

تشخيص آفات الأنبوب العصبي في المراحل المبكرة من الحمل وتدبيرها

الدكتور كنعان السقا*

الدكتور بشار الكردي*

الملخص

الهدف : تعرف واقع التشوهات العصبية في عينة دار التوليد بجامعة دمشق، وكشف عوامل الخطورة، وتبيان أفضل طرائق التشخيص والتدبير الملائمة لواقع العمل في الدار.

المنهج العلمي : دراسة مستقبلية.

مكان الدراسة : قسم التوليد في جامعة دمشق.

عدد المرضى : بلغ عدد مرضى الدراسة ٢٨٢ سيدة، شكلت المجموعة الرئيسية ١٣٥، والشاهدة - ١٤٧.

النتائج : بلغ معدل حدوث التشوهات العصبية ٦,٢٥ لكل ١٠٠٠ مولود. حددت مجموعة عاليات الخطورة، وأكثر ما يلفت النظر فيها ازدياد الإصابات بين السيدات اللاتي يحملن الزمرة الدموية

O+ (٥٤ %) و الخروسات (٤٠ %)، يقابلها في المجموعة الشاهدة على التوالي (٢٨ %)، (٢٢ %) وبقارق إحصائي معنوي. أكثر الإصابات سجلت في ريف دمشق (٤٧ %) وبخاصة في قرى وادي بردى. كما أظهرت الدراسة أن معايرة ألفا فيتوبروتين AFP في الفترة ما بين الأسبوع ٨-١٢ لدى عاليات الخطورة ومن ثم استخدام المجس الصدوي المهبلي قد استطاع كشف الحالات كلها، وسجل حساسية وصلت إلى ١٠٠%. إن إنهاء الحمل في الحالات التي تتنافى مع الحياة أسرع وأمن بتسريب البروستاغلاندين E_٢ خارج الأميون مقارنة بالطريقة الميكانيكية.

الخاتمة : إن تشوهات الأنبوب العصبي في دار التوليد كثيرة المشاهدة، وبسبب ارتفاع تكاليف المسح بواسطة ألفا فيتوبروتين، يمكن حصرها في عاليات الخطورة على أن تجرى بين الأسبوعين ٨-١٢، ويتلوها الدراسة الصدوية بالمجس المهبلي. إن إنهاء الحمل إجراء آمن عند الضرورة.

* قسم التوليد - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Diagnosis and Management of Neural Tube Defect in Early Pregnancy

Bashar. Al- kirdi*

Kanaan Al- saqqa*

Abstract

Purpose :The purpose of this study is to analyze the status of neural tube defectes (NTD) in our hospital population , to define high-risk group,and to determine the the most cost effective diagnostic tools and management methods.

Methodology : Prospective study.

Setting :Department of Obstetrics and Gynecology ,Damascus.

Subject:١٣٥ women with neural tube defects , and ١٤٧ with uneventful pregnancy.

Results :The incidence rate is ٦,٢٥ per ١٠٠٠ birth. High-Risk factors are defined. The(O)+ blood group (٥٤ %) and primipara (٤٠ %) had special importance. Most cases are discovered in the villages of Damascus (٤٧ %) ,especially in Wady Barada.

Maternal serum alpha –fetoprotein and endovaginal ultrasound at ٨-١٢ weeks of gestation discovered all cases of NTDs, sensitivity is ١٠٠%. Extraamniotic induction of labor using PGE٢ is quicker and more safety than mechanical method (Foley catheter).

Conclusion :NTDs are common malformation in this Department ,serum AFP screening is costly ,so this researcher recommends analyzing serum AFP to be followed by vaginal ultrasound in the high –risk group and at ٨-١٢ weeks gestation. Termination of pregnancy is a safe procedure.

*Dep. Of Obstetrics And Gynecology Fac. Of Medicine – Damascus Uniuersity.

المدخل

لتقاليدنا و واقعنا الاجتماعي والاقتصادي والعلمي. ولتحقيق ذلك كان لابد من إنجاز المهمات الآتية

- ١- حساب معدل وقوع التشوهات العصبية و معدل انتشارها.
- ٢- دراسة تحليلية للقصاص السريرية للسيدات جوهر المشكلة.
- ٣- معايرة ألفا فيتوبروتين AFP في مصل الأمهات عاليات الخطورة.
- ٤- دراسة صدوية للسيدات إيجابيات AFP المصلي باستخدام المجسدين البطني والمهلي.
- ٥- دراسة مقارنة لطريقة إنهاء الحمل في الحالات التي تتنافى مع الحياة، وذلك مابين الطريقة الميكانيكية التي توضع فيها قسطرة فولبي أعلى الفوهة الباطنة للعنق يتلوها تحريض المخاض باستخدام الأوكسي توسين، وبين إنهاء الحمل بتسريب البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون.

لقد استخدم في تنفيذ هذه المهام مجموعة من الطرائق البحثية منها السريري وفيها المخبري والصدوي والدوائي، إضافة إلى الأساليب الرياضية الحاسوبية.

