

نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی در سونوگرافی غربالگری جنینی سه ماهه دوم بارداری

دکتر امیرحسین هاشمی عطار^۱، دکتر نرگس افزلی^{۱*}، دکتر سعید نقیبی^۱،
مهرنوش معمار^۲

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

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۹/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۰۴

خلاصه

مقدمه: ناهنجاری‌های کروموزومی، عامل بیش از ۸۰-۵۰٪ سقطها و علت ۲۸-۴٪ تمام عقب‌ماندگی‌های ذهنی می‌باشند. استاندارد طلایی تشخیصی برای این بیماری‌ها تعیین کاربوتایپ جنین با روش‌های نمونه‌گیری از جفت یا آمنیوسنتز می‌باشد. از آنجایی که این روش‌ها تهاجمی بوده و حداقل ۱٪ در بردارنده خطر سقط می‌باشند، در سال‌های اخیر تست‌های غربالگری مختلف بر مبنای شاخص‌های سونوگرافیک و بیوشیمیایی، جهت شناسایی افرادی که نیاز به این اقدامات تهاجمی دارند، معرفی و اجرا شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی در سونوگرافی جنین‌های سه ماهه دوم بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه تحلیلی-توصیفی مقطعی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۵۰۰ زن سالم باردار تک قلو در هفته‌های ۱۵-۲۶ بارداری انجام شد. اندازه‌گیری‌های ضخامت پوست قدام ریشه بینی و طول استخوان بینی در سطح نیمرخ کامل صورت جنین در سونوگرافی انجام گرفت. مقادیر فوق در جدول آماری ثبت شد. 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: متوسط پوست قدام ریشه بینی از $۲/۲۳ \pm ۰/۴۷$ میلی‌متر در هفته ۱۵ بارداری تا $۴/۳۲ \pm ۰/۹$ میلی‌متر در هفته ۲۶ بارداری افزایش یافت ($p=۰/۰۰۱$). متوسط طول استخوان بینی از $۴ \pm ۰/۱۷$ میلی‌متر در هفته ۱۵ تا $۸/۳۵ \pm ۰/۵۶$ میلی‌متر در هفته ۲۶ بارداری افزایش یافت ($p=۰/۰۰۱$). یک ارتباط خطی بین پوست قدام ریشه بینی و طول استخوان بینی با سن بارداری وجود داشت. متوسط نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی $۰/۵ \pm ۰/۰۷۸$ بود که در طول این هفته‌ها ثابت بود ($p=۰/۸۹$).

نتیجه‌گیری: سن بارداری، سن مادر و جنس جنین تأثیری بر روی نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی ندارند ($p>۰/۰۵$). بنابراین این نسبت می‌تواند به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی کننده غیر وابسته برای آنوپلوئیدی‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: آنوپلوئیدی، اولتراسونوگرافی، پوست قدام ریشه بینی، طول استخوان بینی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نرگس افزلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۲۵۹۵۵۱۶؛ پست الکترونیک: afzali5162@mshdiau.ac.ir



مقدمه

بر اساس مطالعاتی که در ایران انجام شده است، حدود ۲۰-۱۵٪ از بارداری‌ها به سقط خودبخودی می‌انجامد. بیش از ۵۰٪ سقط‌های مکرر در مادران باردار ۱۵-۸ هفته، مربوط به ناهنجاری‌های ژنتیکی است. از این میزان حدود ۹۵٪ مربوط به تعداد غیرطبیعی کروموزوم‌ها (آنپلوئیدی و پلی‌پلوئیدی) و ۵٪ مربوط به اختلالات ساختمانی کروموزوم‌ها (جابه‌جایی‌ها و وارونگی‌ها) و ناهمگونی کروموزومی (موزائیسیم) است (۱). از این میان تریزومی‌های اتوزومی شایع‌ترین اختلالات هستند (معمولاً کروموزوم‌های ۱۳، ۱۸ و ۲۱) و در کنار آن‌ها مونوزومی (X ۴۵) و پلی‌پلوئیدها قرار دارند (۱، ۲). حداقل ۱۵-۱۰٪ از محصولات بارداری از نظر کروموزومی غیر طبیعی هستند و حداقل ۹۵٪ از این محصولات غیرطبیعی، قبل از ترم شدن دفع می‌شوند (۳). از نظر اتیولوژی، علل متعددی برای این ناهنجاری‌ها عنوان شده که از آن جمله می‌توان به سن بالای مادر، سابقه مواجهه مادر با تراتوژن‌ها، سابقه فامیلی مثبت و الیگوهایدرآمنیوس اشاره کرد (۴). ناهنجاری‌های مادرزادی و بیماری‌های ژنتیکی، زندگی ۳٪ از نوزادان را تهدید به معلولیت و مرگ می‌کند. در این بین سندرم داون یا تریزومی ۲۱، از شایع‌ترین و شناخته شده‌ترین اختلالات کروموزومی به شمار می‌رود که میزان شیوع آن یک کودک به ازاء هر ۸۰۰ تولد می‌باشد که این میزان با افزایش سن مادر بیشتر می‌شود. هر چند احتمال بروز تریزومی ۲۱ در بارداری‌های بالای ۳۵ سال بیشتر است، با این حال به دلیل وفور بارداری‌های زیر ۳۵ سال، ۷۰٪ کودکان مبتلا به سندرم داون متعلق به مادران زیر ۳۵ سال هستند، در نتیجه عده‌ای از متخصصین غربالگری تمام زنان باردار را ضروری دانسته‌اند (۵-۸).

از طرفی این ناهنجاری‌ها علت ۲۸-۴٪ تمام عقب ماندگی‌های ذهنی هستند، زیرا اتیولوژی عقب ماندگی ذهنی هتروژن بوده و اکثراً علت ژنتیکی دارد (۹). تاکنون هیچ کدام از اختلالات کروموزومی شناخته شده در انسان قابل درمان نبوده و تنها روش مقابله با این نوع

اختلالات، محدود به تشخیص پیش از تولد و سقط جنین‌های مبتلاست (۱).

