

شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی و عوامل خطرزای مرتبط با آن در یاسوج (۸۹-۱۳۸۰)

مهین روزی طلب^۱، بیژن محمدی^۲، دکتر صدیقه ابراهیمی^۳، عزیزالله پورمحمودی^{۴*}، دکتر جان محمد ملک‌زاده^۵کرامت اله زندی قشقای^۱، مرجان مردانی حموله^۶

۱- مربی گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج. ۲- کارشناس پرستاری، مدیر خدمات پرستاری و مامایی بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج. ۳- استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۴- دانشجوی دکتری تغذیه، دانشگاه حیدرآباد هندوستان، مربی گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج. ۵- استادیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج. ۶- دانشجوی دکتری آموزش پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

چکیده

زمینه و هدف: شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی براساس نژاد، موقعیت جغرافیایی و عوامل مستعد کننده دیگر در هر ناحیه متفاوت است. این مطالعه ده ساله به منظور تعیین شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی و عوامل خطرزای مرتبط با آن در یاسوج انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه مورد-شاهدی روی نوزادان متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ انجام شد. گروه مورد شامل ۷۸ نوزاد با ناهنجاری‌های لوله عصبی از بین ۳۶۷۵۵ نوزاد متولد شده انتخاب گردید و ۷۸ نوزاد سالم که در همان مدت و در همان بیمارستان به دنیا آمدند؛ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. اطلاعات توسط چک لیست ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 و آزمون‌های آماری Chi-Square، رگرسیون لجستیک و نسبت شانس (OR) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی ۲/۱۲ در هزار تولد زنده تعیین شد. در ۵۹ نوزاد (۷۵/۶۵ درصد) آنانسفالی و در ۱۹ نوزاد (۲۴/۳۵ درصد) اسپینایفیدا مشاهده شد. نسبت جنسی ناهنجاری دختران به پسران ۱/۵ تعیین شد. بیشترین موارد ناهنجاری‌های لوله عصبی در مادران رده سنی ۲۷-۳۶ سال (۵۳/۸۵ درصد) یافت شد. تفاوت آماری معنی‌داری بین تعداد حاملگی و تعداد سقط بین دو گروه مورد و شاهد یافت نشد. ۱۰ مادر (۱۲/۸ درصد) از گروه مورد و ۷ مادر (۸/۹۷ درصد) از گروه شاهد سابقه مصرف دخانیات (قلیان) داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نشان نداد. ۵۲ مادر (۶۶/۷ درصد) از گروه مورد و ۳۰ مادر (۳۸/۵ درصد) از گروه شاهد سابقه عدم مصرف اسید فولیک داشتند ($P < 0.001$ ، $OR = 2.93$ ، $95\% CI: 1.4 - 6.15$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی در یاسوج نسبتاً بالا بوده و عدم مصرف اسید فولیک توسط مادران ۲/۹۳ برابر خطر ابتلا به ناهنجاری را می‌افزاید.

کلید واژه‌ها: ناهنجاری لوله عصبی، اسید فولیک، سقط، شیوع

* نویسنده مسؤول: عزیزالله پورمحمودی، پست الکترونیکی pourmahmoudi@gmail.com

نشانی: یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، تلفن و نمابر ۰۷۴۱-۲۲۲۹۸۱۶

وصول مقاله: ۹۰/۴/۲۹، اصلاح نهایی: ۹۱/۱۲/۱۴، پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۱۶

مقدمه

(۴). برحسب تخمین سالانه در دنیا ۳۰۰۰۰۰ نوزاد با این ناهنجاری‌ها متولد می‌شوند (۵). میزان بروز ناهنجاری لوله عصبی برحسب مناطق جغرافیایی، قوم و نژاد متفاوت است. به طوری که از یک مورد تولد در ۱۰۰ تولد زنده در مناطقی از چین تا حدود یک مورد در ۵۰۰۰ تولد زنده یا کمتر در کشورهای اسکاندیناوی متفاوت است. سالانه در چین بین ۸۰ تا ۱۰۰ هزار نوزاد با NTDs متولد می‌شوند. به طوری که شمال چین دارای بیشترین میزان بروز در جهان است (۷و۶). شیوع NTDs در اسلواکی ۵ در هر هزار تولد (۸) و در میان

سیستم عصبی مرکزی اولین سیستمی است که در دوران جنینی تکامل می‌یابد (۱). ناهنجاری‌های لوله عصبی (Neural Tube Defects: NTDs) شایع‌ترین نقص سیستم عصبی مرکزی و همچنین شایع‌ترین نقص مادرزادی بعد از ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی هستند (۲). این ناهنجاری‌ها ناشی از اشکال در بسته شدن لوله عصبی بین هفته سوم و چهارم تکامل جنینی است (۳). شیوع آن ۲ تا ۱۰ مورد در هر هزار تولد زنده گزارش شده است

در هر دو گروه چک لیست با استفاده از پرونده‌های پزشکی موجود در بایگانی بیمارستان، پرونده سلامتی مادر در مراکز بهداشتی یا در صورت لزوم با مراجعه به منزل آنها و اطمینان دادن به محرمانه ماندن اطلاعات به صورت مصاحبه حضوری تکمیل گردید. چک لیست شامل نوع ناهنجاری نوزاد، سن مادر، شغل مادر، مرتبه حاملگی، نوع زایمان، جنس نوزاد، سال تولد، فصل تولد، سابقه نقص لوله عصبی در خانواده، سابقه نوزاد قبلی با ناهنجاری لوله عصبی، سابقه مصرف دخانیات، سابقه مصرف دارو در دوران حاملگی (فنوباریتال، فنی توئین، متوترکسات، دی‌فن‌هیدانتوئین، تری‌متوپریم، والپروئیک اسید) و سابقه بیماری دیابت در مادر و مصرف مکمل اسیدفولیک توسط مادر بود. این چک لیست براساس منابع کتابخانه‌ای و دیجیتالی نگارش شده در زمینه ناهنجاری‌های لوله عصبی و تایید پزشک متخصص زنان و زایمان و متخصص کودکان تهیه گردید. لازم به ذکر است که انواع ناهنجاری‌های لوله عصبی براساس کدهای مشخص ICD-10 سازمان بهداشت جهانی دسته‌بندی گردید (۳۲).

