

دو فصلنامه طبّ جنوب

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۴۳-۵۲ (شهریور ۱۳۸۴)

بررسی شیوع ناهنجاریهای مادرزادی خفیف و واریاسیونهای طبیعی در نوزادان بندر بوشهر*

دکتر غلامرضا پولادفر^{۱*}، دکتر عبدالرسول ملاح زاده^۲

^۱ استادیار بیماریهای کودکان و نوزادان، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ دانش آموخته پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: ناهنجاریهای مادرزادی از علل مهم مداخلات پزشکی، بیماریهای طولانی مدت و مرگ می باشند. در صورتی که ناهنجاری از نظر زیبا شناختی و جراحی اهمیت نداشته باشد و در کمتر از ۴ درصد جمعیت دیده شود، ناهنجاری خفیف است. اگر یک خصوصیت جسمانی در بیش از ۴ درصد جمعیت مشاهده شود، یک واریاسیون طبیعی محسوب می گردد.

مواد و روش ها: تعداد ۷۱۵ نوزاد بدون ناهنجاری مادرزادی شدید شامل ۳۲۵ پسر (۴۵/۴۵٪) و ۳۹۰ دختر (۵۴/۵۴٪) در روز اول تولد در بیمارستان بنت الهی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر از مردادماه ۸۲ لغایت فروردین ۸۳ طی ۱۱۷ روز اتفاقی توسط متخصص کودکان معاينه شدند و پرسنل اطلاعات مربوط به نوزاد و والدین تکمیل شد.

یافته ها: شیوع ناهنجاری مادرزادی خفیف در نوزادان ۵/۰۳٪ بود (۵۵/۵۵٪ پسر و ۴۴/۴۴٪ دختر). شیوع دو ناهنجاری خفیف توأم در یک نوزاد ۰/۰۰٪ بود. لکه مغولی با شیوع ۰/۰۱٪ و هیدروسل با شیوع ۷/۶۹٪ در پسرها واریاسیون طبیعی بودند. ۳۹ مورد ناهنجاری به ترتیب شیوع در سیستم عضلانی- اسکلتی (۵/۰٪)، سیستم تناسلی- ادراری (۱/۳۹٪)، پوست (۰/۰۹۹٪)، گوش (۰/۰۴۲٪) و بینی (۰/۰۱۴٪) مشاهده شدند. شایعترین ناهنجاریها به ترتیب شیوع پاچنبری وضعیتی (۱/۸۲٪، پیشه نزول نکرده یکطرفه (۱/۸۵٪ پسرها)، هیپوسپیدیاس دیستال (۰/۰۹۲٪ در پسرها) و فرورفتگی خاجی (۰/۰۵۶٪) بودند.

نتیجه گیری: شیوع ناهنجاریهای خفیف در نوزادان بندر بوشهر قابل توجه است. شیوع بعضی از ناهنجاریهای خفیف با سایر مطالعات اختلاف دارد که می تواند به علت تفاوت های ژنتیکی باشد. لکه مغولی و هیدروسل از واریاسیونهای طبیعی هستند.

واژگان کلیدی: ناهنجاری مادرزادی خفیف، واریاسیون طبیعی، نوزاد، لکه مغولی، هیدروسل

دربافت مقاله: ۸۴/۲/۲۰ - اصلاحیه مقاله: ۸۴/۴/۵ - پذیرش مقاله: ۸۴/۵/۱

* این پژوهه با بودجه و امکانات مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس انجام گردیده است.

** بوشهر، خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی، مدیریت پژوهشی تلفن ۰۷۷۱-۲۵۲۸۵۸۷ ص.پ: ۳۶۳۱

همکارانش و لپیگ و همکارانش وقوع یک ناهنجاری شدید در صورت مشاهده ۳ یا بیشتر ناهنجاری خفیف به ترتیب ۹۰٪ و ۱۹/۶٪ گزارش شده است (۴ و ۵). ناهنجاریهای خفیف زمانی به عنوان یک یافته بالینی، مهم تلقی می‌شود که با توجه به سابقه خانوادگی و خصوصیات نژادی یک واریاسیون طبیعی نباشد (۱). شیوع متفاوت ناهنجاریها در نژادهای مختلف به اثبات رسیده است. این تفاوت شیوع بیشتر در ناهنجاریهای منفرد مشاهده می‌شود (۶). یک خصوصیت جسمانی با توجه به شیوع آن دریک نژاد ناهنجاری خفیف و در نژاد دیگر واریاسیون طبیعی تلقی می‌گردد. به طور مثال لکه مغولی در مطالعه ماردن و همکارانش در سیاهپستان و نژاد شرق دور واریاسیون طبیعی و در سفید پستان ناهنجاری خفیف محسوب گردید (۴).

بررسیهای اپیدمیولوژیک وسیع، شیوع ناهنجاریهای شدید را در نوزادان ۲ تا ۳٪ برآورد کرده اند. نیم دیگری از ناهنجاریهای نهان تا میانه دوره کودکی کشف می‌شوند و شیوع کلی به ۵ تا ۶٪ می‌رسد (۲ و ۷). البته بعضی از مطالعات میزان ناهنجاریهای مادرزادی را کمتر و بین ۰/۷ تا ۱/۵٪ گزارش نموده اند (۱۲ - ۸). در بعضی از شرایط میزان بروز ناهنجاریها شایعتر می‌شود. شیوع ناهنجاریهای شدید در مرده زایی بسیار بیشتر و تا حدود ۱۵٪ (۱۳-۱۵) گزارش شده است. شیوع ناهنجاریها در نوزادان کم وزن ۳ برابر و در نوزادان نارس ۴ برابر (۱۶) و در مادران با حاملگی چهارم و بیشتر و سن مادر بالاتر از ۳۵ سال دو برابر میزان کلی ناهنجاری در تولد های زنده گزارش شده اند (۱۳). سابقه خانوادگی، جنسیت فرد درگیر و شدت بیماری در خانواده از عوامل خطر بروز مجدد آن ناهنجاری در فرزندان بعدی است (۱۶). روند کلی شیوع ناهنجاریهای مادرزادی در کشورهای مختلف روبه کاهش است. در برنامه ثبت آمار گلامسکو در بریتانیا شیوع از ۲/۲۴٪ در سال ۱۹۸۰ به ۲/۳۸٪ در سال ۱۹۹۷ رسیده است و طبق آمار برنامه اقدامات مشترک اروپایی برای ناهنجاریهای مادرزادی و دو قلوه EUROCAT=European Concerted Action)

