

## بررسی ارتباط میان شیوع امراض ولادی قلب و ازدواج با اقارب در مزارشریف

رنحورمل دکتر نورالله امانی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>ترینر متخصص داخله اطفال (کاندید رتبه رنحوروال)، دیپارتمنت داخله اطفال، شفاخانه حوزه وی ابوعلی سینای بلخی

### چکیده

**مقدمه:** از آنجائیکه بیشترین سؤتشکلات ولادی را در اطفال امراض ولادی قلب تشکیل میدهد مطالعه در مورد اسباب این آفات رول ازدواج با اقارب را در تاسس آنها منحصراً یک فکتور خطر در پهلوی سایر عوامل و اسباب دخیل میدانند که نشاندهنده خصوصیت ارثی اتوزومل مغلوب بعضی امراض ولادی قلب میباشد. تحقیق حاضر در مورد دریافت رابطه میان امراض ولادی قلب و ازدواج با اقارب انجام یافته است. **روش:** این تحقیق به روش توصیفی کوهرت بالای ۹۸ مریض که با تشخیص آفت ولادی قلب در وارد اطفال شفاخانه حوزه وی مزارشریف از شروع الی ختم سال ۱۳۹۸ بسترگردیدند انجام یافته است. معلومات لازم با مطالعه دوسیه مریضان و مصاحبه با والدین بدست آمده است. **نتایج:** از مجموع ۹۸ مریض شامل تحقیق ASD با ۵۷ مریض (۵۸,۱۶%) شایعترین نوع آفت ولادی قلب بوده و متباقی به ترتیب VSD با ۱۶ مریض (۱۶,۳۳%)، PDA با ۱۲ مریض (۱۲,۲۴%)، ToF (۱۲,۶%)، شکل complex (موجودیت چندین نقیصه بصورت همزمان) با ۶ مریض (۶,۱۲%) و سایر اشکال ۱ مریض (۱,۰۲%) و اوقات را تشکیل داده بودند. از ۹۸ طفل مبتلا ۴۲ مریض دختر (۴۲,۸۶%) و ۵۶ مریض پسر (۵۷,۱۴%) بودند که از مجموع مریضان ۵۹ طفل (۶۰,۸۲%) پدر و مادر شان حاصل ازدواج با اقارب نزدیک بودند **نتیجه گیری:** تحلیل نتایج تحقیق حاضر این موضوع را میرساند که ازدواج با اقارب نزدیک یک فکتور خطر در پهلوی سایر عوامل برای تاسس امراض ولادی قلب بوده که روشنی اذهان عامه و تعلیمات صحی مردم در زمینه کاهش این ازدواج ها و جلوگیری از عواقب ناگوار آن مؤثر می باشد.

**واژه های کلیدی:** امراض ولادی قلب، ازدواج با اقارب، اتوزومل مغلوب

## مقدمه

امراض ولادی قلب از جمله سؤتشکلات معمول ولادی بوده که ناشی از تکامل ناقص قلب در حیات داخل رحمی بوجود میاید<sup>(۱)</sup> و ۳۰٪ مجموع سؤتشکلات ولادی را تشکیل میدهد.<sup>(۲)</sup> امراض ولادی قلب از جمله نواقص ولادی است که ارتباط نزدیک با ازدواج های فامیلی دارد.

در آسیا ۹,۳/۱۰۰۰ ولادت زنده مصاب سؤتشکلات ولادی قلبی وعایی میباشد که این رقم در اروپا ۸,۲/۱۰۰۰ ودر امریکای شمالی ۶,۹/۱۰۰۰ ولادت زنده میباشد.<sup>(۳)</sup> ۳۳٪ اطفالیکه از باعث نواقص ولادی میمیرند مصاب امراض ولادی قلب میباشد. درمورد شیوع واقعات امراض ولادی قلب در افغانستان احصائیه مشخص در دست نیست. مطالعات انجام شده در ایران شیوع امراض ولادی قلب را ۱۲,۳ در هر ۱۰۰۰ ولادت زنده نشان میدهد.<sup>(۴)</sup> درحالیکه این رقم در پاکستان ۱۱/۱۰۰۰ ولادت زنده میباشد.<sup>(۵)</sup>

