

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۳ (۱۳۸۱)، صفحه ۹

بررسی میزان شیوع و علل آنسفالوسل و آنومالیهای همراه آن با سونوگرافی در مراجعه به کلینیک فجر تبریز (۱۳۶۹_۱۳۷۸)

دکتر مسعود پورعیسی^۱ سهیلا رفاهی^۲

خلاصه

زمینه و اهداف: آنسفالوسل یکی از ناهنجاریهای مادرزادی مغز بوده و عمدتاً با آنومالیها و سندرمهای مختلف همراه است. تشخیص پری ناتال آنسفالوسل و آنومالیهای همراه آن با اولتراسونوگرافی از اهمیت خاصی برخوردار است. این ناهنجاری در سه ماهه دوم حاملگی توسط سونوگرافی تشخیص داده می شود. هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع و علل آنسفالوسل و آنومالیهای همراه آن در شهر تبریز در سالهای ۱۳۶۹ لغایت ۱۳۷۸ می باشد.

روش بررسی: در طی دوره ۱۰ ساله تعداد ۶۶۱۲۹ زن حامله جهت ارزیابی سلامت جنین به کلینیک فجر تبریز مراجعه نموده و تحت بررسی با سونوگرافی قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج بررسی، ۲۸ مورد آنسفالوسل را نشان می دهد. میزان شیوع آن ۴/۲ در ۱۰۰۰۰ برآورد گردید. از بین ۲۸ آنسفالوسل، ۱۰ مورد (۳۵/۷۱٪) به صورت ایزوله و ۱۸ مورد (۶۴/۲۸٪) به صورت آنسفالوسل همراه با آنومالیهای مختلف بودند. از نظر ارتباط فامیلی والدین (۴۷/۸۲٪) از آنها ازدواجهای فامیلی و (۵۲/۱۷٪) از آنها ازدواجهای غیرفامیلی داشتند. اختلاف معنی داری بین ارتباط فامیلی والدین و آنسفالوسل مشاهده شد (p = ۰/۰۴).

نتیجه گیری: سونوگرافی پری ناتال روش مناسبی برای تشخیص به موقع ناهنجاریهای مغزی است و ازدواجهای فامیلی نقش مهمی در شیوع ناهنجاریهای مادرزادی مغزی دارد.

۱- استادیار گروه رادیولوژی، رادیوتراپی و پزشکی هسته ای - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - نویسنده رابط
۲- مربی رادیولوژی - دانشکده پیراپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

کلید واژه ها: آنفالوسل، ناهنجاریهای مادرزادی مغز، میکروسفالی، سونوگرافی پری ناتال**مقدمه**

نظر به اینکه تاکنون تحقیقات مناسب و کافی در زمینه آنفالوسل و آنومالیهای همراه آن در کشورمان انجام نگرفته است و از طرفی ضمن سونوگرافی حاملگیها با موارد زیادی آنفالوسل که خارج از حد انتظار بود، مواجه می شدیم، بر آن شدیم که میزان شیوع آنفالوسل و آنومالیهای همراه آن را در شهر تبریز مورد بررسی قرار دهیم و در صورت امکان علت این امر را ریشه یابی کنیم تا در آینده با کثرت نوزادان با آنومالی مادرزادی فوق مواجه نشویم. آنفالوسل یکی از انواع نقصهای لوله عصبی (Neural Tube defects) NTDs می باشد که کمترین شیوع را در میان ضایعات NTD دارد (۱ و ۲). میزان شیوع آنفالوسل یک مورد در هر ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ تولد می باشد (۳، ۴). میزان مرگ و میر در منابع مختلف، متفاوت ذکر شده است و در مجموع بین ۹۱-۴۰٪ متغیر می باشد(۴). این بیماری به علت اختلال در جدا شدن اکتودرم سطحی از نورواکتودرم می باشد که سبب ایجاد نقص مزودرمال (کالواریای استخوانی) می شود و اجازه هرنیاسیون مننژ به تنهایی (مننگوسل کرانیال) و یا مننژ و مغز (آنفالوسل حقیقی) از ورای این نقص استخوانی را به همراه دارد(۱، ۲، ۵). توده خارج جمجمه ای و گشادی بطنها و نقص استخوانی جمجمه از یافته های سونوگرافیک، آنفالوسل است(۴). این یافته ها می تواند در افتراق آنفالوسل از سیستمیک هیگروما - تراتوم نازال - همانژیوم - آنانسفالی - ادم اسکالپ مفید واقع گردد(۲، ۳، ۴). آنفالوسل می تواند به صورت یک ضایعه ایزوله و یا همراه با آنومالیها و سندرمهای مختلف مشاهده شود. این آنومالیها عمدتاً سبب ضایعاتی در سر و ستون فقرات، صورت، سیستم استخوانی و کلیه ها می گردند(۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱) تستهای آلفا - فتوپروتئین سرم مادر (AFP) و β HCG و استریول غیرکونژوگه روشهای حساس دیگری برای شناسایی اختلالات مادرزادی مغز می باشند(۱۲، ۱۳، ۱۴). تشخیص آنفالوسل بواسطه استفاده از سونوگرافی به تنهایی و نیز ختم حاملگی موجب گردید که در شمال شرقی فرانسه تولد بچه های دچار آنفالوسل ۵۰٪ کاهش یابد(۱۵). در حاملگیهای پرخطر که میزان AFP سرم مادر بالاست یک بررسی سیستماتیک و دقیق برای تعیین نقص های استخوانی در جمجمه ضروری می باشد(۱).

