

نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی (PT) به ضخامت چین پشت گردن (NFT) در سونوگرافی غربالگری جنینی سه ماهه دوم بارداری و ارتباط آنها با سن مادر، سن بارداری و جنس جنین

دکتر مهرنوش معمار^۱، دکتر امیرحسین هاشمی عطار^{۲*}

۱. متخصص کودکان و نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. استادیار رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۷

خلاصه

مقدمه: با توجه به اهمیت نقش مهم سونوگرافی در غربالگری اختلالات کروموزومی، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین PT و NFT در جنین‌های سه ماهه دوم بارداری انجام شد تا در صورت متناسب بودن رابطه این دو، از PT به عنوان روشی جایگزین در جنین‌هایی که به علت موقعیت قرارگیری داخل رحمی، NFT در آنها قابل اندازه‌گیری نیست، استفاده شود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی، ۵۰۰ زن باردار در سه ماهه دوم بارداری تحت سونوگرافی روتین آنومالی اسکن سه ماهه دوم بارداری قرار گرفتند. ابتدا سونوگرافی بارداری همراه با تعیین سن حاملگی و اطلاعات کلی بارداری و همچنین آنومالی اسکن شامل بررسی تمام ارگان‌های جنین انجام و ضخامت پوست قدام ریشه بینی و ضخامت چین پشت گردن بر اساس پروتکل‌های مربوطه اندازه‌گیری گردید و سن مادر، سن حاملگی و جنسیت ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و Statistica (نسخه ۱۰) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن بارداری ۱۹ هفته و میانگین سن مادران مورد مطالعه $30/26 \pm 0/5$ سال بود. میانگین PT در زنان باردار با سن حاملگی کمتر از ۱۹ هفته $1/8 \pm 0/212$ و در زنان باردار با سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۱۹ هفته $5/61 \pm 0/161$ میلی‌متر بود ($p < 0/001$). میانگین NFT در زنان باردار با سن بارداری کمتر از ۱۹ هفته $2/9 \pm 0/194$ و با سن بارداری بیشتر یا مساوی ۱۹ هفته $5/95 \pm 0/117$ میلی‌متر بود ($p < 0/001$). برحسب سن مادر $4/4 \pm 0/32$ میلی‌متر بود که از $2/7$ میلی‌متر در زیر ۲۰ سال تا $5/65$ میلی‌متر در بالای ۴۰ سال افزایش داشت ($p < 0/001$). همچنین میانگین NFT برحسب سن مادر $4/2 \pm 0/211$ میلی‌متر بود که از $3/2$ میلی‌متر در زیر ۲۰ سال تا $5/3$ میلی‌متر در بالای ۴۰ سال افزایش داشت ($p < 0/001$). لذا ارتباط معناداری بین PT و NFT با سن بارداری و سن مادر وجود داشت؛ بدین‌صورت که هر دو با افزایش سن بارداری و سن مادر، افزایش یافتند ($p < 0/001$). نسبت PT/NFT برحسب سن بارداری ($p = 0/205$)، سن مادر ($p = 0/111$) و جنسیت جنین ($p = 0/752$) ثابت بود. بین سن مادر، سن بارداری و جنس جنین با نسبت PT/NFT ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: مشخص شد PT و NFT به‌عنوان مارکر سونوگرافیک آنوپلوئیدی‌ها با یکدیگر رابطه مستقیم دارند. می‌توان نتیجه گرفت در مواردی که به‌علت قرارگیری نامناسب جنین داخل رحم، NFT قابل اندازه‌گیری نباشد، می‌توان به جای آن از PT استفاده کرد.

کلمات کلیدی: سونوگرافی آنومالی اسکن، اختلالات کروموزومی، PT، NFT

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر امیرحسین هاشمی عطار؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۲۲۲۹۰۹۴

پست الکترونیک: hashemi3619@mshdiau.ac.ir

مقدمه

بر اساس بررسی‌های انجام شده در ایران حدود ۲۰-۱۵٪ از بارداری‌ها به سقط ختم می‌گردد که بیش از ۵۰٪ سقط‌های مکرر در مادران باردار ۸-۱۵ هفته، مربوط به ناهنجاری‌های ژنتیکی است. این ناهنجاری‌ها عامل بیش از ۸۰-۵۰٪ سقط‌ها می‌باشند و از این میزان حدود ۹۵٪ مربوط به اختلالات تعداد (آنوپلوئیدی و پلی‌پلوئیدی) و ۵٪ مربوط به اختلالات ساختمانی کروموزوم‌ها (جابه‌جایی و وارونگی) و موزائیسیم است (۱).

از این میان تریزومی‌های اتوزومی، شایع‌ترین اختلالات هستند (معمولاً کروموزوم‌های ۱۳، ۱۸، ۲۱) و سایر اختلالات شامل مونوزومی‌ها (۴۵X) و پلی‌پلوئیدهاست (۲).

حداقل ۱۵-۱۰٪ از محصولات بارداری از نظر کروموزومی غیرطبیعی‌اند و حداقل ۹۵٪ این محصولات دفع می‌شوند. جنین‌های آنوپلوئیدی تقریباً ۱۱-۶٪ از مرده‌زایی‌ها و مرگ‌های دوره نوزادی را شامل می‌شوند (۳).