مقدمه

ناهنجاریهای مادرزادی (Congenital anomaly) از علل شایع مداخلات پزشکی، بیماریهای طولانی مدت و مرگ می‌باشند. «ناهنجاری» به هر نقص ساختاری که با حالت معمول اختلاف داشته باشد، گفته می‌شود و «مادرزادی» به معنای وجود آن نقص از بدو تولد است (۱). ناهنجاریهای مادرزادی از زوایای مختلف دسته بندی می‌شوند: از نظر شدت ناهنجاری به شدید (Major) و خفیف (Minor) تقسیم می‌شوند، از نظر الگوی درگیری، منفرد (Isolated) و چندگانه (Multiple) هستند و از نظر پاتوژنر نیز تقسیم می‌شوند (۲).

ناهنجاری شدید به اختلال ساختاری گفته می‌شود که شدت آن به حدی است که باعث کم شدن عملکرد طبیعی می‌شود و انتظار طبیعی از زندگی را کاهش می‌دهد و از نظر مداخله جراحی یا زیبا شناختی اهمیت دارد، مانند نقص لوله عصبی یا شکاف کامی (۲ و ۳). ناهنجاریهای خفیف یک تغییر ساختاری است که یا نیاز به درمان ندارد یا به روشی ساده بدون عواقب پایدار قابل تصحیح است و در کمتر از چهار درصد جمعیت طبیعی یافت می‌شود (۲) و از نظر زیبا شناختی یا مداخله جراحی اهمیتی ندارد (۳)، مانند زایده پوستی جلو گوش یا نقص کوچک دیواره بطئی (۲). گوناگونی طبیعی یا خفیف (Normal Variation or Minor Variant) به خصوصیات جسمانی گفته می‌شود که در گروه کوچکی از افراد طبیعی (درصد از جمعیت یا بیشتر) وجود دارد و اغلب خانوادگی است (۴) مانند لکه مغولی (Mongolian Spot) در سیاهپستان و آسیاییها. اگر چه ناهنجاریهای شدید معمولاً به راحتی تشخیص داده می‌شوند، اما ناهنجاریهای خفیف بطور ذاتی خفیف تر هستند و تشخیص آنها نیاز به توجه خاص دارد، اما ناهنجاریهای خفیف نیز مهم هستند (۱). اهمیت ناهنجاریهای خفیف از آن راست که گاه جزیی از یک نشانگان (Syndrome) خاص هستند و توجه به آنها به تشخیص نشانگان کمک می‌کند و گاه وقوع آنها نشانگر وجود یک ناهنجاری شدید است. در مطالعات ماردن و

مادر (سن، نژاد، بیماریهای مزمن مادر، بیماری در طول دوره بارداری، سابقه مصرف دارو شامل مکمل ها و استعمال دخانیات)، مشخصات پدر (سن و نژاد) و مشخصات نوزاد (وزن، قد، دور سر، سن داخلی رحمی و نوع ناهنجاری خفیف) بود. ناهنجاریهای گزارش شده شامل تمام ناهنجاریهای خفیف ظاهری غیر از ناهنجاریهای عنیبه است، با توجه به این که چشم تمامی نوزادان به طور دقیق معاینه نشد. اطلاعات جمع آوری شده در بانک نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ جمع آوری و تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته ها

مطالعه ۷۲۲ نوزاد معاینه شدند که ۳۳۰ پسر (۴۵٪) و ۳۹۱ دختر (۵۴٪) و یک نوزاد با ابهام دستگاه تناسلی (۰٪) بودند. ۷ نوزاد با ناهنجاری شدید شامل ۶ نوزاد مبتلا به پاچنبری مادرزادی (Congenital clubfoot) و ۷۱۵ یک مورد ابهام تناسلی از مطالعه حذف شدند. از ۷۱۵ نوزاد با قیمانده ۳۲۵ نوزاد پسر (۴۵٪) و ۳۹۰ نوزاد دختر (۵۴٪) بودند ($P < 0.05$). از ۷۱۵ نوزاد، ۹۳ مورد یک یا چند ناهنجاری خفیف یا واریاسیون طبیعی داشتند (۱۳٪). از ۹۳ نوزاد، ۶۰ نوزاد پسر (۶۴٪) و ۳۳ مورد دختر (۳۵٪) بودند. ۵۷ نوزاد حاصل زایمان طبیعی (۶۴٪) و ۳۶ نوزاد حاصل زایمان سازاری (۴۰٪) بودند. میانگین وزن و قد و دور سر نوزادان به ترتیب ۳۲۰۰ گرم، $49/2$ سانتی متر و $34/52$ سانتی متر بود. ۸۶ نوزاد (۹۲٪) وزن برابر یا بیشتر 2500 گرم، ۷ نوزاد (۷٪) وزن کمتر از 2500 گرم داشتند. ۸۷ نوزاد (۹۳٪) سن داخل رحمی بین 37 و 40 هفته، ۴ نوزاد (۴٪) سن داخل رحمی کمتر از 37 هفته و ۲ نوزاد (۲٪) سن داخل رحمی بیش از 40 هفته داشتند. میانگین سن مادر $26/3$ سال با انحراف معیار $4/6$ سال و میانگین سن پدر $30/8$ با انحراف معیار $5/4$ سال بود. قومیت والدین $90/6$ ٪ فارس، $7/3$ ٪ عرب و $1/1$ ٪ ترک، $1/1$ ٪ افغانی بودند. قومیت پدر و مادر در تمام موارد مشابه بود. 30 مادر