این چک لیست براساس منابع کتابخانه‌ای و دیجیتالی نگارش شده در زمینه ناهنجاری‌های لوله عصبی و تایید پزشک متخصص زنان و زایمان و متخصص کودکان تهیه گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 و آزمون‌های آماری Chi-Square، رگرسیون لجستیک و نسبت شاناس (OR) تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شیوع NTDS ۲/۱۲ در هزار تولد زنده (حدود اطمینان میزان شیوع ناهنجاری‌ها ۲/۰۸-۲/۱۶ در هزار تولد زنده) تعیین شد. در ۵۹ نوزاد (۷۵/۶۵ درصد) آنانسفالی و در ۱۹ نوزاد (۳۵/۲۴ درصد) اسپینایفیدا مشاهده شد (جدول یک).

دامنه سنی مادران بین ۱۷ تا ۴۶ سال با میانگین $28/8 \pm 6$ سال در گروه مورد و $29/5 \pm 5/6$ سال در گروه شاهد بود. از بین مادران با نوزاد متولد شده با ناهنجاری لوله عصبی، ۲۹ مادر (۳۷/۱۸ درصد) در رده سنی ۱۷-۲۶ سال، ۴۲ مادر (۵۳/۸۵ درصد) در رده سنی ۲۷-۳۶ سال و ۷ مادر (۱۰ درصد) در رده سنی ۳۷ سال و بالاتر بودند. ارتباط آماری معنی‌داری بین سن بالای مادر و بروز NTDS مشاهده نشد.

رتبه بارداری مادران گروه مورد شامل ۲۸ مادر (۳۵/۹ درصد) حاملگی اول، ۳۶ نفر (۴۶/۱ درصد) حاملگی دوم و ۱۴ مادر (۱۸ درصد) حاملگی بیشتر از ۲ بار بود. ۵۱ نوزاد (۶۵/۴ درصد) مبتلا به NTDS با زایمان طبیعی و ۲۷ نوزاد (۳۴/۶ درصد) با سزارین متولد شده بودند.

سفیدپوستان امریکایی یک در هر هزار تولد گزارش شده است (۹). مطالعات مختلف در ایران نیز شیوع این ناهنجاری را به صورت متفاوت گزارش کرده‌اند. میزان شیوع در گرگان ۲/۸۸-۳/۰۸ در هر هزار تولد (۱۰ و ۱۱)، در تهران ۳/۸ مورد در هزار تولد (۱۲)، در شاهرود ۳/۷ مورد در هزار تولد (۱۳)، در بیرجند ۲/۹۷ مورد در هزار تولد (۱۴)، در اهواز ۴/۲ در هزار تولد (۱۵) و در یاسوج میزان آنانسفالی ۲ درصد و میلو مننگوسل ۰/۹۸ در هر هزار تولد گزارش شده است (۱۶).

NTDS جزء ناهنجاری‌های مادرزادی چندعاملی محسوب شده و عوامل محیطی، ژنتیک و عوامل تغذیه‌ای نقش بسیار مهمی در بروز آن دارد (۱۷). با وجودی که علت اصلی این بیماری‌ها ناشناخته مانده، شواهدی مبنی بر دخالت عواملی از قبیل اختلالات کروموزومی (تریزومی ۱۳ و ۱۸ و ۲۱)، مصرف بعضی از داروها، ابتلاء به بعضی از بیماری‌ها (دیابت)، هیپرترمی و تماس با بعضی از مواد (ارسنیک و سرب) و تاباندن اشعه و کمبود اسید فولیک، عنصر روی، ویتامین B12، مس وجود دارد (۲۹-۱۸). آنانسفالی و اسپینایفیدا جزء نواقص لوله عصبی هستند که اغلب با هم در خانواده‌ها دیده می‌شوند و آسیب‌شناسی یکسانی دارند و از علل مرده‌زایی، مرگ و میر نوزادان و معلولیت‌های شدید مادام‌العمر هستند (۳۰). بسیاری از کودکان آنانسفال مرده به دنیا می‌آیند و آنهایی که زنده متولد می‌شوند؛ بیش از چند ساعت زنده نمی‌مانند. مننگوسل و میلو مننگوسل از نوع اسپینایفیدا هستند که اغلب باعث معلولیت شدید در کودکان می‌شود (۵). این ناهنجاری‌ها از ناهنجاری‌های قابل پیشگیری در نوزادان است (۲۳ و ۳۱). با توجه به این که بررسی‌های اپیدمیولوژیکی اولین گام مهم برای شناسایی وسعت و همچنین عوامل تسریع کننده و مستعدکننده یک بیماری در یک منطقه است و با توجه به این که شناسایی و آموزش پیشگیری از عوامل خطر بروز ناهنجاری‌های لوله عصبی می‌تواند بسیاری از مشکلات خانواده‌ها و جامعه را کاهش دهد؛ این مطالعه ده ساله به منظور تعیین شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی و عوامل خطرزای مرتبط با آن انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی روی تمامی نوزادان متولد شده (۳۶۷۵۵ مورد) در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج (تنها زایشگاه موجود در شهر یاسوج) طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۰ انجام شد. گروه مورد شامل ۷۸ نوزاد (۲۷ پسر و ۵۱ دختر) متولد شده با ناهنجاری‌های لوله عصبی تایید شده توسط متخصص کودکان بود که به روش غیر تصادفی و آسان انتخاب گردید. گروه شاهد شامل ۷۸ نوزاد سالم بود که در همان مدت و در همان بیمارستان به دنیا آمده بودند و به روش تصادفی ساده انتخاب شدند.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوزادان متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج با ناهنجاری‌های لوله عصبی به تفکیک جنس در سال‌های ۱۳۸۰-۸۹

