مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۴، مهر- آبان ۱۳۸۹، صفحه ۴۷-۴۳

بررسی فراوانی عوارض نمونه گیری از پرزهای جفتی جهت تشخیص زودهنگام تالاسمی ماژور در خانمهای باردار ۱۳-۱۰ هفته

راحله منزوی ثانی(MD)[*۱]، فریبا سوادکوهی (MD)[۲]، زهره روحانی (MD)[۲]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دریافت: ۸۸/۱۰/۱۶ ، اصلاح: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۹/۵/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: تشخیص زود هنگام بیماری تالاسمی توسط نمونه گیری از پرزهای جفتی در دوران حاملگی نقش مهمی در ارزیابی سلامت جنین ایفا می کند. به دلیل افزایش خطر از دست دادن جنین و سایر خطرات احتمالی، اطلاع از فراوانی عوارض این روش در مادر و جنین با ارزش می باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی فراوانی عوارض نمونه گیری از پررزهای جفتی در استان سیستان و بلوچستان انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی در مرکز نمونه گیری از پرزهای جفتی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان بر روی ۱۳۷ خانم باردار ۱۳-۱۰ هفته که جهت انجام نمونه گیری از پرزهای جفتی به مرکز مربوطه مراجعه نمودند، انجام شد. نمونه گیری از پرزهای جفتی از راه شکم با هدایت سونوگرافی انجام شد. نمونه ها جهت انجام آزمایش ژنتیک به آزمایشگاه ارسال شدند و بلافاصله پس از انجام نمونه گیری سونوگرافی کنترل از نظر وجود خونریزی داخل جفت در محل نمونه گیری، هماتوم پشت جفت و کنترل ضربان قلب جنین انجام و پس از ۲ ساعت استراحت خانم باردار مرخص گردید. سپس نمونه ها از نظر نقایص جنینی و میزان عوارض مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: شایعترین عارضه نمونه گیری از پرزهای جفتی، هماتوم ساب کوریونیک در ۶/۵٪ (۹ مورد) بیماران بوده که از این تعداد یک مورد آن منجر به دکولمان جفت و نهایتاً سقط جنین شد. میزان از دست رفتن جنین ۰/۷٪ (۱ مورد) بود و در پیگیری نوزادان نیز هیچ نقصی رویت نشد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که نمونه گیری از پرزهای جفتی می تواند خطرساز می باشد و باید با دقت و مهارت خاصی انجام شود و اگر نمونه گیری پس از ۱۰ هفته بارداری انجام شود تاثیری در افزایش خطر و نقایص جنینی ندارد.

واژه های کلیدی: ***نمونه برداری از پرزهای جفتی، تالاسمی ماژور، هماتوم ساب کوریونیک***، *سقط جنین*.

مقدمه

امروزه تشخیص زودهنگام بعضی از بیماریهای ارثی جنین از جمله تالاسمی با روشهای مختلف از قبیل نمونه گیری از پرزهای جفتی با روش ترانس ابدومینال و ترانس سرویکال در تمام دنیا پذیرفته شده است، زیرا با سقط درمانی از تولد نوزادان بیمار جلوگیری شده و این امر موجب ارتقا سلامت جامعه خواهد شد و از طرفی در صورت طبیعی بودن نتایج و سالم بودن جنین، اضطراب والدین کاهش می یابد. از آنجا که این روش تشخیص تهاجمی هنوز هم نقش مهمی در ارزیابی سلامت جنین ایفا می کند، یکی از مهمترین سئوالات هنگام راهنمائی افراد طی مشاوره ژنتیک، خطرات مرتبط با این روش می باشد. به خاطر افزایش خطر از دست دادن جنین و سایر خطرات احتمالی به نظر می رسد که ملاحظاتی از نظر بی خطر بودن این روش تشخیصی تهاجمی زودهنگام در حاملگی وجود دارد (۱). همچنانکه در یک مطالعه، شایعترین عارضه زودرس نمونه گیری از پرزهای جفتی، خونریزی شدیدی بوده که منجر به سقط جنین شده بود و در همین مطالعه میزان از دست دادن جنین با سن بارداری زیر ۲۸ هفته بدنبال نمونه گیری از پرزهای جفتی ۴/۵٪ در مقایسه با ۱/۲٪ بدنبال آمنیوسنتز بوده