(On Congenital Anomalies and Twins) میزان شیوع از $2/69$ ٪ در سال ۱۹۸۰ به $2/34$ ٪ در سال ۱۹۹۴ کاهش یافته است (۱۷). در گزارشی از 36 کشور در اروپا، آسیا، آمریکا واقیانوسیه مرگ و میر شیر خوارگی بعلت ناهنجاریهای مادرزادی $33/4$ ٪ طی سالهای ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۴ کاهش یافته است. این کاهش نسبت مستقیم با افزایش درآمد سرانه ناخالص ملی آن کشورها داشته است (۱۸).

در برنامه های گستردۀ پایش ناهنجاریهای مادرزادی، میزان شیوع ناهنجاریها خفیف کمتر مورد توجه قرار می گیرد، چراکه استاندارد کردن تشخیص آنها مشکل است و نمی توان از کامل بودن گزارش آنها مطمئن بود. مطالعات محدودی از جمله مطالعه ماردن و همکارانش شیوع یک یا چند ناهنجاری خفیف در نوزادان را $14/7$ ٪ گزارش کرده اند. همزمانی دو ناهنجاری خفیف $0/8$ ٪ و همراهی سه ناهنجاری خفیف $0/5$ ٪ بود (۴). در مطالعه ۵ ساله پایش ناهنجاریهای مادرزادی در بیمارستانهای مالزی شیوع ناهنجاریهای خفیف $0/4$ ٪ گزارش شده است (۱۹). با توجه به در دسترس نبودن آماری در مورد شیوع ناهنجاریهای خفیف در منطقه جنوب ایران و مشخص نبودن مواردی که به علت شیوع بالا واریاسیون طبیعی هستند، این مطالعه در بندر بوشهر طرح ریزی و اجرا شد.

مواد و روش کار

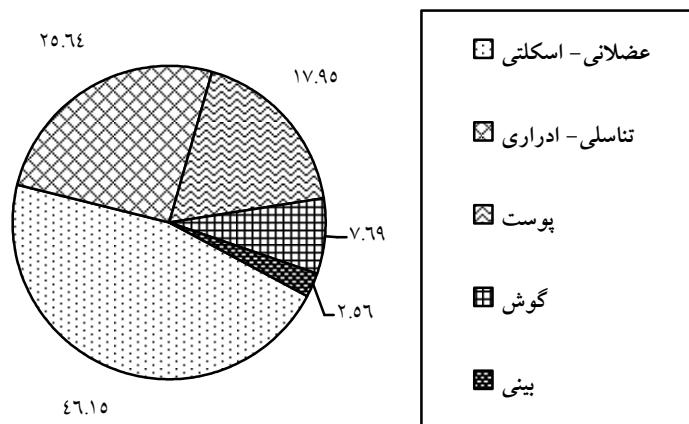
این مطالعه یک مطالعه توصیفی و مقطعی است که در بیمارستان بنت الهدی بوشهر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر از تاریخ ۸۱/۵/۱۲ تا ۸۲/۱/۱۶ به مدت ۲۴۵ روز انجام شد.

در این مرکز، هر روز نوزادان در ۲۴ ساعت اول بعد از تولد توسط متخصص کودکان معاینه می شوند. یک مصاحبه گر آموزش دیده به طور تصادفی 117 روز طی این مدت هنگام معاینه نوزادان حضور داشت. تمام نوزادانی که در این روزها معاینه می شدند، در مطالعه وارد شدند. پرسشنامه هایی برای نوزادانی که در معاینه ناهنجاری خفیف داشتند، تکمیل شد. پرسشنامه حاوی مشخصات

شیوع بیش از ۴٪ داشتند و واریاسیون طبیعی محسوب شدند. لکه مغولی در ۳۵ نوزاد (۴۸/۱٪) به تنها یکی و در ۷ نوزاد حداقل با یک ناهنجاری خفیف و در یک نوزاد با هیدروسل همراه بود. هیدروسل در ۲۱ نوزاد به تنها یکی و در ۳ نوزاد حداقل با یک ناهنجاری خفیف و در یک نوزاد همراه با لکه مغولی مشاهده شد. از ۹۳ نوزاد، ۵۶ نوزاد لکه مغولی یا هیدروسل را به تنها یکی داشتند و یک

(۰/۳۲٪) سابقه مصرف اسید فولیک داشتند و ۹۱ نفر (۰/۹۸٪) از قرص آهن استفاده می کردند. تنها ۹ نفر (۰/۹۶٪) داروهایی غیر از آهن و اسید فولیک دریافت می کردند که شامل سالبوتامول، تربوتالین، ایزوکسوبورین، آ.اس.آ، مولتی ویتامین، مهارکننده آنزیمهای مبدل آنزیوتونسین بودند. استعمال دخانیات در ۲ نفر (۰/۲٪) گزارش شد.

نمودار ۱) تقسیم بندی ناهنجاریهای خفیف (درصد) بر اساس سیستمها و اعضا درگیر در نوزادان بندر بوشهر



نوزاد هر دو واریاسیون طبیعی را با هم داشت. ۳۶ نوزاد (۰/۵٪) مبتلا به یک یا چند ناهنجاری خفیف غیر از واریاسیون نهایی طبیعی بودند.