اسباب امراض ولادی قلب وطرق انتقال عوامل ارثی ذیدخل در آن ازچندین فکتورمنشه میگیرند.<sup>(۶)</sup> مرورلیتراتورها نشان میدهد که ازدواج با اقارب نزدیک در پهلوی سایر عوامل مادری مانند انتانات، اعتیاد مادر به دخانیات و دیابت حاملگی یک رول بزرگ را درتاسس امراض ولادی قلب بازی میکند.<sup>(۷,۸)</sup> در ضمن یک تعداد فکتورهای جنینی مانند LBW، prematurity و still birth نیز مترافق با آفات ولادی قلب میباشد.<sup>(۹)</sup>

در حالیکه ازدواج با اقارب نزدیک در بسیاری از کشور همامنوع است ویا از نظر فرهنگی بد تلقی میشود ولی یکتعداد جوامع در آسیای جنوبی، آسیای جنوب شرقی، شرق میانه، صحرای افریقا وجامعه مهاجرین در اروپا، امریکا و استرالیا به نسبت عوامل مختلف اجتماعی، مذهبی و محیطی تمایل قوی به ازدواج با اقارب دارند.<sup>(۸)</sup> چنین تخمین زده میشود که از نفوس ۷,۶ بیلیونی کره زمین ۱۰,۴٪ آن بوسیله ازدواج با اقارب نزدیک تشکیل خانواده داده اند.<sup>(۱۰)</sup>

در جوامعی که ارتباطات فامیلی نزدیک دارند قرابت داشتن زن و شوهر سبب افزایش ریسک وقوع امراض ارثی در اطفالشان میگردد. مطالعات متعدد افزایش وقوع سؤتشکلات را در ازدواج های فامیلی نشان میدهد(WHO,1997).

یک پژوهش وقوع سؤتشکلات را در ازدواج فامیلی ۲-۲,۵ مرتبه بیشتر نسبت به ازدواج غیر فامیلی نشان داده است.<sup>(۱۱)</sup> یک مطالعه دیگر وفیات بعد از تولد را نزد اطفالیکه پدر و مادرشان قرابت فامیلی داشتند(۸-۵٪) وآنهاییکه قرابت نداشتند(۲-۳٪) نشان داده است.<sup>(۱۲)</sup> مطالعات انجام شده در هند، لبنان و عربستان سعودی یک ارتباط احصاییوی محکم بین ازدواج فامیلی و وقوع امراض ولادی قلب را به نمایش میگذارد و این بیانگر این نکته است که اجزای اتوزومل مخفی که مسؤل ایجاد آفات ولادی قلب استند با ازدواج دو شخص که با هم قرابت نزدیک دارند به اطفال شان انتقال نموده باعث تولید مرض میگردد.<sup>(۱۲)</sup>

در افغانستان تمایل به ازدواج با اقارب نزدیک بشدت رواج دارد چنانچه این تناسب ۴۶,۲٪ میباشد<sup>(۱۳)</sup> که از یک منطقه تا منطقه دیگر فرق میکند. بطور مثال در کابل ۳۸,۲٪ ودر بامیان ۵۱,۲٪ میباشد و بیشترین فیصدی در میان ملیت های ترکمن وپشتون<sup>(۱۳)</sup> (همچنان طبقه سادات)<sup>(۱۴)</sup> دیده میشود که ازدواج میان نسل دوم فامیل (پسر و دختر کاکا، ماما، خاله و عمه) ۲۸,۸٪ و میان نسل سوم فامیل ۶,۹٪ میباشد.<sup>(۱۵,۱۴)</sup> عوامل مغلق اجتماعی و محیطی در افغانستان سبب تشویق مردم به این نوع ازدواج ها میگردند بدون اینکه به پیامد های ناگوار آن توجه گردد. بطور مثال عنعنه نامزد کردن دختر کاکا با پسر کاکا پیوند مقدس و یا عقدی در آسمانها تلقی میشود.

معمول ترین اشکال امراض ولادی قلب که مترافق با ازدواج فامیلی میباشند complex CHD, PA, ToF, PS, AVSD, ASD, VSD, Double outlet right ventricle (DORV), (۷۶)

بلند بودن فیصدی ازدواج باقارب در افغانستان و تاثیرات آن بالای وقوعات آفات ولادی قلب ایجاب مطالعه عمیق و گسترده را مینماید. تحقیق حاضر به منظور دریافت ارتباط میان وقوع آفات ولادی قلب و ازدواج باقارب طراحی گردیده است.