مواد و روش تحقیق

در این مطالعه از روش سونوگرافی آبدومینال جهت ارزیابی سلامت جنین استفاده شده است. در این مطالعه از تاریخ ۱۳۶۹ لغایت ۱۳۷۸ به مدت ۱۰ سال تعداد ۶۶۱۲۹ زن حامله برای بررسی وضع حاملگی به کلینیک فجر تبریز مراجعه کرده اند. همه سونوگرافیها تحت نظر یک پزشک متخصص با دستگاه GE مدل ۲۸۰۰ RT و با استفاده از پروب آبدومینال ۳/۵ مگا هرتز صورت گرفتند. یافته های سونوگرافیک در جنینهای مبتلا به آنفالوسل یادداشت شده و با مشاهدات بعد از زایمان مقایسه شدند.

یافته ها

از مجموع ۶۶۱۲۹ سونوگرافی به عمل آمده ۲۸ مورد آنفالوسل تشخیص داده شد. میزان شیوع آنفالوسل ۴/۲ در ۱۰۰۰۰ برآورد گردید. با توجه به تعداد زیاد سونوگرافیهای انجام گرفته امکان هیچ نوع مقایسه ای بین یافته های سونوگرافیک جنینهای سالم قبل و بعد از زایمان وجود نداشت لذا با احتساب چند مورد نتایج منفی کاذب میزان شیوع این ناهنجاری از مقدار فوق اندکی بیشتر خواهد بود که خارج از حد انتظار است. لازم به توضیح است که مقایسه نتایج قبل و بعد از زایمان در جنینهای ناهنجان نشان می دهد که بررسیهای ما از دقت تشخیصی ۱۰۰٪ برخوردار می باشد. از بین ۲۸ آنفالوسل ۱۰ مورد (۳۵/۷۱٪) به صورت آنفالوسل ایزوله و منفرد و ۱۸ مورد (۶۴/۲۸٪) به صورت آنفالوسل همراه با آنومالیها و سندرمهای مختلف بودند. از بین آنومالیهای همراه، ۶ مورد (۲۱/۴۲٪) سندرم مگل گرابر، ۵ مورد (۱۷/۸۵٪) کلاب فوت، ۲ مورد (۷/۱۴٪) لب شکری، ۲ مورد (۷/۱۴٪)، سندرم آرنولدکیاری، ۲ مورد (۷/۱۴٪) میلویشیزیز، یک مورد (۳/۵۷٪) سندرم دندی والکر، یک مورد (۳/۵۷٪) چسبندگی انگشتان دست و ۶ مورد (۲۱/۴۲٪) میکروسفالی بود.

از نظر محل گرفتاری ۲۶ مورد (۹۲/۸۵٪) از نوع اکسی پیتال، یک مورد (۳/۵۷٪) از نوع فرونتال و یک مورد (۳/۵۷٪) از نوع اتموئیدال بوده است .

همچنین یک مورد آنفالوسل در حاملگی دو قلوئی مشاهده شد که جنین بعدی دارای هیدروسفالی و اسپینابیفیدی کمری بود. از نظر ارتباط فامیلی والدین، آنها (۴۷/۸۲٪) آنها ازدواجهای فامیلی و (۵۲/۱۷٪) ازدواجهای غیرفامیلی داشتند.

کل ۱۰٪ از مراجعین ازدواج‌های فامیلی داشتند که درصد ابتلا به آنسفالوسل در آنها ۰/۱۶٪ بوده است.