از نظر اتیولوژی، علل متعددی برای این ناهنجاری‌ها عنوان شده که از جمله آن می‌توان سن بالای مادر، سابقه مواجهه مادر با تراتوژن‌ها، سابقه فامیلی مثبت و الیگوهمیدروآمینوس را نام برد (۴).

ناهنجاری‌های مادرزادی و بیماری‌های ژنتیکی، زندگی ۲٪ از نوزادان را تهدید می‌کند. در این بین سندرم داون یا تریزومی ۲۱، از شایع‌ترین و شناخته شده‌ترین اختلالات کروموزومی به‌شمار می‌رود که میزان شیوع آن ۱ در هر ۸۰۰ تولد زنده می‌باشد که این میزان با افزایش سن مادر افزایش می‌یابد. اگرچه احتمال بروز تریزومی ۲۱ در بارداری‌های بالای ۳۵ سال بیشتر است، اما چون بیشترین میزان بارداری در زنان زیر ۳۵ سال است، ۷۰٪ کودکان مبتلا متعلق به مادران زیر ۳۵ سال می‌باشند. در نتیجه اکثر متخصصین غریب به اتفاق بر این عقیده‌اند که غربالگری در تمامی زنان باردار در هر سنی ضروری است (۵-۸).

از آنجایی که تاکنون هیچ یک از اختلالات کروموزومی قابل درمان نبوده است، بنابراین بهترین روش، استفاده از روش‌های تشخیصی پیش از تولد و جلوگیری از تولد نوزادان با اختلالات کروموزومی است (۱).

این اختلالات امروزه با انجام تست‌های غربالگری که جزء مراقبت‌های پره‌ناتال در تمام دنیا محسوب می‌شوند، تشخیص داده می‌شوند. تست‌های غربالگری، زنان باردار را از نظر خطر در سه گروه قرار می‌دهند. گروه اول کسانی هستند که پس از اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی و سونوگرافی، در گروه پرخطر قرار می‌گیرند و به این زنان پیشنهاد می‌گردد که یک تست تشخیصی تهاجمی نظیر آمنیوسنتز یا نمونه‌برداری از پرزهای کوریونی را انجام داده و از بافت‌های جنینی کاریوتایپ به‌عمل آورند. گروه دوم، افراد با خطر متوسط هستند که باید تست‌های سه ماهه دوم را انجام دهند و گروه سوم نیز مادران کم‌خطر هستند که به هیچ آزمون دیگری احتیاج ندارند (۹، ۱۰).

در طی سالیان اخیر مشخص شده که بسیاری از ناهنجاری‌های کروموزومی در جنین با مارکرهای آنوپلوئیدی در سه ماهه دوم مرتبط‌اند. در نتیجه امروزه سونوگرافی به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی و مهم برای تشخیص ناهنجاری‌های جنینی در دوران بارداری است. علاوه بر این سونوگرافی در مقایسه با مارکرهای بیوشیمیایی، یک روش ملموس و واقعی است که بیمار به‌طور مستقیم شاهد وقایع است. جنین‌های مبتلا به تریزومی ۱۳ و ۱۸ ناهنجاری‌های ساختاری متعددی دارند که سونوگرافی حساسیت بالایی (۱۰۰-۸۳٪) در تشخیص آنها دارد، اما در مورد تریزومی ۲۱، تنها ۲۵٪ از جنین‌ها در سه ماهه دوم ناهنجاری قابل تشخیصی در مارکرهای مورد بررسی در سونوگرافی دارند، در نتیجه محققان به‌دنبال مارکرهای دیگری هستند که حساسیت تشخیصی سونوگرافی در مورد سندرم داون را افزایش دهند (۱۱-۱۳).

مارکر سونوگرافی تریزومی ۲۱ و دیگر نقص‌های کروموزومی، افزایش میزان مایع جمع شده در زیر پوست ناحیه گردن جنین^۱ در هفته‌های ۱۴-۱۱ بارداری و نیز نبود استخوان بینی یا هایپوپلازی آن در سه ماهه اول و دوم بارداری است (۱۴).

مارکرهای سونوگرافی دیگری نیز جهت ارزیابی بیماری‌های مادرزادی کروموزومی به‌خصوص سندرم

^۱ Nuchal translucency

داون به کار می‌رود که شامل ضخامت چین پشت گردن جنین (NFT)^۱ و ضخامت پوست قدام ریشه بینی جنین (PT)^۲ است. علاوه بر این فاکتورهای مداخله کننده‌ای نظیر نژاد، دستگاه سونوگرافی مورد استفاده و سونوگرافیست نیز ممکن است در این اندازه‌گیری‌ها تأثیرگذار باشند. گاهی اوقات نیز مسائل تکنیکی نظیر پوزیشن نامناسب جنین در هنگام سونوگرافی یا الیگوهیدروآمنیوس و یا در مواردی که اندازه‌گیری اندکس‌های فوق بینابینی باشند، داشتن اندکس‌های قابل اعتماد دیگری برای تأیید تشخیص می‌تواند بسیار کمک کننده باشد (۱۵).

