

ارتباط بین سن، شغل، استعمال سیگار؛ مصرف اسید فولیک و سایر داروها توسط مادر در بروز ناهنجاری لوله عصبی در جنین

* سوسن صباغ (MSc)^۱ - مریم رادمهر (MSc)^۱ - مسعود فضیلت پور (MSc)^۱

* نویسنده مسئول: دانشگاه آزاد اسلامی واحد دزفول، جنب بیمارستان دکتر گنجویان، دانشکده پرستاری و مامائی

پست الکترونیک: sabbaghsusan@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۵/۲۴ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۱/۲۳

چکیده

مقدمه: نقایص لوله عصبی شایع ترین ناهنجاری های مادرزادی دستگاه عصبی مرکزی محسوب می شوند که بر اثر نقص در بسته شدن لوله عصبی در هفته های سوم و چهارم زندگی جنینی بوجود می آید. تخمین زده می شود که سالانه در دنیا ۳۰۰۰۰۰ نوزاد با این ناهنجاری ها متولد می شوند. مطالعات سال های اخیر دلالت بر نقش مکمل عوامل محیطی و علل ژنتیکی در بروز این ناهنجاری ها دارد.

هدف: بررسی ارتباط بین سن بالای مادر؛ شغل؛ مصرف دخانیات؛ قرص اسید فولیک و سایر داروها توسط مادر باردار و بروز ناهنجاری های لوله عصبی در جنین مواد و روش ها: این پژوهش به صورت شاهد-موردی و گذشته تکرار بر ۵۱ نوزاد مبتلا به نقایص لوله عصبی و همین تعداد نوزاد سالم انجام شد که اطلاعات با تکمیل پرسشنامه از مادران گروه های مورد و شاهد جمع آوری و با آزمون کای دو و $p < 0.05$ بررسی شد. نتایج: از نظر آماری بین بروز ناهنجاری لوله عصبی و اشتغال مادر حامله به مشاغل کشاورزی و دامداری ($P=0.003$)؛ مصرف دخانیات ($P=0.006$)؛ مصرف نکردن قرص اسید فولیک طی بارداری ($P=0.008$) در جنین ارتباط معنی دار وجود داشت؛ اما بین سن بالای مادر و بروز ناهنجاری رابطه معنی داری یافت نشد ($P=0.461$).

نتیجه گیری: استعمال سیگار طی دوران بارداری؛ اشتغال مادر حامله به مشاغل کشاورزی و دامداری و نیز مصرف نکردن قرص اسید فولیک در بروز نقایص لوله عصبی نقش دارد و این نوزادان اکثرا از مادران با سن زیر ۳۵ سالگی متولد می شوند.

کلید واژه ها: استعمال دخانیات/ سن مادری/ نقص های لوله عصبی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۰، صفحات: ۳۸-۴۳

مقدمه

نقایص لوله عصبی (neural tube defects) = (N.T.Ds) جزء ناهنجاری های مادرزادی چند عاملی محسوب می شوند. این ناهنجاری ها به صورت نواقص جداگانه و نه به عنوان بخشی از یک سندرم در خانواده ها عود می کنند (۱). آنانسفالی و اسپینابی فیدا جزء نواقص لوله عصبی هستند که اغلب با هم در خانواده ها دیده می شوند و آسیب شناسی یکسانی دارند (۳). بسیاری از کودکان آنانسفال مرده دنیا می آیند و آنهایی که زنده متولد می شوند، بیش از چند ساعت زنده نمی مانند. مننگوسل و میلو مننگوسل از انواع اسپینابی فیدا هستند که اغلب باعث معلولیت شدید در کودکان می شود (۱). شیوع N.T.Ds، ۱۰-۲ در هر هزار کودک زنده متولد شده در نظر گرفته می شود. برحسب تخمین سالانه در دنیا

