

## بیماریهای جنین (آمبریوپاتی‌ها)

نگارش

دکتر محمدعلی مولوی

رئیس درمانگاه عفونی بیمارستان پهلوی

تا این اواخر کلیه ناهنجاریهای مادرزادی را جزو بیماریهای ارثی دانسته و علت ژنیک بدان قائل بودند، ولی حقایق مسلمی که راجع به ناهنجاریهای جنینی که بر اثر سرخچه پیدا میشود بخوبی نشان داد که در مقابل خواص ارثی و ژنیک عوامل خارجی و تصادفی میتوانند آمبریوژن را مختل کرده ناهنجاریهایی در جنین پدید آورند.

کارهای لامی و توربن و همکاران آنها در سیزدهمین کنگره پزشکان اطفال موضوع بیماریهای جنینی را با چگونگی آن بخوبی آشکار کرد.

در مرحله آمبریوژن رشد فوق العاده سریع است یعنی روزانه ۱۸ برابر بزرگ میشود در مرحله جنین فقط ۳-۴ برابر میباشد. جز فاکتورهای ژنتیک که امراض ارثی جنین را تشکیل میدهد عوامل داخلی و خارجی زیادی در جنین مؤثر است بخصوص در مرحله آمبریوژن که وسعت رشد زیاد است ضایعات شدیدتر میباشد (شش هفته اول زندگی جنین).

فاکتورهای خارجی عبارتند از کمبود غذائی (کارانسیل) - فیزیک - عفونی - داخلی و بالاخره مکانیک.

میدانیم که برخی عوامل سمی موجب آزردهی جنین میشود و ثابت شده است که مسموم کردن مادر جوجه موجب میشود که جوجه یک چشمی یا جوجه که یک چشم آن داخل کاسه فرورفته (انوفتالمی) بوجود آید مسمومیت با املاح سلینیم نیز موجب ناهنجاریهایی در جنین میشود و بخوبی در حیوانات این امر با ثبات رسیده است. برای اینکه آزاری در جنین انسانی پیش نیاید باید از هر گونه مسمومیتی در ماههای اول احتراز کرد و در چند هفته اول اصلاً نباید تداوی که جزئی سمیت داشته باشد در باره زن اجرا داشت.

محرومیت غذائی یا عوامل کارانس نیز از همین قرار است اگر بره را از شیر



مادر محروم کنیم آزارهای عصبی در آن دیده میشود و اگر در دوره آبستنی حیوانی را از ویتامین A محروم نمایند در  $\frac{1}{4}$  موارد آزار چشمی در جنین پدید میآید یعنی کوری و آزار رتین و پلک و غیره مشاهده میشود و نیز فتق حجاب حاجز و اکتوپی بیضه و کلیه نعل اسبی در اثر فقدان آن ( ویتامین A ) دیده اند محرومیت از ویتامین B نیز ناهنجاریهای از قبیل کوتاهی اعضاء و چسبندگی انگشتان بهم ایجاد میکند - ویتامین D نیز همین عمل را دارد یعنی موجب ناهنجاریهای در انگشتان و غیره میشود .  
آمریکائیهها بر اثر فقدان ویتامین A در انسان اختلالاتی در آئورت مشاهده کرده اند .

بر اثر فقدان آسیدپانتونیک موجب فقدان چشم و خارج بودن مغز از جمجمه و غیره میشود . در مادریکه نفرت خاصی نسبت به اغذیه گوشتی داشته و از آن در تمام مدت نه ماه اجتراز می نموده و نیز همین مادر مبتلا به استفراغ آبستنی بوده است پس از زایمان بچه ای را دیده اند که مبتلا به عظم قلب بوده و بنظر میرسد این عظم بعلت کارانسن مواد پرتئینی و صرف نکردن اغذیه حیوانی باشد .  
عوامل فیزیکی : بر اثر اشعه X آزارهایی در موش دیده اند و بعلت اشعه ایکس که به ۶۶۲ موش در مرحله آبستنی تا بانده اند ۸۵ ناهنجاریهای متعدد در بچه آنها مشاهده کرده اند .