هدف از این مطالعه، کمک به افزایش دقت روش‌های غربالگری در تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی و به‌دنبال آن کاهش مرگ‌ومیر پیش از تولد، صرفه‌جویی در وقت و هزینه بیماران و کاهش عوارض ناشی از روش‌های تشخیصی پرخطر قبل بارداری است.

روش کار

در این مطالعه که به‌صورت تحلیلی-توصیفی مقطعی انجام شد، ۵۰۰ زن باردار با حاملگی تک‌قلو که در هفته‌های ۲۶-۱۵ بارداری جهت آنومالی اسکن در سال ۹۵-۱۳۹۴ به مطب خصوصی آقای دکتر هاشمی عطار مراجعه کرده بودند و تاریخچه قاعدگی منظم داشتند، تحت سونوگرافی کامل جنینی قرار گرفتند. اطلاعات مراجعه‌کنندگان در فرم‌هایی ثبت گردید. معیارهای

خروج از مطالعه شامل: دوقلویی، نامشخص بودن تاریخ آخرین قاعدگی، هرگونه بیماری شناخته شده نظیر دیابت، پرفشاری خون یا مصرف سیگار یا هرگونه مواد مخدر توسط مادر، بارداری با تکنیک‌های کمک باروری، وجود ناهنجاری ژنتیکی و ساختاری جنین شامل هیدروپس، اختلال رشد داخل رحمی، ماکروزومی، مرگ جنین در سیر حاملگی یا جنین‌های دارای کاربوتایپ غیرطبیعی، فقدان استخوان بینی جنین و اختلالات بیوشیمیایی در غربالگری سرم مادر بود. در سایر مادران ابتدا سونوگرافی بارداری همراه با تعیین سن حاملگی و اطلاعات کلی بارداری و همچنین آنومالی اسکن شامل بررسی تمام ارگان‌های جنین همراه با اندازه‌گیری‌های مختلف انجام و ضخامت NFT و PT بر اساس پروتکل‌های مربوطه اندازه‌گیری گردید. به مادران اطمینان داده شد که اطلاعات آنها محرمانه می‌ماند (شکل ۱، ۲).

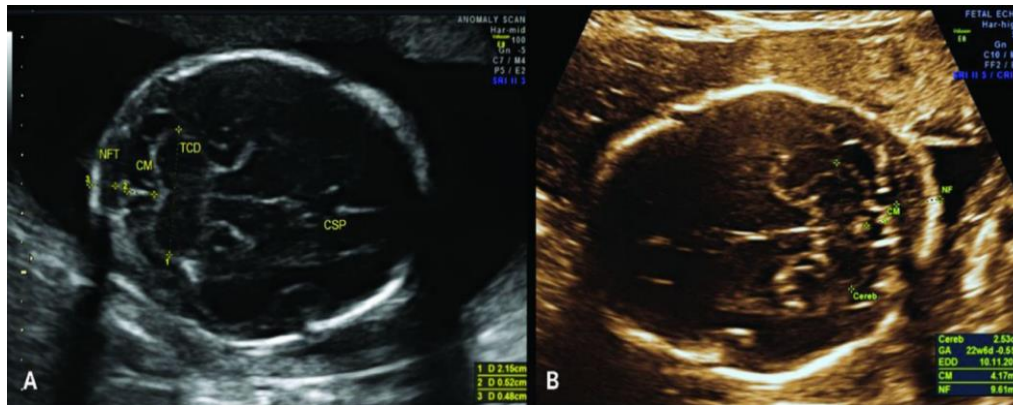
ابزار جمع‌آوری داده‌ها نیز میدانی و آزمایشگاهی-چک‌لیست بود. سونوگرافی توسط دستگاه سونوگرافی Medison مدل Accuvix V 10 ساخت کره جنوبی با پروب Convix و فرکانس 3-7 MHZ انجام شد. سپس اطلاعات حاصل در فرم‌های آماری ثبت و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و Statistica (نسخه ۱۰) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱- نمای سونوگرافیک نیم‌رخ کامل از صورت یک جنین سالم و اندازه‌گیری PT

¹ Nuchal Fold Thickness

² Prenasal Thickness



شکل ۲- اندازه‌گیری NFT

یافته‌ها

میانگین PT برحسب سن بارداری، $3/92 \pm 0/178$ میلی‌متر بود که به ترتیب از $1/8$ میلی‌متر در هفته ۱۵ تا $5/6$ میلی‌متر در هفته ۲۶ افزایش یافت. همچنین میانگین آن برحسب سن مادر $4/4 \pm 0/32$ میلی‌متر بود که از $2/7$ میلی‌متر در زیر ۲۰ سال تا $5/65$ میلی‌متر در بالای ۴۰ سال افزایش داشت ($p < 0/001$) (جدول ۱).

در این مطالعه ۵۰۰ حاملگی بدون عارضه با سن حاملگی ۱۵-۲۶ هفته (تریمنستر دوم) با هدف تعیین مقادیر PT و NFT و ارتباط این دو مارکر با هم و نیز با سن مادر، سن حاملگی و جنس جنین مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بارداری $19 \pm 0/2$ هفته و میانگین سن مادران مورد مطالعه $30/26 \pm 0/5$ سال بود.