### روش تحقیق

این تحقیق به روش توصیفی کوهارت از نوع آینده نگر طراحی گردیده است. نفوس تحقیق عبارتند از تمام اطفالی بودند که با تشخیص آفت ولادی قلب در سرویس اطفال شفاخانه حوزه وی ابوعلی سینای بلخی در جریان یکسال بستری گردیدند. این شفاخانه در شهر مزار شریف مرکز ولایت بلخ در شمال افغانستان موقعیت دارد و منحیث شفاخانه حوزه وی مریضان را از ولایت بلخ و ولسوالی های آن و در ضمن از ولایات همجوار میپذیرد. تشخیص امراض ولادی قلب بوسیله معاینه Echocardiography صورت گرفت. یکسال در وارد اطفال بستر گردیدند. یکتعداد آنها قبل از دخول به شفاخانه و یکتعداد آنها در جریان بستری بودن تشخیص گردیدند. شاخصه های شمولیت در تحقیق سن کمتر از ۱۴ سال و مصاب بودن به امراض ولادی قلب قبول گردید. اطفال مصاب به امراض ولادی قلب که به کلینیک شفاخانه مراجعه و یا بصورت سرپا تشخیص و تدای گردیدند شامل تحقیق نگردیدند. معلومات لازمه مانند شهرت، سن در زمان تشخیص، نوع آفت قلبی، جنس، ملیت، ترتیب فرزندان، نسبت پدر و مادر، موجودیت امراض مترافقه با مطالعه دوسیه مریضان و مصاحبه با والدین جمع آوری گردیده و بوسیله نرم افزار Epi Info مورد تحلیل قرار گرفت.

### نتیجه

از میان ۲۸۱۲۲ اطفالی که در جریان تحقیق از شروع سال الی ختم سال ۱۳۹۸ خورشیدی به وارد اطفال مراجعه و با تشخیص های مختلف بستر گردیدند نزد ۱۰۶ مریض آفت ولادی قلب تشخیص گردید. از میان ۱۰۶ مریض ۸ کودک مبتلا به Down syndrome که یک نقیصه کروموزومی است شامل تحقیق نگردیدند.

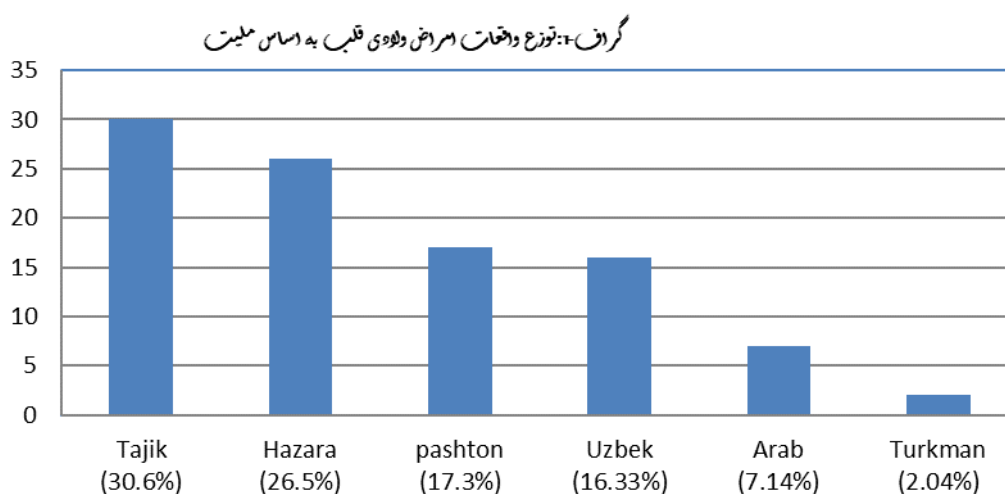
از میان ۹۸ مریض شامل پژوهش ۵۶ (۵۷،۱۴٪) پسر و ۴۲ (۴۲،۸٪) دختر بودند که میان تفاوت جنسیت و وقوع امراض ولادی قلب کدام رابطه معنی دار دریافت نگردید.

