

## بررسی عوامل خطر مرتبط با رخداد بیماری مادرزادی قلبی در جنوب شرق ایران: مطالعه مورد-شاهدی

حمیده تکه<sup>۱</sup>، حسین انصاری<sup>۲</sup>، علیرضا انصاری مقدم<sup>۳</sup>، نورمحمد نوری<sup>۴</sup>، کورش تیرگر فاخری<sup>۵</sup>، فریبا زارع<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

<sup>۳</sup> استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

<sup>۴</sup> استاد، فوق تخصص قلب کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

<sup>۵</sup> استادیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نویسنده رابط: حسین انصاری، زاهدان، میدان دکتر حسابی، پردیس علوم پزشکی، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، تلفن: ۰۵۴۳۳۲۹۵۷۹۴،

پست الکترونیک: Ansarih@zdmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۹/۵؛ پذیرش: ۹۸/۰۱/۳۱

**مقدمه و اهداف:** بیماری مادرزادی قلبی شایع‌ترین نوع نقص هنگام تولد است که ۲۵ درصد از کل ناهنجاری‌های مادرزادی را تشکیل می‌دهد. این مطالعه با هدف شناسایی عوامل تأثیرگذار بر بیماری مادرزادی قلبی در جنوب شرق ایران انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه، ۳۵۳ مورد از کودکان ۵۹-۰ ماهه و دارای بیماری قلبی مادرزادی مراجعه کننده از سراسر استان سیستان و بلوچستان به کلینیک قلب کودکان و ۳۵۳ شاهد نیز از کودکان ۵۹-۰ ماهه و سالم مراجعه کننده به مراکز سلامت زاهدان انتخاب شدند. از نظر سن، جنس و محل سکونت همسان‌سازی انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری شدند و با استفاده از آزمون‌های مستقل و مربع کای و مدل رگرسیون لجستیک چندگانه تحلیل شد.

**یافته‌ها:** این مطالعه نشان داد عدم مصرف فولیک اسید در دوران بارداری ( $OR=11/8$ )، عدم مصرف مولتی ویتامین در دوران بارداری ( $OR=4/1$ )، وجود بیماری در فامیل درجه اول والدین ( $OR=3/4$ )، وجود دکل مخابراتی در دید خانه ( $OR=3$ ) و سابقه سقط ( $OR=3/4$ ) و مواجهه همیشگی مادر با دود دخانیات ثانویه ( $OR=2/9$ ) از مهم‌ترین متغیرهایی بودند که به‌طور معنی‌داری شانس تولد نوزاد با بیماری مادرزادی قلبی را افزایش می‌دادند ( $P<0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** برنامه‌ریزی و تأکید بر مصرف مکمل‌ها در دوران بارداری و افزایش سطح آگاهی زنان در معرض خطر در کاهش این بیماری مؤثر است. آموزش چگونگی اجرایی کردن روش‌های جلوگیری از این بیماری به کادر پزشکی و بهداشت برای کنترل فاکتورهای خطر و کاهش هزینه‌های مرتبط با این بیماری در جامعه ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** بیماری مادرزادی قلب، عوامل خطر، کودکان

### مقدمه

مطالعه‌های مختلف جهان متفاوت گزارش شده است، اما تخمین ۸ در ۱۰۰۰ تولد به عنوان بهترین برآورد پذیرفته شده است (۳). برآورد سازمان جهانی بهداشت برای ناهنجاری مادرزادی برای منطقه مدیترانه شرقی حدود ۶۵ نفر به ازای هر ۱۰۰۰ تولد زنده است که ۴۰ درصد آن مربوط به ناهنجاری قلبی است (۱).

با وجود بهبود در مراقبت‌های پزشکی، بیماری مادرزادی قلبی یکی از سبب‌های اصلی مرگ نوزادی و یکی از علت‌های اصلی مرگ‌ومیر در کودکان است (۴،۵). این بیماری می‌تواند تهدید کننده زندگی در اوایل دوران کودکی باشد (۶). بیش‌تر کودکانی که با این بیماری به دوران بزرگسالی می‌رسند، در معرض خطر

ناهنجاری مادرزادی بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت، به عنوان «هرگونه نقص در ساختار و عملکرد فرد که از بدو تولد وجود دارد» تعریف شده است. از بین آن‌ها، ناهنجاری مادرزادی قلب بالاترین میزان شیوع را دارد (۱).

بیماری مادرزادی قلبی به عنوان یک اختلال فاحش در ساختار و عملکرد قلب یا عروق بزرگ داخل قفسه سینه که در هنگام تولد وجود دارد، تعریف شده است، این بیماری شایع‌ترین نوع نقص هنگام تولد است که نزدیک به ۲۵ درصد از کل ناهنجاری‌های مادرزادی را تشکیل می‌دهد و با طیف وسیعی از علائم بالینی مشخص می‌شود (۲). شیوع تولدهای با بیماری مادرزادی قلبی در

بود که با مراجعه به مراکز خدمات سلامت زاهدان (که تعداد ۵ مرکز به طور تصادفی ساده از بین مراکز موجود در سطح زاهدان بر اساس فهرست مربوط به این مراکز انتخاب شدند) به ازای هر مورد، یک شاهد انتخاب شد. در صورتی که مورد از شهرستان‌های سیستان و بلوچستان مراجعه می‌کرد، شاهد مربوط به آن مورد از مراکز خدمات سلامت شهرستان محل سکونت انتخاب می‌شد. موردها و شاهد‌ها از نظر جنس و سال تولد (سن) و محل زندگی با موردها همسان‌سازی گروهی شدند. از آن‌جا که در این مطالعه یک روز به نمونه‌گیری از موردها و روز دیگر به نمونه‌گیری از شاهد‌ها اختصاص داشت، بنابراین با توجه به توزیع جنسی، سنی و محل سکونت در موردها، سعی می‌شد همین نسبت در شاهد‌ها نیز برقرار باشد. لازم به ذکر است که انتخاب تعداد نمونه از هر مرکز متناسب با تعداد شاهد مورد نیاز بود.

