

شناسایی علل مرگ داخل رحمی در طی کالبدشکافی ۷۴ جنین مرده و نوزاد مرده متولد شده

دکتر پروین رجبی* - **دکتر نوشین افشار مقدم*** - **دکتر مهرانگیز غفاری***** - **مهند خواجه******

* متخصص پاتولوژی، استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی

** متخصص پاتولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی

*** متخصص پاتولوژی

**** کارشناس آزمایشگاه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه ارزیابی علل مرگ و میر پری ناتال در کالبدشکافی جنین های مرده و نوزادان مرده متولد شده بوده است. روش ها: این مطالعه در دوره زمانی ۴ ساله در سال های ۱۳۷۸-۱۳۸۲ بر روی کالبدشکافی ۷۴ جنین مرده و نوزاد مرده متولد شده در بخش آسیب شناسی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بر مبنای پروتکل استاندارد شامل بررسی سیستمیک نواحی جمجمه، قفسه صدری و شکم و بررسی های میکروسکوپیک انجام گرفت.

یافه ها: علل احتمالی مرگ در ۶۱٪ (۶۱ مورد) از موارد بررسی شده تعیین گردید. ناهنجاری های ساختمانی در ۸٪ از موارد (۴۸ مورد) شناسایی شدند. در ۱۰٪ از موارد بررسی (۸ مورد) یافته پاتولوژیکی مشاهده نگردید. ماسه اسیون در ۷۵٪ از موارد بررسی شده (۵ مورد) وجود داشت. آسفیکسی و عقب ماندگی رشد داخل رحمی به ترتیب در ۱۸٪ (۱۳ مورد) و ۱۲٪ (۱۰ مورد) از موارد بررسی شده مشاهده گردید.

نتیجه گیری: کالبدشکافی (اتوپسی) پری ناتال از چند نظر اهمیت دارد؛ از جمله تأیید تشخیص های قبل از مرگ، شناسایی بیماری های غیرمنتظره، رد علل دیگر مرگ داخل رحمی (احتمالاً موارد ارشی)، علاوه بر اینها، کالبدشکافی پری ناتال می تواند بهترین ابزار کنترل یافته برای مراقبت های پزشکی باشد.

واژگان کلیدی: کالبدشکافی، مرگ داخل رحمی، پری ناتال.

وصول مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۶ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۸/۱۷

نویسنده مسئول: اصفهان - بیمارستان الزهرا(س) - بخش آسیب شناسی ir-p-rajabi@med.mui.ac.ir

مقدمه

و حتی ممکن است در بروز این حادثه پزشک را مقصراً قلمداد کنند. انجام کالبدشکافی با اعلام نتایج، می تواند از این حادثه جلوگیری کند (۱). با این وجود، انجام کالبدشکافی پری ناتال هنوز هم توسعه بسیاری از پزشکان توصیه نمی شود. اعتماد به یافته های قبل از مرگ که توسط سونوگرافی یا ارزیابی نوزاد به دست آمده اند و درک اشتباہی که نسبت به ارزش معاینات پس از مرگ وجود دارد، عامل فراموشی کالبدشکافی شده است (۲). علاوه بر این، بسیاری از والدین از دادن اجازه کالبدشکافی سرباز می زندند. سؤال آنها اغلب این است که این کار چه ارزشی دارد، در حالی که بسیاری از گزارش ها نرمال است و یا علت ناشناخته، عنوان می شود. علاوه بر این بسیاری از والدین از برداشتن اعضا نگرانند (۳). مطالعات نشان می دهد در بیش از ۵۰٪ موارد یکی از علل زیر عامل مرگ پری ناتال هستند که عبارتند از: نقاچی مادرزادی، آسفیکسی، عفونت ها و اختلالات متابولیک (۴). هدف از این پژوهش