الجديد في البحث

أول مرة تدرس في دار التوليد بدمشق التشوهات العصبية عند الأجنة باستخدام هذا الحشد الواسع من وسائل التشخيص والعلاج. فلم يسبق لنا اللجوء لمعايرة ألفا فيتوبروتين AFP المصلي في مشافنا، ناهيك عن استخدامها بدءاً من الأسبوع الثامن بدل الـ ١٥، كذلك الأمر لم يسبق أن سرب البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون لإنهاء الحمل لدينا، ولم نجد في المراجع المتوافرة استخداماً له بعد الأسبوع ١٥، فقد استعمل في دراستنا حتى الأسبوع ٢٢. كما سلطنا الأضواء أول مرة على معدل الانتشار وواقع التشوهات الجنينية العصبية في دار التوليد.

الأهمية العلمية

تتعدد أسباب آفات الأنبوب العصبي وتتنوع، فقد تنجم عن عوامل بيئية أو قد تحدثها اضطرابات جينية. ويختلف معدل حدوثها باختلاف المناطق الجغرافية ويتغير بتغير الأعراق، فيتراوح في الولايات الأمريكية مابين ١,٢ - ١,٧ / ١٠٠٠، على حين يصل في ويلز وأيرلندا الشمالية إلى ١%، وتصيب البيض أكثر من السود. [١٤,٨,٦,٤,٣] ويحتاج تشخيصها عدد أ من الطرائق الكيميائية الحيوية والصدوية، إضافة إلى بعض الإجراءات السلوية الغازية [١٥,١٣,١٠,٩,٢,١]. لقد صار عيار ألفا فيتوبروتين AFP في مصل الأم في الأسابيع [٢٠ - ١٥] اختياراً ماسحاً لكشف تشوهات الأنبوب العصبي في العديد من دول العالم، وبخاصة في الولايات المتحدة الأمريكية، وتحتاج نتائجها الإيجابية لتقويم سريري دقيق ولدراسة صدوية بالمستويين الأول والثاني، إضافة إلى بزل السلي ومعايرة كل من ألفا فيتوبروتين AFP والأسيتيل كولين أستيراز فيه. وهي إجراءات مكلفة وغازية تهدف إلى الإقلال من الخطأ في التشخيص لأن الآفات التي تتنافى مع الحياة تتطلب إنهاء الحمل. ويرى بعض المؤلفين أن عيار ألفا فيتوبروتين في مصل الأم ممكن حتى في الأسبوع الثامن ويعطي نتائج موثوقاً بها، وإن مشاركة الصدى المهلي تحول دون مخاطر بزل السلي، وتصبح القيمة التنبؤية الإيجابية عندئذ ١٠٠% (٧,٩). ونظراً لعدم توافر دراسات محلية حول الموضوع، وارتفاع تكاليف معايرة AFP في المصل كإجراء ماسح، ناهيك عن معايرته في السلي، إضافة إلى نقص الخبرات الصدوية المتخصصة، فقد حددنا أهدافنا بما يتناسب و واقعنا المادي والعلمي.

هدف البحث

تعرف واقع التشوهات العصبية في عينة دار التوليد بجامعة دمشق، ومن ثم توقع أبعادها في القطر العربي السوري. كشف عوامل الخطورة، وتبيان أفضل طرائق التشخيص والتدبير الملائمة

الباطنة للعنق. يبدأ بتسريب الأوكسي توسين بعد ٦ ساعات من وضع القسطرة، ففي الساعات الثلاث الأولى ينقط ٥٠٠ مل من محلول ٥% ديكستروز أو فيزيولوجي يحتوي ٥٠ وحدة أوكسي توسين، يوقف التسريب لمدة ساعة للراحة، ثم يتابع تسريب ١٠٠ وحدة ضمن السائل المذكور لثلاث ساعات، فراحة لمدة ساعة، وهكذا حتى الوصول ل ٣٠٠ وحدة [٥]. وتعطى المريضة ١ غرام أمبيسلين وريديا، وتكرر كل ٦ ساعات حتى يتم الإجهاض، ومن الجدير ذكره أن القسطرة تطرح تلقائياً عند حدوث الاتساع المناسب. وفي الطريقة الثانية يتم حقن البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون، فتوضع قسطرة فولى كما سبق، بعد ملء فرعا الثاني بمحلول ملحي عادي يحوي كل ١ مل منه ١٠٠ ميكروغرام من الدينوبروستون. ويبدأ تسريب ١ مل من المحلول، ثم تكرر الجرعة ١-٢ مل كل ساعتين حسب الاستجابة. وتعد الطريقة غير فعالة إذا لم يحدث الإجهاض خلال يومين [١٦، ١١]. قومت النتائج موضوعياً بواسطة الإحصاء الطبي [١٢]، واعتمدت معنوية الفرق جدول ستودنت - فيشر، واستخدم جهاز الحاسب (CASIO - HL ٢٠ iu).

النتائج

١ - معدلا الحدوث والانتشار

بلغ عدد التشوهات الخلقية في الفترة مابين العامين (١٩٩٧-١٩٩٩) ٢٢٩ حالة، ١٣٥ منها كان تشوها عصبيا. وقد بلغ معدل حدوث آفات الأنبوب العصبي ٦٢٥ / ١٠٠ / ٦,٢٥ (١,٠٠٠)، أما معدل الانتشار فكان ٨٤٣,٨ / ١٠٠ ألف (٨,٤٣٨) .