۲۰ نوزاد پسر (۵۵/۵٪) و ۱۶ نوزاد دختر (۴۴/۴٪) بودند ($p < 0.05$). در ۳۳ نوزاد (۴/۶٪) تنها یک ناهنجاری خفیف و در ۳ نوزاد (۰/۴٪) دو ناهنجاری مشاهده شد. در مجموع ۳۹ مورد ناهنجاری خفیف مشاهده شد. ۳ نوزاد مبتلا به ۲ ناهنجاری پسر بودند و وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم و سن داخلی رحمی ۳۷ تا ۴۰ هفته داشتند.

از مجموع ۳۹ ناهنجاری خفیف، ۱۸ مورد مربوط به سیستم عضلانی - اسکلتی (۴۶/۱٪)، ۱۰ مورد مربوط به سیستم تناسلی - ادراری (۲۵/۶٪)، ۷ مورد مربوط به پوست (۱۷/۹٪)، ۳ مورد مربوط به گوش (۰/۷٪) و

هیچیک از مادران سابقه گرفتن عکس رادیولوژیک نداشتند. هیچ یک از مادران سابقه مرده زایی نداشتند، اما سابقه یک یا چند سقط در ۱۳ مادر (۹/۱٪) گزارش شد. ۷ مورد (۷/۷٪) سابقه بیماریهای مزمن شامل ۵ مورد آسم و آلرژی، ۱ مورد هیپرتیروید و یک مورد سنگ کلیه گزارش شد. ۱۲ مورد (۹/۱٪) مشکلات دوران حاملگی شامل ۴ مورد لکه بینی، ۴ مورد فشارخون، ۲ مورد عفونت ادراری و ۲ مورد درد زودرس زایمان گزارش شد.

در معاینه ۹۳ نوزاد یافته هایی مبنی بر ناهنجاری خفیف یا واریاسیون طبیعی مشاهده شد. از ۷۱۵ نوزاد، ۴۳ نوزاد (۶٪) لکه مغولی به تنها یکی یا با سایر یافته ها داشتند. از ۳۲۵ نوزاد پسر، ۲۵ نوزاد مبتلا به هیدروسل بودند (۷٪). لکه مغولی و هیدروسل در جمعیت مورد مطالعه

جدول ۱) ناهنجاریهای سیستمهای عضلانی ، اسکلتی و تناسلی - ادراری در نوزادان بندر بوشهر

موارد رخداد در نوزادان پسر				نوع ناهنجاری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
(رخداد در نوزادان پسر)				
۴۴/۴۵	۸	۲/۵۲	۱۸	سیستم عضلانی - اسکلتی
-	-	-	-	- پاچنبری وضعیتی
۴۶/۱۵	۶	۱/۸۲	۱۳	- چرخشهای غیر ویژه پا
-	-	۰/۲۸	۲	- زایده خنجری برجسته
۱۰۰	۲	۰/۲۸	۲	- چرخش داخلی تیبیا
-	-	۰/۱۴	۱	-
سیستم تناسلی - ادراری				
۱۰۰	۱۰	(۳/۰۷) ۱/۳۹	۱۰	- بیضه نزول نکرده
۱۰۰	۶	(۱/۸۵)	۶	- هیپوسپیدیاپس دیستال
۱۰۰	۳	(۰/۹۲)	۳	- اپی سپدیاپس دیستال
۱۰۰	۱	(۰/۰۳)	۱	-

جدول ۲) ناهنجاریهای خفیف پوست، گوش و بینی در نوزادان بندر بوشهر

موارد رخداد در نوزادان پسر				نوع ناهنجاری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
پوست				
۵۷/۱۴	۳	۰/۹۹	۷	- فرو رفتگی خاجی
۲۵	۱	۰/۵۶	۴	- شیار بوزینه ای غیر کامل
۱۰۰	۱	۰/۱۴	۱	- همانزیوم مویرگی برجسته
-	-	۰/۱۴	۱	- خال هپر پیگماته
۱۰۰	۱	۰/۱۴	۱	-
گوش				
۶۶/۶۶	۲	۰/۴۲	۳	- زایده پوستی جلو گوش
۵۰	۱	۰/۲۸	۲	- نرمه بزرگ گوش
۱۰۰	۱	۰/۱۴	۱	-
بینی				
-	-	۰/۱۴	۱	- بل پهن بینی

مشاهده شد (۱۴٪/۰.۵۷) که ۳ مورد مربوط به فرورفتگی خاجی، یک مورد همانژیوم مویرگی برجسته بود. از ۳ مورد ناهنجاری گوش یک مورد در نوزاد دختر مشاهده شد (۲۲٪/۰.۲۳) که به صورت زایده پوستی جلوی گوش بود. یک مورد ناهنجاری بینی در یک نوزاد دختر مشاهده شد (جدول شماره ۲).