این اختلالات امروزه با انجام تست‌های غربالگری که جزء مراقبت‌های پره‌ناتال در سراسر دنیا قرار گرفته‌اند، تشخیص داده می‌شوند. تست‌های غربالگری، مادران را از نظر خطر در سه گروه قرار می‌دهد. گروه اول کسانی هستند که پس از اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی و سونوگرافی، در گروه پرخطر قرار می‌گیرند و به این زنان پیشنهاد می‌شود که یک تست تشخیصی تهاجمی نظیر آمنیوسنتز یا نمونه‌برداری از پرزهای کوریونی را انجام داده و از بافت‌های جنینی کاریوتایپ به عمل آورند. گروه دوم، افراد با خطر کم هستند که به هیچ‌آزمون دیگری نیاز ندارند و دسته آخر زنان با خطر متوسط هستند که باید به انجام تست‌های سه ماهه دوم بارداری مبادرت ورزند (۱۰، ۱۱). در این بین، سونوگرافی نه تنها ناهنجاری‌های جنینی را مشخص می‌کند، بلکه نقص‌های کروموزومی را نیز تشخیص می‌دهد. مارکر سونوگرافیک تریزومی ۲۱ و دیگر نقص‌های کروموزومی، افزایش شفافیت گردنی در هفته‌های ۱۱ تا ۱۴ بارداری و نبود استخوان بینی در سه ماهه اول و دوم یا هایپوپلازی استخوان بینی است (۱۲). اندازه‌گیری‌های مختلفی برای ارزیابی بیماری‌های مادرزادی کروموزومی به کار می‌رود که از جمله آن‌ها اندازه‌گیری ضخامت چین گردنی^۱ و استخوان بینی^۲ می‌باشند. علاوه بر اینکه فاکتورهای مداخله‌کننده‌ای نظیر نژاد، دستگاه سونوگرافی مورد استفاده و سونوگرافر ممکن است در این اندازه‌گیری‌ها تأثیرگذار باشند، گاهی اوقات مسائل تکنیکی نظیر وضعیت نامناسب جنین یا الیگوهایدرآمنیوس یا در مواردی که اندازه‌گیری شاخص‌های فوق بینابینی باشد، داشتن شاخص‌های قابل اعتماد اضافی می‌تواند کمک‌کننده باشد (۱۳).

از آنجا که در مطالعات اخیر پیشنهاد شده که در مبتلایان به سندرم داون ضخامت پوست قدام ریشه بینی افزایش یافته و طول استخوان بینی کمتر از جنین‌های سالم است (۱۴)، مطالعه حاضر با هدف تعیین نسبت

¹ Nuchal fold thickness

² Nasal bone

فوق در جنین‌های یوپلوئید و تعیین صدک آن در جمعیت کشور ما انجام شد.

روش کار

در این مطالعه که به صورت تحلیلی-مقطعی انجام شد، تعداد ۵۰۰ زن باردار با حاملگی تک قلو که در هفته‌های ۲۶-۱۵ بارداری جهت ناهنجاری اسکن در سال ۱۳۹۴ به مطب خصوصی مراجعه کرده بودند و تاریخچه قاعدگی منظم داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه با توجه به مقاله دی جونگ پلژ (۱۴) که مقدار نرمال نسبت ضخامت پوست مجاور بینی به استخوان بینی را 0.096 ± 0.061 گزارش کردند و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵٪ و $d=0.015$ و بر اساس فرمول میانگین یک نمونه‌ای^۱ نمونه‌گیری به روش غیر تصادفی و در دسترس و تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر با رعایت موارد شمول و حذف انجام شد. ابزار جمع‌آوری داده‌ها نیز میدانی و آزمایشگاهی - چک لیست بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل تاریخ آخرین قاعدگی نامشخص، هرگونه بیماری شناخته شده نظیر دیابت، پرفشاری خون در مادر، بارداری با تکنیک‌های کمک باروری، مصرف حتی یک نخ سیگار یا هرگونه مواد مخدر توسط مادر، وجود ناهنجاری ژنتیکی و ساختاری جنین شامل هیدرویس، اختلال رشد داخل رحمی، ماکروزومی، مرگ جنین در سیر حاملگی یا جنین‌های دارای کاریوتایپ غیرطبیعی، مواردی که به دلیل موقعیت قرارگیری جنین امکان اندازه‌گیری مناسب پوست قدام ریشه بینی^۲ (PT) و طول استخوان بینی^۳ (NBL) مقدور نبود، شفافیت گردنی^۴ (NT) بیشتر از ۳ میلی‌متر در سونوگرافی سه ماهه اول، فقدان استخوان بینی جنین، اختلالات بیوشیمیایی در غربالگری سرم مادر، مواردی که شواهد بر تعیین دقیق سن بارداری کافی نبود و همچنین عدم امکان پیگیری زنان باردار تا بعد از زایمان بود.

ضمن پای‌بندی به ضوابط اخلاقی و رعایت حقوق بیماران و کسب رضایت‌نامه آگاهانه، سونوگرافی بارداری ترانس ابدومینال با دستگاه Samsung مدل WS80(Elite) (ساخت کره جنوبی ۲۰۱۵) با پروب مولتی فرکانس Convex ۱ تا ۶ MHz انجام شد. اسکن بررسی ناهنجاری جنین در تمام بیماران بر اساس استانداردهای موسسه طب جنین^۵ (FMF) و جامعه بین‌المللی سونوگرافی زنان و مامایی^۶ (ISUOG) انجام گرفت. سپس اندازه‌گیری ضخامت پوست قدام بینی و طول استخوان بینی انجام شد. برای اندازه‌گیری طول استخوان بینی، تصویری که از سر و صورت جنین گرفته می‌شود، باید در وضعیت کاملاً نیمرخ باشد و جنین در وضعیت خوابیده به پشت قرار گیرد. استخوان بینی به صورت باند اکوژن قابل رؤیت خواهد بود که طولی‌ترین قسمت آن در طول اندازه‌گیری شد.