تلفات حاملگی یک مشکل نسبتاً شایع در خانم های باردار می باشد و مرگ پری ناتال در حدود ۱/۵٪ از کلیه تولد ها وجود دارد. درک و پذیرش حاملگی ناموفق از جانب بیماران و خویشاوندان آنان سخت می باشد (۵). تشخیص دقیق در مشاوره برای خانواده هایی که جنین های مرده یا نوزادان مرده متولد شده را تحریبه کرده اند، بسیار مهم است. زیرا علاوه بر تعیین علت مرگ، باید خطر بروز مجدد آن در حاملگی های بعدی شناخته شود (۶). کالبدشکافی پری ناتال ممکن است با توضیحی که برای این مرگ ها می باید، باعث آسودگی خاطر والدین و پزشک شده، انتخاب راه حل مناسب را میسر سازد (۷). هنگامی که زوجی نوزاد خود را از دست می دهند از وقوع مجدد این حادثه در هراسند

جدول ۲- انواع ناهنجاری‌های ساختمانی در جنین‌های مرده و نوزادان مرده متولد شده (۴۸ مورد)

درصد	تعداد	نوع ناهنجاری
۴۲	۲۰	ادراری - تناسلی
۱۹	۹	قلبی - عروقی
۱۷	۸	عصبي مرکزی
۱۲/۵	۶	گوارشی
۶/۵	۳	اسکلتی
۴	۲	سندروم های نادر

شایع‌ترین ناهنجاری در سیستم ادراری - تناسلی (۲۰ مورد) مشاهده گردید، که شامل آثربازی کلیه (۱۰ مورد)، کلیه پلی کیستیک (۴ مورد) و بیضه نزول نکرده (۶ مورد) بودند.

ناهنجاری‌های قلبی - عروقی (۹ مورد) شامل: جابجایی عروق بزرگ (۲ مورد)، نقص دیواره بین بطی (۲ مورد)، کوارکاتاسیون آنورت (۱ مورد)، فیبروالاستوز اندوکارد (۱ مورد) و هیگروم کیستیک (۳ مورد) بودند.

ناهنجاری‌های عصبي مرکزی در ۸ مورد به صورت آناتوفالی (۵ مورد) و مننگولسل یا مننگومیلولسل (۳ مورد) شناسایی شدند.

ناهنجاری‌های گوارشی (۶ مورد) به صورت آثربازی مری (۲ مورد)، هرنی دیافراگماتیک (۲ مورد) و امفالمولسل (۲ مورد) بودند.

از سندروم‌های نادر، یک مورد سندرم مکل (با دیسپلازی دو طرفه کلیوی، میکروسفالی، آناتوفالی خلفی، فیبروز پورت و پلی‌داکتیلی) و یک مورد سندرم پیر رابین (با چانه کوچک و شکاف کام) (۹) مشاهده گردید.

۴۵ مورد (۰/۶۰٪) از جنین‌های مرده متولد شده در طی حاملگی تحت بررسی‌های سونوگرافیک قرار گرفته بودند که از این مقدار ۱۰ مورد (۰/۴٪) نرمال گزارش شده بود. ۳۲ مورد (۰/۷۱٪) از موارد فوق با تشخیص پس از مرگ هماهنگ بودند.

عوارض مربوط به جفت و بندناف در ۱۲ مورد یافت شد که شایع‌ترین موارد عوارض بند ناف و در درجات بعدی جفت سرراهی و مول بودند. کالبدشکافی علت مرگ و فاکتورهای عمدۀ دخالت‌کننده را در ۶۱ مورد (۰/۸۲٪) مشخص نمود.

تعیین علل مرگ دوره پری‌ناتال در ۷۴ جنین مرده و نوزاد مرده متولد شده در مرکز آموزشی - درمانی الزهراء (س) اصفهان می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه در دوره زمانی ۴ ساله در سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۸۲ بر روی کالبدشکافی ۷۴ جنین مرده و نوزاد مرده متولد شده با سن حاملگی بیش از ۲۰ هفته در بخش آسیب‌شناسی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام گرفت. تاریخچه حاملگی، مطالعات سونوگرافیک، سابقه خانوادگی از پروندهای موجود در بخش زنان و مامایی استخراج گردید.

ابتدا وزن و ابعاد جنین شامل دورسیر، دور سینه، فاصله سر تا دنبالچه و سرتا پاشنه توصیف شدند. سپس معاینه از نظر وجود ناهنجاری‌های ظاهری، خونریزی و رنگ پوست انجام گرفت. ارگان‌های داخلی، نواحی جمجمه، قفسه صدری و شکم پس از انجام برش بررسی شدند و بررسی‌های میکروسکوپیک از ارگان‌های مغز، قلب، ریه، کبد، کلیه، طحال، تیموس و گرهات لنفاوی مزانتر انجام گردید.