۳۰۰،۰۰۰ نوزاد با این ناهنجاری ها متولد می شوند (۱). با وجودی که علت اصلی این ناهنجاری ها ناشناخته مانده، شواهدی مبنی بر دخالت عواملی از قبیل تابیدن اشعه، داروها و سوء تغذیه در بروز آنها بدست آمده است (۲). در مطالعه میدی در شهرستان اهواز بین بروز ناهنجاری و وضعیت اقتصادی ضعیف خانواده و زایمان های متعدد مادر رابطه بدست آمد (۳). همچنین، در تحقیق الف. رجب در عمان، هیپرترمی مهم ترین علت بروز نقص لوله عصبی ذکر شده است (۴). مطالعات دیگر نیز حاکی از تاثیر شغل و سن والدین، همچنین استعمال دخانیات و چاقی در بروز N.T.Ds بوده است (۵و۶). در این مطالعه تلاش شد تا ارتباط بین عوامل سن بالای مادر (بالای ۳۵ سال)، مشاغل سخت مادر (کشاورزی و دامداری)، مصرف دخانیات، اسید فولیک و سایر داروها توسط مادر با بروز نقایص لوله عصبی در جنین بررسی شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه پژوهشی تحلیلی از نوع شاهد - موردی است. اطلاعات از طرح دو گروهی در یک مرحله جمع‌آوری شد. گروه مورد شامل ۵۱ نوزاد مبتلا بودند که طی سال‌های ۸۵-۱۳۸۳ در بیمارستان‌های دزفول و اندیمشک متولد شده و نقایص لوله عصبی (شامل مننگوسل؛ میلو مننگوسل و آنانسفالی) در آنها توسط متخصص اطفال تأیید شده بود. این گروه به‌روش غیر احتمالی و آسان انتخاب شدند. گروه شاهد نیز شامل همین تعداد نوزاد سالم بود که در همان مدت و در همان بیمارستان‌ها بدنیا آمده بودند که آنها هم به‌روش تصادفی ساده انتخاب شدند. اطلاعات با مراجعه به منزل دو گروه مورد و شاهد و تکمیل پرسشنامه بدست آمد.

متغیرهای اندازه‌گیری شده در این بررسی شامل:

- ناهنجاری‌های لوله عصبی در نوزاد در زمان تولد (شامل آنانسفالی؛ مننگوسل؛ میلو مننگوسل)

- سن بالای مادر در هنگام بارداری (۳۵ ساله یا بالاتر)

- شغل مادر شامل دو گروه مشاغل سخت (کشاورزی و دامداری) و مشاغل سبک (کارمند؛ خانه‌دار)

- استعمال دخانیات اعم از سیگار یا قلیان به‌صورت روزانه و حداقل یکسال قبل از بارداری

- مصرف قرص اسید فولیک و سایر داروها (مصرف مرتب روزانه یک قرص یک میلی‌گرمی اسید فولیک طی بارداری و نیز مصرف هرگونه دارو طی این زمان).

در این پژوهش نقص لوله عصبی، متغیر کیفی وابسته؛ سن مادر متغیر کمی مستقل و سایر عوامل کیفی مستقل بودند. پس از استخراج اطلاعات از پرسشنامه‌ها؛ بررسی آماری با نرم‌افزار spss for windows انجام شد و برای بررسی نقش هر یک از متغیرهای پژوهش در دو گروه شاهد و مورد آزمون chi square با سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد.

نتایج

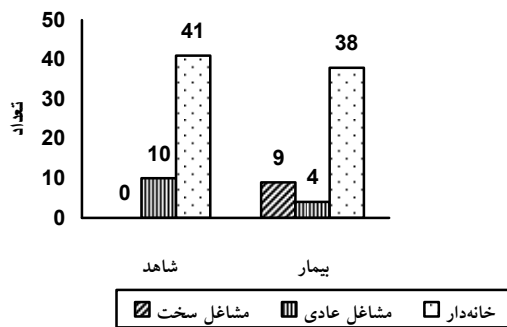
از ۱۴۲ پرونده ۱۴ مورد بررسی شده در این تحقیق پنجاه و پنج بیمار دچار نقص لوله عصبی بودند. از بیماران اخیر

چهار مورد به‌دلیل تغییر محل سکونت خانواده و نبودن امکان دسترسی به آنان حذف شدند.