در انسان نیز لامی دومادری را ذکر میکند که بعلت درمان با اشعه X در دوره آبستنی بچه آنها مبتلا به میکروفتالمی و عقب افتادگی و بیشعوری بوده و در مورد دیگری که نگارنده شاهد آن بود ۳۲ میلی کوری رادیوم در دوره آبستنی بعلت تشخیص غلط سرطان گلوی رحم بکار برده بودند بچه آنرا بسرویس لامی آوردند که مبتلا به میکروسفالی و اختلال عصبی شدید و آزار کلیه و عقب افتادگی بسیار شدید بود لامی آزار کلیه و سیاتیک را نیز در کودکی بر اثر اشعه ایکس مصرف شده در مادر مشاهده کرده است .

عقوتتها : مهمتر از همه سرخچه است و اکنون در انسان بیماریهای جنین سرخچه غیر قابل انکار است و ما آنرا بعداً شرح خواهیم داد .

سیفیلیس نیز قادر است آزارهایی تولید کند ولی چون ترپونم قبل از ۴/۵ ماه



نمیتواند در جنین داخل شود لذا نمیتواند موجب نقص اعضا شود یعنی ایجاد آزار التهابی میکند و ناهنجاری و بدشکلی مطلقى بوجود نمی آورد .

تزریق انسولین ممکن است مضاری داشته باشد و در ۶۰ مادر دیابتی که انسولین زرق میشد و ناهنجاری ذکر کرده اند .

تزریق سرم آندروژن بزن اختلالات تناسلی در جنین پدید میآورد زرق استروژن جنین پسرم موجب هرمافرودیسزم میشود .

عوامل مکانیک - اختلال جایگزینی تخم در رحم و سن زیاد مادر و غیره در ایجاد ناهنجاریها و منگولیسزم مؤثر است .

باید دانست که بین امراض عفونی ثابت ترین و مهمترین ناجوری جنین مربوط به سرخجه است و دانشمندان غیر طبیعی هائی در طفل خاطر نشان کرده اند که مادرشان در دوره حاملگی مبتلا به بیماریهای عفونی دیگر مانند سرخک ، گریپ ، گوشک ( اریون ) ، گریپ ، آبله ، یرقان عفونی ، زونا ، پلیومیالیت ، سیاه سرفه ، مخملک روماتیسم وسل و غیره بوده اند ولی همه این مشاهدات پرمعنی نبوده و ارزش زیادی ندارد . امراض عفونی که در مراحل آخر آبستنی عارض میشود بهیچوجه در جنین بدشکلی ایجاد نمیکند لذا در این مرحله امراض عفونی را باید کنار گذاشت همچنین نمیتوان گفت که هر عفونت غیر مشخصی در هفته های اول آبستنی موجب ناهنجاری شود بایستی يك ارتباط کامل و مدرك كافی با این ناجوری جنین توأم باشد و يك منظره مشخص داشته و هر بار نظیر آنرا تولید کند یعنی در کلیه حالات ثابت باشد و بالا اقل بادسته علائمی همراه باشد که همواره در آن گروه عفونت دیده میشود . غیر از موارد استثنائی بجز سرخک و آبله مرغان عمل بیماریهای عفونی که قبلاً ذکر شد ناچیز و حتی هیچ است .

اکنون عمل مضر سرخجه و ناجوریهای جنینی آن کاملاً ثابت شده و مورد قبول عموم دانشمندان است .

آمبریوپاتی های سرخجه - روبرولی که ایجاد بدشکلی هائی در جنین میکند هیچگونه خاصیت مشخص ندارد یعنی سرخجه بسیار سبك که او کوپنی و پلاسماوسیتوز



آنها تأیید میکند نیز ایجاد ناهنجاری در جنین میکند. حتی ممکن است بکلی علائم پوستی مخفی بوده و سؤال از مریض نشان دهد که در دوران اول حاملگی زن بایک مریض سرخچه تماس داشته وی نیز به سرخچه بدون تظاهر علامتی دوچار شده است. هرچه قدر سرخچه در دوران اول حاملگی یعنی هرچه زودتر در مرحله حاملگی پدید آید بهمان نسبت حدت و شدت آزردهگی جنین بیشتر است. سرخچه در دو ماه اول حاملگی صددرصد جنین را میآزارد در صورتیکه در ماه سوم فقط ۵۰ درصد این خطر را دارد. سرخچه در حدود شش هفته اول که هنوز چشم و گوش داخلی و قلب بخوبی تشکیل نشده صدمه میزند و تمایز و تکمیل آنها را متوقف میکند. پس از هشتمین هفته ممکن است فقط گوش تنها آزرده شود.