تشخیص نهایی برمبنای یافته‌های ماقروسکوپی و میکروسکوپی بعد از انجام عمل کالبدشکافی صورت گرفت. محققین در کلیه مراحل تحقیق اصول اخلاقی اعلامیه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را رعایت کردند و کالبدشکافی‌ها منوط به اجازه والدین بود.

یافته‌ها

در این بررسی، ۷۴ جنین و نوزاد مرده متولد شده، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۴۷ مورد (۶۳/۳٪) مذکور، ۲۵ مورد (۳۳/۸٪) مؤنث و ۲ مورد (۲/۷٪) دارای جنسیت مبهم و نامشخص بودند. به این ترتیب نسبت جنسیت مذکور به مؤنث تقریباً برابر با ۱/۸ بود. میانگین سنی ۲۷/۲۴±۵/۷۸ (هفته با حداقل ۳۸ و حداقل ۲۰ هفته) برآورد گردید.

تعداد ۱۲ مورد (۱۶/۳٪) از مادران بیماری زمینه‌ای داشتند که به طور واضحی حاملگی را عارضه‌دار کرده بود. فهرست این بیماری‌ها در جدول ۱ آمده است.

۵ مورد (۰/۶٪) از جنین‌های مورد بررسی ماسره بودند. در ۸ مورد (۱۰/۵٪) یافته پاتولوژیکی خاصی شناسایی نگردید. آسفيکسی و عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی به ترتیب در ۱۳ مورد (۱۸٪) و ۱۰ مورد (۱۳/۵٪) مشاهده گردید.

از لحاظ وجود ناهنجاری‌های ساختمانی، ۴۸ مورد (۰/۶۴٪) دارای ناهنجاری بودند. انواع ناهنجاری‌های ساختمانی به تفکیک ارگان‌های درگیر در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در مادران جنین‌های مرده و نوزادان مرده متولد شده

بیماری زمینه‌ای	آنمی	حوادث عروق مغزی	نارسایی سرویکس	دیابت ملیتوس	پره اکلامپسی	جمع کل
تعداد	۱	۲	۲	۲	۳	۱۲
درصد	۱/۴	۲/۷	۲/۷	۲/۷	۴/۱	۱۶/۳

دیابت، سندروم آنتی فسفولپید و ... می‌باشدند. این بیماری‌ها با مختل نمودن عملکرد جفت منجر به عقب ماندگی رشد داخل رحمی می‌شوند (۱۶، ۱۵).

در این مطالعه ۱۶/۳٪ از موارد حاملگی به علت بیماری زمینه‌ای مادر عارضه‌دار شده بود، که از این میان پره‌اکلامپسی و دیابت مادری شایع‌ترین بودند. در بررسی مشابه که در ارومیه انجام یافت این رقم ۲۶٪ گزارش شده بود (۳). به نظر می‌رسد جنسیت مذکور نیز عامل خطر دیگری برای مرگ پری‌ناتال باشد. این ارتباط باید در مطالعات دیگر با تعداد نمونه بیشتر تأیید گردد (۱۷).

این نکته را نیز باید در تفسیر نتایج کالبدشکافی در نظر گرفت که اتوژن ناشی از ماسره شدن و توقف طولانی مدت جسد، موقفیت کالبدشکافی پری‌ناتال را تحت تأثیر قرار داده، دسترسی به یک سری اطلاعات بالینی و آسیب‌شناسی مفید را محدود می‌کند. در مطالعه حاضر ماسره شدن در ۷٪ موارد وجود داشت که این امر منجر به عدم تفسیر نتایج گردید؛ همچنین دسترسی به جزئیات اطلاعات بالینی نیز در انتخاب روش کالبدشکافی و نتیجه موفق اهمیت زیادی دارد. دستورالعمل معروف این است که «به هیچ نوزاد یا جنین قبل از صحبت با پزشک بالینی دست نزنید» بنابراین متخصصین زنان و اطفال با فراهم نمودن اطلاعات بالینی، نقش مهمی در بهبود کیفیت کالبدشکافی دارند (۱۸).