بحث

شیوع ناهنجاریهای مادرزادی خفیف ظاهری در نوزادان در بندر بوشهر ۰.۵٪/۵۰ بود. لکه مغولی با شیوع ۶٪ در کل نوزادان و هیدروسل با شیوع ۷٪ در نوزادان پسر واریاسیونهای طبیعی بودند. مطالعات شیوع ناهنجاریهای مادرزادی خفیف را متفاوت گزارش کرده‌اند. در مطالعه ماردن و همکارانش بر روی ۴۱۴۲ نوزاد، شیوع ناهنجاریهای خفیف ۷٪/۱۴ بود (۴). این شیوع در مطالعه ۵ ساله مالزی ۴٪/۰.۰ مذکور شده است (۱۹). در مطالعه بر روی ۱۲۴ خانم حامله مبتلا به دیابت شیرین ۶٪/۰.۵ نوزادان مبتلا به ناهنجاری خفیف و ۴٪/۰.۱۰ مبتلا به ناهنجاری شدید بودند (۲۲). شیوع ناهنجاریهای مادرزادی شدید بطور قابل توجهی بین نژادهای مختلف متفاوت است (۱ و ۶). این اختلافها نتیجه تفاوت‌های ژنتیکی و فاکتورهای محیطی در مناطق مختلف می‌باشند (۱). بطور مثال شیوع پاچنبری در نژاد سفید ایالات متحده آمریکا ۹٪/۲ در هزار، در آمریکاییهای آفریقایی ۳٪/۲ در هزار و در چین ۱٪/۰ در هزار گزارش شده است (۶ و ۲۳). پلی داکتیلی (polydactyly) در نژاد سفید ۲٪/۱ در هزار و در آمریکاییهای آفریقایی ۱۱ در هزار گزارش شده است (۶). در مورد ناهنجاریهای خفیف نیز تفاوت‌های قابل توجهی بین نژادهای مختلف گزارش شده است. از مهمترین مثالهای این تفاوت لکه مغولی است که در نژاد سفید ایالت متحده آمریکا به میزان ۲٪/۰ در سیاهپستان و آسیاییها تا ۴۶٪/۰ گزارش شده است (۴). بنابراین در نژاد سفید یک ناهنجاری خفیف و در نژاد سیاه یک واریاسیون طبیعی محسوب می‌گردد. بعضی از ناهنجاریها در مطالعات مختلف از شیوع تقریباً یکسانی

یک مورد مربوط به بینی (۰.۲٪/۵۶) بود (نمودار شماره ۱). شیوع ناهنجاریهای عضلانی-اسکلتی در ۷۱۵ نوزاد ۵٪/۰.۲ بود (۱۸ مورد). ۱۳ مورد پاچنبری وضعیتی (۰.۱٪/۸۲)، ۲ مورد چرخش‌های غیر ویژه پا (Non-specific foot rotation) و ۲ مورد زائد خنجری برجسته (prominent xyphoid process) مشاهده شد (۰.۰٪/۲۸) و یک مورد چرخش داخلی تیبیا (internal tibial rotation) مشاهده شد (۰.۰٪/۱۴) (جدول شماره ۱).

شیوع ناهنجاری سیستم ادراری-تناسلی در ۷۱۵ نوزاد ۹٪/۱۰ بود (۱۰ نوزاد). چون تمامی موارد درگیری سیستم تناسلی-ادراری پسر بودند، شیوع ناهنجاری در دستگاه تناسلی-ادراری نوزادان پسر ۷٪/۰.۳ بود. ۶ مورد بیضه نزول نکرده یک طرفه (۰.۱٪/۸۵)، ۳ مورد هیپوسپادیاس گلاتنولار (Glanular hypospadias) و یک مورد اپی سپادیاس ناحیه دیستال آلت تناسلی (Distal Epispadias) (۰.۰٪/۰.۳) بود (جدول شماره ۱).

شیوع ناهنجاریهای خفیف مربوط به پوست ۹٪/۰ بود (۷ نوزاد). ۴ مورد فرورفتگی خاجی (Sacral dimpling) مشاهده شد (۰.۰٪/۵۶). شیار بوزینه ای غیر کامل (Incomplete simian line)، همانژیرم مویرگی (Incomplete simian line) بر جسته و حال هیپرپیگماتنه هر کدام یک مورد دیده شد (۰.۰٪/۱۴) (جدول شماره ۲). در ۳ نوزاد ناهنجاری خفیف گوش مشاهده شد (۰.۰٪/۴۲). ۲ نوزاد زایده پوستی جلو گوش (Preauricular skin tag) و یک مورد نرمه بزرگ گوش (large ear lobule) مشاهده شد. ناهنجاری خفیف بینی تنها یک مورد مشاهده شد که به صورت پل بینی پهن (flat nasal bridge) بود (جدول شماره ۲).

از ۱۸ مورد ناهنجاری عضلانی-اسکلتی ۷ مورد در نوزادان دختر مشاهده شد (۰.۵٪/۵۵) که شامل ۷ مورد پاچنبری وضعیتی، ۲ مورد چرخش‌های غیر ویژه پا و یک مورد چرخش داخلی تیبیا بود (جدول شماره ۱). از ۷ ناهنجاری مربوط به پوست ۴ مورد در نوزادان دختر

استاندارد نبودن معیارهای تشخیص ناهنجاریهای خفیف یکی از مشکلات دیگر بررسی این ناهنجاریها است. بطور مثال پاچنبری طیف متفاوتی از ضایعات را در بر می‌گیرد. پاچنبری وضعیتی به علت قرار گرفتن پا در وضعیت نامناسب در رحم ایجاد می‌شود. پاچنبری تراتولوژیک به همراه یک نشانگان یا به علت بیماری عصبی - ماهیچه ای مشاهده می‌شود. نوع سوم، پاچنبری مادرزادی است که عموماً منفرد است. پاچنبری وضعیتی با روش‌های ساده فیزیوتراپی بهبود می‌یابد (۲۴)، بنابراین در این بررسی ناهنجاری خفیف محسوب شده است، در حالی که در مطالعه ماردن در فهرست ناهنجاری خفیف قرار نداد. مثال دیگر انواع مختلف هیپوسپیدیاس است که مربوط به قسمتهای دیستال، وسط و پروگزیمال آلت تناسلی هستند. نوع دیستال این ضایعه اختلال عملکردی ایجاد نمی‌کند و نیاز به تصحیح جراحی ندارد (۲۵). ۳ مورد هیپوسپیدیاس و یک مورد اپیسپیدیاس در این مطالعه از نوع دیستال بودند و در محدوده گلانس وجود داشتند. در برنامه پایش اروپایی ناهنجاریها (EUROCAT) تنها مواردی از هیپوسپیدیاس که خارج از محدوده گلانس باشند، ناهنجاریهای شدید محسوب می‌شوند.