جنس	انانسفال تعداد(درصد)	اسپینا بیفیدا تعداد(درصد)
پسر	۱۹ (۲۴/۴)	۸ (۱۰/۳)
دختر	۴۰ (۵۱/۴)	۱۱ (۱۳/۸)
کل	۵۹ (۷۶/۵)	۱۹ (۲۴)

براساس آزمون *Chi-Square* ارتباط آماری معنی‌داری بین جنس نوزاد و بروز نقایص لوله عصبی یافت نشد.

جدول ۲: توزیع فراوانی نوزادان متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج با ناهنجاری‌های لوله عصبی به تفکیک فصل تولد در سال‌های ۱۳۸۰-۸۹

فصل	تعداد زایمان	آنانسفال تعداد(درصد)	اسپینا بیفیدا تعداد(درصد)	میزان بروز در هر ۱۰۰۰ نوزاد متولد شده
بهار	۸۶۷۵	۱۱ (۰/۱۲)	۱ (۰/۰۱)	۱/۴
تابستان	۱۰۳۱۰	۱۱ (۰/۱۲)	۸ (۰/۰۶)	۲
پاییز	۸۷۵۹	۲۰ (۰/۲)	۷ (۰/۰۷)	۳/۱
زمستان	۹۰۱۱	۱۷ (۰/۲)	۳ (۰/۰۳)	۲
جمع	۳۶۷۵۵	۵۹ (۰/۲)	۱۹ (۰/۰۴)	۲/۱۲

براساس آزمون *Chi-Square* ارتباط آماری معنی‌داری بین فصل تولد و بروز نقایص لوله عصبی یافت نشد.

جدول ۳: توزیع فراوانی نوزادان متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج با ناهنجاری‌های لوله عصبی به تفکیک شغل، استعمال دخانیات و مصرف اسیدفولیک مادران در سال‌های ۱۳۸۰-۸۹

متغیر	نسبت شانس	گروه مورد تعداد(درصد)	گروه شاهد تعداد(درصد)	p-value	حدود اطمینان پایین بالا
شغل مادر	۱/۴۸	۱۷ (۲۱/۸)	۱۰ (۱۲/۸)	NS	۰/۸۹ ۱/۰۶
استعمال دخانیات	۱	۶۱ (۷۸/۲)	۶۸ (۸۷/۲)	NS	- -
مصرف اسید فولیک	۲/۹۳	۵۲ (۶۶/۷)	۳۰ (۳۸/۵)	۰/۰۱	۱/۴ ۶/۱۵
	۱	۲۶ (۳۳/۳)	۴۸ (۶۱/۵)	۰/۰۱	- -

۵۲ مادر (۶۶/۷ درصد) از گروه مورد و ۳۰ مادر (۳۸/۵ درصد) از گروه شاهد اسیدفولیک مصرف نکرده بودند ($P < 0/001$)، $OR=2/93$ ، $95\% CI: 1/4-6/15$ (جدول ۳).
۲ مادر (۱/۲۸ درصد) از گروه مورد سابقه مصرف داروهای ضد تشنج و ضد افسردگی داشتند و ۳ مادر (۳/۸ درصد) سابقه ابتلا به بیماری دیابت داشتند. هیچ کدام از مادران با نوزاد طبیعی، سابقه مصرف داروهای ضد تشنج و ضد افسردگی و بیماری دیابت نداشتند. بین دو گروه از لحاظ مصرف دارو و بیماری دیابت در دوران بارداری تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.

بحث

در مطالعه حاضر طی دوره ده ساله از تعداد ۳۶۷۵۵ نوزاد متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج ۷۸ نوزاد (۲/۱۲) در هزار تولد زنده) با ناهنجاری لوله عصبی شناسایی گردید. بررسی شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی به تفکیک نوع ناهنجاری

از مادران گروه مورد ۶۶ نفر (۸۴/۶ درصد) فاقد سابقه سقط قبلی، ۹ نفر (۱۱/۵ درصد) دارای یک بار سابقه سقط قبلی و ۳ نفر (۴ درصد) دارای سابقه بیش از یک بار سقط قبلی بودند. ۷۶ مادر (۹۷/۵ درصد) فاقد سابقه نوزاد ناهنجار قبلی و ۲ مادر (۲/۵ درصد) دارای سابقه بودند. تفاوت آماری معنی‌داری بین تعداد حاملگی و تعداد سقط بین دو گروه از مادران مشاهده نشد.
۳۴/۶ درصد (۲۷ مورد) از نوزادان با ناهنجاری‌های لوله عصبی در فصل پاییز بدنیا آمده بودند که بیشترین شیوع را دارا بود (جدول ۲). ۱۷ مادر از گروه مورد (۲۱/۸ درصد) و ۱۰ مادر از گروه شاهد (۱۲/۸ درصد) به مشاغل کشاورزی و دامداری اشتغال داشتند که از نظر آماری ارتباط معنی‌داری نشان نداد (جدول ۳).
۱۰ مادر (۱۲/۸ درصد) از گروه مورد و ۷ مادر (۸/۹۷ درصد) از گروه شاهد سابقه مصرف دخانیات (قلیان) داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۳).