▣ این مقاله حاصل پایان نامه خانم راحله منزوی دانشجوی دستیاری رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، بخش رادیولوژی، تلفن: ۴-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱
e-mail:sany_monzavi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.6.4]

است (۲). سقط جنین جدی ترین عارضه نمونه گیری از پرزهای جفتی می باشد. در مطالعات جدیدتر میزان سقط کمتر بود، به طوریکه در یک مطالعه این مقدار ۲ درصد بوده که در روش ترانس ابدومینال کمتر از ترانس سرویکال ذکر شده است (۳). همچنین در یک گزارش موردی، یک مورد مرگ جنین در اثر عفونت بدنبال نمونه برداری از پرزهای جفتی در ۳ ماه اول بارداری گزارش شد که جنین دچار نقص در یکی از بازوهایش نیز شده بود (۴). با توجه به عوارض مطرح شده فوق و نیز از آنجاکه تاکنون مطالعه ای جهت بررسی عوارض مذکور در افراد حامله تحت نمونه گیری از پرزهای جفتی در زاهدان صورت نگرفته و از طرفی میزان بروز عوارض تا حدی نیز به مهارت فردی که نمونه گیری از پرزهای جفتی را انجام می دهد، دارد، این مطالعه به منظور بررسی فراوانی عوارض نمونه گیری از پرزهای جفتی در مادر و جنین در زاهدان انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۳۷ خانم باردار که دارای فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور بوده و یا خود و همسرشان ناقل بیماری تالاسمی بودند و طی مشاوره ژنتیک و یا توسط پزشکان متخصص مربوطه، به مرکز نمونه گیری از پرزهای جفتی زاهدان معرفی شدند، انجام گردید. خانمهای باردار ۱۳–۱۰ هفته پس از کنترل مجدد توسط آزمایشات لازم جهت اثبات ناقل بودن ژن تالاسمی، جهت انجام نمونه گیری از پرزهای جفتی، تحت سونوگرافی از نظر تعیین سن حاملگی، آناتومی رحم و محل قرارگیری جفت قرار گرفتند و در صورت نداشتن خونریزی یا لکه بینی واژینال، پس از ضدعفونی کردن پوست با محلول آنتی بیوتیکی قوی دکونکس نمونه گیری از پرزهای جفتی از راه شکم، با هدایت سونوگرافی انجام گرفت.

سوزن نمونه گیری از نوع echogenic tip chiba با gage ۲۱ و ۲۰ بود و واکئوم (Vaccum) استفاده شده جهت آسپیراسیون پرزهای جفتی مدل PAC/PAC-UF بوده است. تحت گاید سونوگرافی، سوزن بداخل تروفوبلاست های جفت هدایت شده، فشار منفی اعمال و سوزن به بالا و پائین در تروفوبلاست حرکت داده شد و حدود ۱۰–۵ سی سی نمونه آسپیره گردید. نمونه ها در ظرفهای مخصوص حاوی سرم فیزیولوژیک، جمع آوری شده و سپس در آزمایشگاه ژنتیک، نمونه جفتی – جنینی از نمونه مادری جداسازی و تخلیص گردیده و DNA آن با روش ARMS/PCR مورد بررسی قرار گرفت.