نتیجه‌گیری

کالبدشکافی پری‌ناتال از چند نظر اهمیت دارد: تأیید تشخیص‌های قبل از مرگ، شناسایی بیماری‌های غیرمنتظره، رد علل دیگر مرگ داخل رحمی (احتمالاً موارد ارشی). علاوه بر اینها، کالبدشکافی پری‌ناتال می‌تواند یک ابزار کنترل کیفی برای مراقبت‌های پزشکی باشد (۴).

مرگ پری‌ناتال شاخص حساسی برای وضعیت بهداشت جامعه هست و مراقبت‌های مامایی نیز نقش مهمی در مرگ و میر پری‌ناتال دارند. در کشورهای در حال توسعه تعیین علل مرگ جنین مشکل می‌باشد. بنابراین برای دست یابی به نتایج دقیق تر انجام کالبدشکافی پری‌ناتال در سطوح وسیعی از کشور پیشنهاد می‌شود. انجام این کار دقیق تر از ثبت‌های بیمارستانی علت مرگ و میر پری‌ناتال را برآورد خواهد نمود (۹، ۲۰).

از مهم‌ترین نقاط ضعف این مطالعه عدم سنجش تأثیر عفونت‌ها و عوامل ژنتیکی در مرگ جنین و نوزادان بود که امید است در مطالعات بعدی همزممان با کالبدشکافی پری‌ناتال بررسی‌های سیتوژنیک و میکروبیولوژیک نیز انجام گیرد.

بحث

ارزیابی با کالبدشکافی، یک مشاوره اختصاصی پس از مرگ می‌باشد که در صورت انجام آن، تشخیص فقط بر پایه یافته‌های سونوگرافی نخواهد بود. کالبدشکافی پری‌ناتال علاوه بر تعیین علت مرگ و کاهش اضطراب و اندوه والدین و کمک به پزشک معالج در اتخاذ استراتژی مناسب در حاملگی‌های بعدی به اطلاعات جدیدی منتهی می‌شود که در ۲۲ الی ۶۷ درصد از موارد بعدی کاربرد دارد (۴، ۲). در نتیجه بسیاری از آسیب‌شناسی‌ها و متخصصان زنان در مورد ارزش و اهمیت کالبدشکافی پری‌ناتال متعاقد شده‌اند (۱۰). اگر چه در دهه اخیر به علت امتناع والدین میزان کالبدشکافی، بسیار کاهش یافته است؛ ولی خوشبختانه در برخی مراکز پزشکانی که به اهمیت کالبدشکافی پری‌ناتال در کاهش سوگواری والدین و همچنین تحقیقات علمی پی برده‌اند این اجازه را به راحتی از والدین می‌گیرند (۱). یکی از علل مهم عدم همکاری والدین و پزشکان با متخصصین آسیب‌شناسی، اعتقاد آنها در تعیین کننده بودن سونوگرافی در تشخیص علل مرگ می‌باشد. حال آنکه مطالعه حاضر نشان داد، تنها در نزدیک به دو سوم موارد یافته‌های سونوگرافی قابل اعتمادند و در سایر مواردی که نرمال گزارش می‌شوند احتمال بیماری وجود دارد. لذا می‌توان نتیجه گرفت، حتی در صورت گزارش نرمال سونوگرافی، برای تشخیص قطعی علت مرگ پری‌ناتال نیازمند انجام کالبدشکافی هستیم.

تشخیص‌های سونوگرافی بسیار کلی هستند. در مطالعه حاضر اکثر ناهنجاری‌های سیستم ادراری در روش سونوگرافی به صورت اولیگوهیدرآمنیوس گزارش شده بودند (۱۱) و همچنین، علی‌رغم انجام روش‌های غربالگری سونوگرافیک، ناهنجاری‌های قلی مادرزادی بعد از انجام کالبدشکافی شناسایی شدند (۱۲).