نشان داد که آنانسفالی شایع تر از اسپینایفیدا و نسبت دختر به پسر ۱/۵ برابر بود. بیشترین شیوع این ناهنجاری در نوزادان متولد شده از مادران با سن ۲۷ تا ۳۶ سال بود. ارتباط معنی داری بین مصرف

اسیدفولیک توسط مادران در ۳ ماه اول حاملگی و بروز NTDS در نوزادان وجود داشت و ارتباط آماری معنی داری بین سایر متغیرهای مورد مطالعه با بروز NTDS یافت نشد. میزان بروز ناهنجاری لوله عصبی برحسب مناطق جغرافیایی، قومیت و نژاد متفاوت است (۶). علاوه بر دخالت عوامل تاثیر گذار منطقه جغرافیایی، قومیت، دلیل دیگر این مسأله شاید ناشی از ارجاع بیشتر مادران دارای حاملگی پرخطر از شهرستان های استان کهگیلویه و بویراحمد (گچساران و دهدشت) به بخش زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج باشد.

در مطالعه افشار و کیانفر میزان شیوع این ناهنجاری در سطح زایشگاه های شهر بیرجند برابر با ۲/۹۷ در هر ۱۰۰۰ تولد بود و آنانسفالی (۴۶ درصد) شایع ترین شکل ناهنجاری NTDS گزارش شد (۱۴). در مطالعه گلعلی پور و همکاران در گرگان، میزان بروز در بین قومیت های سیستانی ۹/۵ درصد، فارس ۲/۳۵ درصد و ترکمن ۷/۸۴ درصد در هر هزار تولد گزارش شد. همچنین میزان آنانسفالی نسبت به اسپینایفیدا بیشتر بود (۱۰). در هند و شرق مدیترانه، میزان آنسیدانس NTDS به صورت بالا گزارش شده است. در سفید پستان شرق میزان آنانسفالی بیشتر از اسپینایفیدا گزارش شده است (۲۲).

ذکر این نکته ضروری است که در پرونده های نوزادان مبتلا به ناهنجاری های لوله عصبی مطالعه حاضر، فقط یک نوع از ناهنجاری به عنوان تشخیص برای نوزاد ثبت شده بود. لذا اگر نوزادی دارای دو نقص توأم لوله عصبی بود؛ در پرونده ذکر نشده بود. این مورد از محدودیت های این مطالعه است و مقایسه نسبت آنانسفال به اسپینایفیدا بایستی با احتیاط صورت گیرد.

در این مطالعه فراوانی میزان شیوع NTDS در دختران نسبت به پسران مشاهده گردید. این مسأله در اغلب مطالعات اپیدمیولوژیکی به اثبات رسیده است (۶). در مطالعه افشار و همکاران نیز نسبت توزیع جنسی یکسان بوده و نسبت دخترها به پسرها ۱/۷ به ۱ بود (۱۴). صرف نظر از نسبت تولد بیشتر دخترها به پسرها در ایران، این مسأله می تواند ناشی از تفاوت میزان بقاء در بین دو جنس و یا تفاوت تاثیر پذیری دو جنس مذکر و مونث نسبت به عوامل تراژون باشد (۳۳).

در مطالعه ما اختلاف آماری معنی داری بین توزیع سنی مادران وجود نداشت. بررسی رده سنی کل مادران دارای نوزاد NTDS نشان داد که بیشترین موارد NTDS در مادران در رده سنی ۲۷ تا ۳۶ سال (۵۳/۸۵ درصد) و سپس در مادران در رده سنی ۱۷ تا ۲۶ سال

سن بالای مادر و بروز NTDS را نشان نداد. مطابق یافته های افشار و کیانفر احتمال بروز NTDS در بین مادران کمتر از ۲۵ سال و بالاتر از ۳۰ سال بیشتر است (۱۴). این مسأله کاهش سن و افزایش سن را به عنوان عامل خطر NTDS مطرح می نماید (۶). مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان داده اند با افزایش سن، میزان NTDS کاهش می یابد (۸). به نظر می رسد که در منطقه یاسوج به دلیل این که اغلب در روستاها و در بین عشایر سن بارداری پایین تر است؛ این نکته ممکن است باعث شود تا اکثر کودکان مبتلا از مادران با سن زیر ۳۷ متولد شوند. میبیدی و همکاران نیز در تحقیق خود سن شایع وقوع ناهنجاری را در مادران دارای سن ۲۱ تا ۳۰ سالگی ذکر کرده است (۱۵).

شیوع فصلی NTDS از الگوی خاصی تبعیت می کند. در مطالعه افتخار و همکاران نیز توزیع فراوانی این ناهنجاری در فصول پاییز و زمستان بیشتر گزارش شد (۱۲). در این مطالعه بیشترین شیوع NTDS در فصل پاییز و کمترین شیوع در بهار بود. با توجه به این که یاسوج منطقه ای سردسیر است و در فصول سرد سال امکان کشت و برداشت سبزیجات برگ سبز حاوی اسیدفولیک و برداشت مرکبات کم است و از طرفی به دلیل قدرت خرید پایین خانواده ها در خرید منابع غذایی حاوی اسیدفولیک، احتمالاً دلیل این مسأله به کمبود منابع حاوی اسیدفولیک در ابتدای زمان حاملگی برمی گردد. مطالعات نیز ذکر کرده اند که بروز ناهنجاری های لوله عصبی کاملاً متأثر از شرایط اجتماعی-اقتصادی جامعه است و معمولاً بروز آنانسفالی در گروه های اجتماعی پایین تر دیده می شود (۱). در مطالعه میبیدی و همکاران بین بروز ناهنجاری و وضعیت اقتصادی ضعیف خانواده رابطه آماری یافت شد (۱۵). لذا باروری هایی که در زمستان و پاییز صورت می پذیرد؛ از نظر تامین منابع اسیدفولیک بایستی بیشتر مورد توجه قرار گیرند.