پس از تولد اگر امتحان دقیقی از طفل بعمل نیاید بظاهر نمیتوان ضایعات وارده بتوسط ویروس سرخچه را تمیز داد ولی اگر قلب را بدقت گوش کنیم متوجه آزردهگی آن خواهیم شد بتدریج از هفته دوم بیعد به عیب چشم سپس بگوش پی خواهیم برد گره گ (۱) در آمبریوپاتی پیش رس سرخچه سه علامت پیدا کرده که باسم تریاد گره گ معروفست که عبارتند از: آب مروارید - کری و اختلال مادرزادی قلب. آب مروارید سرخچه مادرزادی در نوزاد ممکن است از نوع مرکزی بوده یا بصورت کدورت یکنواخت در تمام کریستالان نمایان شود و اغلب دو طرفی است ضعف بینائی بتدریج که طفل رشد میکند و بزرگتر میشود واضحتر میگردد در ۶۰ درصد موارد نیز کوچک بودن چشم (میکروفتالمی) همراه این آب مروارید است. کری بعلت عدم تمایز سلولهای ابتدائی عضو کرتی است وادیوگرام خواص آنها مشخص میدارد؛ لالی و عقب افتادگی روحی و اختلال هوش در نتیجه کری است. آزردهگی قلب بر اثر روبول بعلت عدم انسداد جدارهای قلب است و نسبت بموارد یا سوراخ بتال باقی مانده و یا رابطه بین دو بطن برقرار مینماید در اغلب مشاهدات وجود مجرای شریانی (کانال آرتریل) را هم خاطر نشان کرده اند ولی هرگز ناجوری شریان ریوی و آئورت را ندیده اند - آزار قلبی سرخچه وجود

ندارد. در موارد خطر ناک علائم سه گانه گره گ همراه ضایعات جمجمه و مغزی است: میکروسفالی - هیپوتونی - عقب افتادگی رشد و حرکت و حرکات غیر طبیعی از نوع هیپرسیزنی و استرئوتیپی (حرکات شدید و حرکات معمولی غیر اختیاری). صرع و آنتوزهم گاهی دیده میشود که ارتباط مهمی با عارضه اصلی ندارد.

کری و لالی مادرزادی بعلت سرخچه ایجاد عقب افتادگی روحی و حماقت در طفل میکند و در امتحان عصبی هیچ علامتی مشاهده نمیکردد به بد شکلیهای اساسی فوق الذکر گاهی غیر طبیعی های دنداننی هم افزوده میشود از قبیل تأخیر در ظهور دندان اولیه هیپوپلازی یا آژنزی دندانها که بخوبی تاریخ بروز سرخچه را هویدا میسازد.

تشخیص ناهنجاری مربوط است به وقع ابتلاء مادر در زمان آبستنی بسرخچه و یا سابقه تماس با بیمار سرخچه در این مرحله و وجود علائم سه گانه گره گ و سایر علائم همراه فوق الذکر ولی گاهی تشخیص باشکال بر میخورد وقتی که کری تنها وجود دارد تحقیق ژنتیت کاذب به تشخیص کمک میکند.

پیش بینی بر حسب موارد و اختلال حسی و پیشرفت ضایعات متفاوت است بر حسب اینکه اختلال روحی مربوط به کری و لالی و یا کوری باشد فرق میکند لذا سفارش میکنند که هر چه زودتر آب مروارید را (۳-۲ ماه اول) عمل نمایند تا کوری و عوارض آن عارض بیمار نگردد.

مهمترین موضوع قابل دقت جلوگیری از ناهنجاریهای مادرزادی سرخچه است. بایستی مادر را از ابتلاء باین ناخوشی در شش هفته اول آبستنی محفوظ داشت و آنها را از کانونهای بیماری دور کرد. سرم ناقهین در زنان حامله که در معرض ابتلاء بوده اند اثری نشان نداده است میگویند مخلوط کردن سرم چند ناقه از بیماری مفیدتر است. استعمال گاما گلوبولین نیز اثرات شفا بخش نشان نداده است.