جمع‌آوری داده‌ها به روش مصاحبه از مادر در حضور پزشک و تکمیل پرسشنامه با برخی داده‌های موجود در پرونده کودکان بود که توسط پژوهشگر (دانشجوی کارشناسی ارشد) صورت می‌گرفت. ابزار جمع‌آوری داده‌ها نیز یک پرسشنامه ساختار یافته شامل متغیرهای جمعیت‌شناختی، متغیرهای مربوط به شرایط مواجهه با دخانیات، متغیرهای مربوط به شرایط بارداری و زایمان، متغیرهای مربوط به فاکتورهای محیطی و تغذیه‌ای در دوران بارداری و همچنین متغیرهای مربوط به بیماری‌های دوران بارداری بود. برای اندازه‌گیری سطح مواجهه مادر با دود دخانیات ثانویه، پیش و در زمان بارداری، سطح مواجهه در منزل یا محل کار مد نظر قرار گرفت، به طوری که اگر به هیچ وجه مواجهه نداشت در گروه «هرگز یا عدم مواجهه»، اگر میزان مواجهه را حداقل یک بار در ماه ذکر کرده بود در گروه «گاهی اوقات یا مواجهه کم»، اگر میزان مواجهه را حداقل یک بار در هفته ذکر کرده بود در گروه «اغلب یا مواجهه متوسط» و اگر میزان مواجهه را حداقل یک بار در روز ذکر کرده بود در گروه «همیشه یا مواجهه بالا» قرار می‌گرفت. وضع اقتصادی-اجتماعی خانواده با استفاده از متغیرهای سطح سواد مادر و پدر، شغل مادر و پدر، میزان دارایی‌های خانوار (مانند ماشین، ملکیت خانه، تلویزیون، یخچال و ...) و میزان درآمد خانوار (طبق اظهارات پاسخگو) به روش تجزیه به مؤلفه‌های اصلی (PCA)<sup>۱</sup> تعیین شد.

روایی صوری این پرسشنامه با نظر ۶ نفر از متخصصان و صاحب‌نظران مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفته بود. این طرح در

ناتوانی‌های رشدی هستند (۷،۸). بار اقتصادی و روانی تحمیل شده بر افراد مبتلا، خانواده‌های آن‌ها و جامعه بسیار قابل توجه است (۹).

به‌طور کلی عامل‌های مختلف زیادی می‌توانند در به وجود آمدن این بیماری مؤثر باشند و نیز چندین عامل ژنتیکی به رسمیت شناخته شده دارد (۱۰). با این وجود علت بیماری مادرزادی قلبی تا حدود زیادی ناشناخته است (۱۱،۱۲). با توجه به آنچه بیان شد، بار ناشی از عدم شناخت و درمان این بیماری و تأثیری که این موضوع بر هزینه‌های اقتصادی و روانی جامعه، نظام سلامت و خانواده‌ها می‌گذارد، این بیماری را به مهم‌ترین ناهنجاری مادرزادی تبدیل کرده است.

به نظر می‌رسد عوامل خطر بیماری‌های مادرزادی مانند بیماری مادرزادی قلب در منطقه‌های مختلف ایران و جهان متفاوت باشد. با توجه بالا بودن میزان شیوع بیماری مادرزادی قلبی در منطقه جنوب شرق ایران و عدم وجود مطالعه‌های جامع در این خصوص در این منطقه، انجام چنین مطالعه‌ای در مورد اپیدمیولوژی این بیماری و همچنین فاکتورهای خطر آن در این منطقه ضروری به نظر می‌رسد تا با افزایش آگاهی در مورد فاکتورهای خطر این بیماری در این منطقه و همچنین با کنترل فاکتورهای خطر، گامی در راستای کاهش این مشکل عمده بهداشتی برداشته شود. داده‌های این مطالعه می‌تواند به عنوان یک پایگاه داده برای مطالعه‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرد.

## روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۶ در زاهدان انجام شد. با توجه به مطالعه‌های پیشین با در نظر گرفتن درصد وجود حداقل یک فاکتور خطر در گروه مورد و شاهد، تعداد نمونه لازم ۲۶۰ مورد و ۲۶۰ شاهد محاسبه شد. با توجه به زیاد بودن تعداد متغیرها و با در نظر گرفتن تعداد تقریبی پارامترها در مدل رگرسیونی و با در نظر گرفتن حداقل ۱۰ مورد به ازای هر پارامتر ۴۰ درصد به تعداد نمونه اضافه شده و در نهایت ۳۵۳ کودک مورد و ۳۵۳ شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه گروه مورد کودکان ۵۹-۰ ماهه با هر نوع بیماری مادرزادی قلبی بودند که به کلینیک بیمارستان علی اصغر زاهدان مراجعه می‌کردند و نیز تشخیص آنان بر اساس اکوکاردیوگرافی ثبت شده بود. لازم به ذکر است که این بیماران از سراسر استان به این مرکز مراجعه می‌کردند و این مرکز به عنوان مرکز مرجع برای مراجعه این بیماران در این استان است. انتخاب گروه شاهد نیز به این صورت

<sup>۱</sup> Principle Component Analysis; PCA

مادرزادی قلب را افزایش می‌داد. ( $P < 0.05$ ) (جدول شماره ۲) لازم به ذکر است که برای تحلیل نهایی در رگرسیون چندگانه در مورد متغیرهای مصرف فولیک اسید و مولتی‌ویتامین در دوران بارداری تغییراتی در سطوح متغیرها ایجاد شد. به طوری که در مورد مصرف اسید فولیک ۷ نفر و در مورد مصرف مولتی‌ویتامین ۱۱ نفر پاسخ «نمی‌دانم» را گزارش کرده بودند که در طبقه «عدم مصرف» قرار گرفتند.