در مطالعه ما مادران گروه مورد در ۲۱/۸ درصد و مادران گروه سالم در ۱۲/۸ درصد به مشاغل کشاورزی و دامداری اشتغال داشتند. ارتباط معنی داری بین نوع اشتغال مادر و بروز NTDS وجود نداشت. نتایج مطالعه صباغ و همکاران نشان داد که مادران گروه سالم بیشتر مشاغل سبک داشته و یا خانه دار بودند. در حالی که در گروه بیمار ۱۷ درصد مادران به مشاغل کشاورزی و دامداری اشتغال داشتند و ارتباط آماری معنی داری بین مشاغل سخت و بروز ناهنجاری مشاهده شد (۳۰). بعضی تحقیقات نشان داده اند که احتمال بروز اسپینایفیدا در جنین هایی که مادران آنها کشاورز بوده اند و یا در مزرعه زندگی می کردند بیشتر بوده است. اثر تراژون برخی آفت کش ها نظیر دفولیان و قارچ کش های حاوی جیوه محرز شده است (۳۴).

میزان بروز ناهنجاری لوله عصبی برحسب مناطق جغرافیایی، قومیت و نژاد متفاوت است (۶). علاوه بر دخالت عوامل تاثیر گذار منطقه جغرافیایی، قومیت، دلیل دیگر این مسأله شاید ناشی از ارجاع بیشتر مادران دارای حاملگی پرخطر از شهرستان های استان کهگیلویه و بویراحمد (گچساران و دهدشت) به بخش زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج باشد.

در مطالعه افشار و کیانفر میزان شیوع این ناهنجاری در سطح زایشگاه های شهر بیرجند برابر با ۲/۹۷ در هر ۱۰۰۰ تولد بود و آنانسفالی (۴۶ درصد) شایع ترین شکل ناهنجاری NTDS گزارش شد (۱۴). در مطالعه گلعلی پور و همکاران در گرگان، میزان بروز در بین قومیت های سیستانی ۹/۵ درصد، فارس ۲/۳۵ درصد و ترکمن ۷/۸۴ درصد در هر هزار تولد گزارش شد. همچنین میزان آنانسفالی نسبت به اسپینایفیدا بیشتر بود (۱۰). در هند و شرق مدیترانه، میزان آنسیدانس NTDS به صورت بالا گزارش شده است. در سفید پستان شرق میزان آنانسفالی بیشتر از اسپینایفیدا گزارش شده است (۲۲).

ذکر این نکته ضروری است که در پرونده های نوزادان مبتلا به ناهنجاری های لوله عصبی مطالعه حاضر، فقط یک نوع از ناهنجاری به عنوان تشخیص برای نوزاد ثبت شده بود. لذا اگر نوزادی دارای دو نقص توأم لوله عصبی بود؛ در پرونده ذکر نشده بود. این مورد از محدودیت های این مطالعه است و مقایسه نسبت آنانسفال به اسپینایفیدا بایستی با احتیاط صورت گیرد.

در این مطالعه فراوانی میزان شیوع NTDS در دختران نسبت به پسران مشاهده گردید. این مسأله در اغلب مطالعات اپیدمیولوژیکی به اثبات رسیده است (۶). در مطالعه افشار و همکاران نیز نسبت توزیع جنسی یکسان بوده و نسبت دخترها به پسرها ۱/۷ به ۱ بود (۱۴). صرف نظر از نسبت تولد بیشتر دخترها به پسرها در ایران، این مسأله می تواند ناشی از تفاوت میزان بقاء در بین دو جنس و یا تفاوت تاثیر پذیری دو جنس مذکر و مونث نسبت به عوامل تراژون باشد (۳۳).

در مطالعه ما اختلاف آماری معنی داری بین توزیع سنی مادران وجود نداشت. بررسی رده سنی کل مادران دارای نوزاد NTDS نشان داد که بیشترین موارد NTDS در مادران در رده سنی ۲۷ تا ۳۶ سال (۵۳/۸۵ درصد) و سپس در مادران در رده سنی ۱۷ تا ۲۶ سال

آمار حاکی از مصرف تعداد بیشتری از مادران گروه سالم از داروی اسیدفولیک نسبت به گروه سالم است (۳۰). ارتباط بین عدم مصرف اسیدفولیک و بروز NTDs، یافته مورد تایید بسیاری از مطالعات است (۳ و ۱۹ و ۲۱ و ۲۲ و ۲۴ و ۲۷ و ۳۱). در دهه‌های اخیر مطالعات گسترده‌ای به منظور تعیین اثرات محافظتی اسیدفولیک در جلوگیری از بسیاری از ناهنجاری‌ها از جمله NTDs صورت گرفته است. اکثریت این مطالعات بر اثرات موثر این دارو در جلوگیری از ناهنجاری‌ها تاکید دارند. به طوری که مصرف روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسیدفولیک کمی قبل از حاملگی تا ۳ ماه بعد توانسته است میزان فراوانی NTDs را تا ۷۲ درصد کاهش دهد (۳ و ۱۹ و ۲۱ و ۲۲ و ۲۴ و ۲۷ و ۳۱).