٢ - خصائص المجموعتين

بلغ عدد المرضى الكلي ٢٨٢، تضمنت المجموعة الرئيسية ١٣٥، والشاهدة ١٤٧.
١- عدد الولادات: نورد في الجدول رقم ١ عدد الولادات في المجموعتين.

لقد وضعت مجموعة من التوصيات يحدد بعضها السيدات الحوامل اللاتي يحتجن لعيار AFP ومن ثم الدراسة الصدمية، كما يزيل بعضها الآخر اللبس نحو حقن البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون بعد الأسبوع ١٥، إضافة إلى تشجيعها على إنهاء الحمل في الحالات التي تتنافى مع الحياة وقاية من الرض النفسي الذي تتعرض له الأسرة وبخاصة الأم عند كشف هذه التشوهات. كما تؤسس هذه الدراسة لبحوث قادمة أكثر عمقا وأكثر تطوراً.

حجم العينات وطرائق البحث

درست عوامل الخطورة والتوزيع الجغرافي وأجري التحليل متعدد العوامل عند ٢٨٢ سيدة، شكلت ١٣٥ منهن المجموعة الرئيسية و ١٤٧ - الشاهدة. تمت معايرة ألفا فيتوبروتين AFP في المصل لدى ٣٥ سيدة من عناصر المجموعة الرئيسية و ٤٥ من الشاهدة بالطريقة المناعية الشعاعية، واعتبرت النتائج مرتفعة عند تجاوزها المتوسط بمرتين ونصف في عمر الحمل المشار إليه [١٠، ١٧].

وتلت المعايرة دراسة صدمية بالمجس البطني والمهلي قبل الأسبوع ١٢، وبالطبي فقط بعد ذلك، وقد استخدم الجهاز (PIE ٠١٤٣٣ - Taiwan-MEDICAL)، وتراوحت مدة الدراسة الصدمية ما بين ٢٠ و ٢٥ دقيقة.

أنهي الحمل في الحالات التي تتنافى مع الحياة في ٤٢ حالة من المجموعة الرئيسية، علما أن عدد المراجعات في المراحل المبكرة من الحمل بلغ ٤٥ سيدة، وضع التشخيص لسبع منهن اختصاصيين يعملون في دار التوليد، وتم إفراغ الرحم والتجريف لثلاث من قبل الزملاء المذكورين. اعتمد في إنهاء الحمل طريقتان، ففي الطريقة الميكانيكية تدخل قسطرة فولى ضمن قناة العنق بعد تنظيفه بمحلول مطهر غير مخرش باستخدام منقاش البيضة، يملأ البالون بنحو ١٥ أو ٣٠ مل من محلول ملحي حسب سن الحمل ١٣-١٥ أسبوعاً، أو ١٦-٢٢، تغلق القسطرة بملقط سرر، ثم تسحب قليلاً لينطبق بالونها على الفوهة

الجدول رقم ١. عدد الولادات في المجموعتين الرئيسة والشاهدة %

الرقم المتسلسل	عدد الولادات	المجموعة الرئيسة n=١٣٥	المجموعة الشاهدة n=١٤٧	P
١-	خروس	٥٤ (٤٠)	٣٣ (٢٢,٤)	<٠,٠٠١
٢-	١-٤ ولادات	٥٨ (٤٣)	٦١ (٩)	<٠,٠١
٣-	عديدة ولادات جءاً ≤٥	٢٣ (١٧)	٢٣ (١٥,٦)	>٠,٠٥
٤-	المجموع	١٣٥ (١٠٠)	١٤٧ (١٠٠)	-

يلاحظ من استعراض الجدول رقم ١ أن عدد الخروسات في المجموعة الرئيسة يعادل ٤٠% يقابله ٢٢% في الشاهدة، ويحمل هذا الفرق قيمة إحصائية معنوية.

(٠,٠٠١ <) ومنه فإن الخروسات عاليات خطورة بالنسبة لتشوهات الأجنة العصبية. ب - العمر: نورد في الجدول رقم ٢ الخصائص العمرية لعناصر المجموعتين.

الجدول رقم ٢. أعمار المرضى في المجموعتين الرئيسة والشاهدة (%)

الرقم المتسلسل	الفئة العمرية	المجموعة الرئيسة n=١٣٥	المجموعة الشاهدة n=١٤٧	P
١-	٢٠ وأقل	٢٩ (٢١,٥)	٦٠ (٤٠,٨)	<٠,٠٠١
٢-	٢١-٣٤	٧٣ (٥٤,١)	٦٨ (٤٦,٣)	>٠,٠٥
٣-	٣٥ وأكثر	٣٣ (٢٤,٤)	١٩ (١٢,٩)	<٠,٠٥
٤-	المجموع	١٣٥ (١٠٠)	١٤٧ (١٠٠)	-

يلاحظ من استعراض الجدول رقم ٢ أن التشوهات العصبية الجنينية تكثر في الفئة العمرية الثالثة (٣٥ وأكثر) بين عناصر المجموعة الرئيسة وتشكل نحو (٢٤%)، يقابلها (١٣%) في الشاهدة، ويفارق إحصائي معنوي ($P < 0,05$). ومنه فإن عمر الأم عندما يبلغ ٣٥ أو يزيد يعد عامل خطورة مرتفعاً بالنسبة لحدوث التشوهات العصبية.