جدول ۱- توزیع PT برحسب سن مادر و سن بارداری

متغیر	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار
سن مادر	کمتر از ۲۰ سال	۲/۵	۳/۱	۰/۳۵
	بین ۲۱-۲۵ سال	۳/۱	۴	۰/۶۳
	بین ۲۶-۳۰ سال	۴/۲	۴/۶	۰/۲۸
	بین ۳۱-۳۵ سال	۴/۸	۵	۰/۱۴
	بین ۳۶-۴۰ سال	۵	۵/۵	۰/۳۵
	بالاتر از ۴۰ سال	۵/۵	۵/۸	۵/۶۵
سن بارداری	۱۵	۱/۵	۲	۰/۳۵۳
	۱۶	۲/۲	۲/۴	۰/۱۴۳
	۱۷	۲/۶	۲/۸	۰/۱۴۱
	۱۸	۳	۳/۲	۰/۲۱۲
	۱۹	۳/۴	۳/۷	۰/۲۳۱
	۲۰	۳/۸	۴/۱	۰/۲۱۲
	۲۱	۴/۱	۴/۴	۰/۱۴۱
	۲۲	۴/۵	۴/۷	۰/۱۴۵
	۲۳	۴/۷	۴/۹	۰/۱۴۱
	۲۴	۵	۵/۲	۰/۱۴۱
	۲۵	۵/۲	۵/۴	۰/۱۴۰
	۲۶	۵/۵	۵/۷	۰/۱۴۴

میانگین NFT برحسب سن بارداری، $4/45 \pm 0/189$ میلی‌متر بود که به ترتیب از $2/9$ میلی‌متر در هفته ۱۵ تا $5/9$ میلی‌متر در هفته ۲۶ افزایش یافت. همچنین میانگین آن برحسب سن مادر $4/2 \pm 0/211$ میلی‌متر بود که از $3/2$ میلی‌متر در زیر ۲۰ سال تا $5/3$ میلی‌متر در بالای ۴۰ سال افزایش داشت ($p < 0/001$)، لذا ارتباط معناداری بین PT و NFT با سن بارداری و سن مادر وجود داشت؛ بدین‌صورت که هر دو با افزایش سن بارداری و سن مادر، افزایش یافتند ($p < 0/001$) (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع NFT برحسب سن مادر و سن بارداری

متغیر	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار
سن مادر	کمتر از ۲۰ سال	۳/۱	۳/۳	۳/۲
	بین ۲۱-۲۵ سال	۳/۵	۳/۸	۳/۷
	بین ۲۶-۳۰ سال	۳/۹	۴/۱	۴
	بین ۳۱-۳۵ سال	۴/۳	۴/۶	۴/۴۵
	بین ۳۶-۴۰ سال	۴/۶	۵	۴/۷
	بالاتر از ۴۰ سال	۵/۱	۵/۵	۵/۳
سن بارداری	۱۵	۲/۸	۳/۱	۲/۹
	۱۶	۳/۱	۳/۴	۳/۲۵
	۱۷	۳/۴	۳/۶	۳/۵
	۱۸	۳/۶	۳/۹	۳/۷۵
	۱۹	۴	۴/۲	۴/۱
	۲۰	۴/۲	۴/۴	۴/۳
	۲۱	۴/۵	۴/۸	۴/۶۵
	۲۲	۴/۸	۵	۴/۹
	۲۳	۵/۱	۵/۳	۵/۲
	۲۴	۵/۳	۵/۵	۵/۴
	۲۵	۵/۵	۵/۷	۵/۶
	۲۶	۵/۷	۶/۲	۵/۹۵

نسبت PT/NFT برحسب سن بارداری با میانگین $0/77$ ($0/87-0/71$) و انحراف معیار $0/15$ ثابت بود ($p=0/205$)، همچنین نسبت PT/NFT برحسب سن مادر با میانگین $0/74$ و انحراف معیار $0/14$ ($p=0/111$) و برحسب جنس جنین با میانگین $0/73$ و انحراف معیار $0/15$ ($p=0/752$) نیز ثابت بود (جدول ۳).

جدول ۳- توزیع نسبت PT/NFT برحسب سن مادر، سن حاملگی و جنس جنین

متغیر	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	آماره آزمون مقدار احتمال
سن مادر	کمتر از ۲۰ سال	۰/۵۵	۱/۲۸	۰/۸۱	۰/۲۲
	بین ۲۱-۲۵ سال	۰/۴۴	۱/۱۳	۰/۷۶	۰/۱۵
	بین ۲۶-۳۰ سال	۰/۴۶	۱/۵۲	۰/۷۲	۰/۱۴
	بین ۳۱-۳۵ سال	۰/۴۴	۱/۵۶	۰/۷۴	۰/۱۵
	بین ۳۶-۴۰ سال	۰/۵۰	۱/۱۸	۰/۷۱	۰/۱۳
	بالاتر از ۴۰ سال	۰/۵۶	۰/۹۴	۰/۷۱	۰/۱۰