در این مطالعه یک مورد از مادران گروه مورد سابقه تشنج و استفاده از داروی کاربامازپین، کلونازپام به همراه پیریمیدون را به مدت ۱۴ سال داشت و یک نفر نیز از یک سال پیش از داروهای ضدافسردگی استفاده نموده بود. ارتباط آماری معنی‌داری بین مصرف دارو در ۳ ماه اول حاملگی با بروز ناهنجاری‌های لوله عصبی یافت نشد. در مطالعه گلعلی‌پور و همکاران نیز ارتباطی بین مصرف دارو در ۳ ماه اول حاملگی با بروز ناهنجاری‌های لوله عصبی مشاهده نشد (۲۵). آثار تراژدنتیک یک سری از داروها مانند والپروویک اسید، کاربامازپین و مصرف زیاد ویتامین A در دوران بارداری روی جنین به اثبات رسیده است (۱۸).

در این مطالعه در یک مورد از مادران گروه مورد سابقه ابتلا به دیابت وجود داشت. اکثر مطالعات بیان می‌کنند که رابطه مستقیمی بین ابتلا به دیابت و افزایش بروز NTDs وجود دارد (۲۸). در مطالعه افشار و کیانفر نیز ۱۳ درصد مادران گروه مورد دیابت داشتند (۱۴). با توجه به این که اطلاعات در بسیاری از موارد با استفاده از پرونده‌های پزشکی در بیمارستان یا پرونده بارداری مادران در خانه‌های بهداشت یا مراکز بهداشتی و یا با مراجعه به منزل افراد جمع‌آوری گردید؛ لذا نقص پرونده‌ای در عدم ثبت دقیق نوع ناهنجاری لوله عصبی و ناآگاه بودن افراد خانواده نسبت به نوع ناهنجاری از محدودیت‌های این مطالعه است.

با توجه به یافته‌های این مطالعه و با در نظر گرفتن هزینه بالای درمان این نوزادان و بروز مشکلات فراوان اقتصادی - اجتماعی ناشی از تولد این گونه نوزادان برای خانواده‌ها و نهایتاً جامعه؛ لازم است که آموزش‌هایی در زمینه عوامل مستعد کننده برای مادر باردار و نیز حمایت‌های اجتماعی (شغلی - قانونی) در دستور کار مسئولان بهداشتی منطقه قرار گیرد. اضافه کردن اسیدفولیک به آرد مصرفی یا غلات نیز می‌تواند موثر باشد. اطلاع‌رسانی وسیع توسط رسانه‌ها و گسترش مراکز بهداشتی برای آموزش و مشاوره قبل از ازدواج و بارداری، استفاده از روش‌های بیماری‌یابی در تشخیص

با توجه به این که در یاسوج شغل اغلب افراد کشاورزی یا دامداری است و اغلب خانواده‌ها در کنار مزرعه خود زندگی می‌کنند. از این رو احتمال می‌رود که در زنان با مشاغل کشاورزی و دامداری به دلیل استفاده از سموم دفع آفات و کودهای شیمیایی توسط کشاورزان که اکثراً بدون استفاده از دستکش و ماسک‌های حفاظتی صورت می‌گیرد؛ اثر مضر بر سلول‌های جنینی و نیز جنین داشته باشد و بتواند جهش‌های زیانبار در این سلول‌ها به وجود آورد. در مطالعه ما ۱۲/۸ درصد از مادران گروه مورد قلیان مصرف کرده بودند و این میزان در مادران با نوزادان سالم ۸/۹۷ درصد بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد. هیچ‌کدام از مادران سابقه مصرف سیگار نداشتند. در برخی تحقیقات، استعمال سیگار توسط مادر باردار از عوامل خطر بروز اسپینایفیدا ذکر شده است (۳۴ و ۳۵). در مطالعه صباغ و همکاران ۱۷ درصد مادران گروه بیمار دخانیات مصرف کرده بودند و این میزان در مادران گروه سالم صفر بود و ارتباط معنی‌داری بین مصرف دخانیات و بروز ناهنجاری مشاهده شد (۳۰). در مطالعه Ubbink و همکاران نیز بین شغل مادر و استعمال دخانیات با بروز NTDs ارتباط معنی‌داری به دست آمد (۳۵).

در این مطالعه ۸۳/۸ درصد مادران گروه مورد فاقد سابقه سقط قبلی بودند و ۹۷ درصد فاقد سابقه نوزاد مبتلا به NTDs بودند. بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که ممکن است ۹۵ درصد مادران دارای نوزاد NTDs فاقد هرگونه سابقه قبلی نوزاد NTDs و یا سابقه وجود این ناهنجاری در خانواده خود باشند (۱۲ و ۱۴). در مطالعه افشار و همکاران ۸۲ درصد مادران دارای نوزاد NTDs فاقد سابقه نوزاد ناهنجار قبلی و ۷۳ درصد فاقد سابقه سقط قبلی بودند (۱۴). این مسأله باعث می‌گردد که احتمال بروز NTDs در مادران با ازدواج‌های فامیلی از طریق مشاوره ژنتیکی را به میزان زیادی غیرقابل پیش‌بینی سازد.