جهت اندازه‌گیری ضخامت پوست قدام ریشه بینی، در همین مقطع سونوگرافی، ضخامت پوست ناحیه قدامی پیشانی که در مجاورت فوقانی استخوان بینی قرار دارد، اندازه‌گیری می‌شود (شکل ۱، ۲). مقادیر فوق در جدول آماری ثبت شد. از آنجا که وجود برخی یافته‌های غیرطبیعی دیگر در سونوگرافی می‌تواند اندیکاسیونی برای آمنیوسنتز باشد و با توجه به اینکه وجود اختلالات عمده جنینی معیار حذف از مطالعه بودند، بنابراین بررسی کامل ناهنجاری اسکن شامل تمام اعضای جنین در سونوگرافی صورت گرفت.

سن بارداری نیز بر اساس LMP محاسبه و در بیمارانی که LMP نامشخص داشتند، سونوگرافی انجام شده از سه ماهه اول ملاک تعیین سن بارداری بود و نیز در مواردی که شواهد بر تعیین دقیق سن بارداری کافی نبود، از بررسی حذف شدند.

تمام جنین‌های وارد شده در مطالعه، پس از تولد پیگیری شدند و سلامتی این نوزادان در معاینه بعد از تولد توسط متخصص اطفال مورد تأیید قرار گرفت.

پس از جمع‌آوری اطلاعات در فرم‌های آماری، مقادیر نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان

¹ one sample mean

² Prenasal Thickness

³ Nasal Bone Length

⁴ Nuchal Translucency

⁵ Fetal Medicine Foundation

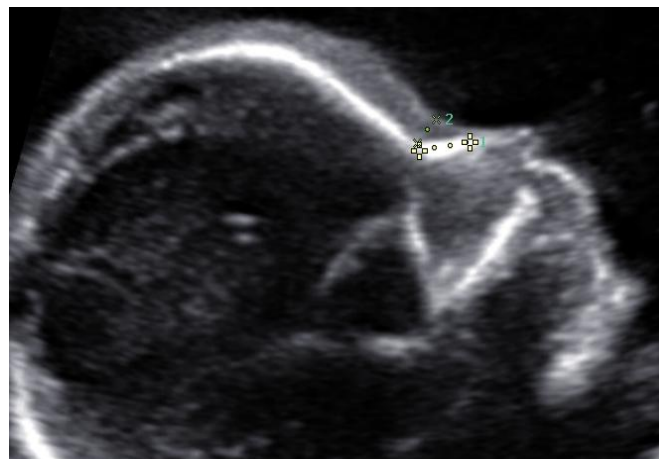
⁶ International Society of Ultrasound in Obstetric and Gynecology

ثبت شد. سپس مقادیر حاصل از این مطالعه با مقادیر نرمال در مطالعات مشابه مقایسه شد. بنابراین در توصیف داده‌ها از جداول و شاخص‌های آماری مناسب استفاده شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها (سن مادر، سن بارداری، جنس جنین، PT، NBL و PT/NBL) از مدل‌های خطی استفاده شد. نوع آزمون مورد استفاده، آنالیز واریانس و آزمون فیشر بود. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

بینی محاسبه و توسط نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و Statistica (نسخه ۱۰) آنالیز آماری نظیر میانگین و انحراف معیار برای سن مادر، سن بارداری، NBL، PT و PT/NBL انجام شد و نمودارها و جداول مربوطه ترسیم شد. به‌علاوه صدک ۵/، ۱۰/، ۲۵/، ۵۰/، ۷۵/، ۹۰/ و ۹۵/ که صدک‌های رایج در مطالعات آمار زیستی و پزشکی می‌باشند، مربوط به NBL، PT و PT/NBL طی هفته‌های ۱۵ تا ۲۶ بارداری محاسبه و



شکل ۱- نمای سونوگرافیک نیم‌رخ کامل از صورت یک جنین سالم و اندازه‌گیری NBL (کالیبر ۱) و PT (کالیبر ۲)



شکل ۲- بزرگ‌نمایی تصویری قبل جهت رؤیت نحوه اندازه‌گیری NBL (کالیبر ۱) و PT (کالیبر ۲)

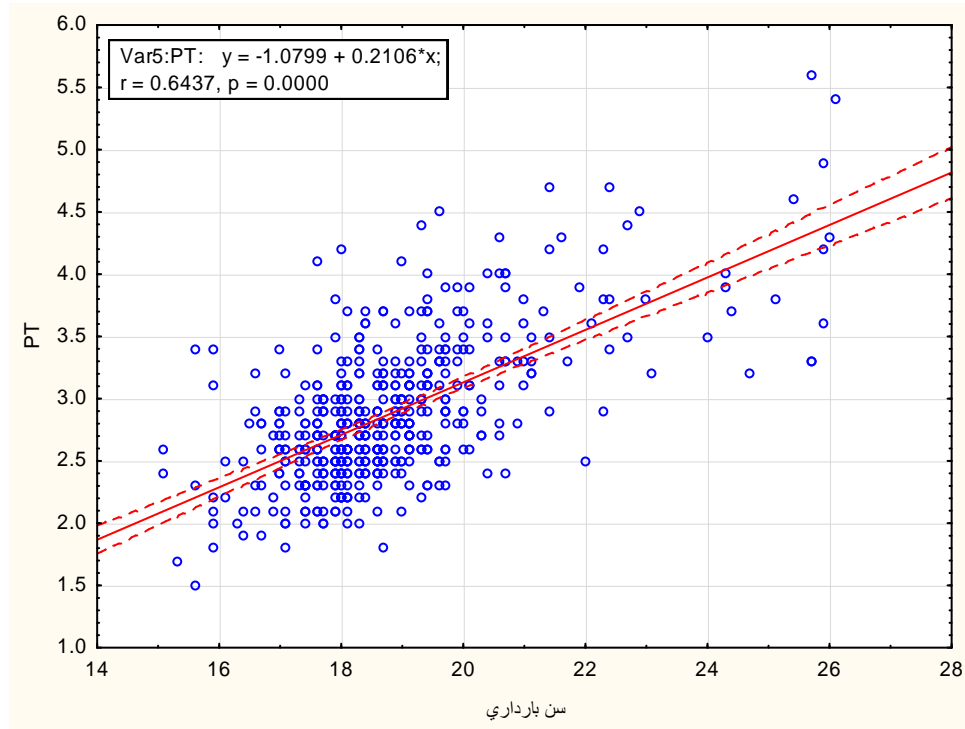
سال (حداقل ۱۶ و حداکثر ۴۵) و میانگین سن بارداری $11/7 \pm 8/11$ هفته (حداقل ۱۵ و حداکثر ۲۶) بود. میانگین PT، $0/57 \pm 88/2$ میلی‌متر (۵/۱-۶/۵) بود که