در مطالعه مالزی شیوع کلی ناهنجاریها 0.9% و شیوع ناهنجاریهای خفیف 0.4% گزارش شد. شایعترین ناهنجاریهای خفیف مربوط به شکلهای غیر طبیعی گوش و نزول ناکامل بیضه‌ها، هیدروسل و نقص در انگشتان بود (۱۹). شیوع بالای نزول ناکامل بیضه‌ها و هیدروسل در مطالعه مالزی و مطالعه حاضر مشابه دارند اما تنها یک مورد نرمه بزرگ گوش مشاهده شد و نقص در انگشتان در مطالعه حاضر مشاهده نشد.

نبودن فهرست کامل از ناهنجاریهای خفیف که مورد اجماع صاحب‌نظران باشد، از جمله مشکلات پژوهش‌هایی است که بر روی این ناهنجاریها انجام می‌گیرد. ناهنجاریهای خفیف علاوه بر نوزادان در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، بیش فعالی، در خود ماندگی (Autism) و بسیاری از اختلالات روانپردازی مورد توجه بوده اند (۲۰ و ۲۱). تقریباً تمامی بررسیهایی که ناهنجاریهای خفیف را

برخوردارند. شیوع زایده پوستی جلو گوش در مطالعه ماردن و همکارانش 23.0% و در مطالعه حاضر 28.0% بود. در مورد شیوع لکه مغولی تفاوت عمده ای بین این مطالعه و مطالعه ماردن وجود دارد. شیوع لکه مغولی در مطالعه حاضر 6.6% است در حالی که در سفید پوستان مورد مطالعه ماردن و همکارانش تنها 21.0% بود. بعضی از یافته‌های دیگر تفاوت کمتری دارند. شیوع هیدروسل در مطالعه حاضر 7.7% در مطالعه ماردن 4.4% ، شیوع خالهای پیگمانه در مطالعه حاضر 14.0% و در مطالعه ماردن 49.0% است. در مطالعه ماردن و همکارانش 13 ناهنجاری و 8 واریاسیون طبیعی گزارش شده اند. در مطالعه حاضر 14 ناهنجاری خفیف و 2 واریاسیون طبیعی گزارش شده اند. در این دو مطالعه 3 ناهنجاری خفیف شامل زایده پوستی جلو گوش، خالهای پیگمانه و شیارهای بوزینه ای و دو واریاسیون طبیعی لکه‌های مغولی و هیدروسل در نوزادان مورد مطالعه گزارش شده اند. بقیه موارد غیر مشابه نشانگر تفاوت‌های نزدی دو جمعیت مورد مطالعه می‌باشند. در مطالعه ماردن و همکارانش شایع ترین یافته نبودن چینهای لاله گوش بود (52.3% در حالیکه در مطالعه حاضر شایعترین ناهنجاری در نوزادان پسر و دختر پاچنبری وضعیتی بود (82.1%). بیضه نزول نکرده با شیوع 85.1% شایعترین ناهنجاری خفیف در نوزادان پسر بود. در مطالعات جداگانه کروکوتیز و سواین و همکارانشان در مورد ناهنجاریهای مادرزادی شدید، به ترتیب ناهنجاریهای سیستم عصبی، سیستم عضلانی - اسکلتی و سیستم تناسلی - ادراری شایعترین ناهنجاریها بودند (8 و 13). در مطالعه بهارت در هند بعد از ناهنجاریهای عضلانی - اسکلتی، ناهنجاریهای پوستی و سپس ناهنجاریهای تناسلی - ادراری از شیوع بالاتری برخوردار بودند (۱۵). در مطالعه ای در تایلند نیز ناهنجاریهای عضلانی - اسکلتی شایعترین ناهنجاریها بودند (۱۱). این نتایج با شیوع بالای ناهنجاریهای سیستم عضلانی - اسکلتی و سپس سیستم تناسلی - ادراری در مطالعه حاضر همخوانی دارند.

ناهنجاریهای خفیف بیماران اسکیزوفرنی در گیر می شوند از نظر منشاء جنینی با مغز مشترک هستند؛ وجود این ناهنجاریها می تواند نشانگر وجود اختلالات عصبی-نمومی (neurodevelopment) باشد (۲۷).

در مطالعه حاضر شیوع ناهنجاریهای خفیف در نوزادان پسر و دختر مشابه است. شیوع لکه مغولی نیز در نوزادان دختر و پسر مشابه است. در سایر مطالعات از جمله مطالعه ورما و همکارانش در هند بر روی ۱۰۰۰۰ نوزاد شیوع ناهنجاریهای مادرزادی در نوزادان دختر و پسر مشابه بود. با توجه به تأثیر مشترک عوامل ژنتیکی و محیطی روی نوزادان پسر و دختر، مشابه بودن شیوع ناهنجاریها دور از انتظار نیست. هم در این مطالعه و هم در مطالعه ورما و همکارانش شیوع ناهنجاریهای دستگاه تناسلی - ادراری بطور قابل توجهی در پسرها بیش از نوزادان دختر مشاهده شد (۱۴). در تعدادی از مطالعات ناهنجاری های مادرزادی شدید در پسر ها شایعتر بودند (۱۵).

میزان بروز هیپوسپیدیاس و فرورفتگی حاجی در این مطالعه نسبت به سایر گزارشها بطور قابل ملاحظه ای بالاتر بود.