کمیت اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان مورد تأیید قرار گرفت و برای جمع‌آوری داده‌ها پس از توجیه مادران در مورد اهداف طرح و محرمانه ماندن اطلاعات، از آن‌ها رضایت آگاهانه گرفته می‌شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی شامل جدول‌ها و نمودارهای آماری و فراوانی‌ها و درصدها و شاخص‌های مرکزی یا پراکندگی توصیف و ارائه شدند. در تحلیل تک‌متغیره ارتباط متغیرهای مستقل با بیماری مادرزادی قلبی با استفاده از آزمون‌های  $t$  مستقل و مربع کای بررسی شد. برای تعیین عوامل مرتبط با بیماری مادرزادی قلبی در تحلیل چندگانه و شناسایی عوامل تأثیرگذار و مخدوش‌گر و کنترل آن‌ها از رگرسیون لجستیک چندگانه به روش رو به جلو<sup>۱</sup> و آزمون نسبت درست‌نمایی (LR)<sup>۲</sup> در نسخه ۱۴ نرم‌افزار Stata استفاده شد. برازش مدل نهایی با استفاده از آزمون هازمر لمشو با  $P = 0.076$  مورد تأیید قرار گرفت. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تعداد ۷۰۶ نفر کودک زیر ۵ سال، که ۳۵۳ کودک، دارای بیماری مادرزادی قلبی به عنوان گروه مورد و ۳۵۳ کودک سالم به عنوان گروه شاهد بودند. در گروه مورد به ترتیب ۴۶/۲ درصد پسر و ۵۳/۸ درصد دختر و در گروه شاهد ۴۶/۵ درصد پسر و ۵۳/۳ درصد دختر بود ( $P = 0.89$ ). میانگین  $\pm$  انحراف معیار سنی کودکان در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $24.03 \pm 19$  و  $18.7 \pm 11.55$  ماه بود ( $P = 0.82$ ). سایر متغیرها در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

پس از بررسی متغیرها در مدل رگرسیون لجستیک دو متغیره برای تک‌تک متغیرهای مستقل، با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری و به روش هازمر لمشو متغیرها وارد مدل رگرسیون لجستیک چندگانه شدند. بر اساس یافته‌های رگرسیون لجستیک چندگانه، ازدواج فامیلی والدین با فامیل درجه اول ( $OR = 2/4$ )، وجود بیماری در فامیل درجه اول ( $OR = 3/4$ ) و دوم والدین ( $OR = 3/1$ )، عدم سابقه واکسیناسیون معمول مادر ( $OR = 2/09$ )، عدم مصرف فولیک اسید در دوران بارداری ( $OR = 11/8$ )، عدم مصرف مولتی‌ویتامین در دوران بارداری ( $OR = 4/1$ )، سابقه سقط در دوران بارداری ( $OR = 3/4$ )، مواجهه مادر با دود دخانیات ثانویه در دوران بارداری ( $OR = 2/9$ ) و وجود دکل مخابراتی در حوزه دید خانه ( $OR = 3$ )، به طور معنی‌داری شانس تولد نوزاد با بیماری

<sup>۱</sup>Forward  
<sup>۲</sup>Likelihood Ratio; LR

جدول شماره ۱- میانگین سنی و وزن هنگام تولد و توزیع برخی متغیرهای جمعیت شناختی در دو گروه مورد و شاهد

P- value	شاهد		مورد		نام متغیر
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
*.۰/۸۲	۲۳/۵۵±۱۸/۷		۲۴/۰۳±۱۹		میانگین±انحراف معیار سن کودک (ماه)
*.۰/۰۰۱	۲۹۸۱±۶۱۱		۲۸۲۳±۵۱۱		میانگین±انحراف معیار وزن تولد (گرم)
**.۰/۸۹	۱۸۸(۵۳/۳)		۱۹۰(۵۳/۸)		زن
	۱۶۵(۴۶/۵)		۱۶۳(۴۶/۲)		مرد
**.۰/۸۸	۲۲۷(۶۴/۳)		۲۳۳(۶۶)		شهر
	۱۲۶(۳۵/۷)		۱۲۰(۳۴)		روستا
**.۰/۲	۲۲۳ (۱/۶۶)		۲۵۱ (۷۱/۱)		بلوچ
	۱۰۲(۲۸/۹)		۸۴ (۲۳/۸)		سیستانی
**.۰/۱	۱۸(۵/۱)		۱۸ (۵/۱)		سایر
	۵۷(۱۶/۶)		۶۱ (۱۷/۵)		بی سواد
**.۰/۱	۹۴ (۲۷/۴)		۹۹(۲۸/۴)		نهضت- دبستان
	۱۲۴(۳۶/۲)		۱۴۷(۴۲/۲)		راهنمایی- متوسطه
**.۰/۰۰۸	۶۸ (۱۹/۸)		۴۱(۱۱/۸)		دانشگاهی
	۳۱۸(۹۰/۱)		۳۳۶(۹۵/۲)		خانه دار
**.۰/۰۰۰۱	۳۵ (۹/۹)		۱۷ (۴/۸)		شاغل
	۱۶۹(۴۷/۹)		۹۲(۲۶/۱)		ندارد
**.۰/۰۰۰۱	۵۷(۱۶/۱)		۹۳(۲۶/۳)		سایر
	۱۲۷(۳۶)		۱۶۸(۴۷/۶)		درجه اول
**.۰/۰۰۰۱	۳۲۱(۹۰/۹)		۲۶۸(۷۵/۹)		ندارد
	۲۲(۶/۲)		۵۶(۱۵/۹)		فامیل درجه ۲
**.۰/۰۰۰۱	۱۰(۲/۸)		۲۹(۸/۲)		درجه اول
	۳۵۲(۹۹/۷)		۳۳۶(۹۵/۲)		ندارد
**.۰/۰۰۵	۱(۰/۳)		۱۷(۴/۸)		دارد
	۱۳۵(۳۸/۲)		۱۰۱(۲۸/۸)		بالا
**.۰/۰۲	۱۰۷(۳۰/۳)		۱۲۶(۳۵/۹)		متوسط
	۱۱۱(۳۱/۴)		۱۲۴(۳۵/۳)		پایین