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰۰ زن باردار در سه ماهه دوم مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن مادران $29/88 \pm 9/11$

به ترتیب از $23/2 \pm 0/47$ تا $32/4 \pm 0/9$ میلی‌متر از ۱۵ تا ۲۶ هفته افزایش یافت ($r=0/64$, $p=0/0001$) رگرسیون خطی سن بارداری و $(GA)^1$ و PT توسط معادله $PT=1/07 \pm 0/21 * GA$ توصیف شد (نمودار ۱)؛ به این معنا که به ازای هر هفته افزایش در سن بارداری، حدود ۰/۲۱٪ به میزان PT اضافه شده بود.

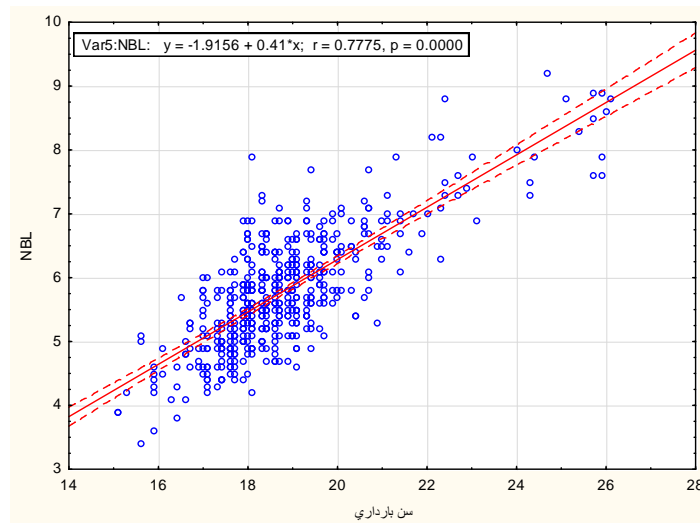
میانگین NBL ، $8/5 \pm 0/92$ میلی‌متر ($2/9-4/3$) بود که به ترتیب از $4 \pm 0/17$ تا $35/8 \pm 0/56$ میلی‌متر از ۱۵ تا ۲۶ هفته افزایش یافت ($r=0/77$, $p=0/0001$) ارتباط NBL و GA نیز توسط معادله $NBL= -1/91 \pm 0/41 * GA$ توصیف شد (نمودار ۲)؛



نمودار ۱- ضریب همبستگی خطی بین سن بارداری و PT

یعنی به ازای هر هفته افزایش سن بارداری، ۰/۴٪ به طول استخوان بینی اضافه شده بود. ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی با توجه به معادلات فوق، NBL نسبت به PT ارتباط بیشتری را با GA نشان داد.

میانگین NBL ، $8/5 \pm 0/92$ میلی‌متر ($2/9-4/3$) بود که به ترتیب از $4 \pm 0/17$ تا $35/8 \pm 0/56$ میلی‌متر از ۱۵ تا ۲۶ هفته افزایش یافت ($r=0/77$, $p=0/0001$) ارتباط NBL و GA نیز توسط معادله $NBL= -1/91 \pm 0/41 * GA$ توصیف شد (نمودار ۲)؛



نمودار ۲- ضریب همبستگی خطی بین سن بارداری و NBL

¹ Gestational Age

جدول ۱- مقادیر اندازه‌گیری شده PT برحسب میلی‌متر در صدک‌های مختلف

سن بارداری (هفته)	میانگین (میلی‌متر)	انحراف معیار	صدک						
			۵	۱۰	۲۵	۵۰	۷۵	۹۰	۹۵
۱۵	۲/۲۳۳	۰/۴۷۲۶	۱/۷	۱/۷	۱/۷	۲/۴	۰	۰	۰
۱۶	۲/۳۳۳	۰/۵۶۴	۱/۵	۱/۶۸	۲	۲/۲	۲/۵	۲/۴	۰
۱۷	۲/۵۳۱	۰/۳۸۲۴	۲	۲/۱	۲/۳	۲/۶	۲/۸	۲/۹	۳/۱۹
۱۸	۲/۶۹۶	۰/۴۰۱۲	۲/۱	۲/۲	۲/۴	۲/۶۵	۲/۹	۳/۲	۳/۵
۱۹	۲/۸۸۸	۰/۴۱۳۸	۲/۳	۲/۴	۲/۶	۲/۸	۳/۱	۳/۴	۳/۷
۲۰	۳/۱۴۲	۰/۴۸۰۶	۲/۳۷	۲/۵	۲/۸	۳/۱	۳/۴۵	۳/۸۲	۳/۹۳
۲۱	۳/۴۵۴	۰/۵۲۶۷	۲/۵۳۵	۲/۷۹	۳/۱۲۵	۳/۳	۳/۸۷۵	۴/۲۱	۴/۵۲
۲۲	۳/۶۷۳	۰/۶۳۲۶	۲/۵	۲/۵۸	۳/۳	۳/۸	۴/۲	۴/۶۲	۰
۲۳	۳/۸۸	۰/۵۶۳	۳/۲	۳/۲	۳/۳۵	۳/۸	۴/۴۵	۰	۰
۲۴	۳/۷۷۵	۰/۲۲۱۷	۳/۵	۳/۵	۳/۵۵	۳/۸	۳/۹۷۵	۰	۰
۲۵	۳/۸۶۷	۰/۷۰۲۴	۳/۲	۳/۲	۳/۲	۳/۸	۰	۰	۰
۲۶	۴/۳۲۵	۰/۹۰۶۷	۳/۳	۳/۳	۳/۳۷۵	۴/۲۵	۵/۲۷۵	۰	۰