٣ - عوامل الخطورة

بعد استعراض القصص المرضية ومراجعة المتوافر مما كتب عن التشوهات العصبية الجنينية حددت العوامل التي تزيد من حدوثها، نعرضها في الجدول رقم ٣.

الجدول رقم ٣، عوامل الخطورة التي ترفع معدل حدوث التشوهات العصبية

تشخيص آفات الأنبوب العصبي في المرحلة المبكرة من الحمل وتدبيرها

المجموعة الرئيسية (n=135)	المجموعة الشاهدة (n=147)	P	عوامل الخطورة	الترتيب
٧٣ (٥٤,١)	٢٦ (١٧,٧)	<٠,٠٠١	الزمرة الدموية + O	١ -
٩ (٦,٧)	٤ (٢,٧)	t=١,٦	سوابق أجنة مشوهة عصبياً	٢ -
٩ (٦,٧)	٤ (٢,٧)	t=١,٦	سوابق أجنة مشوهة عصبياً في العائلة	٣ -
١٢ (٨,٩)	١١ (٧,٥)	>٠,٠٥	سوابق إسقاطين عفويين	٤ -
٣١ (٢٣)	١٦ (١٠,٩)	<٠,٠٠١	سوابق وفيات ما حول ولادية	٥ -
١٢ (٦,٧)	١٦ (١٠,٩)	>٠,٠٥	تربية حيوانات أليفة	٦ -
٧٩ (٥٨,٥)	٩٦ (٦٥,٣)	>٠,٠٥	تناول أدوية في الثلث الأول من الحمل	٧ -
٥٦ (٤١,٥)	٣٢ (٢١,٨)	<٠,٠٠١	القرابة بين الزوجين	٨ -
٢ (١,٥)	-	>٠,٠٥	التعرض للأشعة السينية	٩ -
٣٣ (٢٤,٤)	١٩ (١٢,٩)	<٠,٠٥	عمر الأم ٣٥ وأكثر	١٠ -
٥٤ (٤٠)	٣٣ (٢٢,٤)	<٠,٠٠١	الخروسات	-
٣ (٢,٢)	٣ (٢)	>٠,٠٥	سكري عند الأم	١١ -
-	-	-	-	١٢ -
-	-	-	-	-

يلاحظ من استعراض الجدول أن أكثر العوامل التي تزيد من معدل حدوث التشوهات العصبية في المجموعة الرئيسية هي الزمرة الدموية + O ، وقد شوهدت في (٥٤ %) من الحالات، القرابة بين الزوجين في (٤٢ %)، الخروسات (٤٠ %)،

عمر الأم ٣٥ وأكثر (٢٤ %)، سوابق وفيات حول ولادية (٢٣ %). يقابلها في المجموعة الشاهدة على التوالي (١٨ %)، (٢٢ %)، (٢٢ %) ، (١٣ %) ، (١١ %) ، وكانت القيم كلها تحمل معنى إحصائياً، أما الفروق الباقية فلم تكن

معنوية على الرغم من اقترابها في العاملين ٣ و٢ فقد كانت t=١,٦.

٤ - التحليل متعدد العوامل

قمنا بدراسة الحالات معتمدين عدد العوامل، متجنبيين نوعها. ونعرض لهذا التحليل في الجدول رقم ٤. يلاحظ من استعراض الجدول أن اجتماع عاملين أو أكثر من عوامل الخطورة يزيد من معدل حدوث التشوهات العصبية.

الجدول رقم ٤، التحليل متعدد عوامل الخطورة في المجموعتين الرئيسة والشاهدة %

الرقم المتسلسل	عدد العوامل المشتركة	المجموعة الرئيسة (n = 135)	المجموعة الشاهدة (n = 147)	P
١ -	اجتماع عاملين	٣٣ (٢٤,٤)	١٩ (١٢,٩)	<٠,٠١
٢ -	اجتماع ثلاثة عوامل	١٣ (٩,٦)	٣ (٢)	<٠,٠١
٣ -	اجتماع أربعة عوامل	٣ (٢,٢)	-	t=١,٧

٤ -	اجتماع خمسة عوامل	١ (٠,٧)	-	t = ١,٧
-----	-------------------	---------	---	---------

المعظمية (١٢,٥ %)، ثم في الكسوة وداريا (١١ %).

٥- التوزيع الجغرافي

نورد في الجدول رقم ٥ التوزيع الجغرافي لعناصر المجموعتين الرئيسة والشاهدة يلاحظ من استعراض الجدول رقم ٥ أن أكثر التشوهات العصبية الجينية كشفت في ريف دمشق وبلغت (٤٧%)، يقابلها في الشاهدة (٣٣%)، وبفارق إحصائي معنوي ($P < ٠,٠٥$). وبالمقابل كانت درعا أقل المناطق إصابة وبلغت نحو (١٥%). أما أكثر الإصابات في ريف دمشق فكانت في قرى وادي بردى وشكلت (٢٢%)، ثم في (٤%)، وأقل الاضطرابات تواتراً هي تشارك انعدام الجمجمة مع القيلة السحائية.