\* سطح معنی داری مربوط به آزمون t مستقل \*\* سطح معنی داری مربوط به آزمون مربع کای

جدول شماره ۲- ضرایب مربوط به متغیرهای مستقل مرتبط با بیماری مادرزادی قلب در کودکان در مدل رگرسیون لجستیک چندگانه

P- value	نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵٪	خطای معیار	β	متغیرهای مستقل
.۰/۰۰۱	۱	.۰/۲	.۰/۸	ندارد
	۲/۴(۱/۵-۳/۸)			*درجه اول
.۰/۰۰۱	۱	.۰/۳۵	۱/۱	ندارد
	۳/۱(۱/۵-۶/۱)			درجه ۲
.۰/۰۱	۱	.۰/۵۲	۱/۳	ندارد
	۳/۴(۱/۴-۱۰/۹)			درجه ۱
.۰/۰۰۱	۱	.۰/۲	.۰/۷	کامل
	۲/۰۹(۱/۳-۳/۳)			ناقص

	۱		کامل		
۰/۰۰۱	۴/۶(۲/۸-۷/۶)	۰/۲۵	۱/۵	ناقص	مصرف فولیک اسید در دوران بارداری
۰/۰۰۱	۱۱/۸(۴/۸-۲۹)	۰/۴۵	۲/۵	مصرف نکرده	
	۱		کامل		
۰/۰۰۹	۲(۱/۱-۳/۳)	۰/۲۶	۰/۷	ناقص	مصرف مولتی‌ویتامین در دوران بارداری
۰/۰۰۱	۴/۱(۱/۷-۹/۶)	۰/۴	۱/۴	مصرف نکرده	
	۱		بیش از ۸ بار		
۰/۰۰۱	۰/۴(۰/۲-۰/۵)	۰/۲	-۰/۹	۵-۸ بار	تعداد مراقبت در دوران بارداری
۰/۰۰۱	۰/۱۷(۰/۰۷-۰/۴)	۰/۴	-۱/۷	۴ بار و کمتر	
	۱		ندارد		
۰/۱	۱/۶(۰/۹-۲/۸)	۰/۲۸	۰/۴	۱ سقط	سابقه سقط مادر
۰/۰۱	۳/۴(۱/۲-۹/۴)	۰/۵	۱/۲	۲ سقط	
	۱		هرگز		
۰/۰۰۱	۲/۴(۱/۴-۴/۱)	۰/۲۷	۰/۹	گاهی اوقات	مواجهه مادر با دود دخانیات ثانویه در دوران بارداری**
۰/۰۱	۳/۶(۱/۳-۹/۵)	۰/۵	۱/۲	اغلب اوقات	
۰/۰۲	۲/۹(۱/۱-۷/۳)	۰/۴۷	۱/۰۶	همیشه	
	۱		خیر		
۰/۰۰۱	۳(۱/۶-۵/۵)	۰/۳	۱/۰۹	بلی	وجود دکل مخابراتی در حوزه دید خانه

\*first cousin: دختر دایی - دختر خاله - دختر عمو - دختر عمه. \*\*به خاطر همبستگی بالای مواجهه مادر با دود دخانیات ثانویه در دوران بارداری و قبل از بارداری، متغیر مواجهه دوران بارداری وارد مدل شد ( $r=0/81$  و  $P=0/001$ ).