اگر چه شیوع بیضه نزول نکرده نسبت به سایر ناهنجاریهای خفیف شیوع بالایی دارد، اما نسبت به سایر گزارشات در جوامع دیگر از شیوع کمتری برخوردار است. به طور مثال در پژوهش الدر و همکاران، شیوع بیضه نزول نکرده در پسرها $4/5$ % گزارش شده است (۲۵). هیپوسپیدیاس در قسمتهای دیستال آلت تناسلی با شیوع $24/20$ % در پسرها گزارش شده است (۲۵) که در این بررسی $92/00$ % نوزادان پسر مشاهده شده است. فرو رفتگی حاجی نیز در این بررسی شایعتر از مطالعه ماردن و همکارانش مشاهده شد ($56/00$ % در مقابل $0/02$). در این مطالعه یک مورد شیار بوزینه ای غیر کامل مشاهده شد (۱۴%). اما در مطالعه ماردن و همکارانش انواع شیارهای غیر طبیعی کف دست مانند شیار بوزینه ای و شیار بالایی پل دار کف دست و سایر الگوهای غیر معمول شیارهای کف دست در $57/04$ % نوزادان مشاهده

در اسکیزوفرنی بررسی کرده اند، از مقیاس والدروب (Waldrop scale) استفاده کرده اند. گلدفاب و بوتسین (Goldfarb & Botstein) اولین بار این ناهنجاریها را برای تشخیص کودکان اسکیزوفرنی از سالم ارائه نمودند. مطالعات بعدی مناسب بودن آن را برای استفاده در بزرگسالان نشان داد. مقیاس والدروب شامل ناهنجاریهای سر (دور سر غیر طبیعی، پیچهای غیر طبیعی مو)، ناهنجاریهای چشم (فاصله زیاد کانتوسهای داخلی Telecanthus) و اپسی کانتوس)، ناهنجاریهای گوش (lobes)، چسبیده گوش (Adherent ear lobes)، گوش تغییر شکل یافته، گوشهای غیر قرینه، محل گوش پایین تر از طبیعی (Low seated ear)، ناهنجاریهای دهان (کام مرتفع و زبان شیاردار، زبان با مناطق نرم و خشن (Tongue with smooth-rough spots)، ناهنجاریهای دستها (انگشت پنجم خمیده، شیارهای کف دست غیر طبیعی)، ناهنجاریهای پاها (فاصله زیاد بین انگشت اول و دوم، بهم چسبیدن ناقص انگشتان) است. این یافته ها در بیماران اسکیزوفرنی و خواهر و برادر آنها بطور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل سالم مشاهده شده است (۲۶). این ناهنجاریها در کودکان عقب مانده ذهنی ۸ تا ۱۲ ساله نیز نسبت به گروه کنترل بیشتر مشاهده شده است (۲۷). بین وجود ناهنجاریهای خفیف با شدت بیش فعالی، میزان ضربی هوشی و موقفيت تحصيلي ارتباط معنی دار دیده شده است. بین تعداد زیاد ناهنجاریهای خفیف و عوارض زایمانی و بین این دو عامل و بروز بیش فعالی نیز ارتباط دیده شده است (۲۸ و ۲۹). تحقیقات جدید شایعتر بودن سایر ناهنجاریهای خفیف غیر از ناهنجاریهای مقیاس والدروب را در بیماران اسکیزوفرنی اثبات کرده اند. بهم پیوستگی ابروها، تفاوت رنگ عنبیه ها، لب بالایی باریک، تو رفتگی زیاد ناخن انگشتان از جمله ناهنجاریهای خفیف بودند که در بیماران اسکیزوفرنی بیشتر مشاهده شدند (۲۶). علت ناهنجاریهای خفیف همراه با اسکیزوفرنی به طور کامل مشخص نیست. این ناهنجاریها تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می شوند. بیشتر ساختمنهایی که در

زمان حاملگی برای کاهش نقصهای لوله عصبی به اثبات رسیده است (۱).

در این مطالعه نوزادان کم وزن، نارس، سابقه سقط جنین، بیماری مزمن در مادر، بیماری طی حاملگی و سابقه مصرف دارو در درصدی از بیماران وجود داشت، اما به علت نبودن گروه کنترل قضاوت در مورد رابطه علت و معلولی با ناهنجاریها امکان پذیر نیست. تنها ۳۲/۲۵٪ مادران طی دوران حاملگی از اسید فولیک استفاده می‌نمودند.

در این مطالعه ناهنجاری‌های خفیف در درصد قابل توجهی از نوزادان مشاهده شد. لکه مغولی و هیدرورسل با توجه به شیوع بیش از ۴٪ به عنوان واریاسیون طبیعی شناسایی شدند. شیوع بعضی از ناهنجاریها با سایر مطالعات متفاوت بود که بیشتر تأثیر عوامل ژنتیکی را مطرح می‌نماید.

تشکر و قدردانی

لازم است از پرسنل محترم بخشن زایمان بیمارستان بنت الهدی بوشهر جهت همکاری در معاینه نوزادان و جمع آوری اطلاعات قدردانی و سپاس خویش را اعلام داریم.

شدند. این تفاوتها بیش از هر چیز بر اثر تفاوت‌های نژادی قابل توجیه است. البته دقیق در معاینه و گزارش دهی نیز اهمیت دارد. در مطالعه حاضر ناهنجاری‌های عنبیه مانند کلوبوما گزارش نشده است چون معاینه دقیق چشم با چراغ قوه در تمامی موارد انجام نشده بود. علل ناهنجاری‌های نوزادان را به علل ژنتیک (خانوادگی، کروموزومی و موتاسیون ژنهای منفرد)، وراثت چند فاکتوری، تراقوئنها، عوامل رحمی، دوقلویی و علل ناشناخته تقسیم می‌کنند (۳۰).

