانی پلی‌داکتیلی یک طرفه و دو طرفه نوزادان برحسب سابقه فامیلی

جمع	ندارد	دارد	سابقه فامیلی پلی‌داکتیلی
۸	۷	۱	یک طرفه
۳	۰	۳	دو طرفه
۱۱	۷	۴	جمع

در رابطه با مصرف قرص‌های ضد بارداری، ۶ نفر از مادران دارای نوزاد پلی‌داکتیلی، در اوایل دوران حاملگی (ماه اول) قرص مصرف نموده بودند که از این تعداد ۵ نفر قرص‌های ضد بارداری LD و ۱ نفر قرص ضد بارداری HD مصرف کرده بودند. بین مصرف قرص‌های ضد بارداری در ماه اول حاملگی در دو گروه مورد مقایسه، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد

مصرف دارو، مصرف سیگار یا مواد مخدر و نحوه پیشگیری از حاملگی در این مادران بود. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد آزمون‌های آماری χ^2 ، فیشر و کای دو قرار گرفت.

یافته‌ها:

از ۱۱ نوزاد گروه مورد، ۷ نوزاد دارای پلی‌داکتیلی در دست‌ها و ۴ نوزاد دارای پلی‌داکتیلی مشترکاً در دست‌ها و پاها بودند. پلی‌داکتیلی به تنهایی در پاها وجود نداشت.

توزیع پلی‌داکتیلی در نیمه چپ بدن تقریباً سه برابر نیمه راست بدن بود (۷۳/۷ درصد در مقابل ۲۶/۳ درصد).

در بین چهار اندام دست چپ دارای بیشترین میزان (۵۷/۸ درصد) و پای راست دارای کمترین میزان پلی‌داکتیلی (۱۰/۵ درصد) بود. میزان پلی‌داکتیلی در هر یک از دست راست و پای چپ، ۱۵/۷ درصد بود.

از ۱۱ نوزاد دارای پلی‌داکتیلی ۸ نفر (۷۲/۷ درصد) پسر و ۳ نفر (۲۷/۳ درصد) دختر و از ۴۴ نوزاد سالم ۱۸ نفر (۴۱ درصد) پسر و ۲۶ نفر (۵۹ درصد) دختر بودند. فراوانی پلی‌داکتیلی برحسب جنس، در نوزادان پسر بسیار بیشتر از نوزادان دختر بود و در مقایسه با گروه شاهد این تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0/05$). خطر نسبی برای ابتلاء به پلی‌داکتیلی در پسرها ۳/۸ برابر بیشتر از دخترها بود.

میانگین سن مادران در گروه مورد $27/3 \pm 3/2$ سال و در گروه شاهد $28/2 \pm 2/9$ سال بود و تفاوت

(جدول شماره ۲). ($P < 0/05$)

جدول ۲:

فراوانی مصرف قرص‌های ضدبارداری در مادران گروه مورد و شاهد در ماه اول حاملگی

مادران	مصرف قرص	دارد	ندارد	جمع
گروه مورد	۶	۵	۱۱	
گروه شاهد	۲	۴۲	۴۴	
جمع	۸	۴۷	۵۵	

در آزمون به عمل آمده برای تعیین ارتباط بین مصرف قرص‌های ضد بارداری با یک طرفه و دو طرفه بودن پلی داکتیلی در نوزادان، علی‌رغم این که در بین ۶ مادر مصرف کننده قرص‌های ضدبارداری ۵ نفر از نوزادان آنها دارای پلی داکتیلی یک طرفه بودند و تنها یک نفر دارای پلی داکتیلی دو طرفه بود، معذالک در آزمون درون گروهی موردها این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

یک نفر از گروه مورد هیچ کدام از دو فاکتور خطر مطرح شده را در سابقه خود نداشت و تنها نکته قابل ذکر مصرف دم کرده گیاهی بنام کلپوره در حین بارداری بود.

بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر سابقه فامیلی پلی داکتیلی در مادران باردار و مصرف قرص‌های ضدبارداری خوراکی در ماه اول حاملگی به عنوان دو عامل خطر

در ایجاد پلی داکتیلی در فرزندان تایید شدند.

دخالت عامل ژنتیکی به صورت انتقال ژن پلی داکتیلی، به شکل یک ژن اتوزومال غالب از والدین به فرزندان آنها توسط بسیاری از محققین در جمعیت‌های مختلف مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است. (۳ و ۴) در همین رابطه میزان شیوع پلی داکتیلی در انگشتان دست، بین جمعیت سیاه پوست ۱ در هر ۳۰۰ تولد زنده و در بین سفیدپوستان ۱ در هر ۳۰۰۰ تولد زنده ذکر شده است. (۹)

در مطالعه‌ای که بر روی ۵ نسل از ساکنان دهکده‌ای در هند انجام گرفت نقش انتقال ژنی در ناهنجاری پلی داکتیلی به صورت اتوزومال غالب در بین ۷۱ نفر از اعضای این خانواده‌ها مشخص شد. (۸) با توجه به مجموع مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد وجود یک گنجینه ژنی از این ناهنجاری در میان جوامع کوچک که دارای ازدواج‌های فامیلی هستند، می‌تواند یکی از عوامل مهم افزایش شیوع این ناهنجاری در میان آن جمعیت‌ها باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، فراوانی پلی داکتیلی برحسب جنس در نوزادان پسر بیش از نوزادان دختر بود و این تفاوت در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود. در همین رابطه مطالعه انجام شده در کشور هند نشان داد که از بین ۷۱ فرد مبتلا به پلی داکتیلی، ۴۵ نفر مرد و ۲۶ نفر زن بودند. (۸) جیمز نیز در مطالعه خود گزارش این ناهنجاری را به طرف جنس مذکر مشخص نموده است. (۴) وجود چنین نتایجی اهمیت ژن‌های وابسته به جنس را در این رابطه مشخص می‌نماید. بنابراین احتمال تأثیر این ژن‌ها در بروز ژن‌های اتوزومال یا

