

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

دکتر پروین رجبی* - دکتر نوشین افشار مقدم** - دکتر مهرانگیز غفاری*** - مهدی 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 پری‌ناتال در کالبدشکافی جنین‌های مرده و نوزادان مرده متولد شده بوده است. **روش‌ها:** این مطالعه در دوره زمانی ۴ ساله در سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۸۲ بر روی کالبدشکافی ۷۴ جنین مرده و نوزاد مرده متولد شده در بخش آسیب‌شناسی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بر مبنای پروتکل استاندارد شامل بررسی سیستمیک نواحی جمجمه، قفسه صدری و شکم و بررسی‌های میکروسکوپی انجام گرفت.

یافته‌ها: علل احتمالی مرگ در ۸۲/۴٪ (۶۱ مورد) از موارد بررسی شده تعیین گردید. ناهنجاری‌های ساختمانی در ۶۴/۸٪ از موارد (۴۸ مورد) شناسایی شدند. در ۱۰/۸٪ از موارد بررسی (۸ مورد) یافته پاتولوژیکی مشاهده نگردید. ماسراسیون در ۶۷/۵٪ از موارد بررسی شده (۵ مورد) وجود داشت. آسفیکسی و عقب‌ماندگی رشد داخل رحمی به ترتیب در ۱۸٪ (۱۳ مورد) و ۱۳/۵٪ (۱۰ مورد) از موارد بررسی شده مشاهده گردید.

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

واژگان کلیدی: کالبد شکافی، مرگ داخل رحمی، پری ناتال.

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

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

مقدمه

و حتی ممکن است در بروز این حادثه پزشک را مقصر قلمداد کنند. انجام کالبدشکافی با اعلام نتایج، می‌تواند از این حادثه جلوگیری کند (۴). با این وجود، انجام کالبدشکافی پری‌ناتال هنوز هم توسط بسیاری از پزشکان توصیه نمی‌شود. اعتماد به یافته‌های قبل از مرگ که توسط سونوگرافی یا ارزیابی نوزاد به دست آمده‌اند و درک اشتباهی که نسبت به ارزش معاینات پس از مرگ وجود دارد، عامل فراموشی کالبدشکافی شده است (۵،۶). علاوه بر این، بسیاری از والدین از دادن اجازه کالبدشکافی سرباز می‌زنند. سؤال آنها اغلب این است که این کار چه ارزشی دارد، در حالی که بسیاری از گزارش‌ها نرمال است و یا علت ناشناخته، عنوان می‌شود. علاوه بر این بسیاری از والدین از برداشتن اعضا نگرانند (۷). مطالعات نشان می‌دهد در بیش از ۵۰٪ موارد یکی از علل زیر عامل مرگ پری‌ناتال هستند که عبارتند از: نقایص مادرزادی، آسفیکسی، عفونت‌ها و اختلالات متابولیک (۸). هدف از این پژوهش

تلفات حاملگی یک مشکل نسبتاً شایع در خانم‌های باردار می‌باشد و مرگ پری‌ناتال در حدود ۱/۵٪ از کلیه تولدها وجود دارد. درک و پذیرش حاملگی ناموفق از جانب بیماران و خویشاوندان آنان سخت می‌باشد (۱). تشخیص دقیق در مشاوره برای خانواده‌هایی که جنین‌های مرده یا نوزادان مرده متولد شده را تجربه کرده‌اند، بسیار مهم است. زیرا علاوه بر تعیین علت مرگ، باید خطر بروز مجدد آن در حاملگی‌های بعدی شناخته شود (۲). کالبدشکافی پری‌ناتال ممکن است با توضیحی که برای این مرگ‌ها می‌یابد، باعث آسودگی خاطر والدین و پزشک شده، انتخاب راه حل مناسب را میسر سازد (۳). هنگامی که زوجی نوزاد خود را از دست می‌دهند از وقوع مجدد این حادثه در هراسند

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 ۱۳۸۲-۱۳۷۸ 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 پرونده‌های موجود در بخش زنان و مامایی استخراج گردید. ابتدا وزن و ابعاد جنین شامل دورسر، دور سینه، فاصله سر تا دنباله و سر تا پاشنه توصیف شدند. سپس معاینه از نظر وجود ناهنجاری‌های ظاهری، خونریزی و رنگ پوست انجام گرفت. ارگان‌های داخلی، نواحی مجامه، قفسه صدری و شکم پس از انجام برش بررسی شدند و بررسی‌های میکروسکوپی از ارگان‌های مغز، قلب، ریه، کبد، کلیه، طحال، تیموس و گره‌های لنفاوی مزانتر انجام گردید. تشخیص نهایی بر مبنای یافته‌های ماکروسکوپی 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٪) مذکر، ۲۵ مورد (۳۳/۸٪) مؤنث و ۲ مورد (۲/۷٪) دارای جنسیت مبهم و نامشخص بودند. به این ترتیب نسبت جنسیت مذکر به مؤنث تقریباً برابر با ۱/۸ بود. میانگین سنی $27/24 \pm 5/78$ (هفته با حداکثر 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 (۶/۷۵٪) از جنین‌های مورد بررسی ماسره بودند. در ۸ مورد (۱۰/۵٪) یافته پاتولوژیکی خاصی شناسایی نگردید. آسفیکسی 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 (۶۴/۸٪) دارای ناهنجاری بودند. انواع ناهنجاری‌های ساختمانی به تفکیک ارگان‌های درگیر در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- انواع ناهنجاری‌های ساختمانی در جنین‌های مرده و نوزادان مرده متولد شده (۸۴مورد)