و همکاری‌اش، گزارش یک مورد سندرم مگل گرابر در دو قلوهای دی زیگوت حاصل شده توسط IVF نشان می‌دهد که حاملگی به روش IVF می‌تواند یکی از فاکتورهای دخیل در میزان بروز آنسفالوسل باشد (۶). یک مطالعه دیگر بر روی موشها نشان داده که خوردن آلومینیوم به موشها در دوران حاملگی باعث بروز آنسفالوسل در جنین آنها می‌شود (۱۸). این موضوع در مطالعه ما تحت بررسی قرار نگرفت اما به نظر می‌رسد که استفاده از ظروف آلومینیومی و یا مصرف زیادتر داروهای آلومینیوم دار در دوران حاملگی می‌تواند یکی از فاکتورهای دخیل دیگر در بروز آنسفالوسل در انسان باشد. همچنین نقش کمبود اسیدفولیک و ویتامین B12 در بروز نقصهای لوله عصبی به اثبات رسیده است (۱۹، ۲۰). در بررسیهای Suwanwela C ، Ingraham FD و همکاری‌اش، شایعترین محل وقوع آنسفالوسل ناحیه اکسی پوت در خط وسط (۷۵٪ موارد) گزارش شده و پس از آن در ناحیه فرونتال در خط وسط (۱۳٪) و در ناحیه پاریتال (۱۲٪) دیده شده است (۱). از سایر محلهای گرفتاری نواحی نازوفارنژیال و ناحیه اتموئیدال می‌باشد (۴). در آسیای جنوب شرقی شایعترین محل گرفتاری، در ناحیه فرونتال گزارش شده است (۵). در مطالعه ما، آنسفالوسلها عمدتاً در ناحیه اکسی پیتال (۹۲/۸۵٪) می‌باشند و به نظر می‌رسد که عوامل محیطی و نژادی از علل آن باشند.

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که (۶۴/۲۰٪) آنسفالوسلها با آنومالیهای مختلف همراه هستند و مگل گرابر شایعترین آنومالی همراه آنسفالوسل گزارش می‌شود. لذا توصیه می‌شود در مواردی که مشکوک به آنسفالوسل هستیم آنومالیهای همراه آن مثل سندرم مگل گرابر و سندرم دندی والکر، کلاب فوت و پلی داکتیلی و میلویشیز و لب شکری و شکاف کام بدقت تحت بررسی قرار گیرد. همچنین عوارض ازدواج‌های فامیلی از طریق رسانه های جمعی به اطلاع عموم رسانده شود تا شاهد تولدهای بیشتری از ناهنجاریها از جمله آنسفالوسل نباشیم.

طبق آنالیز آماری (z test) اختلاف معنی داری بین میزان بروز آنسفالوسل و ازدواج‌های فامیلی والدین وجود داشت (p=۰/۰۴). در

بحث

آنسفالوسل یکی از نقصهای لوله عصبی (NTDs) می‌باشد که عمدتاً با آنومالیهای مختلف همراه است. پروگنوز بیماری بستگی به فاکتورهایی از قبیل محل تولد، میزان هرنیاسیون نسج مغز و درگیری سایر ساختمانهای مغزی و وجود میکروسفالی و سایر ناهنجاریها و سندرمهای همراه دارد (۵). میزان شیوع آنسفالوسل در شهر تبریز طی تحقیق قبلی مولفین مشابه آمارهای بین المللی بوده و اختلاف معنی داری بین میزان شیوع آنسفالوسل و ازدواج‌های فامیلی مشاهده نشده است (۱۶). اما در مطالعه حاضر، طبق نتایج به دست آمده آمار آنسفالوسل در شهر تبریز نسبت به آمارهای بین المللی در منابع مختلف ۲-۴ برابر بیشتر است (۳ و ۴) و اختلاف معنی داری بین میزان بروز آنسفالوسل و ازدواج‌های فامیلی یافت می‌شود (p=۰/۰۴). مقایسه این دو بررسی، نشان می‌دهد که درصد بالای ازدواج‌های فامیلی یکی از فاکتورهای اساسی در افزایش فرکانس آنسفالوسل در تبریز می‌باشد. از آنجا که اکثریت بیماران تحت مطالعه ما، قبلاً توسط مشاوره ژنتیکی ویزیت شده بودند و در مشاوره ژنتیکی و با تستهای به عمل آمده منعی برای ازدواج‌های فامیلی آنها وجود نداشت ولی علی‌رغم این بعداً صاحب بچه ناهنجر (آنسفالوسل) شدند. بنابراین، با توجه به مطالعه حاضر، انجام مشاوره ژنتیکی و تستهای کروموزومی قبل از ازدواج‌های فامیلی نمی‌تواند نقش چندانی موثری در کاهش میزان شیوع آنسفالوسل داشته باشد. لذا توصیه می‌شود در چنین مواردی آگاهی لازم در مورد مضرات این گونه ازدواجها از طریق محافل پزشکی در رسانه های جمعی ارایه گردد و حتی المقدور از ازدواج‌های فامیلی احتراز گردد تا شاهد تولدهای بیشتری از آنومالیها و بیماریها از جمله آنسفالوسل نباشیم. از طرف دیگر، آنسفالوسلها همراه با سندرمهای ژنتیکی مثل تریزومی ۱۸ و تریزومی ۷ و deletion ۱۳ نیز گزارش شده است (۱۲، ۱۴، ۱۷). بنابراین تاکید می‌شود در حاملگیهایی که NTD دارند آنالیز سیتوژنتیک انجام پذیرد. همچنین طبق بررسیهای Makio Shozu