جدول ۲- مقادیر اندازه‌گیری شده NBL برحسب میلی‌متر در صدک‌های مختلف

سن بارداری (هفته)	میانگین (میلی‌متر)	انحراف معیار	صدک						
			۵	۱۰	۲۵	۵۰	۷۵	۹۰	۹۵
۱۵	۴	۰/۱۷۳۲	۳/۹	۳/۹	۳/۹	۳/۹	۰	۰	۰
۱۶	۴/۳۵۳	۰/۴۸۶۸	۳/۴	۳/۵۲	۴/۱	۴/۴	۴/۶	۵/۰۴	۰
۱۷	۵/۰۰۳	۰/۴۹۶۶	۴/۳	۴/۴	۴/۶	۴/۹	۵/۳	۵/۸	۵/۹۸
۱۸	۵/۵۵۹	۰/۶۳۷۸	۴/۶	۴/۸	۵/۱	۵/۵	۵/۹	۶/۵	۶/۷
۱۹	۵/۸۴۴	۰/۵۹۱۷	۴/۹	۵/۱	۵/۴	۵/۸	۶/۲	۶/۶	۶/۹
۲۰	۶/۲۱۳	۰/۴۸۹۹	۵/۳۴	۵/۶	۵/۸	۶/۳	۶/۶	۶/۹	۷
۲۱	۶/۶۷۹	۰/۵۷۶۹	۵/۴۸	۵/۷۹	۶/۳۵	۶/۷۵	۷	۷/۳۴	۷/۸۱
۲۲	۷/۳۱۸	۰/۷۹۳۵	۶/۳	۶/۳۲	۶/۷	۷/۱	۸/۲	۸/۶۸	۰
۲۳	۷/۴۲	۰/۳۷۰۱	۶/۹	۶/۹	۶/۹	۷/۱	۷/۷۵	۰	۰
۲۴	۷/۶۷۵	۰/۳۳۰۴	۷/۳	۷/۳	۷/۳۵	۷/۷	۷/۹۷۵	۰	۰
۲۵	۸/۷۶۷	۰/۴۵۰۹	۸/۳	۸/۳	۸/۳	۸/۸	۰	۰	۰
۲۶	۸/۳۵	۰/۵۶۳۲	۷/۶	۷/۶	۷/۶۷۵	۸/۵۵	۸/۸۷۵	۰	۰

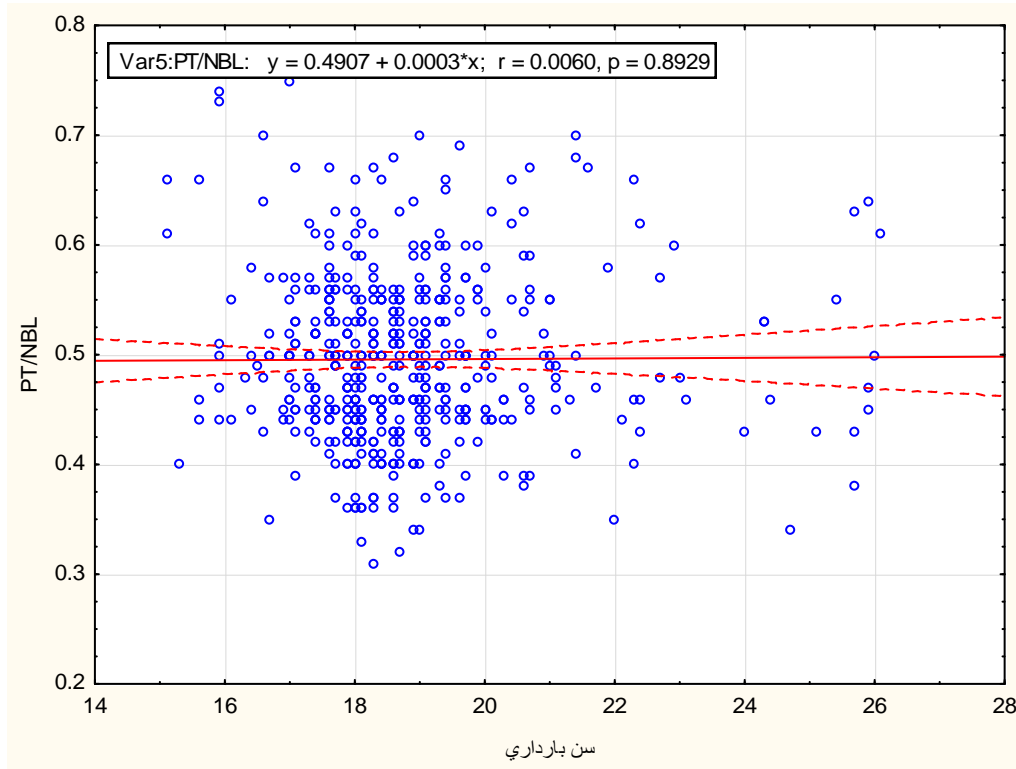
جدول ۳- مقادیر محاسبه شده PT/NBL در صدک‌های مختلف