بلافاصله پس از نمونه گیری از پرزهای جفتی سونوگرافی کنترل از نظر وجود خونریزی داخل جفت در محل نمونه گیری ، هماتوم پشت جفتی و ضربان قلب جنین انجام شد و در صورت نداشتن عوارض بدنبال استراحت کوتاه به مدت ۲ ساعت خانم باردار مرخص گردید و توصیه شد که ۱۰ روز دیگر جهت سونوگرافی کنترل مراجعه نمایند. در طی این ۱۰ روز نیز تاکید گردید که در صورت داشتن خونریزی یا لکه بینی، درد و یا تب با مرکز تماس گرفته و در صورت نیاز مراجعه نمایند. عوارضی که در حین نمونه گیری از پرزهای جفتی و یا در طی ۱۰ روز پس از آن ایجاد شدند، شامل: هماتوم پشت جفتی ، از دست رفتن قلب جنین، پاره شدن کیسه آب ، سقط جنین و کوریوآمنیونیت بعنوان عوارض زودرس در نظر گرفته شدند. در مرحله بعد بیماران پیگیری و به دو دسته تقسیم شدند. در مواردیکه نتیجه بررسی ARMS/PCR به نفع ابتلا جنین به تالاسمی ماژور بود، دستور سقط قانونی آن داده شد و از مطالعه نهائی خارج گردیدند و در مواردیکه نتیجه بررسی منفی بود و حاملگی ادامه یافت، بررسی نهایی بر روی نوزاد آنها صورت گرفت. نوزادان از نظر وجود آنومالیهای شناخته شده بدنبال نمونه گیری از پرزهای جفتی، از نظر نقص اندام، به خصوص نقایص مینور در انگشتان دست و پا، نقایص دهانی فکی و همانژیومهای جلدی، تحت معاینه بالینی قرار گرفتند. این دسته عوارض تحت عنوان عوارض دیررس نمونه گیری از پرزهای جفتی در نظر گرفته شدند. اطلاعات حاصل از این بررسی ها در پرسشنامه مربوط به هر بیمار ثبت و سپس مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۳۷ خانم باردار با متوسط سنی ۲۵ سال و سن حاملگی ۱۳–۱۰ هفته، ۳۷ نفر(۲۷٪) با تشخیص تالاسمی ماژور جنین تحت سقط درمانی قرار گرفتند. در ۱۰۰ بیمار دیگر نتیجه آزمایشات ژنتیکی نرمال بود و سقط درمانی انجام نشد. شایعترین عارضه زودرس که مشاهده گردید، هماتوم ساب کوریونیک بود که ۹ مورد از ۱۳۷ مورد (۶/۵٪)دچار این عارضه شدند (جدول شماره۱).

از کل نمونه گیری از پرزهای جفتی انجام شده در این مرکز یک مورد (۰/۷۳٪) سقط جنین اتفاق افتاد که بدلیل هماتوم ساب کوریونیک وسیع و دکولمان جفت بدنبال نمونه گیری از پرزهای جفتی، در روز سوم پس از نمونه گیری بود. البته نتیجه نمونه گیری این یک مورد سقط نیز تالاسمی ماژور بوده است. از ۱۳۷ بیمار هیچ مورد کوریوآمنیونیت در ۱۰ روز اول پس از نمونه گیری و نیز هیچ مورد از دست رفتن قلب جنین حین نمونه گیری از پرزهای جفتی مشاهده نگردید. از کل افرادیکه تحت نمونه برداری قرار گرفتند، در ۵ مورد به علت محل قرارگیری نامناسب جفت وارد ساک آمنیوتیک شده و از جفت به روش ترانس ساک نمونه گیری شد که هیچ مورد پارگی زودرس پرده های جفتی مشاهده نشد. همچنین در بررسی های بعمل آمده از ۱۰۰ نوزاد متولد شده و معاینه بالینی آنها هیچ مورد نقص اندام، نقایص دهانی فکی، همانژیوم کاورنوس جلدی مشاهده نشد و همگی آنها سالم بودند.

جدول شماره ۱. جدول فراوانی عوارض زودرس در خانمهای باردار ۱۰–۱۳ هفته تحت CVS در مرکز CVS زاهدان در سالهای ۸۵–۸۲

عوارض زودرس CVS	تعداد(٪)
خونریزی ساب کوریونیک	۶/۵
دکولمان جفت	۰/۷۳
سقط جنین	۰/۷۳
پاره شدن زودرس پرده های جنین	–
کوریوآمنیوتیت	–

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه شایعترین عارضه مشاهده شده، هماتوم ساب کوریونیک به میزان ۶/۵٪ (۷ مورد) بود که با مطالعه Hsieh و همکارانش که شایعترین

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.6.4]

عارضه زودرس نمونه گیری از پرزهای جفتی در مطالعه آنها خونریزی بوده و تنها یک مورد خونریزی شدید و بدنبال آن سقط اتفاق افتاده بـود، همخـوانی دارد (۲). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که وجود خونریزی ساب کوریونیک تـشخیص داده شده توسط سونوگرافی بدنبال نمونه گیری از پرزهای جفتی خطر سقط، مرده زائی، کنده شدن جفت و زایمان زودرس را در آینده افزایش می دهد (۵). ولـی در مطالعه Goderholm نمونه گیری از پرزهای جفتی با عوارض شـدید حـاملگی مثل کنده شدن جفت و سقط جنین همراه نبوده است (۶). در این مطالعه از مـوارد هماتوم های ساب کوریونیـک مـشاهده شـده ، یـک مـورد آن (۱۱٪) منجـر بـه دکولمان جفتی و نهایتاً سقط جنین شد. این امر نشان دهنده این است که عوارض مینور ایجاد شده بدنبال نمونـه گیـری از پرزهـای جفتـی نظیـر خـونریزی سـاب کوریونیک می تواند خطر ساز باشد و خطر از دست دادن جنین را افزایش دهد.