References:

1. Callen P. Ultrasonography in Obstetric and Gynecology. 3rd ed, W.B. Saunders Philadelphia, 1994; P: 221-222
2. Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging. 6th ed, New York, Churchill Livingstone, 1998; P: 1216-1217
3. Shahabi S, Busine A. Prenatal Diagnosis of an Epidermal Scalp Cyst Simulating and Encephalocele. Prenat Diagn 1998 ; 18: 373-377
4. Sandra L. Textbook of Diagnostic Ultrasonography. 4th ed, St. Louis, Mosby, 1995; P: 964-967
5. Steven J, Wininger A, Donnenfeld. Syndromes Identified in Fetuses With Prenatally Diagnosed Cephaloceles. Prenat Diagn 1994 ; 14: 839-843
6. Makio S, Kouki A, Jun T, Yasuo S, Masaki I, Yasuhito M. Antenatal Detection of Meckel-Gruber Syndrome in Only One Dizygotic twin Following in Vitro Fertilization and Embryo Transfer. Gynecol Obstet Invest 1997; 43: 142-144
7. Waldo S, Neil J, Athena S, Rosalinde J, Kypros H. Diagnosis of the Meckel-Gruber Syndrome at Eleven to Fourteen Weeks Gestation. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 316-319
8. Froster U, Briner J, Zimmermann R, Huch R, Huch A. Bilateral Brachial Amelia, Facial Clefts, Encephalocele, Orbital Cyst and Omphalocele. Clinical Dysmorphology 1996; 5: 171-174.
9. Cunningham F, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Gilstrap L. Williams Obstetrics, 20th ed, London, Appleton & Lange, 1997; P: 1030
10. Himmetoglu O, Tiras M, Gursoy R, Karabacak O, Sahin I, Onan A. The Incidence of Congenital Malformations in a Turkish Population. Inter J Gynecol Obstet 1996; 55 117-121
11. Yapar E, Ekici E, Dogan M, Gokmen O. Meckel-Gruber Syndrome Concomitant With Dandy-Walker Malformation. Clinical Dysmorphology 1996; 5: 357-362
12. Chih P, Fen F, Sheau W, Gon W, Chung C. Prenatal Diagnosis of Parital Monosomy 13q Associated With Occipital Encephalocele in a Fetus. Prenatal Diagnosis 1996 ; 16: 664-666
13. Rudy E. Diagnostic Ultrasound Applied to Obstetrics and Gynecology. 3 rd Edition Lippincott, Philadelphia, 1994; P: 413
14. Mathias B, Ruth D, Paulo W. Impact of Prenatal Diagnosis and Elective Termination on the Prevalence of Selected Birth Defects in Hawaii. Am J Epidemiol 1998; 148 (12): 1206-1211
15. Alembik Y, Dott B, Roth M, Stoll C. Prevalence of Neural Tube Defects in Northeastern France, 1979-1994 Impact of Prenatal Diagnosis. Ann Genet 1997; 40 (2): 69-71
۱۶. پورعیسی م، رفاهی س: بررسی نتایج سونوگرافی ۲۰۴۵ جنین برای ارزیابی شیوع آنانسفالی و آنومالیهای همراه در شهر تبریز، شانزدهمین کنگره سالیانه رادیولوژی تهران، ۱۳۷۸
17. Coerdts W, Miller K, Holzgreve W, Rauskolb R, Schwinger E, Rehder H. Neural Tube Defects in Chromosomally Normal and Abnormal Human Embryos. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10 (6): 410-415
18. Lin B, Zhang R, Zhu S. Studies on Teratogenic Effects of Aluminum on Intra Uterine Fetal Development in Mice. Chung-Hua-Yu-Fang-I-Hsueh-Tsa-Chih 1997; 31 (3): 166-168.
19. Wald N, Hackshaw A, Stone R, Nefeertiti A. Blood Folic Acid and Vitamin B12 in Relation to Neural Tube Defects. Brit J Obstet Gynaecol 1996; 103 (4): 319-324
20. Steen M, Boddle A, Fisher A, Macmahon W, Saxe D, Sullivan K, Dembure P, Elsas L. Neural-Tube Defects are Associated With Low Concentrations of Cobalamin in Amniotic Fluid. Prenat Diagn 1998 ; 18: 545-555