Kruskal = ۸/۹۴
Wallis Test
p=0/111

	۰/۲۲	۰/۸۷	۱/۰۹	۰/۵۶	۱۵	
	۰/۲۵	۰/۸۱	۱/۵۲	۰/۴۸	۱۶	
	۰/۱۳	۰/۷۳	۱/۲۴	۰/۴۴	۱۷	
	۰/۱۵	۰/۷۱	۱/۵۶	۰/۴۶	۱۸	
	۰/۱۳	۰/۷۲	۱/۱۲	۰/۴۴	۱۹	
Kruskal = ۱۴/۵۳						
Wallis Test	۰/۱۴	۰/۷۵	۱/۱۹	۰/۵۵	۲۰	سن حاملگی
p=۰/۲۰۵	۰/۱۷	۰/۷۷	۱/۲۱	۰/۵۵	۲۱	
	۰/۱۷	۰/۷۸	۱/۱۸	۰/۵۸	۲۲	
	۰/۱۱	۰/۷۷	۰/۹۰	۰/۶۷	۲۳	
	۰/۱۶	۰/۷۷	۰/۹۵	۰/۵۹	۲۴	
	۰/۰۸	۰/۷۹	۰/۸۶	۰/۷۱	۲۵	
	۰/۱۷	۰/۷۷	۱/۰۲	۰/۵۷	۲۶	
U Test = -۰/۳۱۵	۰/۱۵	۰/۷۳	۱/۵۶	۰/۴۴	دختر	جنس جنین
p=۰/۷۵۲	۰/۱۵	۰/۷۳	۱/۲۸	۰/۴۶	پسر	

بین سن مادر، سن بارداری و جنس جنین با نسبت PT/NFT ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۴).

جدول ۴- ارتباط سن مادر، سن بارداری و جنس جنین با نسبت PT/NFT

Dependent Variable: PT/NFT			
P value	F	Mean square	متغیر
۰/۹۳۹	۰/۰۰۶	۰/۰۰۰	جنس جنین
۰/۳۴۱	۰/۹۰۷	۰/۰۲۰	سن بارداری
۰/۰۶۸	۳/۳۳۵	۰/۰۷۲	سن مادر

ارتباط معنی‌داری بین سن مادر، سن بارداری و جنس جنین با نسبت PT/NFT مشاهده نشد ($p > 0.05$).

میانگین PT برحسب سن مادر در کمتر از ۲۰ سال $۲/۷ \pm ۰/۳۵$ ، بین ۲۵-۲۱ سال $۳/۵ \pm ۰/۶۳$ ، بین ۲۶ تا ۳۰ سال $۴/۴ \pm ۰/۲۸$ ، بین ۳۱-۳۵ سال $۴/۹ \pm ۰/۱۴$ ، بین ۳۶-۴۰ سال $۵/۲ \pm ۰/۳۵$ و در سن بالاتر از ۴۰ سال، $۵/۶ \pm ۰/۲۱$ بود.

میانگین NFT برحسب سن مادر در کمتر از ۲۰ سال $۳/۲ \pm ۰/۱۴۱$ ، بین ۲۵-۲۱ سال $۳/۷ \pm ۰/۲۱۲$ ، بین ۲۶ تا ۳۰ سال $۴ \pm ۰/۱۴۱$ ، بین ۳۱-۳۵ سال $۴/۴ \pm ۰/۲۱۲$ ، بین ۳۶-۴۰ سال $۴/۷ \pm ۰/۲۸۲$ و بالاتر از ۴۰ سال، $۵/۳ \pm ۰/۲۸۰$ بود.

همچنین میانگین PT در زنان با سن بارداری کمتر از ۱۹ هفته، کمترین میزان $۱/۸ \pm ۰/۲۱۲$ میلی‌متر و در زنان با سن بارداری بیشتر یا مساوی ۱۹ هفته بیشترین میزان $۵/۶ \pm ۰/۱۶۱$ میلی‌متر بود.

با توجه به نتایج به‌دست آمده مشخص شد PT و NFT به‌عنوان مارکر سونوگرافیک آنوپلوئیدی‌ها با یکدیگر رابطه مستقیم دارند. می‌توان نتیجه گرفت در مواردی که به‌علت قرارگیری نامناسب جنین داخل رحم NFT قابل اندازه‌گیری نباشد، می‌توان به‌جای آن از PT استفاده کرد. همچنین PT و NFT با افزایش سن مادر و افزایش سن حاملگی افزایش می‌یابند، ولی ارتباط معنی‌داری بین سن مادر، سن بارداری و جنس جنین با نسبت PT/NFT مشاهده نشد. لذا این مطالعه به افزایش دقت روش‌های غربالگری در تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی و به‌دنبال آن کاهش مرگ‌ومیر پیش از تولد، صرفه‌جویی در وقت و هزینه بیماران و کاهش عوارض ناشی از روش‌های تشخیصی پرخطر قبل بارداری کمک خواهد کرد.

میانگین NFT در زنان با سن بارداری کمتر از ۱۹ هفته، کمترین میزان $2/9 \pm 0/194$ میلی‌متر و در زنان با سن بارداری بیشتر مساوی ۱۹ هفته، بیشترین میزان $5/9 \pm 0/187$ میلی‌متر بود.