عوامل ذیل باشد:

- اثرات غیر مستقیم این قرص‌ها در پایین آوردن سطح سرمی اسید فولیک خون مادران.^(۵)
- ایجاد تغییرات هورمونی در خون مادران.^(۴)
- اثرات مستقیم این قرص‌ها بر روی ستیغ اکتودرمی رأسی (AER) در جنین.
- شناسایی دقیق اثرات قرص‌های ضدبارداری در شکل‌گیری غیر طبیعی اندام مستلزم تحقیقات هیستوشیمیایی دقیق‌تری در این زمینه است.
- یکی دیگر از نکات قابل توجه در این مطالعه، توزیع متفاوت پلی‌داکتیلی در اندام‌ها بود، به طوری که بیشترین مقدار پلی‌داکتیلی در دست چپ و کمترین آن در پای راست بود. این که چه عاملی یا عواملی باعث این توزیع نا برابر شده است، به مطالعات دقیق‌تری نیاز دارد.

▣ سپاسگزاری :

از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بیرجند و همچنین خانم‌ها دکتر الماسی و صدیقه کیانفر تشکر می‌شود.

▣ مراجع :

1. Czeizel AE, Kodag I. A changing pattern in the association of oral contraceptives and the different groups of congenital limb deficiencies. *Contraception* 1995 Jan; 51(1): 19-24
2. Gutmacher AE. Autosomal dominant preaxial deficiency, postaxial polydactyly, and hypospadias. *Am J Med Genet* 1993 Apr; 46(2):

انتقال مستقیم این ناهنجاری توسط ژن‌های وابسته به جنس را باید مد نظر داشت.^(۶)

در این مطالعه رابطه معنی داری بین سابقه فامیلی این ناهنجاری با دو طرفه بودن آن در مقایسه با گروه شاهد به دست آمد. در سایر مطالعات انجام شده نیز ارتباط بین عوامل ژنتیکی و ایجاد ناهنجاری‌های دو طرفه در اندام‌ها تا حدودی مشخص شده است.^(۹) این که چه عواملی در این امر دخالت دارند نیاز به مطالعات ژنتیکی گسترده‌ای در این زمینه دارد.

عامل خطر دومی که در ایجاد پلی‌داکتیلی مشخص گردید مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی HD و LD در اوایل حاملگی (ماه اول) بود. اثرات تراتوژنیک مصرف این قرص‌ها در دوره حاملگی مورد مطالعه بسیاری از محققین قرار گرفته است و ناهنجاری‌های گوناگون از جمله ناهنجاری‌های قلبی - عروقی و تناسلی را با آن مرتبط می‌دانند.^(۲) یکی از مطالعات نشان داده است که مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی در اوایل حاملگی می‌تواند باعث عدم تشکیل قسمتی از اندام شود.^(۱) ولی در رابطه با اثرات مصرف این قرص‌ها و ایجاد ناهنجاری در اندام‌ها به خصوص پلی‌داکتیلی مطالعات اندکی صورت گرفته است.

این تحقیق نشان داد که تعداد نوزادان دارای پلی‌داکتیلی یک طرفه در مادرانی که مصرف در ماه اول حاملگی قرص ضدبارداری داشتند بسیار بیشتر از مادران دارای سابقه فامیلی بود. البته در مقایسه درون گروهی بین موردها این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود که می‌تواند ناشی از کمی تعداد نمونه‌ها باشد.

مکانیزم احتمالی اثرات تراتوژنیک این قرص‌ها بر روی شکل‌گیری غیر طبیعی اندام می‌تواند ناشی از

219-22

3. Ishikiryama S et al. Crossed polydactyly type I in a mother and son: an autosomal dominant triat. *Am J Med genet* 1991 Jul; 40(1): 41-3

4. James WH. Hypothesis: One cause of polydactyly. *J Theor Biol* 1988 May 7; 192(1): 1-2

5. Lewis DP et al. Drug and enviromental factor associated with adverse pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother* 1998 Jul-Aug; 32(7-8): 802-17

6. Orili IM. Segration distortion in the offspring of Afro-American fathers with postaxial polydactyly. *Am J Hum Genet* 1995 May; 56(5): 1207-11

7. Perez Molina J et al Polydactyly in 26670 consecutive births: The clinical characteristics, prevalence and risk factors. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993 Nov; 50(11): 803-8

8. Radhakrishna U et al. Polydactyly: A study of a five generation indian family *J Med Genet* 1993 Apr; 30(4): 296-9

9. Rosenwasser M. Congenital Anomalies of the Hand and Upper Extremity In: Roger D, Lawrence C. *Principle orthopedic practice*. NewYork, McGrow-Hill Book company, 1988

10. Watanabe H , Fujita S , Oka I. Polydactyly of the foot: an analysis of 265 cases and a morphological classification. *Plast Reconster Surg* 1992 May; 89(50): 856-77