میانگین سن مریضان ۴،۰۹ ماه (۴،۴۰۵-SD) بوده و بیشترین واقعات از نوع ASD (۵۸،۱۶٪ با ۵۷ مریض) دریافت گردید. به تعقیب آن VSD (۱۶،۳۳٪ با ۱۶ مریض)، PDA (۱۲،۲۴٪ با ۱۲ مریض)، ToF (۶،۱۲٪ با ۶ مریض)، شکل complex (۶،۱۲٪ با ۶ مریض) و سایر اشکال (۱،۰۲٪ با ۱ مریض) فریکونسی انواع امراض ولادی قلب را نشان میدهد. (جدول -۱)

جدول ۱- فریکونسی امراض ولادی قلب در ۹۸ مریض شامل تحقیق

type of CHD	Frequency	Percent	Cum. Percent	95% CI Lower	95% CI Upper	
ASD	57	58.16 %	58.16 %	47.77 %	68.05 %	
complex	6	6.12 %	64.29 %	2.28 %	12.85 %	
other	1	1.02 %	65.31 %	0.03 %	5.55 %	
PDA	12	12.24 %	77.55 %	6.49 %	20.41 %	
ToF	6	6.12 %	83.67 %	2.28 %	12.85 %	
VSD	16	16.33 %	100.00 %	9.63 %	25.16 %	
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>100.00 %</b>	<b>100.00 %</b>			

از نظر ترکیب ملیتی بیشترین نمونه ها از ملیت تاجک ۳۰ مریض (۳۰,۶٪) بوده که بعد از آن ملیت هزاره ۲۶ مریض (۲۶,۵٪)، ملیت پشتون ۱۷ مریض (۱۷,۳٪)، ملیت ازبک ۱۶ مریض (۱۶,۳۳٪)، ملیت عرب ۷ مریض (۷,۱۴٪)، ملیت ترکمن ۲ مریض (۲,۰۴٪) مجموع مریضان را تشکیل داده است. (گراف-۱)



از نظر ترتیب فرزندان ۱۷ طفل فرزند اول، ۲۶ طفل فرزند دوم، ۲۰ طفل فرزند سوم، ۱۳ طفل فرزند چهارم و به فیصدی کوچک فرزندان بعدی خانواده مصاب بودند که بیشترین مصابیت (mode) در میان فرزندان دوم خانواده مشاهده میگردد. از مجموع اطفال مبتلا ۵۹ کودک (۶۰,۸۲٪) حاصل ازدواج فامیلی و ۳۸ کودک (۳۹,۱۸٪) حاصل ازدواج غیر فامیلی بودند.

### مناقشه

در مورد ارتباط میان ازدواج فامیلی و وقوع سؤتشکلات ولادی مطالعات متعدد صورت گرفته است. نتایج نشان میدهد که گرچه میزان باروری در ازدواج های فامیلی نسبت به ازدواج های غیر فامیلی بیشتر است ولی فیصدی اطفال زنده در هر دو گروه یکسان است زیرا وفیات اطفال در ازدواج های فامیلی بیشتر است.

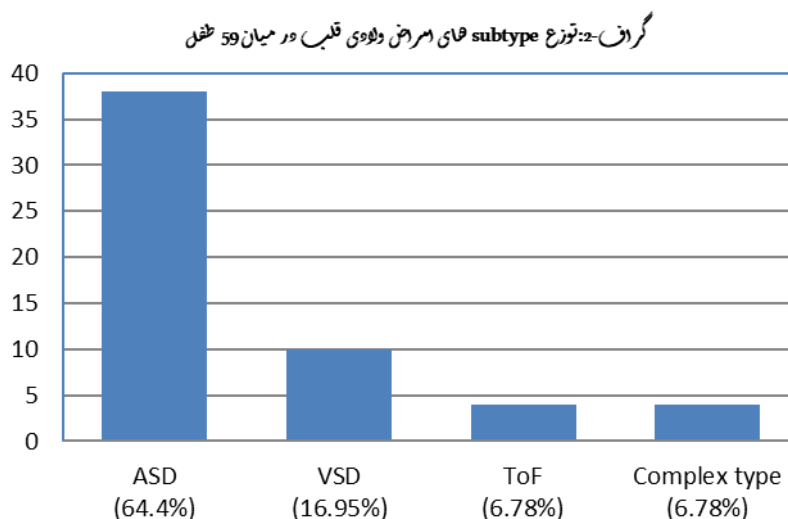
تحقیق انجام شده در امریکا افزایش ۳,۵٪ وفیات را در اطفالی نشان میدهد که پدر و مادرشان قرابت فامیلی دارند. مطالعه حاضر یک رابطه معنی دار مثبت را میان وقوع امراض ولادی قلب و ازدواج فامیلی نشان میدهد.