در مطالعه حاضر شایع‌ترین اختلال لوله عصبی، آنسفالی بود در حالیکه اختلالات لوله عصبی به ترتیب شیوع عبارتند از: مننگومیلوسل، آنسفالوسل و آنسفالی (۱۳). در یک مطالعه در ارومیه، آنسفالومیلوسل شایع‌ترین اختلال لوله عصبی بود (۳). علت این تفاوت آن است که در مطالعه حاضر تنها جنین‌های مرده و نوزادان مرده متولد شده بررسی شدند حال آنکه اغلب موارد میلومننگوسل و آنسفالوسل در بدو تولد زنده‌اند و به علت عوارض ناشی از بیماری می‌میرند.

در ارزیابی عوامل خطر مرگ و میر پری‌ناتال، نارس بودن و عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی عوامل خطر مهمی هستند (۱۴). در این مطالعه عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی در ۱۳/۵٪ موارد مشاهده شد. عوامل خطر دیگر مرگ پری‌ناتال، شامل حاملگی‌های متعدد و بیماری‌های زمینه‌ای مادر از قبیل فشار خون بالا یا پره‌اکلامپسی،

References

- Horn LC, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2004, 113(2):134-138.
- Doyle LW. Effects of perinatal necropsy on counselling The Lancet 2000; 355: 2093.
- نوروزی نیا ف، قوام ف، سینا ع، آیت الهی ه، دیده ور ر، تقی‌زاده م. بررسی یافته‌های کالبدشکافی نوزادان مرده متولد شده در بیمارستان

- pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83 (12): 1124-9.
- 13- Gelineau – van. Waes J, Finnell RH. Genetics of neural tube defects. *Semin Pediatr Neurolo* 2001; 8: 160 – 4
- 14- Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 198-206.
- 15- Salafia CM, Pezullo JC, Lopez-Zeno JA, Simmens S, Minor VK , Vintzileos AM. Placental pathologic features of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 :1097–1105.
- 16- Jawerbaum A, Gonzalez E .Diabetic pregnancies: the challenge of developing in a pre-inflammatory environment. *Curr Med Chem* 2006; 13 (18): 2127-38.
- 17-Sami S,Baloch SN. Perinatal mortality rate in relation to gende. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14 (9): 545-8.
- 18- Bayer-Garner IB, Fink LM, Lamps LW. Pathologists in a teaching institution assess the value of autopsy. *Arch Pathol LabMed* 2002; 126:442–447.
- 19- Iriya N,Manji KP,Mbise RL. Verbal autopsy in establishing cause of perinatal death. *East Afr Med J* 2002; 79(2): 82-4.
- 20- Miranda JA, Herruzo AJ, Mozas J, Calderon MA, Aguera J, Biel E, Robles R. Influence of obstetric and perinatal care on perinatal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 67(2): 103-7.
- شپید مطهری ارومیه از آبان ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۸۱. مجله پزشکی ارومیه. سال سیزدهم. شماره چهارم ص: ۲۷۶-۲۷۴.
- 4- Bayer-Garner IB, Fink LM,Lamps LW. Pathologists in a teaching institution assess the value of autopsy. *Arch Pathol Lab Med* 2002,126: 442–447.
- 5- Cartlidge PHT, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive death. *BMJ* 1995; 310: 155-8.
- 6- Saller DN, Lesser KB, Harrel U, Rogers BB, Oyer CE. The clinical utility of the perinatal autopsy. *JAMA* 1995; 273: 663-5.
- 7- Khong TY, Arbuckle SM. Perinatal Pathology in Australia After Alder Hey Pediatric C. Child Health 2002; 38: 409-411.
- 8- De-Galan – Roosen AE, Kui Jpers JC, Vander – Straten PJ, Merkus JM. Evaluation of 239 Cases of Perinatal death using fundamental classification system. *Eur J obster Gynecol Reprod Biol* 2002; 103: 37 – 42.
- 9- Keeling J.Fetal and neonatal pathology, 3rd Edition, Philadelphia, Springer, 2000, 250,539.
- 10- Khong TY, Turnbull D, Staples A. Provider attitudes about gaining consent for perinatal autopsy. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 994 – 8.
- 11- Newbould MJ, Lendon M, Barson AJ. Oligohydramnios sequence: the spectrum of renal malformation. *Br J obstet Gynecol* 1994; 101: 598-604.
- 12-Acharya G,Sitras V, Maltau JM, Dahl LB,Kaarsen PI,Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of