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

شایع‌ترین ناهنجاری در سیستم ادراری - تناسلی (۲۰ مورد) مشاهده گردید، که شامل آژنزی کلیه (۱۰ مورد)، کلیه پلی‌کیستیک (۴ مورد) و بیضه نزول نکرده (۶ مورد) بودند. ناهنجاری‌های قلبی - عروقی (۹ مورد) شامل: جابجایی عروق بزرگ (۲ مورد)، نقص دیواره بین بطنی (۲ مورد)، کوارکتاسیون آئورت (۱ مورد)، فیبروالاستوز اندوکاردا (۱ مورد) و هیگروم کیستیک (۳ مورد) بودند.

ناهنجاری‌های عصبی مرکزی در ۸ مورد به صورت آنانسفالی (۵ مورد) و مننگوسل یا مننگومیلوسل (۳ مورد) شناسایی شدند. ناهنجاری‌های گوارشی (۶ مورد) به صورت آترزی مری (۲ مورد)، هرنی دیافراگماتیک (۲ مورد) و امفالوسل (۲ مورد) بودند. از سندرم‌های نادر، یک مورد سندرم مکل (با دیسپلازی دو طرفه کلیوی، میکروسفالی، آنانسفالی خلفی، فیبروز پورت و پلی‌داکتیلی) و یک مورد سندرم پیر رابین (با چانه کوچک و شکاف کام) (۹) مشاهده گردید.

۴۵ مورد (۶۰/۸٪) از جنین‌های مرده متولد شده در طی حاملگی تحت بررسی‌های سونوگرافیک قرار گرفته بودند که از این مقدار ۱۰ مورد (۲۰/۴٪) نرمال گزارش شده بود. ۳۲ مورد (۷۱/۱٪) از موارد فوق با تشخیص پس از مرگ هماهنگ بودند.

عوارض مربوط به جفت و بندناف در ۱۲ مورد یافت شد که شایع‌ترین موارد مربوط به عوارض بند ناف و در درجات بعدی جفت سرراهی و مول بودند. کالبدشکافی علت مرگ و فاکتورهای عمده دخالت‌کننده را در ۶۱ مورد (۸۲/۴٪) مشخص نمود.

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

بیماری زمینه‌ای	سندرم آنتی فسفولیپید	ناسازگاری Rh	آئمی	حوادث عروقی مغزی	نارسایی سرویکس	دیابت ملیتوس	پره اکلامپسی	جمع کل
تعداد	۱	۱	۱	۲	۲	۲	۳	۱۲
درصد	۱/۴	۱/۴	۱/۴	۲/۷	۲/۷	۲/۷	۴/۱	۱۶/۳

بحث

دیابت، سندرم آنتی فسفولیپید و ... می‌باشند. 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 مذکر 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 اتولیز ناشی از ماسره شدن و توقف طولانی مدت جسد، موفقیت 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 جنینی 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 تشخیص-های قبل از مرگ، شناسایی بیماری‌های غیرمنتظره، رد علل دیگر مرگ داخل رحمی (احتمالاً موارد ارثی). 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 دقیق‌تر انجام کالبدشکافی پری‌ناتال در سطوح وسیعی از کشور پیشنهاد می‌شود. انجام این کار دقیق‌تر از ثبت‌های بیمارستانی علت مرگ و میر پری‌ناتال را برآورد خواهد نمود (۱۹، 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 هم‌زمان با کالبدشکافی پری‌ناتال بررسی‌های سیتوژنتیک و میکروبیولوژیک نیز انجام گیرد.

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 (۲، ۴). در نتیجه بسیاری از آسیب‌شناس‌ها و متخصصان زنان در مورد ارزش و اهمیت کالبدشکافی پری‌ناتال متقاعد شده‌اند (۱۰). اگر چه در دهه اخیر به علت امتناع والدین میزان کالبدشکافی، بسیار کاهش یافته است؛ ولی خوشبختانه در برخی مراکز پزشکی 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 اداری در روش سونوگرافی به صورت اولیگوهِیدرآمنیوس گزارش شده بودند (۱۱) و همچنین، علی‌رغم انجام روش‌های غربالگری سونوگرافیک، ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی بعد از انجام کالبدشکافی شناسایی شدند (۱۲).

در مطالعه حاضر شایع‌ترین اختلال لوله عصبی، آنانسفالی بود در حالیکه اختلالات لوله عصبی به ترتیب شیوع عبارتند از: مننگومیلوسل، آنسفالوسل و آنانسفالی (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 میلو مننگوسل 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 گردید. عوامل خطر دیگر مرگ پری‌ناتال، شامل حاملگی‌های متعدد و بیماری‌های زمینه‌ای مادر از قبیل فشار خون بالا یا پره‌اکلامپسی،

References

- 1 - 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.
- 2 - Doyle LW. Effects of perinatal necropsy on counselling *The Lancet* 2000; 355: 2093.
- ۳ - نوروزی نیا ف، قوام ف، سیناع، 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 Neurol* 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 gender. *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.
- شهید 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- Cartledge 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 obstet 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, Kaaresen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of