در تحقیق حاضر ASD با شیوع ۵۸,۶٪ شایعترین نوع آفت ولادی قلب در میان اطفال مبتلا بوده و به تعقیب آن به ترتیب VSD، PDA، ToF، Complex type و other type مجموع واقعات را تشکیل میدهد. تحقیق انجام شده در هند<sup>(۱۶)</sup> نتایج مشابه را نشان میدهد به استثنای اینکه شایعترین نوع آفت در این تحقیق VSD (۴۰,۷۵٪) میباشد. این اختلاف فیصدی در هر دو تحقیق را میتوان چنین توجیه کرد:

چون واقعات ASD اکثراً بدون علامت بوده و معمولاً بصورت بالنفسهی بسته گردیده و غالباً از تشخیص باز میماند. مشکل عمده که ASD نزد طفل در سال اول و دوم حیات ایجاد میکند انتانات متکرر طرق تنفسی سفلی میباشد. چون افغانستان در رده کشور هائیکست که بیشترین واقعات pneumonia در آن دیده میشود که اکثراً بصورت اپیدیمی سیر میکند و در فصول سرد سال اکثر بستر های وارد اطفال توسط مریضان pneumonia اشغال میشوند بنأ زمانیکه داکتر مریض را جهت دریافت علت pneumonia های متکرر ارزیابی میکند و ایکوکاردیوگرافی انجام میشود ASD دریافت میگردد که این میتواند یک توجیه برای بلند بودن ارقام ASD در تحقیق حاضر باشد.

از مجموع اطفال مبتلا فیصدی آنهائیکه پدر و مادرشان نسبت فامیلی داشتند ۶۸,۶٪ دریافت گردید. نتایج مطالعه مشابه در ایران<sup>(۱۷)</sup> ۴۴,۴٪، در هند<sup>(۱۶)</sup> ۴۰,۲۸٪ و در پاکستان ۴۸,۸٪<sup>(۱۸)</sup> را نشان میدهد که یک رابطه معنی دار را میان هر دو متغیر نشان میدهد.

توزع subtype های آفت ولادی قلب در میان ۵۹ کودکانیکه والدین شان قرابت داشتند قرار ذیل دریافت گردید. (گراف-۲)



تحقیق انجام شده در هند ارتباط قرابت والدین و وقوع subtype های امراض ولادی قلب مانند ASD، VSD، ToF و PDA را نشان میدهد.<sup>(۱۶)</sup> در تحقیق حاضر میان PDA و قرابت والدین کدام رابطه دریافت نگردید.

در تحقیق انجام شده در لبنان ارتباط قوی میان ازدواج فامیلی و وقوع subtype های ASD، VSD، PDA و ToF دریافت گردید.<sup>(۶)</sup>

تحقیق انجام شده بالای یک جمعیت بزرگ در عربستان سعودی میان ازدواج فامیلی و وقوع subtype های ASD و ToF یک رابطه محکم را بیان میکند.<sup>(۷)</sup>

نتایج متفاوت این تحقیقات یک تیوری باز را پیشنهاد میکند که امراض ولادی قلب اسباب مختلف داشته که عوامل متعدد genetic (polygenetic) و محیطی در آن برجسته میباشد<sup>(۱۹)</sup> و ازدواج با اقارب من حیث فکتور خطر در انتقال و یا ظاهر شدن جین های مخفی اتوزومل نقش بازی میکند. چنانچه عالمی بنام (Burn) بیان کرد که ASD از یک نقص واحد جین بمیان میاید در حالیکه ToF یک نقیصه polygenetic میباشد.<sup>(۲۰)</sup>

عالمی دیگر بنام (Nora) تیوری های فوق را اصلاح کرد و چنین بیان کرد که تداخل فکتور genetic و محیطی در سطوح مختلف باعث میشود که امراض ولادی قلب تاسی نماید.<sup>(۲۱)</sup>

### نتیجه گیری

ازدواج میان اقارب نزدیک در جوامع شرقی که افغانستان نیز جزء آنست به نسبت عوامل کلتوری، محیطی، رسم و رواج ها و غیره عمیقاً حمایت میگردد. وقوع امراض ولادی قلب یکی از پیامد های ناگوار اینگونه ازدواج هاست. مطالعه ما نشان داد که این یک معطله اجتماعی بوده و مستلزم روشن ساختن اذهان جامعه در مورد تاثیرات سؤ این شکل ازدواج ها در بوجود آوردن آفات ولادی قلب می باشد.

