

Case report: The role of folic acid in the prevention of meningocele

Mina Ghalenovi¹, Bibi Leila Hosseini²

¹ BSc Midwifery Student, Member of the Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

² MSc in Midwifery, Instructor, Faculty Member, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Corresponding author: Mina Ghalenovi.

E-mail: minaghalenovi@yahoo.com

Abstract

Introduction: Meningomyelocele is the most severe dysraphism of the vertebral column and is described as bulging of the meninges and spinal cord from an osteal defect in the vertebral column. Several risk factors, such as drugs, low socio-economic status, hyperthermia, genetic factors, and dietary factors, including deficiency of zinc and folic acid, are considered to be effective on the development of neural tube defects (NTD).

Case report: This case is an infant boy, born via vaginal delivery and with gestational age of 39 weeks. In general examination, there was a significant 16-cm defect in lumbosacral region. The normocephalic infant had dropsical eyes with a broad nasal bridge. He had a right club foot, and examination of other organs did not reveal any abnormal conditions. Mother was 30 years old, gravida 3, with uncomplicated pregnancy and delivery, and with no history of drug usage. Previous children were healthy and parents were not related. The important issue was lack of folic acid and vitamin intake by the mother during the previous pregnancy. The infant underwent meningocele resection after 48 hours and was discharged after 4 days with partial recovery.

Results: Findings of this report indicate the importance of having a maternal diet with folic acid for prevention of neural tube defects such as meningocele. Among the risk factors of NTD, much more emphasis is usually placed on factors like mother's age, relative marriages, medical history, and medication usage during pregnancy, while the easily preventable nutritional deficiency of folic acid is often neglected. Therefore, giving advice and education to mothers with or without a history of giving birth to a child with a neural tube defect can largely reduce the incidence of these complications.

Keywords: Meningomyelocele, Folic acid, Case report

نقش اسید فولیک در ایجاد منگومیلوسل (گزارش موردی)

(مینا قلعه نویی^۱، بی بی لیلا حسینی^۲)

مقدمه و هدف: منگومیلوسل شدیدترین نوع دیس رافیسیم در ستون مهره‌ها می‌باشد. عبارت است از: بیرون زدگی منتر و نخاع از نقص استخوانی ستون فقرات. منگومیلوسل یک اختلال با اتیولوژی توارث چند عاملی مبتنی بر نقص در آنزیم‌های حساس به فولات یا بازجذب کننده‌ی اسید فولیک است. عوامل خطرزای بسیاری مانند: داروها، وضعیت اقتصادی و اجتماعی پایین، هیپرترمیا، فاکتورهای ژنتیکی و عوامل تغذیه‌ای نظیر کاهش اسید فولیک و روی در ایجاد ناهنجاری‌های NTD مشخص شده‌اند.

یافته‌ها: مورد نوزاد پسری با سن حاملگی ۳۹ هفته است که با زایمان واژینال متولد شد. در معاینه‌ی عمومی، در ناحیه‌ی لومبوساکرال نقص ۱۶ cm در قسمت خلفی مهره مشهود بود، نوزاد نورموسفال، با چشم‌های متورم و پل بینی پهن بود. پای راست نوزاد کلاب فوت بوده و سایر اندام‌ها در معاینه طبیعی بودند. مادر این نوزاد ۳۰ ساله، گراوید ۳ با دوره‌ی بارداری و زایمان بدون عارضه بود. فرزندان قبلی این مادر سالم بودند؛ و مشکلی نداشتند. پدر و مادر نسبت فامیلی نداشتند. مهم‌ترین مسئله عدم مصرف اسید فولیک و مولتی‌ویتامین توسط مادر در بارداری اخیر بوده است. نوزاد بعد از ۴۸ ساعت تحت جراحی رزکسیون منگومیلوسل قرار گرفت و پس از ۴ روز با بهبودی نسبی ترخیص شد.

نتیجه گیری: یافته‌ی حاصل از این گزارش، اهمیت رژیم غذایی حاوی اسید فولیک در مادران باردار را در پیشگیری از نقایص لوله‌ی عصبی مانند منگومیلوسل را خاطر نشان می‌سازد. در بین عوامل خطر موثر در بروز NTD، غالباً بر عواملی چون سن مادر، ازدواج‌های فامیلی، سابقه‌ی بیماری و مصرف دارو در زمان بارداری تأکید بیشتری می‌شود. در صورتی که علت تغذیه‌ای کمبود اسید فولیک به سادگی قابل اصلاح است. اما گاهی این امر ساده مورد غفلت واقع می‌شود. لذا می‌توان با مشاوره و آموزش مادران، نقص لوله‌ی عصبی نوزادان و میزان شیوع این عارضه را تا حد زیادی کاهش داد.