به این ترتیب شیوع بیماری در منطقه، ۳/۸ مورد در هزار برآورد شد که ۶۹٪ آنان مؤنث و شیوع آنانسفال بیش از سایر انواع و حدود ۶۶٪ موارد مبتلا بوده‌است.

ارتباط سن بالای مادر و بروز ناهنجاری لوله عصبی در جنین در جدول (۱) ارائه شده است. نتایج آماری نشان‌دهنده نبودن ارتباط معنی‌دار بین این متغیر و ناهنجاری لوله عصبی است (P=0.46).

ارتباط میان اشتغال مادر حامله به مشاغل سخت (کشاورزی، دامداری) و بروز ناهنجاری لوله عصبی در جنین در جدول (۲) و نمودار (۱) ارائه شده است. مروری بر این جدول نشان می‌دهد که مادران گروه سالم بیشتر مشاغل سبک داشته و یا خانه دار بوده‌اند، در حالی که در گروه بیمار، ۱۷٪ مادران به مشاغل کشاورزی و دامداری اشتغال داشته‌ند. تجزیه و تحلیل آماری نشان می‌دهد که با سطح اطمینان ۹۹٪ و $p=0.003$ ارتباط معنی‌دار بین این متغیر و بروز ناهنجاری وجود دارد.



نمودار ۱: ارتباط بین شغل مادر و بروز ناهنجاری لوله عصبی

ارتباط بین مصرف دخانیات توسط مادر حامله و بروز نقایص لوله عصبی در جدول (۳) و نمودار (۲) نشان داده شده است. بررسی یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که ۱۳/۷٪ مادران گروه بیمار دخانیات مصرف می‌کرده‌اند و این میزان در مادران گروه سالم صفر است. تجزیه و تحلیل آماری توسط آزمون chi-square با بیش از ۹۹٪ اطمینان و $p=0.006$ این فرض را تأیید می‌کند.



نمودار ۳: نمودار عدم مصرف فولیک اسید طی دوران بارداری و بروز ناهنجاری لوله عصبی در جنین



نمودار ۲: ارتباط بین مصرف دخانیات در مادران و بروز نقایص لوله عصبی

در مورد مصرف سایر داروها توسط مادر در دوران بارداری و بروز نقص لوله عصبی در جنین، پس از بررسی آماری نشان داده شد که هرچند مادران گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم از داروهای مختلفی نظیر داروهای ضد بارداری و کنترل فشار خون بیشتر استفاده کرده بودند؛ اما تفاوت ملاحظه شده معنی دار نبود. بنابراین، این فرض تأیید نشد (جدول ۵) $P=0/75$.

یکی دیگر از هدف‌های پژوهش بررسی ارتباط بین مصرف نکردن اسید فولیک در بارداری و بروز نقایص لوله عصبی بود. بررسی آماری نشان داد که مادران سالم بیش از گروه بیمار در دوران بارداری قرص اسید فولیک مصرف می‌کردند و با بیش از ۹۹٪ اطمینان و $p=0/008$ فرضیه اخیر تأیید می‌شود (جدول ۴ و نمودار ۳).