## بحث

مصرف مولتی‌ویتامین از پیش بارداری و در طی بارداری داشتند، ۴۰ درصد کاهش خطر برای نوع خاصی از ناهنجاری قلبی مادرزادی داشته‌اند. مطالعه اخیر انجام شده توسط Baohong نیز ارتباط بین مصرف اسید فولیک در دوران بارداری و بیماری مادرزادی قلب را تأیید کرده است (۱۶). به نظر می‌رسد یک توجه بیولوژیک برای این ارتباط وجود دارد. دریافت ناکافی فولات از فرایند ری‌متیلاسیون ۵ متیل تتراهیدروفولات جلوگیری کرده و منجر به انباشت هموسیستین می‌شود. از طرفی هموسیستین زیاد از طریق فرایندی منجر به اختلال در تاج عصبی قلبی و در نهایت بیماری مادرزادی قلبی می‌شود (۱۷، ۱۸). با توجه به مطالب بیان شده برای پیشگیری اولیه از ناهنجاری مادرزادی قلبی مصرف مولتی‌ویتامین و اسید فولیک توصیه می‌شود و تأکید بر نقش حیاتی این ۲ فاکتور برای مادران باردار و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی ضروری به نظر می‌رسد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، داشتن سابقه یک‌بار سابقه سقط ۱/۶ برابر و سابقه داشتن ۲ بار سقط شانس بیماری را ۳/۵ برابر افزایش می‌داد. در مطالعه انجام گرفته توسط Liu و همکاران بین داشتن سابقه سقط و بیماری رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت،

این مطالعه با هدف شناسایی عوامل احتمالی تأثیرگذار بر بیماری مادرزادی قلبی در جنوب شرق ایران انجام گرفت. این مطالعه نشان داد که به جز سابقه خانوادگی، فاکتورهای محیطی و تغذیه‌ای می‌توانند نقش اساسی در رخداد این بیماری داشته باشند. بر اساس یافته‌های این مطالعه، عدم مصرف اسید فولیک، نسبت شانس بیماری را حدود ۱۱ برابر و مصرف ناقص اسید فولیک نسبت به مصرف کامل آن نسبت شانس را ۴/۶ برابر افزایش می‌داد و نشان دهنده یک ارتباط قوی بین این عامل و بیماری است. از طرف دیگر، عدم مصرف مولتی‌ویتامین نسبت شانس بیماری را ۴/۲ برابر و مصرف ناقص مولتی‌ویتامین نسبت به مصرف کامل آن شانس بیماری را ۲ برابر افزایش می‌داد، که نشان دهنده اهمیت وضع تغذیه و نقش ریزمعدنی‌ها در پیشگیری از این بیماری است. مطالعه پیشین انجام شده در ایران و جهان نیز رابطه اسید فولیک و ناهنجاری مادرزادی قلبی را نشان داده‌اند (۱۳، ۱۴) که هم‌سو با یافته‌های این مطالعه است. در مطالعه انجام شده توسط Botto و همکاران (۱۵) مشاهده شد مادرانی که

نسبت فامیلی با یکدیگر داشته‌اند (۳۱). با توجه به این که اثر ارثی این بیماری در بسیاری از مطالعه‌ها از جمله این مطالعه مشخص شد، می‌توان با انجام مشاوره‌های ژنتیکی پیش از ازدواج و پیش از بارداری از بسیاری بیماری‌ها از جمله تولد نوزادان با بیماری مادرزادی قلبی پیشگیری کرد.

از یافته‌های دیگر این مطالعه می‌توان به نقش مواجهه مادر با دود دخانیات ثانویه در زمان بارداری بر بیماری مادرزادی قلبی اشاره کرد. در این مطالعه مادرانی که مواجهه شدید یا همیشه را ذکر کرده بودند، شانس بیماری در فرزندان آن‌ها ۲/۹ برابر مادرانی بود که اصلاً مواجهه نداشته‌اند. مطالعه انجام گرفته توسط Wood و همکاران رابطه معنی‌داری بین دود سیگار و ناهنجاری قلبی را گزارش کرده است (۳۲). همچنین در چندین مطالعه پیشین به رابطه معنی‌دار این بیماری با دود دخانیات اشاره شده است (۳۳-۳۵). به هر حال به نظر می‌رسد به مانند بیشتر بیماری‌ها، دود دخانیات در رخداد بیماری مادرزادی قلبی نیز می‌تواند نقش داشته باشد که البته نیاز به پژوهش‌های بیشتر در این زمینه است. بنابراین افزایش آگاهی و کاهش مواجهه با دخانیات به‌ویژه در دوران بارداری در کاهش شیوع بیماری‌های مادرزادی مؤثر است.

در برخی مطالعه‌هایی که انجام شده، مشخص شد که پرتوهای یونیزه شده می‌تواند تکامل جنین را به علت مرگ سلولی یا آسیب کروموزومی دچار اختلال کند و همچنین امواج نایمن تلفن ممکن است شیوع و بروز پیامدهای مؤثر بر سلامت را افزایش دهد (۳۶). در این مطالعه نیز متغیر وجود دکل مخابراتی در نزدیکی محل زندگی رابطه معنی‌داری را با بیماری نشان داد. به طوری که وجود دکل مخابراتی در حوزه دید خانوار شانس مبتلا شدن به بیماری را ۳ برابر افزایش می‌داد. تاکنون مطالعه‌ای جامع در خصوص اثر دکل‌های مخابراتی روی ناهنجاری مادرزادی قلبی به‌ویژه در ایران انجام نشده است، اما در برخی مطالعه‌هایی که در خارج انجام شده است به رابطه معنی‌دار آن روی بیماری تأکید شده است (۳۷). همچنین در یک مطالعه دیگر که توسط Blaasaas در سال ۲۰۰۴ در نروژ انجام شد، به این نتیجه رسیدند که مادرانی که در دوران بارداری در معرض میدان‌های خطوط قوی مغناطیسی بودند، شانس ابتلا به ناهنجاری قلبی در نوزاد بیش‌تری داشتند (۳۸). در خصوص دکل‌های مخابراتی در سطح شهرها بحث‌ها و اختلاف نظرهای گوناگونی وجود دارد هر چند که امواج مضر آن از لحاظ علمی در بسیاری از مطالعه‌ها از جمله این مطالعه ثابت شده است، حداقل کاری که زنان در طی دوره