الجدول رقم ٥، التوزيع الجغرافي لعناصر المجموعتين الرئيسة والشاهدة %

الرقم المتسلسل	مكان السكن	المجموعة الرئيسة (n = ١٣٥)	المجموعة الشاهدة (n = ١٤٧)	P
١ -	مدينة دمشق	٣٨ (٢٨,١)	٥٠ (٣٤,٠١)	> ٠,٠٥
٢ -	ريف دمشق	٦٤ (٤٧,٤)	٤٨ (٣٢,٧)	< ٠,٠٥
٣ -	محافظة درعا	٢٠ (١٤,٨)	٣٢ (٢١,٨)	< ٠,٠٥
٤ -	محافظة القنيطرة	١٠ (٧,٤)	١٦ (١٠,٩)	> ٠,٠٥
٥ -	بقية المحافظات	٣ (٢,٢)	١ (٠,٧)	> ٠,٠٥
٦ -	المجموع	١٣٥	١٤٧	-

في المجموعة الرئيسة بقيت ٣ حالات (٨,٦%) ضمن الحدود الطبيعية، لكن الدراسة الصدوية اللاحقة أثبتت وجود انعدام جمجمة صرف في حالتين، ومتوافق بشوك مشقوق في واحدة، وهذا يدل على سلبية كاذبة. أما في المجموعة الشاهدة فقد كانت القيم مرتفعة في (٢٤,٤%) وهذا مؤشر لإيجابية كاذبة بالنسبة للتشوهات، وقد أظهر تحليل الحالات وجود موت محمول الحمل في ٥ (٤٥,٥%)، وتهديداً بالإسقاط في ٣ (٢٧,٣%)، وإسقاطاً في طور الحصول في ٢ (١٨,٢%)، والتهاب حويضة كلية في ١ (٩,١%). وهكذا فإن عيار ألفا

٧- عيار ألفا فيتوبروتين في مصل الأم

تمت معايرة ألفا فيتوبروتين AFP في مصل الأم عند ٣٥ سيدة من المجموعة الرئيسة و٤٥ من المجموعة الشاهدة في الفترة ما بين الأسبوع ٨ و ٢٢، نعرض النتائج في الجدول رقم ٧. يظهر استعراض الجدول رقم ٧ ارتفاع قيم AFP في مصل الأم لدى (٩١%) من عناصر المجموعة الرئيسة، يقابلها (٢٤%) في الشاهدة وبفارق إحصائي كبير ($P < ٠,٠٠١$).

تشخيص آفات الأنبوب العصبي في المرحلة المبكرة من الحمل وتدبيرها

فيتوبروتئين AFP في مصل الأم يملك حساسية هي قدرة الطريقة على تحديد الأفراد المصابين تعادل (٩١,٤ %)، وقيمة تنبئية إيجابية تقدر فعلاً من بين جميع المرضى الذين أظهرن ارتفاعاً بنحو (٧٤ %)، علماً أن القيمة التنبئية الإيجابية في قيم ألفا فيتوبروتئين AFP .

الجدول رقم ٦، أنواع التشوهات العصبية في المجموعة الرئيسية (%)

الرقم المتسلسل	أنواع التشوهات العصبية	العدد المطلق	النسبة المئوية
١ -	انعدام جمجمة صرف	٨٧	٦٤,٤
٢ -	انعدام جمجمة صرف إضافة إلى وجود شوك مشقوق	٨	٥,٩
٣ -	انعدام جمجمة إضافة إلى وجود قيلة سحائية	٢	١,٥
٤ -	شوك مشقوق صرف	٣	٢,٢
٥ -	قيلة سحائية صرفة	١٨	١٣,٣
٦ -	استسقاء رأس	٦	٤,٤
٧ -	استسقاء رأس إضافة إلى وجود شوك مشقوق	٤	٣
٨ -	استسقاء رأس إضافة إلى وجود قيلة سحائية	٧	٥,٢
٩ -	المجموع	١٣٥	١٠٠

ولمعرفة عمر الحمل الذي تبدأ معه قيم AFP مراعين بذلك طريقة إنهاء الحمل (التوسيع والإفراغ أو الطريقة الميكانيكية أو غير ذلك). تعرض في الجدول رقم ٨ تغيرات قيم ألفا فيتوبروتئين AFP حسب سن الحمل. المجموعتين إلى فئتين : الأولى من الأسبوع ٨ -١٢، والثانية من ١٣ -٢٢،

الجدول رقم ٧، ألفا فيتوبروتئين في مصل الأم في المجموعة الرئيسية والشاهدة %

الرقم المتسلسل	تغيرات AFP (نانوغرام /مل)	متوسط قيم AFP (نانوغرام /مل)	المجموعة الرئيسية (n = ٣٥)	المجموعة الشاهدة (n = ٤٥)	P
١ -	قيم AFP أكثر من المتوسط بمرتين ونصف	١٨٥,٣	٣٢ (٩١,٤)	١١ (٢٤,٤)	< ٠,٠٠١
٢ -	قيم AFP ضمن الحدود الطبيعية	٣٨,٠٥	٣ (٨,٦)	٣٤ (٧٥,٦)	< ٠,٠٠١
٣ -	المجموع	(P < ٠,٠٠١)	٣٥ (١٠٠)	٤٥ (١٠٠)	-

الجدول رقم ٨، مقارنة بين سن الحمل وتغيرات قيم ألفا فيتوبروتئين AFP في المجموعتين

الرئيسية والشاهدة (%)

رقم المتسلسل	عمر الحمل	قيم AFP في المجموعة الرئيسية (n = 35) طبيعية مرتفعة	قيم AFP في المجموعة الشاهدة (n = 45) طبيعية مرتفعة
١ -	٨ - ١٢ أسبوعاً	١٢ (٣,٣%) -	١٣ (٢٨,٩%) ٤ (٩,٩%)
٢ -	١٣ - ٢٢ أسبوعاً	٣ (٨,٦%) ٢٠ (٥٧,١%)	٢١ (٤٦,٧%) ٧ (١٥,٦%)
٣ -	المجموع	٣ (٨,٦%) ٣٢ (٩١,٤%)	٣٤ (٧٥,٦%) ١١ (٢٤,٤%)

بدءاً من الأسبوع ٨.