سن بارداری (هفته)	میانگین (میلی‌متر)	انحراف معیار	صدک						
			۵	۱۰	۲۵	۵۰	۷۵	۹۰	۹۵
۱۵	۰/۵۵۶۷	۰/۱۳۷۹۶	۰/۴	۰/۴	۰/۴	۰/۶۱	۰	۰	۰
۱۶	۰/۵۳	۰/۱۰۲۷۵	۰/۴۴	۰/۴۴	۰/۴۵	۰/۵	۰/۵۸	۰/۷۳۴	۰
۱۷	۰/۵۰۴۶	۰/۰۷۲۱۰	۰/۴۲۱	۰/۴۳۲	۰/۴۵	۰/۵	۰/۵۳	۰/۶۰۲	۰/۶۶۷
۱۸	۰/۴۸۴۵	۰/۰۷۱۵۳	۰/۳۶۵۵	۰/۴	۰/۴۳۷۵	۰/۴۸	۰/۵۳۲۵	۰/۵۷	۰/۶۱
۱۹	۰/۴۹۳۱	۰/۰۷۱۸۵	۰/۳۷	۰/۴	۰/۴۴	۰/۵	۰/۵۴	۰/۵۹	۰/۶۱
۲۰	۰/۵۰۲۵	۰/۰۷۸۵۷	۰/۳۹	۰/۴۲۸	۰/۴۴۵	۰/۴۹	۰/۵۵	۰/۶۱۲۰	۰/۶۶۹
۲۱	۰/۵۱۵۰	۰/۰۸۵۷۴	۰/۳۸۴۵	۰/۳۹	۰/۴۶	۰/۵	۰/۵۵۷۵	۰/۶۷۱	۰/۶۹۱
۲۲	۰/۵۰۳۶	۰/۱۰۹۶۶	۰/۳۵	۰/۳۶	۰/۴۳	۰/۴۶	۰/۶۲	۰/۶۶۸	۰
۲۳	۰/۵۱۸	۰/۰۶۲۶۱	۰/۴۶	۰/۴۶	۰/۴۷	۰/۴۸	۰/۵۸۵۰	۰	۰
۲۴	۰/۴۸۷۵	۰/۰۵۰۵۸	۰/۴۳	۰/۴۳	۰/۴۳۷۵	۰/۴۹۵	۰/۵۳	۰	۰
۲۵	۰/۴۴	۰/۱۰۵۳۶	۰/۳۴	۰/۳۴	۰/۳۴	۰/۴۳	۰	۰	۰
۲۶	۰/۵۱۳۷	۰/۰۹۹۸۵	۰/۳۸	۰/۳۸	۰/۴۳۵	۰/۴۸۵	۰/۶۲۵	۰	۰

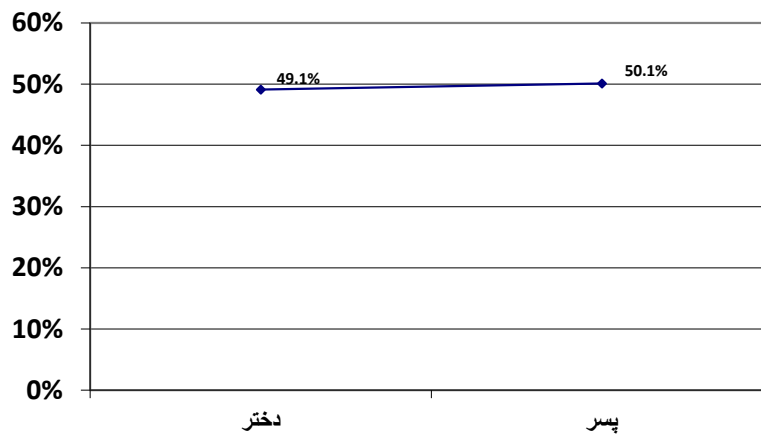
نسبت ضخامت پوست بینی به طول استخوان بینی در سونوگرافی سه ماهه دو م بارداری

میانگین $5/0$ ($31/0-76/0$) و انحراف معیار $0.8/0$ ثابت بود. ارتباط این نسبت با سن بارداری نیز توسط معادله زیر توصیف شد (نمودار ۳)
 $GA^* \quad PT/NBL = 0.49 + 0.0003x$ ($r = 0.006$)
 $(p > 0.05)$

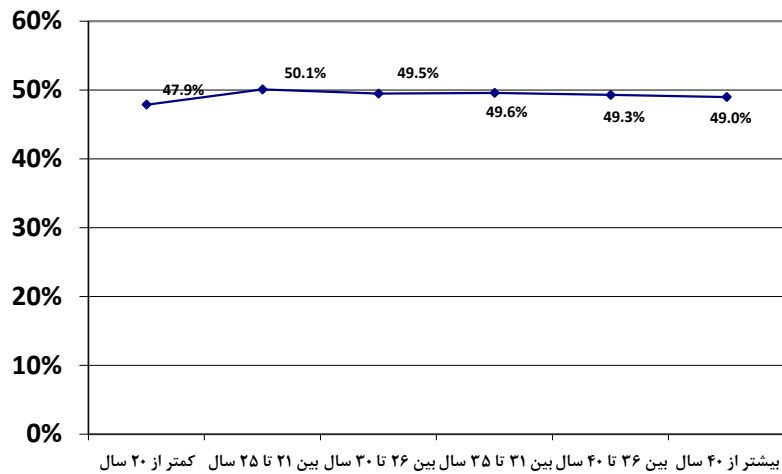
صدک‌ها به ازاء هر GA در جدول ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار PT/NBL بر حسب سن مادر، سن بارداری و جنس جنین محاسبه شد و مشخص شد نسبت PT/NBL در طول بارداری با