جدول ۱: رابطه بین سن بالای مادر و ابتلای نوزاد به ناهنجاری‌های لوله عصبی

گروه	تعداد مادران با سن ۳۴ سال و کمتر (درصد)	تعداد مادران با سن ۳۵ سال و بیشتر (درصد)	X^2	df	P
سالم	۴۸ (۹۴/۱)	۳ (۵/۸)	۰/۵۴۳	۱	۰/۴۶۱
بیمار	۴۶ (۹۰/۲)	۵ (۹/۸)			
جمع	۹۴ (۹۲/۱)	۸ (۷/۸)			

جدول ۲: ارتباط بین شغل مادر در زمان بارداری و بروز نقایص لوله عصبی در جنین

گروه	تعداد مادران با مشاغل سخت (درصد)	تعداد مادران با مشاغل عادی (درصد)	تعداد مادران خانه دار (درصد)	X^2	Df	P
سالم	۰ (۰)	۱۰ (۱۹/۶)	۴۱ (۸۰/۳)	۱۱/۶۸	۲	۰/۰۰۳
بیمار	۹ (۱۷/۶)	۴ (۷/۸)	۳۸ (۷۴/۵)			
جمع	۹ (۱۷/۶)	۱۴ (۱۳/۷)	۷۹ (۷۷/۴)			

جدول ۳: رابطه بین مصرف دخانیات توسط مادر و ابتلای نوزاد به نقایص لوله عصبی

گروه	تعداد مادرانی که دخانیات مصرف نمی‌کنند (درصد)	تعداد مادرانی که مصرف قلیان یا سیگار داشته‌اند (درصد)	X^2	Df	P
سالم	۵۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	۷/۵۱	۱	۰/۰۰۶
بیمار	۴۴ (۸۶/۳)	۷ (۱۳/۷)			
جمع	۹۵ (۹۳/۱)	۷ (۱۳/۷)			

جدول ۴: ارتباط بین عدم مصرف اسید فولیک توسط مادر و بروز ناهنجاری لوله عصبی در جنین

گروه	تعداد مادرانی که دارو مصرف نکرده اند (درصد)	تعداد مادرانی که دارو مصرف کرده اند (درصد)	X^2	Df	P
سالم	۲۵ (۴۹)	۲۶ (۵۱)	۷/۰۱	۱	۰/۰۰۸
بیمار	۳۸ (۷۴/۵)	۱۳ (۲۵/۵)			
جمع	۶۳ (۶۱/۸)	۳۹ (۳۸/۲)			

جدول ۵: ارتباط بین مصرف دارو توسط مادر در دوران بارداری و بروز نقایص لوله عصبی در جنین.

گروه	تعداد مادرانی که دارو مصرف نکرده اند (درصد)	مادرانی که داروی ضد بارداری مصرف کرده اند (درصد)	مادرانی که سایر داروها مصرف کرده اند (درصد)	X^2	Df	p
سالم	۵۰ (۹۸)	۰ (۰)	۱ (۲)	۵/۱۸۳	۲	۰/۷۵
بیمار	۴۴ (۸۶/۳)	۳ (۵/۹)	۴ (۷/۸)			
جمع	۹۴ (۹۲/۱)	۳ (۲/۹)	۵ (۴/۹)			

بحث و نتیجه گیری

با توجه به بررسی‌ها میزان شیوع نقایص لوله عصبی در کشورهای اروپای غربی کمتر از کشورهای منطقه و نیز کشور ما است. در پژوهشی در سال ۱۹۹۹ برای تعیین شیوع N.T.Ds در کشور، این میزان ۱/۶۴ در هزار بدست آمد (۷). این میزان به اظهار Dudin در بین فلسطینیان ساکن شرق بیت المقدس، ۵/۴۹ در هزار بود (۸) میدی، شیوع نقایص مذکور را در شهرستان اهواز ۴/۲ در هزار بدست آورد (۳). در بررسی اخیر این میزان ۳/۸ در هزار بود که تقریباً نزدیک به میزان ذکر شده در اهواز است و حکایت از شیوع نسبتاً بالای این ناهنجاری در منطقه خوزستان دارد.