فهرست مواردی که به عنوان عوامل خطر برای بروز ناهنجاریها در نوزادان گزارش شده اند، وسیع و در بررسی‌های مختلف متفاوت است. به هر حال عواملی مانند وزن کم، نارس بودن، خویشاوندی نزدیک والدین (۱۵)، تعداد حاملگی چهار مورد و بالاتر (۱۳)، حاملگی اول (۱۹)، سن مادر بالای ۳۵ سال، تحصیلات کم مادر، طلاق یا جدایی والدین، تاریخچه وجود ناهنجاری‌های مشابه در خانواده، حادثه طی حاملگی، بیماری مادر طی حاملگی و پر فشار خونی در مادر (۱۱)، مصرف دارو و تب طی سه ماهه اول حاملگی و بیماری‌هایی مثل بیماری قند، پر اکلامپسی، خونریزی طی حاملگی (۱۵) به عنوان عوامل خطر شناخته شده اند. تأثیر استفاده از اسید فولیک در

References:

1. Lounne Hudgins, S.B Cassidy. Congenital Anomalies. In: Avory A. Fanaroff, R.J Martin. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and infant. 7th ed. St. Louis: Mosby, 2002, 488- 509.
2. Scott D. McLean. Congenital anomalies. In: Gordon B. Avery, M.A Fletcher, M.G MacDonald. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 839-58.
3. Holmes LB. Current concept in genetics: Congenital Malformations. N Eng J Med 1976; 22: 204-7.
4. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. J Pediatr 1964; 64: 357-71.
5. Leppig KA, Werler MM, Caron CI, et al. Predictive value of minor abnormalities: association with major malformations. J Pediatr 1987; 110: 531-537.
6. Erickson JD. Racial variations in the incidence of congenital malformations. Ann Hum Genet 1976; 39: 315- 20.
7. Al Arrayed SS. Epidemiology of congenital abnormalities in Bahrain. Eastern Mediter Health J 1995; 1:248-252 .
8. Kruckiewicz-Ruta I, Ruta K. Incidence of congenital malformations and neonatal mortality in children born at the Regional Hospital in Brzeziny in years 1990-2001 Przegl Epidemiol. 2004;58: 693-9.
9. Rankin J, Pattenden S, Abramsky L, et al. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991-99. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F374-9.

10. Rosanelli K, Rosegger H, Zeichen HL, et al. Type and incidence of abnormalities in 23,939 newborn infants in a 5-year period. *Wien Klin Wochensch* 1986; 26; 98: 609-13.
11. Suwatanaviroj A, Ratrisawadi V. Factors associated with congenital malformations in Thailand. *J Med Assoc Thai* 1996; 79: 545-9.
12. Singh R, Al-Sudani O. Major congenital anomalies at birth in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya, Eastern Mediter Health J 2000;6:65-75.
13. Swain S, Agrawal A, Bhatia BD. Congenital malformations at birth. *Indian Pediatr.* 1994 ; 31: 1187-91.
14. Verma M, Chhatwal J, Singh D. Congenital malformations- a retrospective study of 10,000 cases. *Indian J Pediatr* 1991; 58: 245-52.
15. Bhat BV, Babu L. Congenital malformations at birth--a prospective study from south India. *Indian J Pediatr* 199; 65: 873-81.
16. Bonaiti-Pellie C, Smith C. Risk tables for genetic conselling in some common congenital malformations. *J Med Genet* 1974; 11, 374-7.
17. Dastgiri S, Stone DH, Le-Ha C, et al. Prevalence and secular trend of congenital anomalies in Glasgow, UK. *Arch Dis Child* 2002; 86: 257-63.
18. Rosano A, Botto LD, Botting B, et al. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *Epidemiol Community Health* 2000; 54: 660-6.
19. Masloman N, Mustadjab I, Munir M. Congenital malformation at Gunung Wenang Hospital Manado: a five-year spectrum. *Paediatr Indones* 1991; 31:294-302.
20. Lohr JB, Flynn K. Minor physical anomalies in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Bull* 1993;19: 551-6.
21. McGrath JJ, van Os J, Hoyos C, et al. Minor physical anomalies in psychoses: associations with clinical and putative aetiological variables. *Schizophr Res* 1995; 18:9-20.
22. Todorova K, Mazneikova V, Ivanov S, et al. The frequency of mild and severe fetal malformations in diabetic women with high values of glycosilated hemoglobin in early pregnancy. *Akush Ginekol (Sofia)* 2005; 44(3): 3-10.
23. Emanuel I, Huang SW, Gutman LT, et al. The incidence of congenital malformations in a Chinese population: the Taipei collaborative study. *Teratology* 1972; 5: 159-69.
24. Thampson GH. The foot and toes. In: RE Behrman, RM Kliegman, HB Jenson. *Nelson textbook of Pediatrics*, 17th ed, Philadelphia: Saunders, 2004, 2254-61.
25. Elder JS. Urologic Disorders in Infants and Children. In: RE Behrman, RM Kliegman, HB Jenson. *Nelson textbook of Pediatrics*, 17th ed, Philadelphia: Saunders, 2004, 1783-1825
26. Baher I, Cantor-Graae E, McNeil TF. Minor Physical anomalies in Schizophrenic patients and their siblings. *Am J Psychiatr* 1998;155:1695-1702.
27. Ulovec Z, Skrinjaric I, Sosic Z, et al. The prevalence of minor physical anomalies in mentally retarded children. *Coll Antropol* 2002; 26:119-28.
28. Firestone P, Peters S. Minor physical anomalies and behavior in children: a review. *J Autism Dev Disord* 1983; 13: 411-25.
29. Firestone P, Prabhu AN. Minor physical anomalies and obstetrical complications: their relationship to hyperactive, psychoneurotic, and normal children and their families. *Abnorm Child Psychol* 1983; 11:207-16.
30. Nelson K., Holmes L.B. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *N Engl J Med* 1989; 320:19-22.