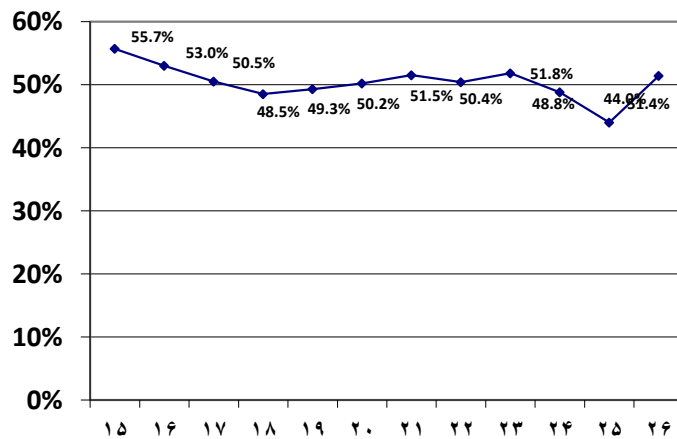
نمودار ۳- ضریب همبستگی خطی بین سن بارداری و PT/NBL



نمودار ۴- میانگین نسبت PT/NBL بر حسب جنس جنین



نمودار ۵- میانگین نسبت PT/NBL بر حسب سن مادر



نمودار ۶- میانگین نسبت PT/NBL بر حسب سن بارداری

در مطالعه حاضر، مقادیر NBL و PT اندازه‌گیری و نسبت PT/NBL محاسبه و ارتباط آن با سن مادر، سن بارداری و جنس جنین بررسی شد. در مطالعه حاضر ۵۰۰ بارداری بدون عارضه با سن بارداری ۱۵-۲۶ هفته مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که طول PT و NB با افزایش سن بارداری بیشتر می‌شود، ولی PT/NBL در سه ماهه دوم بارداری ارتباطی با سن بارداری، سن مادر و جنس جنین ندارد.

مطالعات اندکی در این خصوص در چندین نقطه جهان صورت گرفته است ولی در هیچ کدام، ارتباط PT/NBL با جنس جنین و سن مادر بررسی نشده است و

بحث

بر اساس مطالعات و تحقیقات انجام گرفته، ناهنجاری‌های کروموزومی عامل بیش از ۸۰-۵۰٪ سقط‌ها می‌باشند. از طرفی این ناهنجاری‌ها عامل ۲۸-۴٪ تمام عقب ماندگی‌های ذهنی نیز هستند. تاکنون هیچ کدام از اختلالات کروموزومی شناخته شده در انسان قابل درمان نبوده و تنها روش مقابله با این نوع اختلالات، محدود به غربالگری و تشخیص پیش از تولد و سقط جنین‌های مبتلا بوده است. بی‌شک انجام روش‌های غربالگری در ناهنجاری‌های کروموزومی در پیشگیری از تولد جنین‌های با ناهنجاری کروموزومی احتمالی، مؤثر و لازم است.

همچنین در مواردی که اشکال آناتومیکی یا تکنیکی در اندازه‌گیری ضخامت چین گردنی وجود داشته باشد مانند الیگوهیدرآمینوس، شکل غیر طبیعی رحم یا قرارگیری نامناسب جنین، می‌توان به جای اندازه‌گیری NF، از محاسبه PT و NBL و نسبت این دو در سه ماهه دوم بارداری استفاده کرد که در مطالعاتی که تاکنون انجام شده، به این مورد اشاره‌ای نشده است. در مطالعه مشابهی که هاگن و همکاران (۲۰۱۵) در آلمان بر روی ۱۳۹ زن باردار با هدف محاسبه نسبت PT/NBL بعد از هفته ۱۴ بارداری انجام دادند، مقدار متوسط این نسبت در جنین‌های سالم ۶۲/۰ بود و متأثر از GA نبود (۱۵) که با مطالعه حاضر همخوانی داشت؛ چرا که در هر دو مطالعه PT/NBL تحت تأثیر GA قرار نداشت.

در مطالعه دی جونگ پلژ و همکاران (۲۰۱۲) در هلند که به بررسی PT/NBL در جنین‌های سه ماهه دوم و سوم طی هفته‌های ۳۳-۱۵ بارداری پرداختند، NBL از ۳/۳ تا ۶/۹ میلی‌متر و PT از ۳/۲ تا ۱/۶ میلی‌متر اندازه‌گیری شد و مقدار متوسط PT/NBL در سراسر طول بارداری مقدار ثابت ۶۱/۰ محاسبه شد (۱۶). در مطالعه حاضر در ۲۶-۱۵ هفته، NBL از ۴ تا ۳۵/۸ میلی‌متر و PT از ۲۳/۲ تا ۳۲/۴ میلی‌متر متغیر بود. پایداری و ثبات این نسبت در مطالعه حاضر با دو مطالعه قبلی همخوانی داشت، ولی مقدار متوسط آن کمتر از دو مطالعه قبلی برآورد شد که این تفاوت نتیجه احتمالاً به دلیل تفاوت در نژاد افراد مورد بررسی بود و اینکه در مطالعه حاضر بررسی در سه ماهه دوم صورت گرفت، در صورتی که در دو مطالعه ذکر شده در قبل، سه ماهه سوم بارداری نیز لحاظ شده بود.

مطالعه اوزکان و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد که طی هفته‌های ۲۳-۱۵ بارداری، با پیشرفت سن بارداری، PT و طول NB نیز افزایش می‌یابند (۱۷). با توجه به اینکه این مطالعه نیز همانند مطالعه حاضر در سه ماهه دوم بارداری انجام گرفته بود، نتایج مشابه نیز داشت، چرا که در هر دو مطالعه، با پیشرفت سن بارداری، PT و طول NB نیز افزایش یافتند و رابطه بین آن‌ها از یک معادله خطی تبعیت می‌کردند.