٨- الدراسة الصدوية

درست عناصر المجموعة الرئيسية صدوياً بعد أن قسمت إلى فئتين، ضمت الأولى ١٢ سيدة راجعن بسن حملي تراوح ما بين ٨-١٢ أسبوعاً واستخدم في التشخيص المجس المهبلي والبطني، وشملت الثانية ٢٣ سيدة في سن حملي تراوح ما بين الأسبوع ١٣-٢٢ واستعمل المجس البطني فقط. نعرض في الجدول رقم ٩ نتائج الدراسة الصدوية.

يظهر استعراض الجدول رقم ٨ أن عيار ألفا فيتوبروتين AFP في مصل الأم في الفترة ما بين الأسبوع ٨-١٢ قد ساعد في كشف التشوهات جميعاً، فيما أخفق في الفترة ما بين الأسبوع ١٣-٢٢، فقد أغفل ثلاثاً منها. ومن هنا فإن حساسية الطريقة في الفترة ما بين الأسبوع ٨-١٢ تعادل (١٠٠%) يقابلها (٨٧%) في الفترة ما بين الأسبوع ١٣-٢٢، وتكون القيمة التنبؤية الإيجابية على التوالي (٧٥%)، (٧٤%). وهكذا فإن عيار ألفا فيتوبروتين AFP في مصل الأم يملك حساسية عالية في كشف

تشوهات الأنبوب العصبي وبخاصة عندما يجرى

الجدول رقم ٩، الدراسة الصدوية لعناصر المجموعة الرئيسية وفق سن الحمل

الرقم المتسلسل	سن الحمل	المجس المهبلي	المجس البطني	P
١ -	٨-١٢ أسبوعاً (n = 12)	١٢ (١٠٠%)	٧ (٥٨,٣%)	<٠,٠٥ P
٢ -	١٣-٢٢ أسبوعاً (n = 23)	-	٢١ (٩١,٣%)	-
٣ -	المجموع	١٢	٢٨	-

المهبلي كان الأكثر كفاءة، فقد كشف ١٢ (١٠٠%) (في حين أخفق المجس البطني بخمس (٥٨,٣%)،

يلاحظ من استعراض الجدول رقم ٩ أن الحالات كلها قد شخصت قبل الأسبوع ١٢، لكن المجس

الفوهة الباطنة لعنق الرحم ثم التحريض بالأوكسي توسين) وشكلت الفئة الأولى، وحقن البروستاغلاندين خارج الأمنيون في ١١ حالة وكونت الفئة الثانية. بلغ متوسط الزمن الذي استغرقه إنهاء الحمل بالطريقة الميكانيكية ٤٢,١٢ ± ٣,٢ ساعة، وانخفض بحقن البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون لأكثر من ٤ مرات وبلغ نحو ٨,٨١ ± ٠,٧ ساعة، وقد حمل هذا الفارق قيمة إحصائية كبيرة (P < ٠,٠٠١). نعرض في الجدول رقم ١١ المضاعفات المرافقة لهاتين الطريقتين في إنهاء الحمل. يظهر استعراض الجدول رقم ١١ أنه على الرغم من أن الخمج في الفئة الأولى قد عرقل إنهاء الحمل في (١٠ %) من الحالات ولم يشاهد في الثانية؛ إلا أن الفارق لم يصل لمرحلة الثقة الإحصائية الكاملة، ومن المؤكد أن عدد الحالات كان وراء ذلك، ومع هذا تعد القيمة t والتي تساوي ١,٨٣ مؤشراً على ميل حدوث الخمج في الفئة الأولى. وبذلك بخفض حقن البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون مدة إنهاء الحمل إلى أكثر من ٤ أضعاف.

وكان الفارق الإحصائي معنوياً (P < ٠,٠٥). أما بعد الأسبوع ١٢ فقد أغفل المجس البطني حالتين وكشف (٩١,٣ %) منها. علماً أن الدراسة اللاحقة أظهرت الحالتين في الأسبوع ٢٨ و ٣٢ وكانتا على التوالي قيلة سحائية صرفة وشوكاً مشقوقاً صرفاً. وبذلك تكون حساسية المجس المهبلية والقيمة التنبؤية الإيجابية (١٠٠ %) قبل الأسبوع ١٢. أما حساسية المجس البطني في الفترة نفسها فلا تتجاوز (٥٨ %)، فيما تصل إلى نحو (٩١ %) بعد الأسبوع ١٢. ومن الجدير ذكره أننا قمنا بحساب الحساسية فقط لحاجتنا كشف الأفراد المصابين فقط. نذكر في الجدول رقم ١٠ بأهم التشوهات التي كشفت وبسن الحمل عند التشخيص. يلاحظ من استعراض الجدول رقم ١٠ أن ١٢ سيدة من أصل ٣٥ أي (٣٤,٢٨ %) راجعن دار التوليد قبل الأسبوع ١٢، وتم وضع التشخيص في الحالات كلها، الأمر الذي يؤكد أهمية وحساسية الصدى وبخاصة المجس المهبلية.