بدین‌گونه که شانس بیماری در کسانی که سابقه سقط داشتند ۵/۴ برابر بیش‌تر بود (۱۹). همچنین در مطالعه‌ای توسط Nielsen شیوع ناهنجاری مادرزادی با افزایش سابقه سقط افزایش می‌یابد (۲۰)، اما در مطالعه Li بین سقط و خطر بیماری CHD رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد (۲۱). به هر حال به نظر می‌رسد مادرانی که سابقه سقط دارند، احتمالاً به خاطر وجود یک ناهنجاری در جنین خود اقدام به این کار کرده‌اند و این احتمالاً نشان دهنده رابطه سابقه بیماری ژنتیکی با رخداد بیماری مادرزادی قلبی هست. از طرفی وجود بیماری در اقوام والدین نیز رابطه آماری معنی‌داری با بیماری نشان داد. والدینی که در اقوام درجه نخست خود این بیماری را داشتند، شانس بیماری ۳/۴ برابر و والدینی که در اقوام درجه دوم این بیماری را داشتند، شانس بیماری ۳/۱ برابر بیش‌تر از کسانی بود که هیچ سابقه‌ای از این بیماری در اقوام خود ندارند. در مطالعه انجام شده توسط Leilei و همکاران نیز رابطه سابقه خانوادگی با ناهنجاری مادرزادی قلبی تأیید شد (۲۲). همچنین در مطالعه‌ای دیگر که توسط Sun انجام گرفت، مشاهده شد که در آن خطر بیماری مادرزادی قلبی در کسانی که در فامیل درجه اول بیماری را داشتند، ۳ برابر بیش‌تر است (۲۳). در مطالعه‌ای توسط Oyen و همکاران نیز رابطه مثبت و معنی‌داری بین سابقه بیماری در فامیل درجه نخست با تولد نوزاد با ناهنجاری مشاهده شد (۲۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر مشاهد شد در زنانی که مبتلا به CHD هستند، شیوع CHD در فرزندان آن‌ها ۱۰ برابر بیش‌تر از جمعیت عمومی بود (۲۵). این نتیجه نیز نشان دهنده نقش سابقه خانوادگی و ارث در این بیماری است. بنابراین در برنامه‌های غربالگری ژنتیکی و ارایه مرافبت در دوران بارداری این گروه از زنان باید در اولویت باشند و با حساسیت بیش‌تری تحت مراقبت قرار گیرند.

فاکتور مؤثر دیگر مشاهده شده در این مطالعه ازدواج فامیلی والدین بود. در این مطالعه شانس بیمار شدن در کودکانی که والدین آن‌ها ازدواج فامیلی درجه اول داشتند، نسبت به کسانی که کاملاً غریبه بوده‌اند، به طور معنی‌داری بالاتر بود. هم‌سو با این مطالعه تعدادی از مطالعه‌های پیشین صورت گرفته در ایران و جهان رابطه معنی‌داری بین ازدواج فامیلی و ناهنجاری مادرزادی را مشخص کرده‌اند (۲۶-۲۹). در مطالعه انجام شده توسط yunis khaled مشاهده شد که خطر بیماری در کودکانی که از مادران first cousin متولد می‌شوند، ۱/۸ برابر کسانی است که والدین آن‌ها هیچ رابطه‌ای با هم ندارند (۳۰). همچنین در مطالعه انجام شده در بیرجند ۵۸ درصد کودکان دارای ناهنجاری والدین آن‌ها

مناسب مصاحبه این مشکل تا حدی رفع شود.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد از بین عوامل متعددی که می‌تواند در ایجاد بیماری مادرزادی قلبی نقش داشته باشد، مهم‌ترین آن‌ها عوامل تغذیه‌ای است. بنابراین برنامه‌ریزی و آموزش مؤثر در خصوص اهمیت تغذیه در دوران بارداری با تأکید بر مصرف مکمل‌ها و اسید فولیک در دوران بارداری در پیشگیری از این بیماری مؤثر است. از طرف دیگر با توجه به یافته‌های این مطالعه مواجهه با دود دخانیات ثانویه در زمان بارداری می‌تواند از فاکتورهای مستعد کننده رخداد بیماری مادرزادی قلبی باشد که در این زمینه مادران باید آگاه شوند. همانند سایر بیماری‌ها به‌نظر می‌رسد بیماری مادرزادی قلبی نیز در خانواده‌هایی که سابقه این بیماری را دارند، بیش‌تر است و بنابراین این خانوارها باید بیش‌تر زیر نظر و آموزش قرار گیرند. به‌طور کلی این مطالعه نشان داد که ریسک فاکتورهای خطر این بیماری ممکن است با توجه به گسترش آن‌ها در منطقه‌های مختلف ایران و جهان متفاوت باشد و برنامه‌ریزی متفاوتی را بطلبد. به‌طوری‌که مشاهده رابطه واکسیناسیون مادر با این بیماری در این مطالعه گواه این ادعا است، زیرا که پوشش واکسیناسیون در جنوب‌شرق ایران نسبت به سایر منطقه‌های کشور به نسبت پائین است.

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به خاطر حمایت مالی و از شرکت‌کنندگان در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

بارداری می‌تواند انجام دهند استفاده کم‌تر از تلفن‌های همراه و همچنین دور نگاه داشتن تلفن همراه از خود و جنین است.