همچنین در مطالعه ما ۰/۷٪ سقط جنین مشاهده شد که این رقم تقریبـاً مشابه با مطالعه انجام شده در کانادا (۷) و بسیار کمتر از آمار ذکر شده در مطالعـه مشابه در تایوان می باشد (۲). در مطالعه Ghidini میزان سـقط جنـین بـدنبال نمونه گیری از پرزهای جفتی یک مورد در هر ۱۰۰ مورد بوده و ذکر شد کـه ایـن رقم زمانی که نمونه از طریق دهانه رحم گرفته شود، قدری بالاتر خواهد بود (۸). این امر نشان دهنده آن است که این روش تشخیصی تهاجمی ، بسیار وابسته بـه مهارت فرد انجـام دهنـده بـوده و بنـابراین مهـارت در روشـهای تحـت هـدایت سونوگرافی و آموزش تخصصی قبل از انجام نمونه گیری از پرزهای جفتی الزامی بوده و تداوم مهارتها نیز لازم است. در این مطالعه نمونه گیری از پرزهـای جفتـی حتی در مواردیکه به روش ترانس ساک صورت گرفت منجـر بـه پـارگی زودرس پرده های جنینی و الیگو هیدرآمنیوس نشد. از لحاظ تئوری نمونه گیری از پرزهای جفتی به روش ترانس سرویکال با خطر عفونت بیشتری همراه اسـت (۹). اگرچـه این تئوری در بررسی های بزرگ اثبات نشده است اما مطالعه ما نیز تائیدی بر این امر بود، زیرا در این مطالعه که نمونه گیـری از پرزهـای جفتـی بـه روش تـرانس ابدومینال صورت گرفت هیچ مورد کوریـو آمنیونیـت مـشاهده نـشد. از طرفـی در مطالعات مختلف بحث هایی در رابطه با نمونه گیـری از پرزهـای جفتـی و نقـص عضو در جنین صورت گرفته که علت مطرح کردن این بحثهـا، بیـشتر گـزارش ۵ مورد نقص جنینی بود که بدنبال انجام ۵۳۹ مورد نمونه گیری از پرزهای جفتی در مطالعه Firth و همکارانش ایجاد شده بود. البته تمـام نمونـه گیـری از پرزهـای جفتی انجام شده فوق در فاصله روزهای ۵۵ تـا ۶۶ حـاملگی و بـه روش تـرانس ابدومینال صورت گرفته بود (۱۰). چندین مطالعه دیگر نیز یک افزایش بروز نقص عضو را به دنبال نمونه گیری از پرزهـای جفتـی گـزارش کـرده انـد و شـایعترین همراهی، مربوط به روشهایی بوده که بطور زود هنگام و قبـل از روز ۷۰ حـاملگی (۱۰هفته) صورت گرفته اند (۱۱).

اگر چه این امر در تمام مطالعات تائید نشده است اما در مطالعه ما نیزکه در افراد باردار ۱۳-۱۰ هفته صورت گرفت، در پیگیری ۱۰۰نوزاد متولد شده، هـیچ مورد نقص عضو، نقائص دهانی-فکی، همانژیوم جلدی و عوارض قابل ذکر دیگر مشاهده نشد که این امر نیز خود تائیدی بر این است که نمونه گیری انجام شده از پرزهای جفتی پس از ۱۰ هفته یا روز ۷۰ حاملگی توسط افراد مجرب و دوره دیده، موجب افزایش خطر نقائص جنینی نمی شود و میزان بروز آن ۶ در ۱۰هزار یعنـی همانند میزان بروز در جامعه خواهد بود (۱۳و۱۲). با این حال، برای تمام بیمـارانی که جهت آنها نمونه گیری از پرزهای جفتی در نظر گرفته میشود ، باید اطلاعـات فوق الذکر بازگو گردد، چون هنوز اختلاف نظرهایی در این رابطه وجود دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانمها عارفی و میری مقدم و کارکنان مرکز تالاسمی و آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) زاهدان که در انجام این تحقیق همکاری داشتند، صمیمانه قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.6.4]