بروز ناهنجاری‌های لوله عصبی کاملاً متأثر از شرایط اجتماعی - اقتصادی جامعه است و معمولاً بروز آنانسفالی و اسپینابی فیدا در گروه‌های اجتماعی پائین‌تر بیشتر دیده می‌شود (۹). چون در این جوامع سن ازدواج و به دنبال آن بارداری پائین‌تر است، این نکته در پژوهش تأثیر می‌گذارد و باعث می‌شود تا اکثر کودکان مبتلا از مادران با سن زیر از ۳۵ سال متولد شوند. میدی نیز در تحقیق خود سن شایع وقوع ناهنجاری در مادران را ۳۰-۲۱ سالگی ذکر می‌کند (۳).

در تحقیق Kallen در سال ۲۰۰۱ در کشور سوئد، استعمال سیگار توسط مادر باردار از عوامل خطر بروز اسپینابی فیدا بوده است (۶). در تحقیق ما نیز تعدادی از مادران گروه

باردار دخانیات مصرف می‌کردند، در حالی که هیچیک از مادران گروه شاهد سیگار نمی‌کشیدند. همچنین، آثار زیانبار مصرف مواد افیونی و سیگار بر دستگاه تولیدمثل نظیر بهم خوردن نظم قاعدگی در زنان و کاهش توانایی جنسی در مردان تأیید شده است (۱۰).

پژوهش اخیر نشان داد که ۱۷٪ مادران گروه بیمار به مشاغل کشاورزی و دام‌داری مشغول بوده اند و این میزان در مادران گروه سالم صفر درصد بوده است. نتایج آماری در سطح اطمینان ۹۹٪ این فرض را تأیید کرد. Blatter و همکاران در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ در سوئد نشان دادند که احتمال بروز اسپینابی فیدا در جنین‌هایی که مادران آنها کشاورز بوده یا در مزرعه زندگی می‌کردند بیشتر است (۱۱). اثر تراژوژن برخی آفت‌کش‌ها نظیر دفلویانست و قارچ‌کش‌های حاوی جیوه محرز شده است (۱۲). از این رو احتمال می‌رود که استفاده از سموم دفع آفت و کودهای شیمیائی توسط کشاورزان که اکثراً بدون استفاده از دستکش و ماسک‌های حفاظتی صورت می‌گیرد، تأثیر مضر بر سلول‌های جنسی و نیز جنین داشته باشد و بتواند جهش‌های زیانبار در این سلول‌ها بوجود آورد.

مصرف نکردن اسید فولیک در بارداری و بروز ناهنجاری نقص لوله عصبی، یافته مورد تأیید بسیاری از پژوهش‌هاست. کاهش میزان فولات خون و بالا رفتن

پیشنهادها: در مجموع با توجه به میزان نسبتاً بالای شیوع ناهنجاری های لوله عصبی در منطقه پژوهش و با در نظر گرفتن هزینه بالای درمان آنها و بروز مشکلات عدیده به دلیل تولد این گونه نوزادان برای خانواده آنها؛ از نظر اقتصادی یا بعد روانی- اجتماعی، لازم است آموزش لازم به خانواده‌ها بخصوص به مادران باردار برای مصرف قرص اسیدفولیک، مراقبت دوران بارداری، مصرف نکردن دخانیات و حمایت شغلی و قانونی در مورد مشاغل سخت و خطرناک خصوصاً برای زنان جوان در دستور کار مسئولان بهداشتی قرار گیرد.

هموسیستین در طی حاملگی در مادرانیکه دارای فرزند مبتلا به نقص لوله عصبی هستند، دیده شده است (۱). با تجویز اسید فولیک می توان تا حدود ۵۰٪ از بروز نقایص لوله عصبی کاست (۱۲). در پژوهش اخیر، آمار، حاکی از مصرف تعداد بیشتری از مادران گروه سالم از داروی اسید فولیک نسبت به گروه بیمار است (۵۲٪ در برابر ۲۶٪). بین اشتغال مادر باردار به مشاغل کشاورزی و دامداری؛ مصرف دخانیات مادر و مصرف نکردن قرص اسید فولیک با بروز ناهنجاری های لوله عصبی در جنین ارتباط معنی دار وجود دارد.