کلید واژه‌ها: منگومیلوسل، اسید فولیک، گزارش موردی.

- ۱- دانشجوی کارشناسی مامایی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار
- ۲- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

مقدمه

مننژومیلوسل شدیدترین نوع دیس رافیسیم در ستون مهره‌هاست. (۱) آن عبارت است از: بیرون‌زدگی منژ و نخاع از نقص استخوانی ستون فقرات. (۲) شیوع آن سالانه حدود ۱ مورد در هر ۴۰۰۰ تولد زنده می‌باشد. این نقص، حداقل در ۷۵٪ موارد درگیر، در ناحیه‌ی لومبوساکرال وجود دارد. (۳) مننژومیلوسل یک اختلال با اتیولوژی توارث چند عاملی مبتنی بر نقص در آنزیم‌های حساس به فولات یا بازجذب‌کننده‌ی اسید فولیک است. این ناهنجاری، جزء اسپاینایفیدای کیستیک است که زیر-مجموعه‌ای از نقائص لوله عصبی را تشکیل می‌دهد. (۴) نقایص لوله‌ی عصبی (NTD) یکی از مهم‌ترین علل مورثالی و موربیدیتی در میان نوزادان تازه متولد شده و کودکان است. هم‌چنین این عارضه دومین ناهنجاری مادرزادی جدی بعد از ناهنجاری مادرزادی قلب در ایالات متحده‌ی آمریکا می‌باشد (۵) نقایص لوله‌ی عصبی شامل طیف وسیعی از ناهنجاری‌هاست که تماماً در اثر نقص در بسته‌شدن لوله‌ی عصبی در طی مسیر تکاملی رویانی رخ می‌دهد؛ و ممکن است منژ، مهره‌ها، عضلات و پوست را درگیر کند. انواع آن عبارتند از: آنانسفالی، آنسفالوسل و اسپینایفیدا. (۶) عوامل خطرزای بسیاری، در ایجاد و افزایش ناهنجاری‌های NTD مشخص شده است.

مانند؛ مصرف اسیدوالپرویک، کاربامازپین، متوتروکسات، آمینوپرسین، مصرف بیش از اندازه‌ی ویتامین A، دیابت مادر، وضعیت اقتصادی و اجتماعی پایین و هیپرترمیا می‌تواند میزان ابتلا به NTD را افزایش دهد. هم‌چنین فاکتورهای ژنتیکی به عنوان عوامل خطرزای مهم (۷) و عوامل تغذیه‌ای نظیر کاهش اسید فولیک و روی از دومین عوامل مؤثر و مهم در ناهنجاری‌های عصبی می‌باشد. (۸) شانس ابتلای نوزاد بعدی در صورت تولد یک نوزاد مبتلا به NTD نیز بسیار زیاد است. (۶) وسعت و میزان نقص عصبی وابسته به محل ضایعه می‌باشد. (۳) مننژومیلوسل اغلب با اختلال در دستگاه‌های مختلفی مثل دستگاه گوارش (بی‌اختیاری، انسداد با توده مدفوع و یا مگاکولون) دستگاه ادراری (بی‌اختیاری ادرار)، دستگاه عصبی (بی‌حسی در ناحیه‌ی بین مقعد و ناحیه‌ی تناسلی خارجی، هیدروسفالی)، سیستم اسکلتی (پانچبری، نیمه دررفتگی لگن) و پوستی همراه است. (۱) هیدروسفالی همراه با نقص کیاری نوع ۲ در حداقل ۸۰٪ این بیماران رخ می‌دهد. (۳) مننژومیلوسل را می‌توان قبل از تولد و با کمک اولتراسوند و تعیین مقدار AFP (آلفافیتو پروتئین) در سرم مادر و آمیون تشخیص داد. (۶) میزان مرگ و میر حاصل از این عارضه تقریباً ۱۰-۱۵٪ می‌باشد. بیشترین مرگ‌ها قبل از ۴ سالگی است. حداقل ۷۰٪ بازماندگان از نظر هوشی طبیعی هستند، اما مشکلات یادگیری و اختلالات تشنجی