بحث

بر اساس مطالعات انجام شده ناهنجاری‌های کروموزومی ۸۰-۵۰٪ سقط‌ها را به‌خود اختصاص می‌دهند و از طرفی نیز عامل ۲۸-۴٪ کل عقب‌ماندگی‌های ذهنی محسوب می‌شوند. از آنجایی که تاکنون هیچ‌گونه درمانی برای این ناهنجاری‌های کروموزومی شناخته نشده است و از طرفی تولد هر نوزاد با ناهنجاری و ناتوانی نه تنها هزینه‌های بالایی را به جامعه تحمیل می‌کنند، بلکه از نظر روحی و روانی نیز والدین را بسیار تحت تأثیر قرار می‌دهند، بنابراین بهترین راه، پیشگیری از تولد این نوزادان با استفاده از روش‌های غربالگری است. تمامی روش‌های غربالگری لازم هستند و هر کدام مزایای خاص خود را دارا می‌باشند.

مطالعات اندکی درباره PT و NFT در سطح جهان صورت گرفته است، ولی تاکنون هیچ مطالعه‌ای ارتباط بین PT و NFT و نیز رابطه این دو مارکر با سن مادر و سن حاملگی را مورد بررسی قرار نداده است.

اگر این دو مارکر با یکدیگر متناسب باشند، در سه ماهه دوم بارداری در مواردی که نتوان NFT را با توجه به وضعیت قرارگیری جنین به‌خوبی اندازه‌گیری کرد، می‌توان از PT به‌جای NFT استفاده کرد، لذا این مطالعه طراحی شد تا مقادیر PT و NFT و ارتباط این دو مارکر با هم و نیز با سن مادر و سن حاملگی سنجیده شود.

در این مطالعه ۵۰۰ حاملگی بدون عارضه با سن حاملگی ۱۵-۲۶ هفته مورد بررسی قرار گرفتند که مشخص شد در سونوگرافی، PT و NFT با افزایش سن مادر و نیز با افزایش سن حاملگی، افزایش می‌یابند و همچنین PT و NFT با یکدیگر رابطه مستقیم دارند.

مطالعه سینگ و همکار (۲۰۱۴) در سنگاپور با عنوان تأثیر سن حاملگی بر روی NFT در سه ماهه دوم بارداری نشان داد که آستانه ۶ میلی‌متر برای NFT در

سن حاملگی ۲۴-۲۰ هفته برای تشخیص ناهنجاری‌های جنینی مناسب است (۱۶). در مطالعه حاضر نیز رابطه سن حاملگی و NFT در سه ماهه دوم بارداری مورد بررسی قرار گرفت که مشخص شد بین این دو رابطه مستقیمی وجود دارد و نیز میانگین NFT در سن حاملگی بالای ۲۰ هفته، $5/4$ میلی‌متر بود.

گونزالز و همکاران (۲۰۱۳) در سنتیگو نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی (FNF)^۱ به طول استخوان بینی (NBL)^۲ را به‌عنوان مارکر سونوگرافی برای تشخیص تریزومی ۲۱ در جمعیت با ریسک پایین مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که این نسبت، مارکری امیدبخش در غربالگری و نیز تشخیص تریزومی ۲۱ می‌باشد (۱۷). در مطالعه حاضر رابطه PT و NFT بررسی شد و نشان داده شد بین این دو مارکر رابطه مستقیمی وجود دارد و نه تنها از این دو مارکر می‌توان جهت غربالگری تریزومی ۲۱ استفاده کرد، بلکه در مواردی که به عللی چون وضعیت قرار جنین، NFT قابل اندازه‌گیری نیست، از PT می‌توان به‌عنوان معیار غربالگری استفاده کرد.

در مطالعه پریسکو و همکاران (۲۰۰۸) در لندن ضخامت PT در جنین‌های تریزومی ۲۱ در هفته ۲۴-۱۶ مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه میانگین PT در هفته ۱۶ برابر $2/4$ میلی‌متر و در هفته ۲۴ برابر $4/6$ میلی‌متر بود و مشخص گردید که بیش از ۷۰٪ از نوزادان با تریزومی ۲۱، PT بالاتر از صدک ۹۵ دارند (۱۸). در مطالعه حاضر میانگین PT در سن بارداری کمتر از ۱۸ هفته $2/6$ میلی‌متر و در سن بارداری بالای ۲۰ هفته $4/6$ میلی‌متر بود که این موضوع را به اثبات رساند بین PT و سن حاملگی رابطه مستقیم وجود دارد و با افزایش سن حاملگی، میزان PT نیز افزایش می‌یابد.

مایمون و همکاران (۲۰۰۵) و هاشمی‌عطار و همکاران (۲۰۱۷) ترکیب دو مارکر PT و NBL را به‌عنوان روشی جدید در غربالگری سندرم داون مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که استفاده ترکیبی از این دو روش، حساسیت غربالگری و تشخیص سندرم

¹ Frontonasal fold thickness

² Nasal Bone Length

تشخیص اختلالات کروموزومی با افزایش NFT و سن مادر افزایش می‌یابد. در این بین، تریزومی ۲۱ شایع‌ترین اختلال کروموزومی بود (۲۳). مطالعه حاضر نیز نشان داد که استفاده ترکیبی از PT و NFT، حساسیت غربالگری و تشخیص سندرم داون و سایر ناهنجاری‌های کروموزومی را افزایش می‌دهد.