در مطالعه پندپا و همکاران (۲۰۱۳) در کشور هند تحت عنوان بررسی صدک‌های ۵ و ۵۰ مربوط به NBL در سه ماهه دوم بارداری، صدک پنجم طی هفته‌های ۲۶-۱۶ بارداری از ۳۷/۲ تا ۹۱/۴ و صدک پنجاهم از ۳۰/۳ تا ۶۵/۶ متغیر بود (۱۸) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. در مطالعه حاضر این صدک‌ها از مقادیر بالاتری برخوردار بودند، بدین صورت که صدک پنجم از ۴/۳ تا ۶/۷ و صدک پنجاهم از ۹/۳ تا ۵۵/۸ متغیر بود. به نظر می‌رسد که این تفاوت نتیجه به دلیل تفاوت در نژاد باشد.

در مطالعات مقایسه‌ای بین جنین‌های مبتلا به سندرم داون با جنین‌های با تعداد کروموزوم طبیعی، نسبت ضخامت پوست قدام ریشه‌بینی به طول استخوان بینی در همه مبتلایان به سندرم داون بیش از صدک ۹۵ گزارش شده است که اهمیت استفاده از نسبت فوق در سونوگرافی معمول غربالگری سه ماهه دوم را آشکار می‌سازد (۱۴).

با توجه به تفاوت صدک نسبت فوق در مطالعه حاضر با سایر مطالعات که در بالا به آن اشاره شد، جهت مقایسه بین جنین‌های آناپلوئید و نرمال از نظر «نسبت ضخامت پوست قدام ریشه بینی به طول استخوان بینی» و تعیین وجود تفاوت آماری مهم بین این دو گروه در کشور ما، پیشنهاد می‌شود مطالعه بعدی با دو گروه مورد (جنین‌های آناپلوئید تأیید شده با کاریوتیپ) و شاهد (جنین‌های یوپلوئید) صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر نسبت PT/NBL مانند سایر مطالعات قبلی در طول سه ماهه دوم بارداری ثابت و پایدار بود و از آنجا که این نسبت ارتباط معنی‌داری با سن مادر، سن بارداری و جنس جنین نداشت ($p > 0.05$)، لذا می‌تواند مستقل از اختلاف جداول بیومتریکی جنین در نژادهای مختلف، به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده از نظر آنوپلوئیدی‌ها بسیار مفید باشد و در کنار سایر مارکرها نظیر NF یا NB به عنوان یک اندازه‌گیری معمول در همه بارداری‌ها توصیه شود.

حمایت‌های فکری و معنوی و همچنین از جناب آقای دکتر مشکات به خاطر آنالیز داده‌های آماری، تشکر و قدردانی می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری همه جانبه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد به جهت

منابع

1. Beirami M. Numerical and structural chromosome aberrations in aborted fetuses with using fetal cell culture and staining with GTG Banding method. *Arak Med Univ J* 2009; 12(3):92-100. (Persian).
2. Tolmie J, MacFadyen U. Clinical genetics of common autosomal trisomies. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, editors. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007. P. 1015-32.
3. Yeo L, Vintzileos A. The second trimester genetic sonogram. In: Callen PW, editor. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008. P. 70-103.
4. Coates TL, McGahan JP. Fetal face. In: McGahan JP, Goldberger BB, editors. *Diagnostic ultrasound*. 2nd ed. New York: CRC Press; 2008. P. 1181-2.
5. Eiben S, Glaubitz R. First-trimester screening; an overview. *J Histchem Cytochem* 2005; 53(3):281-3.
6. The fetal medicine center. Available at: URL: <http://www.Fetalmedicine.com/FM>; 2009.
7. Penrose Ls. The effects of change in maternal age distribution upon the medicine of mongolism. *J Ment Defic Res* 2009; 11(1):54-7.
8. 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.
9. Ansari J, Behjati F, Kahrizi K, Ghasemi S, Ataei M, Najmabadi H. Studying of subtelomeric chromosomal disorders in number of Iranian patients affected to mental retardation with unknown cause to use of Fluorescent In Side Hybridization method. *Modern Gen J* 2008; 3(3):15-20. (Persian).
10. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
11. Yeo L, Vintzileos A. Second-trimester screening for fetal abnormalities. In: James D, Steer P, Weiner C, Gonik B, Crowther C, Robson S, editors. *High risk pregnancy management options*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. P. 131-5.
12. Cicero S, Johnson JM, Nicolaidis K. Sonographic markers of fetal chromosomal defects. In: Rumak CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JM, editors. *Diagnostic ultrasound*. 3rd ed. Missouri: Mosby; 2005. P. 1157-63.
13. Jeanty P, Clavelli W, Romaris S. Ultrasound detection of chromosomal anomalies. In: Fleischer A, Toy E, Lee W, Manning F, Romero R, editors. *Sonography in obstetrics and gynecology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. P. 670-2.
14. De Jong-Pleij EA, Vos FI, Ribbert LS, Pistorius LR, Tromp E, Bilardo CM. Prenasal thickness-to-nasal bone length ratio: a strong and simple second- and third-trimester marker for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39(2):185-90.
15. Hagen A, Albig M, Keller T, Stumm M, Entezami M. Suspicious prenasal skin thickness-to-nasal bone length ratio: prevalence and correlation with other marker in second and third trimester fetuses with down syndrome. *Ultraschall Med* 2015; 36(5):501-6.
16. De Jong-Pleij EA, Vos FI, Ribbert LS, Pistorius LR, Tromp E, Bilardo CM. Prenasal thickness-to-nasal bone length ratio: a strong and simple second- and third-trimester marker for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39(2):185-90.
17. Ozcan T, Ozlu T, Allen J, Peterson J, Pressman EK. Predictive role of prenasal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 171(2):220-4.
18. Narayani BH, Radhakrishnan P. Mid-second trimester measurement of nasal bone length in the Indian population. *J Obstet Gynaecol India* 2013; 63(4):256-9.