### منابع

۱. بررسی شیوع بیماریهای مادرزادی قلبی در کودکان بالای یک ماه در کاشان. دکتر امیرحسین موحیدیان، دکتر زیبا مسیبی. مجله علوم پزشکی کردستان. سال هفتم، شماره ۲۵، ۱۳۸۱.
۲. A H Bittles and M L Block. Consanguinity, human evolution and complex disease. Proc Nati Acad Sci USA. 2010; 107:1779-1786.
۳. Becker SM, Al Halees Z, Malina C, Peterson RM. Consanguinity and congenital heart disease in Saudi Arabia. Am J Med Genet. 2001; 99:8-13 [PubMed].
۴. Bolisetty S, Daffary A, Ewald D. Congenital heart defects in Australia. Med J Aust. 2004; ۱۳۰: ۶۱۴-۷ [□□□□□□].
۵. Burn J, Brenan P, Little J. 1998. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: result from first cohort collaborative study. Lancet, 315:311-316.
۶. Chehab G, Bittar Z. Cumulative incidence and distribution of congenital heart disease in Beirut and its southern suburb ( 1999-2002 ). J Med Librar. 2004; 52:121-5 [PubMed].
۷. F. Rahim, A. Ebadi, G. Saki and A. Remazani. Prevalence of congenital heart disease in Iran: A clinical study. Journal of Medical Science. 2008; 8: 547-۵۵۲.
۸. Faheem Ul Haq, Fatima Jalil, Saman Hashimi, Maliha Iqbal Jumani. Risk factors predisposing to congenital heart defects. Ann Pediatr Cardiol. 2011; 4:117-121.

۹. Gev D, Roguin N. 1986. Consanguinity and congenital heart disease in the rural arab population in northern Israel. Hum Hered. 36:214-217.
۱۰. <http://www.ipch.org/DiseasehealthInfo/HealthLibrary/Cardiac/fcchd.html>.
۱۱. Jaber L, Merlob P, Bu X, Rotter JI, Shohet M. Marked parental consanguinity as a cause for increased major malformation in an Israeli Arab community. Am J Med Genet. 1992; ۴۴:۱-۶.
۱۲. Nabulsi MM, Tamim H, Sabbagh M, Obeid MY, Yunis KA, Bitar FF. Parental consanguinity and congenital heart malformations in the developing countries. Am J Med Genet A. 2003; 116: 342-7 [PubMed].
۱۳. Nora J. 1994. Generational studies to a multi-level genetic-environmental interaction. Editorial comment. JACC 23:1468-1471.
۱۴. P.Agodoorappa, S. Oddie, N Pawson, E Sheridan. Do Pakistani babies have more congenital heart defects? Preliminary finding from our birth cohort study. Arch Dis Child ۲۰۱۱ □ ۹۶: □۳۵.
۱۵. Saadat M, Tajbakhsh K. Prevalence of consanguineous marriage in west and south of Afghanistan. J Biosoc Sci. 2012; 15:1-7 [PubMed].
۱۶. Saify K. Saadat M. Consanguinity marriage in Afghanistan. J Biosoc Sci, 2012; 44:73-81 [PubMed].
۱۷. Smith R, Dr.Nallur B Ramchandra. Parental consanguinity increase congenital heart disease in south India. 2006; 33:519-528.
۱۸. Smitha R and NB Ramchandra. An understanding the basis of congenital heart disease. *Indian J. Human Genetics*. 2004; 11:14-23.
۱۹. Stoltenberg C, Magnus P.1997. Influence of consanguinity and maternal education on stillbirth and infant death in Norway. 1967-1993. Am J of Epiem.145:439-447.
۲۰. Van der Lande D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systemic review and metaanalysis. J Am Coll Cardiol. 2011; ۵۸:۲۲۴۱-۷ [□□□□□□].
۲۱. Venugopalan P, Agarwal AK. Spectrum of congenital heart defects associated with Down syndrome in consanguineous Omani population. Indian Pediatr. 2003; 40:398-403 [PubMed]