مطالعه تکسین (۲۰۱۹) در آلمان که با هدف بررسی ارتباط بین NFT و اختلالات کروموزومی روی جنین‌های تریمستر اول انجام شد، نشان داد در ۷۹٪ جنین‌های با آنوپلوئیدی که با کاربوتایپ تشخیص قطعی داده شده بودند، افزایش NFT به چشم می‌خورد (۲۴). در مطالعه حاضر نیز این نتیجه حاصل شد که استفاده از PT و NFT در غربالگری و تشخیص آنوپلوئیدی‌ها کمک کننده خواهد بود. همچنین در مواردی که نتوان NFT را با توجه به وضعیت قرارگیری جنین به‌خوبی اندازه‌گیری کرد، می‌توان از PT به‌جای NFT استفاده کرد.

همچنین وانگ و همکاران (۲۰۲۰) در چین، ارتباط بین خطوط اکوژن خطی ظریف واقع در مایع پشت گردن جنین^۱ و اختلالات کروموزومی در تریمستر اول را بررسی کردند و مشخص کردند میزان اختلالات کروموزومی در جنین‌های با NFT بیشتر از ۳ میلی‌متر همراه با این خطوط اکوژن^۲ زیاد می‌باشد (۲۵). در مطالعه حاضر نیز مشخص شد PT و NFT در تریمستر دوم بارداری به‌عنوان مارکر سونوگرافیک تشخیصی آنوپلوئیدی‌ها با یکدیگر رابطه مستقیم دارند.

در رابطه با خلاقیت و نوظهوری مقاله شایان ذکر است که مطالعات اندکی درباره PT و NFT در سطح جهان صورت گرفته است، ولی تاکنون هیچ مطالعه‌ای ارتباط بین PT و NFT و نیز رابطه این دو مارکر با سن مادر و سن حاملگی و جنس جنین را مورد بررسی قرار نداده است.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر رابطه PT و NFT و نیز ارتباط این دو با سن حاملگی و سن بارداری مورد بررسی قرار گرفت. بر

داون و سایر ناهنجاری‌های کروموزومی را افزایش می‌دهد (۱۹، ۲۰). در مطالعه حاضر PT و NFT مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد این دو مارکر با هم رابطه مستقیمی دارند و می‌توان از هر دو جهت غربالگری سندرم داون استفاده کرد و در صورتی که یکی از این دو مارکر به‌علت شرایط قرارگیری جنین قابل اندازه‌گیری نباشد، می‌توان از دیگری به‌عنوان روش غربالگری مطمئن و با حساسیت بالا استفاده کرد. چو و همکاران (۲۰۰۵) در تورنتو مطالعه‌ای با عنوان اثر زاویه تصویربرداری و نحوه قرارگیری جنین در اندازه NFT در سه ماهه دوم بارداری انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که جهت اسکن و نحوه قرارگیری جنین، سبب تفاوت در اندازه‌گیری NFT می‌شود و برای جلوگیری از اندازه‌گیری نادرست باید اسکن در جهت خلفی‌ترین قسمت استخوان اکسیپیتال باشد (۲۱). بنابراین از آنجایی که نحوه قرارگیری جنین در اندازه‌گیری NFT بسیار تأثیرگذار است، در مطالعه حاضر رابطه NFT و PT مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت عدم فراهم بودن شرایط مناسب جهت اندازه‌گیری NFT، از PT به‌عنوان یک مارکر غربالگری جایگزین استفاده گردد که در نهایت نتایج این بررسی نشان داد که بین PT و NFT رابطه مستقیم وجود دارد و در شرایطی که به هر دلیلی امکان اندازه‌گیری NFT وجود نداشت، می‌توان از اندازه‌گیری PT و نتایج حاصل از آن بهره برد.

همچنین در مطالعه کاظمی و همکاران (۲۰۱۸) در اصفهان که با عنوان تعیین مقادیر نرمال NFT بین هفته‌های ۲۴-۱۶ بارداری انجام گرفت، متوسط NFT در این هفته‌ها به‌ترتیب از ۲/۶۷ تا ۴/۶۹ میلی‌متر متغیر بود و ارتباط معناداری بین NFT و GA وجود داشت (۲۲). در مطالعه حاضر علاوه بر بررسی مقادیر نرمال PT، متوسط NFT از ۲/۹ تا ۵/۹ میلی‌متر بین هفته‌های ۲۶-۱۵ بارداری اندازه‌گیری شد و ارتباط معناداری نیز بین NFT و GA وجود داشت.

در مطالعه مشابه ما و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف بررسی ارتباط NFT با اختلالات کروموزومی بین حدود ۹۰۰ جنین در چین انجام گرفت، مشخص شد که میزان

¹ nuchal septations

² nuchal septations

های جنینی در سه ماهه دوم بارداری در کنار سایر مارکرهای غربالگری نظیر NT (مایع پشت گردن جنین) و NB (طول استخوان بینی) بهره گرفت.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از جناب آقای دکتر مشکات به خاطر آنالیز داده‌های آماری، تشکر و قدردانی می‌شود.