در مطالعه حاضر هیچ موردی از مصرف اسیدفولیک در مادران قبل از حاملگی یافت نشد و فقط ۳۳/۳ درصد افراد گروه مورد، سابقه مصرف اسیدفولیک را در طی ۳ ماه اول حاملگی داشتند؛ ولی هیچ‌کدام از این افراد به طور منظم از این دارو استفاده نکرده بودند. بررسی آماری نشان داد که مادران سالم بیش از گروه بیمار در دوران بارداری از این قرص استفاده کرده‌اند. ارتباط بین مصرف نکردن اسیدفولیک در بارداری با بروز NTDs از لحاظ آماری معنی‌دار شد. این مسأله می‌تواند ناشی از آن باشد که ممکن است مواردی از حاملگی‌های بدون برنامه بوده؛ لذا تحت هیچ مشاوره‌ای از قبل قرار نگرفته‌اند و یا شاید ناشی از عدم آگاهی مادران باشد. زیرا بسیاری از مادران اظهار می‌کردند که از این داروها به صورت نامنظم و گاهگاهی استفاده کرده‌اند. در مطالعه صباغ و همکاران نیز

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کارکنان محترم بخش زایشگاه بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج و از همکاران واحد بایگانی که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند؛ صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

زودرس و ختم بارداری نیز توصیه می‌گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع ناهنجاری‌های لوله عصبی در یاسوج نسبتاً بالا بوده و عدم مصرف اسیدفولیک توسط مادران ۲/۹۳ برابر خطر ابتلا به ناهنجاری را می‌افزاید.

References

- Little J, Elwood JM. Fetal loss. In: Elwood JM, Little J, Elwood JI. Epidemiology and control of neural tube defects. Vol 20 of monograph in Epidemiology and Biostatistics Oxford: Oxford University Press. 2003; pp:324-34.
- Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology, and genetics. Neurotoxicol Teratol. 2005 May-Jun;27(3):515-24.
- Hertrampf E, Cortés F, Erickson JD, Cayazzo M, Freire W, Bailey LB, et al. Consumption of folic acid-fortified bread improves folate status in women of reproductive age in Chile. J Nutr. 2003 Oct;133(10):3166-9.
- Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. Dev Disabil Res Rev. 2010;16(1):6-15.
- Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. N Engl J Med. 1999 Nov;341(20):1509-19.
- Liu J, Yang GZ, Zhou JL, Cao SP, Chau DH, Kung HF, et al. Prevalence of neural tube defects in economically and socially deprived area of China. Childs Nerv Syst. 2007 Oct;23(10):1119-24.
- Zhu L, Ling H. National Neural Tube Defects Prevention Program in China. Food Nutr Bull. 2008 Jun;29(2 Suppl):S196-204.
- Horn F, Martinka I, Funáková M, Sabová L, Drdulová T, Hornová J, et al. Epidemiology of neural tube defects. Rozhl Chir. 2011 May;90(5): 259-63.
- Toriello HV; Professional Practice and Guidelines Committee, American College of Medical Genetics. Folic acid and neural tube defects. Genet Med. 2005 Apr;7(4):283-4.
- Golalipour MJ, Mobasheri E, Vakili MA, Keshtkar AA. Epidemiology of neural tube defects in northern Iran, 1998-2003. East Mediterr Health J. 2007 May-Jun;13(3):560-6.
- Golalipour MJ, Mobasheri E, Mirfazelei A, Vakili MA, Kolangei F. [Neural tube defects in newborns and relation with consanguineous marriage, ethnicity and mother's age in Gorgan]. J Gorgan Uni Med Sci. 2003;5(2):30-35. [Article in Persian]
- Eftekhari T, Ghanbari Z, Haghollahi F. [Neural tube defect in alive neonates: incidence rate and predisposing factors]. Tehran Univ Med J. 2008; 66(3):191-5. [Article in Persian]
- Keshavarz M, Harati pour H, Babaie Rouchi G. [Surveying the frequency of neural tube defects and the effective factors in pregnant women referred to Fatemiyeh Hospital in Shahrud]. Medical Science Journal of Islamic Azad University Tehran Medical Branch. 2006;16(2):101-5. [Article in Persian]
- Afshar M, Kiyafar S. [The incidence of NTD in newborns and related risk factors in Birjand, 1996-2000]. J Gorgan Uni Med Sci. 2004;6(2):45-51. [Article in Persian]
- Ghomi Meibodi R. [An analytical research of neural tube defects on the children of pregnant women refer to the hospitals of ahwaz medical university during 1999-2000]. Medical Profession Thesis. 20001; pp: 2-7. [Persian]
- Ebrahimi S. [Birth defects: Prevalence and associated factors]. Armaghane-danesh, Journal of Yasuj University of Medical Sciences. 1999;4(14-13): 9-15. [Article in Persian]
- Nelson AM. Congenital anomalies of the central nervous system. In: Behrman RE, Kliegman RM. 17th. Textbook of pediatrics. New York: Elsevier. 2004; pp:1677-80.
- Gaber KR, Farag MK, Soliman SE, El-Bassyouni HT, El-Kamah G. Maternal vitamin B12 and the risk of fetal neural tube defects in Egyptian patients. Clin Lab. 2007;53(1-2):69-75.
- Zhang T, Xin R, Gu X, Wang F, Pei L, Lin L, et al. Maternal serum vitamin B12, folate and homocysteine and the risk of neural tube defects in the offspring in a high-risk area of China. Public Health Nutr. 2009 May;12(5):680-6.
- Molloy AM, Kirke PN, Troendle JF, Burke H, Sutton M, Brody LC, et al. Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification. Pediatrics. 2009; 123(3): 917-23.
- Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Singhal S, Kharab S, Bala M, et al. Evaluation of the levels of folate, vitamin B12, homocysteine and fluoride in the parents and the affected neonates with neural tube defect and their matched controls. Pediatr Surg Int. 2008 Jul;24(7):803-8.
- Pei L, Zhu H, Ren A, Li Z, Hao L, Finnell RH, Li Z. Reduced folate carrier gene is a risk factor for neural tube defects in a Chinese population. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2005 Jun;73(6):430-3.
- Ray JG, Wyatt PR, Thompson MD, Vermeulen MJ, Meier C, Wong PY, et al. Vitamin B12 and the risk of neural tube defects in a folic-acid-fortified population. Epidemiology. 2007 May;18(3):362-6.
- Mobasheri E, Keshtkar AA, Golalipour MJ. Maternal folate and vitamin B12 status and neural tube defects in Northern Iran: a case control study. Iranian Journal of Pediatrics. 2010; 20(2):167-73.
- Golalipour MJ, Mansourian AR, Keshtkar A. Serum zinc levels in newborns with neural tube defects. Indian Pediatr. 2006 Sep;43(9):809-12.
- Mansoorian AR, Golalipour MJ, Mobasheri E, Vakili MA. [Determine serum zinc level of mothers in neural tube defects in Gorgan]. Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences. 2006;15(2):21-6. [Article in Persian]
- Shaw GM, Lammer EJ, Zhu H, Baker MW, Neri E, Finnell RH. Maternal periconceptional vitamin use, genetic variation of infant reduced folate carrier (A80G), and risk of spina bifida. Am J Med Genet. 2002 Feb;108(1):1-6.
- Aberg A, Westbom L, Källén B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. Early Hum Dev. 2001 Mar;61(2):85-95.
- Golalipour MJ, Mansourian AR, Keshtkar AA. Serum copper