منابع

1. Botta LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural Tube Defects. *NEJ Med* 2003; 341:1509-19.
2. Nelson A M. Congenital Anomalies of the Central Nervous System. In: Behrman R E, Kliegman R M, Arvin. *Textbook Of Pediatrics*. 17th Edition. New York; Elsevier, 2004: 1677-80.
3. Ghomi Meibodi Raana. An Analytical Research Of Neural Tube Defects On The Children Of Pregnant Women Refer To The Hospitals Of Ahwaz Medical University From 20/3/1999 To 19/3/2000. *Medical Profession Thesis*. Page 2-7.
4. Rajab-A, Vaishnav. A. Neural Tube Defects and Congenital Hydrocephalus In The Sultant Of Oman *J Trop Paediatric* 1998; 44(5):300-6.
5. Ubbink JB. Folate Status Homocystein Metabolism and Methylene Tetrahydrofolate Reductase Genotype in Rural South Africa Blacks With A History Pregnancy Complicated By Neural Tube Defects. *Metabolism* 2003; 48(2):269-7.
6. Kallen K. Maternal Smoking, Body Mass Index And Neural Tube Defects. *American J of Epidemiology* 2001; 147 (12):1103-11.
7. Rosch C. Incidence Of Neural Tube Defects In The Magdeburg Administrative District: *Gesund Sweden* 1999; 60(10):563-6.
8. Dudine A. Neural Tube Defects Among Palestinians: A Hospital -Based Study. *Ann Trop Paediatrics* 1997; 17(3):217-22
9. Little J, Elwood JM. Fetal Loss. In: Elwood JM, Little J, Elwood JH, (Eds). *Epidemiology and Control Of Neural Tube Defects*. Vol. 20 of *Monograph In Epidemiology And Biostatistics*. Oxford; Oxford University Press, 2003: 324-34.
10. Rahimi A, Razaghi M. *The Guide Ness of Prevention and Treatment of the Addiction*. Tehran; Behzisty Publication, 1995: 7-8.
11. Blatter BM, Roeleveld N. Spina Bifida and Prenatal Occupation In A Swedish Register-Based Study. *Scand J Work Environ Health* 1996; 22(6): 433-7.
12. Sadler TW. *Langmans Medical Embryology, Central Nervous System*. Philadelphia; Lippincot Company, 2007:385-90.

Survey of Relation of Maternal Age, Job, Smoking and Use of Folic Acid and other Drugs with Neural Tube Defects

*Sabbagh S.(MSc)¹ - Radmehr M.(MSc)¹ - Fazilatpour M.(MSc)¹

*Corresponding Author: Dezful Azad University, Faculty of Nursing and Midwifery, Dezful, IRAN

Email:sabbaghsusan@yahoo.com

Received: 14/Aug/2008 Accepted: 11/Feb/2009

Abstract:

Introduction: Neural Tube Defects(N.T.Ds) are the most common anomalies of the central nervous system which cause due to the defect of the closing of neural tube during the third and fourth week of intra uterine life. It is estimated that 300/000 children born with these anomalies each year. Recent studies show the role of both environmental and genetic factors in the occurrence of N.T.Ds.

Objective: Evaluation of relation between maternal age, job, smoking, use of folic acid and other drugs during pregnancy and N.T.Ds.

Materials and methods: In a case-control and retrospective study, we studied the data from 51 N.T.Ds infant and the same number of normal babies. Chi-square test was used for statistical analysis and $P < 0.05$ was significant.

Results: There was significant relation between maternal smoking, agricultural and animal husbandry job and not use of folic acid with occurrence of N.T.Ds.

Conclusion: neural Tube Defects can cause by smoking of mother, her agricultural and animal husbandry activities and not using of folic acid tablet during pregnancy. Most of these children were born from mothers less than 35 years old.

Key words: Maternal Age/ Neural Tube Defects/ Smoking

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 70, Pages: 38-43