¹ Neural Tube Defects

آن‌ها نسبت به جمعیت کلی شایع‌تر است. چون منگومیلوسل یک بیماری ناتوان‌کننده‌ی طولانی مدت است پیگیری دوره‌ای توسط افراد آموزش دیده جهت بقای زندگی لازم می‌باشد. (۳) مراقبت‌ها شامل پیشگیری از عفونت و صدمه به کیست، شکنندگی پوست محل بیرون‌زدگی، عفونت سیستم ادراری، تأمین تغذیه، پیشگیری یا برطرف کردن عیوب ساق و مفاصل ران و بررسی مداوم از نظر تغییر وضعیت شیرخوار و وجود عوارض است. اکثر دختران مبتلا در آینده قادر به مقاربت جنسی طبیعی و حاملگی و زایمان می‌باشند. اما در مقاربت جنسی پسران مبتلا مشکلات زیادی دارند. خصوصاً هنگامی که ضایعه در سطح بالاتری باشد مسئله‌ی نعوظ و انزال با اشکال مواجه می‌شود. (۹) در این بیماران جراحی را باید تا ۷۲ ساعت انجام داد، در صورت عدم نشت CSF می‌توان جراحی را چند روز به تأخیر انداخت. (۳، ۱۰) یک روش درمانی جدید انجام عمل جراحی در رحم در حدود هفته ۲۸ حاملگی است. در این عمل با برش سزارین جنین در دسترس قرار گرفته و جراح نقص را ترمیم می‌کند و دوباره به درون رحم بازمی‌گرداند. (۶)

گزارش مورد

مورد نوزاد پسری است با سن حاملگی ۳۹ هفته که در بیمارستان برادران شهید مبینی شهرستان سبزوار در تاریخ

۹۰/۱۰/۵ به طریق زایمان واژینال متولد شد. آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزاد به ترتیب ۹ و ۱۰ و علایم حیاتی او طبیعی بود. این نوزاد دارای شاخص‌های بدو تولد وزن نوزاد ۳۴۰۰ گرم، قد ۴۹ سانتیمتر و دورسر ۳۷ سانتیمتر بود. در معاینه‌ی عمومی، در ناحیه‌ی لومبوساکرال یک نقص ۱۶ cm در قسمت خلفی مهره مشهود بود. نوزاد نورموسفال، با چشم‌های متورم و پل بینی پهن و پای راست نوزاد دچار کلاب فوت بود، سمع قلب و ریه طبیعی بود و سایر اندام‌ها در معاینه طبیعی بودند. در سونوگرافی نقص مذکور، خروج نسج نرم از کانال نخاعی به زیر جلد و تجمع مایع در اطراف آن رویت شد؛ که تشخیص میلو مننگوسل را قطعی کرد. مادر این نوزاد ۳۰ ساله، گراوید ۳ با دوره‌ی بارداری و زایمان بدون عارضه بود. این نوزاد، سومین فرزند خانواده بود. فرزندان اول و دوم سالم بودند. در میان بستگان او و همسرش، نوزاد ناهنجار وجود نداشت. پدر و مادر نسبت فامیلی با یکدیگر نداشتند. مهم‌ترین مسئله‌ی قابل ذکر در مادر، عدم مصرف اسیدفولیک و مولتی‌ویتامین توسط وی در بارداری اخیر بوده است.

اقدامات انجام شده برای نوزاد مذکور عبارت بودند از: قراردادن وی در پوزیشن پرون یا پهلو، NPO کردن به مدت ۱۲ ساعت در بدو تولد و سپس شروع BMF ۲، انجام آنتی بیوتیک درمانی و آزمایشات کامل خون،

² Breast Mother Feeding



مشاهدات مطالعه‌ی حاضر که در آن، سن مادر ۳۰ سال بوده و در میانه، ابتدا و انتهای سن باروری (۱۵ و ۴۵ سالگی) است، حمایت نمی‌کند. هم‌چنین بسیاری از ناهنجاری‌ها در بین نوزادان حاصل از ازدواج‌های فامیلی با توجه به امکان بروز ژن‌های نهفته افزایش پیدا می‌یابد، که این عامل خطر نیز با توجه به عدم وجود نسبت فامیلی در والدین نوزاد مورد بررسی و فقدان ابتلای نوزادی در هیچ یک از اطرافیان مادر و پدر، نمی‌تواند علت بروز این ناهنجاری در نوزاد گزارش شده باشد. در رابطه با دیابت نیز اکثر مطالعات بیان می‌دارند که رابطه‌ی مستقیمی بین ابتلا به دیابت و افزایش بروز NTDS وجود دارد، (۱۴) که مادر نوزاد مورد گزارش از این عامل خطر نیز مبرا بوده است. سیرینواس (۲۰۰۱) در هند گزارش کرد که بین سطح پایین روی خون مادران نوزادان با نقایص لوله‌ی عصبی ارتباط وجود دارد. اما هیچ ارتباطی را بین میزان روی سرم این نوزادان با نقایص لوله‌ی عصبی پیدا نکرد. (۱۵)