٩ - إنهاء الحمل

أنهي حمل ٣١ سيدة من المجموعة الرئيسية بالطريقة الميكانيكية (بوضع قسطرة فولبي فوق ومن ثم الاستشفاء، ويقلل من المضاعفات الخمجية).

الجدول رقم ١٠، أنواع التشوهات العصبية المكتشفة وعلاقتها بسن الحمل (%)

الرقم المتسلسل	نوع التشوه	سن الحمل (٨-١٢) أسبوعاً	سن الحمل (١٣-٢٢) أسبوعاً
١ -	انعدام جمجمة صرف (n= ٢٨)	١١ (٣٩,٣ %)	١٧ (٦٠,٧ %)
٢ -	انعدام جمجمة مع شوك مشقوق (n= ١)	-	١ (١٠٠ %)
٣ -	قيلة سحائية (n= ١)	١ (١٠٠ %)	-
٤ -	شوك مشقوق صرف (n= ١)	-	١ (١٠٠ %)*
٥ -	قيلة سحائية صرفة (n= ٣)	-	٣ (١٠٠ %)**

٦ -	المجموع	١٢	٢١ (٢)
-----	---------	----	--------

* كشفت الحالة في الأسبوع ٣٢
 ** حالة واحدة من أصل ثلاث كشفت في الأسبوع ٢٨.

الجدول رقم ١١، مضاعفات إنهاء الحمل في المجموعة الرئيسية (%)

الرقم المتسلسل	نوع المضاعفة	الفئة الأولى (٣١ = n)	الفئة الثانية (١١ = n)	P
١ -	خمج باطن الرحم	٣ (٩,٧)	٠	١,٨٣ = t
٢ -	نزف إضافة إلى احتباس المشيمة	١٤ (٤٥,٢)	٧ (٦٣,٦)	> ٠,٠٥
٣ -	تأثيرات جهازية	١ (٣,٢)	٣ (٢٧,٣)	=
٤ -	صمة رئوية	٠	٠	=
٥ -	تمزق رحم	٠	٠	=

ولم نجد في الدراسات المتوافرة مثلاً لهذا التفريق، ربما يعود السبب إلى كثرة زواج الأقارب في الريف السوري وكثرة المناطق الصناعية فيه والتلوث البيئي والاحتكاك مع المبيدات والمواد الكيميائية المستخدمة في الزراعة. يجري اختبار المسح ألفا فيتوبروتين AFP ما بين الأسبوعين ١٥ و ٢٠ [٩،١٠]، لكن Barachove V.A. ورفاقه ١٩٩٢ يشيرون إلى إمكان القيام به قبل ذلك. لقد أظهرت الدراسة أن عيار AFP في الفترة ما بين الأسبوع [٨-١٢] وما يتلوها من دراسة صدوية لدى مجموعة عاليات الخطورة المذكورة أعلاه قد استطاع كشف الحالات المرضية كلها، على الرغم من أننا لا نملك الخبرة اللازمة للعمل في المستوى الصدوي الثاني، ولم نضطر إلى بزل السلى وعيار ألفا فيتوبروتين AFP والاسيتيل كولينستيراز فيه. هذا ولم نجد في المتوافر من الدراسات ما نستطيع مقارنته مع ما قمنا به. إن إنهاء الحمل في الحالات التي تتنافى مع الحياة أسرع وأسلم عند تسريب البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون. أيضاً لم نستطع مقارنة عملنا مع الدراسات المتوافرة لعدم تطرقها لإنهاء الحمل ناهيك عن استخدام طريقة التسريب E_٢ خارج الامنيون.

المناقشة

بلغ معدل الحدوث في دراستنا ٦,٢٥ لكل ١٠٠٠ مولود، وهو أكبر من المعدلات المنشورة في الولايات المتحدة الأمريكية والتي تتراوح ما بين ١,٢ - ١,٧ لكل ١٠٠٠ [٤]، ومن الأرقام المذكورة في دراسة Polesterove U. A ورفاقه ١٩٩٠ والتي تتراوح ما بين ١-٠,٥ لكل ١٠٠٠، لكنها أقل من معدلات ويلز وأيرلندا [٣] والتي قد تصل إلى ١%. إن معدلات دار التوليد تشير في حال تعميمها على القطر العربي السوري نظرياً إلى اعتبار المكان منطقة خطر عالٍ بالنسبة للتشوهات العصبية. إن مجموعة عاليات الخطورة التي حددت في دراستنا خصت التشوهات العصبية، أما المجموعات المذكورة في المراجع المتوافرة فهي عامة للتشوهات كلها، إهم ما يلفت النظر فيها كثرة التشوهات بين السيدات حاملة الزمرة O+ والخروسات. ربما يعود السبب لخلل مناعي، ولا بد من دراسة معمقة لهذا الجانب من البحث. أظهر تحليل الحالات ازدياد التشوهات في ريف دمشق (٤٧%) مقارنة بالمدينة (٢٨%).