Evaluation of the Incidence of Chorionic Villus Sampling Complications at 10-13 Weeks of Gestation for Early Diagnosis of Major Thalassemia

R. Monzavi Sani (MD) [1*], F. Savadkuhi (MD) [2], Z. Roohani (MD) [2]

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Radiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(4); Oct-Nov 2010
Received: Jan 6th 2010, Revised: Mar 10th 2010, Accepted: Aug 4th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Early diagnosis of thalassemia with chorionic villus sampling (CVS) has an important role in fetal evaluation. Because of increasing risk of fetal loss and other probable risks, it seems that information about the incidence of complications of this method in the mother and the fetus is invaluable. Therefore this study was performed to evaluate the incidence of complications of chorionic villus sampling in Sistan and Baluchestan province, Iran.

METHODS: This cross sectional study was performed on 137 pregnant women (gestational age of 10-13 weeks) who referred to CVS center of Zahedan University of medical sciences, Zahedan, Iran. Transabdominal chorionic villus sampling was performed with sonographic guide. Samplings were sent to genetic laboratory. Immediately after sampling, the control sonography was performed for detecting the placental hemorrhage at the sampling site, subchorionic hematoma and fetal heart rate. The pregnant woman was discharged after 2 hours rest. Also, the final evaluation was performed on neonates to detect any defects.

FINDINGS: The most common early complication of CVS was subchorionic hematomain in 9 (6.5%), that in one of these cases placental abruption was observed and abortion occurred finally. Fetal loss rate was 0.7% (1 case) and no defects were found in neonatal follow up.

CONCLUSION: The results of this study show that chorionic villus sampling could be dangerous and it should be done carefully and if CVS is performed after 10 weeks of gestation, it does not increase the risk of fetal anomalies.

KEY WORDS: *Chorionic villus sampling, Major thalassemia, Subchorionic hematoma, Abortion.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Radiology, Amirkola Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Tel: +98 111 3242151-4
E-mail: sany_monzavi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.6.4]

References

1. Cunningham FG, Kenneth Leveno J, Gant F, et al. Williams obstetrics. 23rd ed. New York, N.Y. McGraw-Hill Co 2010; pp: 300-1.
2. Hsieh TT, Leej D, Kuo DM. Perinatal outcome of chorionic villus sampling versus amino centesis. Taiwan Yi Hvi Za Zhi 1989;88(9):894-9.
3. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 2007;110(6):687-694.
4. Wilson RD, Gibson W, Bebbington M, Walker M, Shaw D. First trimester fetal heart rate: response to chorionic villus sampling in the chromosomally normal fetus. Fetal Diag Ther 1997;12(4):236-40.
5. Ball RH, Ade CM, Schoenborn JA, Crane JP. The clinical significance of ultrasonographically detected subchorinic hemorrhages. Am J Obstet Gynecol 1996;174(3):996-10.
6. Goderholm M, Haglund B, Axelsson O. Maternal complications following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal kariotyping. BJOG 2003;110(4):392-9.
7. Lippman A, Tomkins DJ, Shime J, Hamerton JL. Canadian multicentre randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. Final Report. Prenat Diagn 1992;12(5):385-408.
8. Ghidini A, Pergament E, Schulman JD, et al. Chorionic villus sampling: Risks, complications and techniques. www.uptodate.com/home/index.html. Accessed Jan. 18, 2010.
9. Kennet W. Genetic and prenatal diagnosis. In: James RS, Ronald S, Gibb MD, et al. Danforth's obstetrics and gynecology. 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2003; pp: 31-3.
10. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, et al. Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 56-66 days gestation. Lancet 1991;3371:762
11. Brambati B, Simoni G, Travi M, et al. Genetic diagnosis by chorionic villus sampling before 8 gestational weeks: efficiency, reliability and risks on 317 completed pregnancies. Prenat Diagn 1992;12(10):789-99.
12. Goldberg JD, Mary E. Genetic and prenatal diagnosis. In: Callen PW. Ultrasonography in obstetrics and gynecology. 4th ed. Philadelphia, Saunders 2000; pp: 31-3.
13. Bianchi DW, Williams JM, Sullivan LM, Hanson FW, Klinger KW, Shuber AP. RCR quantitation of fetal cells in maternal blood in normal and aneuploid pregnancies. Am J Hum Genet 1997;61(4):822-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.6.4]