concentration in newborns with neural tube defects in Northern Iran; a case control study. Iran J Pediatr. 2009 Jun; 19(2): 130-4.

30. Sabbagh S, Radmehr M, Fazilatpour M. [Survey of relation of maternal age, job, smoking and use of folic acid and other drugs with neural tube defects]. Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences. 2009;18(2): 38-43. [Article in Persian]

31. Wu DY, Brat G, Milla G, Kim J. Knowledge and use of folic acid for prevention of birth defects amongst Honduran women. Reprod Toxicol. 2007 Jun;23(4):600-6.

32. Statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Vol 2. Instruction manual. 2010. Available at:http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010

.pdf

33. Canfield MA, Annegers JF, Brender JD, Cooper SP, Greenberg F. Hispanic origin and neural tube defects in Houston/Harris County, Texas. I. Descriptive epidemiology. Am J Epidemiol. 1996 Jan;143(1):1-11.

34. Sadler TW. Langmans medical embryology. 11st. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009; p:303.

35. Ubbink JB, Christianson A, Bester MJ, Van Allen MI, Venter PA, Delpont R, et al. Folate status, homocysteine metabolism, and methylene tetrahydrofolate reductase genotype in rural South African blacks with a history of pregnancy complicated by neural tube defects. Metabolism. 1999 Feb;48(2):269-74.

Archive of SID

Original Paper

Incidence of neural tube defects and its risk factors in Yasuj, Iran (2000-10)

Roozitalab M (MSc)¹, Mohammadi B (BSc)², Ebrahimi S (MD)³
Pourmahmoudi A (MSc)^{*4}, Malekzadeh JM (PhD)⁵
Zandi Ghasghaie K (MSc)¹, Mardani Hamoleh M (MSc)⁷

¹Academic Instructor, Department of Operation Room, College of Paramedicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran. ²Nurse, Department of Nursing, Imam Sajad Hospital, Yasuj University of Medical Science, Yasuj, Iran. ³Assistant Professor, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. ⁴PhD Candidate in Nutrition, Academic Instructor, Department of Nutrition, Faculty of Health, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran. ⁵Assistant Professor, Department of Nutrition, Faculty of Health, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran. ⁶PhD Candidate in Nursing, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: The incidence of neural tube defects (NTDs) is varied according to race, geographical situation and other predisposing factors. This study was carried out to determine the incidence rate of NTDs and its risk factors in Yasuj, Iran.

Materials and Methods: This case - control study was done on live newborns in Imam Sajad hospital, Yasuj, Iran during 2000-10. 78 neonates with NTDs out of 36755 live newborns were considered as cases. The control group was also consisting of the same number of healthy neonates who born at the same period and in the same hospital. Data were collected by a check-list and analyzed using SPSS-19, Chi-Square, Logistic regression and odd's ratio.

Results: The incidence rate of NTDs was 2.12 per 1000 live births. Anencephaly and Spina Bifida was detected in 59 (75.6%) and 19 (24.3%) of affected newborns, respectively. The ratio of females to males was 1.5 times. 53.85% of mothers with affected newborns were grouped in 27-36 years age range. The mean number of pregnancies and abortion between two groups of mothers had no statistical significant differences. There is no significant relation between the mothers occupation and the incidence of NTDs. 10 (12.8%) of mothers from case group and 7 (8.97%) of mothers from control group have used tobacco. 52 (66.7%) of mothers of case group and 30 (38.5%) of controls did not consumed folic acid. The relation between non-user folic acid during pregnancy with NTDs was significant (95% CI: 1.4-6.15, OR=2.93, P<0.001).

Conclusion: This study showed relatively high incidence of NTDs in Yasuj. Non-consuming folic acid increased the risk of NTD by 2.93 times.

Keywords: Neural tube defect, Folic acid, Abortion, Incidence

* Corresponding Author: Pourmahmoudi A (MSc), E-mail: pourmahmoudi@gmail.com

Received 20 July 2011

Revised 4 March 2013

Accepted 6 March 2013