التوصيات

- ١ - تتضمن مجموعة عاليات الخطورة بالنسبة للإصابة بالتشوهات العصبية في دراستنا كلاً من : السيدات ذوات الزمرة O+، والقراية بين الزوجين، والخروسات، وعندما يكون عمر الأم أكثر أو يساوي ٣٥، واللاتي في سوابقهن وفيات حول ولادية، إضافة إلى وجود سوابق ولادة أجنة مشوهة من الناحية العصبية على المستوى الشخصي أو العائلي.
- ٢ - يزداد معدل التشوهات العصبية عند اجتماع عاملي خطورة أو أكثر.
- ٣ - يمكن أن يبدأ بـعيار ألفا فيتوبروتين AFP المصلي بدءاً من الأسبوع الثامن لدى عاليات الخطورة بدل الخامس عشر.
- ٤ - استخدام المجس المهبلي يحسن القدرة

التشخيصية للصدى حتى في غياب الخبرات القادرة على العمل في المستوى الثاني.

- ٥ - إن إنهاء الحمل في الحالات التي تتعارض مع الحياة آمن، وبخاصة عند تسريب البروستاغلاندين E_٢ خارج الأمنيون، فهو يقلل من الاستشفاء والحمج، والحقن ممكن حتى في الفترة ما بين الأسبوع ١٦ - ٢٢.
- ٦ - يجب متابعة الدراسة، وبخاصة في الجانب المتعلق بالبحث عن أسباب ازدياد الحالات في

المصادر

- ١- Barachova V. A., Karetnikova N. A., //Antenatal diagnosis of congenital diseases. M. Obstet. Gynecol. R. F. ١٩٩٢-P.٢٦ – ٤٢.
- ٢- Burton K. B., Nelson L.H.,Pettenati M. J., //False –positive acetylcholinesterase with early amniocentesis. Obstet. Gynecol. ١٩٨٩,٧٤: ٦٠٧ –٦١٠.
- ٣- Carter C. O., Lawrence K. M., David P. A, // The genetics of the major central nervous system malformations ,based on South Wales socio – genetic information. Dev Med Child Neurol. ١٩٦٧;١٣ (suppl) : ٣٠.
- ٤- Congenital malformations surveillance report, July ١٩٧٦ –June ١٩٧٧. Atlanta, Center for Disease Control , Dec,١٩٧٧, P. ٢٥.
- ٥- Jonathan S. Berek, Eli Y. Adashi, Paula A. Hillard //Novak's Gynecology. ١٢Th Edition. P. ٢٦٨. ١٩٩٦.
- ٦- Milunski A. Jick H Jick S.S. etal: //Multivitamin folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defect. JAMA. ١٩٨٩;٢٦٢:٢٨٤٧-٢٨٥٢.
- ٧- Morrow R. J.; McNay-MB; Whittle-MJ. // Ultrasound detection of neural tube defects in patient with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. Obstet-Gynecol. ٧٨/٦(١٠٥٥-١٠٥٧). ١٩٩١. United states.
- ٨- MRC Vitamin Study Research Group. // Prevention of neural tube defects :Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet. ١٩٩١;٣٣٨: ١٣١-١٣٧.
- ٩- Polesterove U.A., Bokshanin I.B., Vreda A.,etal:// Biochemical diagnosis of neural tube defects in the early pregnancy. R. J. Obstet. Gynecol. N^o= ١. ١٩٩٠. P.١٨-٢١.
- ١٠- Richards D. S., Seed J.W., Katz V.L.,etal : // Elevated maternal serum alpha-fetoprotein with normal ultra sound. A review of ٢٦٠٦٩ screened patients. Obstet. Gynecol. ١٩٨٨. ٧١:٢٠٣.
- ١١- Saveliova H.M. //Guide to Obstetrics and Gynecology. Extra-amniotic use prostaglandinF α alpha. R.F.,Medicine. ١٩٩٢.P.١٧٩-١٨٠.α
- ١٢- Serenka A.F.,Ermakova V.V.,// Social hygiene and organization of health services.١٩٧٧.P.٦٧٢.
- ١٣- Siedler D.E., Filly R. A., // Relative growth of higher fetal brain structures. J Ultrasound Med ,١٩٨٧;٦:٥٧٣.
- ١٤- Simpson J.L.,Golbus M.S., Martin A.O.,etal //Genetics in Obstetrics and

Gynecology. New York Grune and Stratton Inc. 1982. P. 80.

١٥- Thornton J.G., Lilford R.J., Newcombe R.G., // Tables for estimation of individual risks of fetal neural tube and ventral wall defects, incorporating prior probability, maternal serum alpha – fetoprotein levels, and ultrasonographic examination results. Am J Obstet. Gynecol. 1991; 164: 154-160.

١٦- VIDAL, France, P. 1126 – 1125. 1992.

١٧- William W. Beck, Saveliova H.M., Cichinova L.H., // Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, M., 1997. P. 97. w.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: ٢٠٠٠/٩/٣.

تاريخ قبوله للنشر: ٢٠٠١/١/٣.