با توجه به این که این مطالعه تنها گزارش مورد بوده است و اقدام تشخیصی خاصی که اختصاصاً به دلیل مطالعه‌ی حاضر صورت گرفته باشد، انجام نشده است، در مورد این عامل خطر نمی‌توان به راحتی نظری ارائه داد، لیکن در صورت وجود کمبود روی نیز می‌توان علت را با کمبود تغذیه‌ای مرتبط دانست، نه عامل خطر دیگری.

پانسمان استریل محل، کنترل دور سر، توزین روزانه، سونوگرافی کلیه مجاری ادراری و ناحیه‌ی لومبوساکرال و مشاوره‌ی مغز و اعصاب و جراحی. در سونوگرافی، کلیه‌ها و مجاری ادراری طبیعی بود. بعد از ۴۸ ساعت نوزاد تحت جراحی رزکسیون منگومیلوسل در شرایط میکروسکوپیکی قرارگرفت. نوزاد پس از ۴ روز با بهبودی نسبی ترخیص شد.

بحث

ناهنجاری‌های بزرگ ۳ به اختلالاتی اطلاق می‌شود که اگر اصلاح نشود و یا قابل اصلاح نباشد عملکرد طبیعی بدن مختل شده یا از طول عمر کاسته می‌شود. منگومیلوسل، شکاف لب، کاتاراکت و هیدروسفالی از ناهنجاری‌های بزرگ محسوب می‌شود. (۱۱) لذا توجه به علت بروز این نقایص و پیشگیری از آن حایز اهمیت بسیار است. همان طور که ذکر شد، علل مختلفی در بروز این نقایص نقش دارند. بیشتر مطالعات انجام شده، نشان داده‌اند که سن به عنوان یک عامل خطر پیچیده در ایجاد نقایص لوله‌ی عصبی مطرح است. چرا که برخلاف اکثر ناهنجاری‌ها که در آن‌ها، میزان ناهنجاری با افزایش سن بیشتر می‌شود، در این ناهنجاری، دو دامنه سنی، زنان باردار جوان و مسن، در معرض بیشترین خطر می‌باشند. (۱۳، ۱۲) این یافته‌ها از

³ Major malformation



احتمالاً بعضی بیماری‌های ویروسی در بروز منگومیلوسل دخالت دارند. در برخی مطالعات احتمال آدنوویروس و هرپس در این ضایعه مطرح شده است. به نظر می‌رسد ویروس سرخچه هم از علل منگومیلوسل می‌باشد. (۱۶) با شرح حال اخذ شده از مادر، وجود این عامل خطر نیز در مورد مطالعاتی حاضر، رد شد. فراوانی میزان شیوع NTDS در دخترها نسبت به پسرها در اکثر مطالعات اپیدمیولوژیکی اثبات شده است، (۱۷) که با نوزاد پسر مطالعه حاضر، مغایرت دارد. اما عللی چون پایین بودن سطح اجتماعی-اقتصادی یکی از عوامل مؤثر در شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی است که احتمالاً ناشی از تغذیه‌ی بد و محروم ماندن از مراقبت‌های بهداشتی و پزشکی است. (۱۷،۱۸)

شیوع فصلی در NTDS نیز از ویژگی خاصی تبعیت می‌کنند. بدین صورت که اکثر مطالعات نشان می‌دهد که توزیع فراوانی این ناهنجاری در فصول پاییز و زمستان به بیشترین مقدار خود می‌رسد. یکی از علل احتمالی این مسأله، کمبود منابع حاوی اسیدفولیک در ابتدای زمان باروری است. (۱۳،۱۹) از این یافته‌ها می‌توان به عنوان عامل خطری برای نقص موجود در گزارش حاضر استفاده نمود. چرا که نوزاد مورد بررسی، در فصل زمستان متولد شده و مادر وی از مکمل اسیدفولیک استفاده نکرده است. در مورد نوزاد مورد بررسی در این گزارش، بروز این آنومالی می‌تواند به علت عدم مصرف اسیدفولیک در دوران بارداری، سن بالای مادر و یا علل ایدیوپاتیک باشد.