اساس نتایج حاصل، PT و NFT با هم و نیز با سن بارداری و سن حاملگی رابطه مستقیم داشتند و در مواردی که به علت شرایط تکنیکی و یا وضعیت قرارگیری جنین، NFT قابل اندازه‌گیری نباشد، می‌توان از اندازه‌گیری PT جهت غربالگری سندرم داون استفاده کرد و باید توجه داشت که با افزایش سن مادر و نیز سن حاملگی، هر دوی این مارکرها افزایش می‌یابند، لذا می‌توان از این دو مارکر به صورت روتین جهت غربالگری-

منابع

1. Beirami M. Numerical and structural chromosome aberrations in aborted fetuses with using fetal cell culture and staining with GTG Banding method. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2009; 12(3):92-100.
2. Tolmie JL, MacFayden U. Clinical genetics of common autosomal trisomies. *Principles and Practice of Medical Genetics*. 5nd ed. Churchill Livingstone-Elsevier, Philadelphia 2007: 1015-26.
3. Yeo L, Vintzileos A. The Second Trimester Genetic Sonogram. In: Callen P. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Judith Feltcher; 2008. P. 70-103.
4. Coates TL, McGahan JP, Fetal Face. In: McGahan JP, Goldberge BB. *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare USA; 2008. P. 1181-2.
5. Eiben B, Glaubitz R. First-trimester screening: an overview. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 2005; 53(3):281-3.
6. Ls P. The effects of change in maternal age distribution upon the medicine of mongolism. *J Ment Defic Res* 2009; 11(1):54-7.
7. Farndon PA, Kilby MD. Genetics, risks and genetics counseling. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. *High risk pregnancy*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. P. 43-63.
8. Ansari J, Behjati F, Kahrizi K, Ghasem Firouzabadi S, Ataei Kachoui M, Najmabadi H. Investigation of chromosome subtelomeric abnormalities in some Iranian patients with idiopathic mental retardation using Fluorescent In Situ Hybridization (FISH) technique. *Journal of Genetics* 2009; 3(3):15-20.
9. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dash JS, Hoffman BL, et al. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
10. Yeo L, Vintzileos A. Second Trimester Screening for Fetal Abnormalities. James DK, Steer P, Weiner C, Gonik B, Crowther C, Robson S. *High Risk Pregnancy Management Options*. 4nd ed. Elsevier Saunders. 2011. P.131-5.
11. Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, Kapur R, Mahony BS, Luthy DA, et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18: review of 47 cases. *Journal of ultrasound in medicine* 1993; 12(2):103-13.
12. Yeo L, Guzman ER, Day-Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. *Journal of ultrasound in medicine* 2003; 22(6):581-90.
13. Lehman CD, Nyberg DA, Winter 3rd TC, Kapur RP, Resta RG, Luthy DA. Trisomy 13 syndrome: prenatal US findings in a review of 33 cases. *Radiology* 1995; 194(1):217-22.
14. Cicero S, Johnson JM, Nicolaides K. *Sonographic markers of fetal chromosomal defects*. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. St Louis, MO: Elsevier Mosby 2005: 1157-83.
15. Jeanty P, Clavelli w, Romaris S. *Ultrasound Detection of Chromosomal Anomalies*. In: Fleischer A, Toy E. Lee W, Manning F, Romero R. *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice*. 7nd ed. McGraw-Hill Medical; 2011. P. 670-2.
16. Singh C, Biswas A. Impact of gestational age on nuchal fold thickness in the second trimester. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2014; 33(4):687-90.
17. Gonzalez R, Aedo S, Dezerega V, Sepulveda W. Frontonasal Fold Thickness-to-Nasal Bone Length Ratio as a Prenatal Sonographic Marker for Trisomy 21 in a Low-Risk Population. *Journal of Ultrasound in medicine* 2013; 32(5):795-800.
18. Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides KH. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 32(6):751-4.
19. Maymon R, Levinsohn-Tavor O, Cuckle H, Tovbin Y, Dreazen E, Wiener Y, et al. Second trimester ultrasound prenatal thickness combined with nasal bone length: a new method of Down syndrome screening. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis* 2005; 25(10):906-11.

20. Hashemi Attar AM, Afzali N, Naghibi S, Memar M. The ratio of Prenasal thickness to nasal bone length in fetal screening ultrasonography at second trimester of pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 19(39): 8-17.
21. Cho JY, Kim KW, Lee YH, Toi A. Measurement of nuchal skin fold thickness in the second trimester: influence of imaging angle and fetal presentation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 25(3):253-7.
22. Kazemi K, Adibi A, Hovsepian S. Reference values of nuchal fold thickness in an Iranian population sample. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2018; 23.
23. Ma L, Luo Y, Rong L, Huo P, Gao J, Li Y. Correlation of thickened nuchal fold with fetal chromosomal abnormalities among 919 cases. *Zhonghua yi xue yi Chuan xue za zhi= Zhonghua Yixue Yichuanxue Zazhi= Chinese Journal of Medical Genetics* 2019; 36(9):874-6.
24. Tekesin I. The diagnostic value of a detailed first trimester anomaly scan in fetuses with increased nuchal translucency thickness. *Journal of Perinatal Medicine* 2019; 47(2):241-6.
25. Wang Q, Wang X, Wu Q. Relationship between first trimester nuchal septations and chromosomal anomalies. *Clinical Imaging* 2020; 60(1):1-4.