در مقابل این اشکالات و ناکامی هاپیشنهاد کرده اند که دختران جوان را در ۱۴ تا ۱۶ سالگی عمداً با تلقیح ویروس بسرخچه مبتلا سازند و این طریقه راه مفیدی برای پیش گیری بنظر میرسد.



ولی عدد از محققین عقیده دارند حتی زنانیکه قبلا نیز مبتلا شده اند ممکن است در تماس مجدد با ویروس باز جنین را مبتلا به آزر دگی های ناخوشی نمایند . لذا طریقه پیش گیری کنونی جدا کردن زنان حامله در سه ماه اول و مراقبت آنها از کانونهای شیوع مرض است . ولی متذکر میشویم که ضایعه گوشه سر خچه ممکن است پس از ماه سوم نیز بروز کند و چون رشد سلسله اعصاب مرکزی تا مراحل آخر حاملگی هم ادامه دارد بایستی محافظت زنان حامله در مراحل دیگر آبستنی هم مراعات شود . در مواقعی که نتوان از انتشار مرض و تماس و ابتلاء زنان آبستن جلوگیری کرد تصور میکنند سقط جنین بهتر است تا اینکه طفل ناهنجاری تحویل جامعه شود . در انگلستان باین سقط اجازه میدهند ولی در سایر ممالک هنوز مجاز نشده است .

هر چند که کارانس غذائی که قبلا متذکر شدیم در ایجاد ناهنجاری جنین در حیوان قابل اهمیت است ولی در انسان چندان قابل تطبیق نیست شاید اختلال متابولیسم مادر و ضایعات جفت تغذیه جنین انسانی را مختل و موجب آزارهایی بشود باید دانست که سن ابوین نیز در سر نوشت نوزاد دخالت دارد مثلا تعداد دختران و کثرت دو قلوهای غیر حقیقی با سن مادر افزایش مییابد ، کثرت سقط های خود بخود و مرک و میر اطفال نسبت به سن مادر زیاد میشود و نیز اگر فاصله تولد بین دو طفل زیاد طولانی یا کوتاه باشد این مرک و میر بیشتر است .

برعکس تولدهای قبل از موعد ( پره ماتوره ها ) در زایمانهای شکم اول زیادتر از شکمهای بعدی است ، در خارج فاکتورهای ژنیک کثرت ناهنجاریهای نوزادان با سن مادر اضافه میشود مثلا منگولیسیم ۳ - ۲ درصد بعد از ۶ سالگی دیده میشود . کثرت سن مادر در فقدان مغز ( آنانسفالی ) - سپینایفیدا و ئیدروسفالی دخالت دارد ، همچنین است در مورد لب شکری ، ولی در اطفال مادران جوان اشکال خطرناک لب شکری بیشتر مشاهده میگردد . تنگی در معده ( پیلور ) ، قرار گرفتن مجرای ادرار در پائین ( هیپوسپادیاس ) در اطفال شکم اول فراوانتر است .

این اطلاعات بجا اجازه میدهد که دخالت عوامل خارجی در ناهنجاریهای اطفال را بشناسیم و از آن جلوگیری کنیم و مادران حامله را بهیچوجه در هفته های

اول آبستنی تحت درمان اشعه ایکس و سایر داروهای مضر قرار ندهیم برای تشخیص ناهنجاریهای جنین از آزارهای ارثی بایستی بامتخصص امراض ارثی انسانی مشورت کرد و مطالعه دقیق از خاندانها و فامیل بعمل آورد و شجره آنرا بدقت تعیین کرد و اگر در خانواده دوقلو وجود دارد آنها را نیز مقابله نمود و اگر هم خونی موجود است آنرا مورد مداخله قرار داد تا بتوان نوع مرض ارثی و طریقه انتشار آن و اختلاف آنرا با ناخوشی های اکتسابی مشخص داشت.

متأسفانه طریقه ساده برای پیش گیری عوامل ژنیک و امراض ارثی انسانی موجود نیست ولی قوانین ارثی و اوژنی تا حدی در این امر کمک میکنند و از تعداد این بدشکلی ها هم در جامعه جلوگیری میکنند.