منابع

۱. ابطیحی، فرمهر. بیماری‌های شایع در کودکان. تهران: خسروی ۱۳۸۸. فصل ۱۶: ۶۷۴-۶۷۸.
۲. پولین ریچارد، آلن. طب نوزادان. ترجمه: مسیبی، زیبا. موحدیان، امیرحسین. تهران: مرسل. ۱۳۸۲. فصل ۱۲: ۴۸۶-۴۹۱.
۳. بهرمن، ریچارد. کلیگمن، روبرت. نلسون ۲۰۰۴ بیماری‌های سیستم عصبی. ترجمه: آقا محمدپور، مهران. غفرانی، محمد. تهران: طب. ۱۳۸۳. فصل ۸۵۸: ۳۲-۳۴.
۴. کلیگمن، رابرت. نوزادان نلسون ۲۰۰۷. ترجمه: هاشمی قاسم آبادی، معصومه. شایگان، حوریه. کریمی، نازی. تهران: گلبن نشر. ۱۳۸۷. فصل ۱۰۸: ۲۱۴-۲۱۷.

5. Lary JM, Edmonds LD. Prevalence of spina bifida at birth--United States, 1983-1990: a comparison of two surveillance systems. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1996; 45(2): 15-26.

۶. تی. دویلوسادلر. جنین شناسی پزشکی لانگمن. ۲۰۱۰. ترجمه: شیرازی، رضا. منافی، امیر. منافی، فرزاد. تهران: اندیشه‌ی رفیع. ۱۳۸۹. فصل ۱۷: ۳۵۱-۳۵۰.

7. Vanderput NM, Steegers-Theunissen RP, Frosst P, Trijbels FJ, Eskes TK, Vanden Heuvel LP, Mariman EC, Den Heyer M. Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet*. 1995; 346(8982): 1070-1.

8. Milunsky A, Morris JS, Jick H, et al. Maternal zinc and fetal neural tube defects. *Teratology*. 1992; 46(4): 341-8.

۹. مارلو، داروتی. پرستاری کودکان مارلو. ترجمه سونیا آرزو مانیاس. تهران: بشری. ۱۳۸۵. فصل ۷: ۲۰۶-۲۱۳.

۱۰. دانا ال. وانگ و دیگران. پرستاری کودکان والی وانگ. ترجمه: آرزو مانیاس، سونیا. تهران: بشری. ۱۳۸۰. فصل اول: ۸۸-۹۶.

11. Louanne H, Suzanne B. Cassidy congenital anomalies. In: Fanaroff M. *Neonatal Perinatal Medicine*. 8th ed. Philadelphia, mosby. 2006 Pp:561-82.

12. Little L, Elwood JM. Epidemiology of neural tube defects. *Reproductive and Perinatal Epidemiology*. Kiley M, Ed., CRC Press, Boston, 1991, 251-336.

13. Castilla EE, Orioli IM, Lugarinho R, Dutra GP, Lopez-Camelo JS, Campana HE, et al. Monthly and seasonal variations in the frequency of congenital anomalies. *Int J Epidemiol*. 1990; 19(2):399-404.

14. Rittler M, Liascovich R, Lopez-Camelo J, Castilla EE. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *Am J Med Genet*. 2001; 102(1):36-43.

15. Srinivas M, Gupta DK, Rathi SS, et al. Association between lower hair zinc levels and neural tube defects. *Indian J Pediatr*. 2001; 68(6):519-22.

16. رفعتی، شیوا. گزارش بروز مننگو میلو سل در نوزاد مبتلا به سرخجه‌ی مادرزادی. *مجله‌ی بیماری‌های کودکان ایران*. (۱۳) ۱۳۸۱.

17. Lary JM, Paulozzi LJ. Sex differences in the prevalent of human birth defects: a population based study. *Teratology*. 2001; 64: 237-51.

18. Garry VF, Harkins ME, Erickson LL, et al. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River valley of Minnesota, USA. *Environ Health Perspect*. 2002; 110(3): 441-9.

19. Bound JP, Harvey PW, Francis BJ. Seasonal prevalence of major congenital malformations in the Fylde of Lancashire 1957-1981. *J Epidemiol Community Health*. 1989; 43(4):330-42.