در بررسی ارتباط واکسن‌های معمول کشوری مادر با بیماری مادرزادی قلبی نیز مشاهده شد، شانس بیماری مادرزادی قلبی در نوزادان مادرانی که سابقه‌ی ناقص تلقیح واکسن داشتند ۲ برابر بیش‌تر بود. در خصوص تأثیر واکسن روی پیشگیری از ناهنجاری مادرزادی قلبی تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است تا اثر آن سنجیده شود، اما از سالیان پیش از لحاظ علمی ثابت شده است که واکسن در راستای پیشگیری از بسیاری بیماری‌ها بسیار موفق بوده است، از آن جمله واکسن MMR (سرخک، سرخچه، اوریون) که برای جلوگیری از انتقال ویروس از کودکان به زنان باردار تلقیح می‌شود. این بیماری در زنان باردار باعث ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله آسیب‌های مغزی و بیماری‌های مادرزادی قلبی می‌شود (۳۹). به عبارت کلی، واکسن که جزئی از برنامه مراقب‌های بهداشتی است می‌تواند در کاهش رخداد بیماری‌های مادرزادی نقش داشته باشد و باعث کاهش این ناهنجاری‌ها شود. به هر حال در بیش‌تر منطقه‌های ایران پوشش واکسیناسیون حدود ۱۰۰ درصد بوده یا حداقل بیش‌تر از جنوب شرق ایران است و به خاطر بالا بودن واریانس سابقه واکسیناسیون نسبت به منطقه‌های دیگر، برای بررسی ارتباط واکسن با بیماری‌ها جنوب‌شرق ایران بهتر از سایر مناطق است و مشاهده این ارتباط در این مطالعه نیز می‌تواند گواه این ادعا باشد.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تعداد نمونه بالا و عینی بودن متغیرهای مورد اندازه‌گیری اشاره کرد، که اعتبار داخلی و خارجی مطالعه را بالا می‌برد. از محدودیت‌های مطالعه نیز می‌توان به گذشته‌نگر بودن مطالعه و متغیرهای مورد اندازه‌گیری اشاره کرد که سعی شد با توضیحات بیش‌تر و فراهم‌آوردن شرایط

### منابع

- World Health Organization. Community genetics services: report of a WHO consultation on community genetics in low- and middle-income countries. Accessed: Sep 2011. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/44532>. Sep 2011.
- Correa-Villaseñor A, Cragan J, Kucik J, O'Leary L, Siffel C, Williams L. The metropolitan Atlanta congenital defects program: 35 years of birth defects surveillance at the centers for disease control and prevention. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2003; 67: 617-24.
- Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2010; 13: 26-34.
- Alabdulgader A. Congenital Heart Disease in 740 subjects: Epidemiological Aspects. *Ann Trop Paediatr*. 2001; 21: 111-8.
- Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of Congenital Heart Disease in Infancy: Implications for Routine Examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999; 80: 49-52.
- Wren C, O'Sullivan J. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. *Heart*. 2001; 85: 438-43.
- Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. *J Pediatr*. 2000; 137: 638-45.
- Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobses DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2000; 105: 1082-89.
- Oyen N, Poulsen G, Boyd HA, Wohlfahrt J, Jensen PK,

- Melbye M. National time trends in congenital heart defects, Denmark, 1977-2005. *American Heart Journal*. 2009; 157: 467-73.
10. Yang Q, Chen H, Correa A, Devine O, Mathews TJ, Honein MA. Racial differences in infant mortality attributable to birth defects in the United States, 1989-2002. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006; 76: 706-13.
  11. What Causes Congenital Heart Defects? . National, Heart, Lung, and Blood Institute. Accessed: July 1, 2011. Available at: <http://www.medicinenet.com>.
  12. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW, et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007; 115: 3015-38.
  13. Taheri M, Dehghani A, Lotfi MH, Noori shadkam M, Fallahzadeh H. Study of Maternal risk factors associated with the incidence of congenital heart disease: a Case-Control study. *Iranian Journal of Pediatric Nursing*. 2015; 2: 70-78.
  14. Ionescu-Iltu R , Marelli AJ, Mackie AS, Pilote L. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. *BMJ: British Medical Journal*. 2009; 338: 1673.
  15. Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. *Am J Epidemiol*. 2000; 151: 878-84.
  16. Baohong Mao, Jie Qiu, Nan Zhao, Yawen Shao, Wei Dai, Xiaochun He, et al. Maternal folic acid supplementation and dietary folate intake and congenital heart defects. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0187996.
  17. Fekete K, Berti C, Cetin I, Hermoso M, Koletzko BV, Decsi T. Perinatal folate supply: relevance in health outcome parameters. *Matern Child Nutr*. 2010; 6:23-38.
  18. Rosenquist TH. Folate, Homocysteine and the Cardiac Neural Crest. *Dev Dyn*. 2013; 242: 201-18.
  19. Liu F, Yang YN, Xie X, Li XM, Ma X, Fu ZY. Prevalence of congenital heart disease in xinjiang multi- ethnic region of china. *PLoS One*. 2015; 10: e0133961.
  20. Nielsen GL, Nøgaard B, Puho E, Rothman KJ, Sørensen HT, Czeizel AE. Risk of specific congenital abnormalities in offspring of women with diabetes. *Diabet Med*. 2005; 22: 693-96.
  21. Li NN, Chen XL, Liu Z, Li XH, Deng Y, Zhu J. Maternal abortion history and the risk of congenital heart defects. A case control study. *J Reprod Med*. 2015; 60: 236-42.
  22. Leilei Pei, Yijun Kang, Yaling Zhao and Hong Yan. Prevalence and risk factors of congenital heart defects among live births: a population-based cross-sectional survey in Shaanxi province, Northwestern China. *BMC Pediatrics*. 2017; 17: 18.
  23. Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 72: 857-60.
  24. Oyen N, Boyd HA, Poulsen G, Wohlfahrt J, Melbeym. Familial recurrence of midline birth defects – a nationwide Danish cohort study. *AM J Epidemiol* . 2009; 170: 46- 52.
  25. Nelle M, Ratio L, Pavlovic M, Carrel T, Surbek D, Meyer-Wittkopfm M. Prenatal diagnosis and treatment planning of congenital heart defect – possibilities and limits. *World j pediatr*. 2009; 5: 18-22.
  26. Alijahan R, Mirzarahimi M, Ahmadi Hadi P, Hazrati S. Prevalence of congenital abnormalities and its related risk factors in Ardabil, Iran, 2011. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2013; 16: 16-25.
  27. Movahedian AH, Mosayebi Z. prevalence of congenital Heart Disease in children in Kashan. *Scientific Journal of Kordestan University of Medical Sciences*. 2002; 7: 17-21.
  28. Bassili A, Mokhtar SA, Dabous NI, Zaher SR, Mokhtar MM, Zaki A. Risk factors for congenital hearts disease in Alexandria Egypt. *J Epidemiol* 2000; 16: 805-14.
  29. Beckr SM, Al Haleez, Moline C, Paterson RM. Consanguinity and congenital heart disease in Saudi Arabia. *Am J Med Genet*. 2001; 99: 8-13.
  30. Yunis K, Mumtaz G, Bitar F, Chamseddine F, Kassar M, Rashkidi J. Consanguineous marriage and congenital heart defect: a case-control study in the neonatal period. *Am J Med Genet A*. 2006; 140: 1524-30.
  31. Amini Nasab Z, Aminshokravi F, Moodi M, Eghbali B, Fatemimogadam F. Demographical condition of neonates with congenital abnormalities under Birjand city health centers during 2007-2012. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2014; 21: 96-103.
  32. Woods SE, Raju U. Maternal smoking and the risk of congenital birth defects: a cohort study. *J Am Board Fam Pract*. 2001; 14: 330-33.
  33. Torfs CP, Christianson RE. Maternal risk factor and major associated defects in infant with down syndrome. *Epidemiology*. 1999; 10: 264-70.
  34. Mateja WA, Nelson DB, Kroelinger CD, Ruzek S, Segal J: The association between maternal alcohol use and smoking in early pregnancy and congenital cardiac defects. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012; 21: 26-34.
  35. Feng Y, Yu D, Yang L, Da M, Wang Z, Lin Y. Maternal lifestyle factors in pregnancy and congenital heart defects in offspring: review of the current evidence. *Ital J Pediatr*. 2014; 11; 40: 85.
  36. Kesari KK, Siddiqui MH, Meena R, Verma HN, Kumar S. Cell phone radiation exposure on brain and associated biological systems. *Indian J Exp Biol*. 2013; 51: 187-200.
  37. Blaasaas KG, Tynes T, Irgens A, Lie RT. Risk of birth defects by parental occupational exposure to 50 Hz electromagnetic fields: a population based study. *Occup Environ Med*. 2002; 59: 92-97.
  38. Blaasaas KG, Tynes T, Lie RT. Risk of selected birth defects by maternal residence close to power lines during pregnancy. *Occup Environ Med* 2004; 61: 174-76.
  39. Grant GB, Reef SE, Patel M, Knapp JK, Dabbagh A. Progress in Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66: 1256-60.



# Assessment the Risk Factors Associated with Occurrence of Congenital Heart Disease: A Case-Control Study in Southeast of Iran

Tekeh H<sup>1</sup>, Ansari H<sup>2</sup>, Ansari Moghadam A<sup>3</sup>, Noori N<sup>4</sup>, Tirgarfakheri K<sup>5</sup>, Zare F<sup>1</sup>

1- Ms in Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2- Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

3- Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

4- Professor of Pediatrics cardiology , Children and Adolescent Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences & Health Services, Zahedan, Iran

5- Assistant Professor, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding author:** Ansari H, Ansarih88@gmail.com

(Received 26 November 2018; Accepted 20 April 2019)

**Background and Objectives:** Congenital heart disease (CHD) is the most common type of birth defect that accounts for 25% of all congenital anomalies. This study was conducted to identify the risk factors of congenital heart disease in southeast Iran.

**Methods:** In this case-control study, 353 cases were selected from children aged 0 to 59 months who suffered from congenital heart disease and were referred to the Children's Heart Clinic of Zahedan. Moreover, 353 controls were selected from healthy children aged 0 to 59 months who presented to health centers in Sistan and Baluchistan Province. The cases and controls were matched for age, sex and place of residence. The data were collected using interviews with children's mothers and analyzed using independent t-test, chi-square test, and multiple logistic regression models.

**Results:** This study showed that the lack of folic acid consumption in pregnancy (OR =11.8), not using multivitamins during pregnancy (OR = 4.1), history of CHD in first-degree relatives of parents (OR=3.4), history of abortion (OR =3.4), presence of telecommunication rig in the vicinity of the house (OR=3) and exposure to secondhand smoke (OR=2.9) significantly increased the chance of a CHD (P <0.05).

**Conclusion:** Effective planning, emphasis on the use of supplements during pregnancy, and improved awareness of the society, especially high risk women, can be helpful in decreasing CHD in this region. Providing education regarding preventive factors seems to be necessary for health and medical workers to control risk factors and reduce costs associated with CHD.

**Keywords:** Congenital heart disease, Risk factors, Children