

## Comparison of CVS and amniocentesis complications in patients referred to Ali Ibn Abitaleb Hospital of Zahedan

Sharareh Sanei Sistani\*, Azadeh Tardast

Department of Radiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

(Received: 2020/05/13

Accepted: 2020/06/7)

### Abstract

**Background and Aims:** Congenital anomalies are among the leading causes of miscarriage, some of which can be diagnosed before birth. These abnormalities can be detected via simple methods, such as ultrasound as well as screening tests that are easily available before birth, and if possible, using methods such as abortion that can prevent births with such abnormalities. The aim of the present study was to measure the possible complications of both CVS and amniocentesis in mothers with suspected chromosomal or thalassemia anomalies.

**Materials and Methods:** A descriptive-cross sectional study was conducted on all mothers suspected of having a fetus with chromosomal or thalassemia abnormalities referred to Ali Ibn Abitaleb Hospital in Zahedan between October 2015 and October 2016. Totally, 150 mothers were divided into amniocentesis group (n= 100) with a mean pregnancy age of 15 weeks and 4 days and CVS group (n= 50) with a mean pregnancy age of 13 weeks and one day. The procedures were performed by a radiologist. Before conducting the procedure, the mother underwent an ultrasound to assess the health of the fetus, regardless of age, placental abruption, and amniotic fluid. After the operation, each patient was monitored for 14 days to take action if complications, such as vaginal bleeding, amniotic fluid leakage, miscarriage, PROM, and chorioamnionitis, occurred. The data obtained was finally entered into SPSS, v. 18, and analyzed using T- and Fisher statistical tests.

**Results:** Only two complications, i.e. amniotic fluid leakage and vaginal bleeding, were observed in a total population of 150 mothers. The incidence of vaginal bleeding in the CVS group was two (4%) and in the amniocentesis group one (1%) (P= 0.465). Also, the complication of amniotic fluid leakage was one case (2%) in CVS group and two cases (2%) in amniocentesis group, which accounted for P-value = 0.632. No cases of abortion, PROM, and chorioamnionitis were observed.

**Conclusion:** The results of the present study showed that the complications of this method in amniocentesis are not significantly different from those of CVS; therefore, both methods can be used to diagnose prenatal pregnancy in high-risk pregnancies.

**Keywords:** Amniocentesis; Chorionic Villus Sampling (CVS); Fetal loss

\*Corresponding author: Sharareh Sanei Sistani

Email: saneisisistani@zaums.ac.ir

# مقایسه عوارض CVS و آمنیوستنز در مراجعان به بیمارستان علی بن ابی طالب زاهدان

شراره صانعی سیستانی\*، آزاده تردست

گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی، زاهدان، ایران

پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۱۸

دریافت: ۱۳۹۹/۲/۲۴

## چکیده:

**سابقه و هدف:** ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله علل اصلی سقط جنین بوده که برخی از آن‌ها پیش از تولد، قابل تشخیص است. این ناهنجاری‌ها به وسیله روش‌های ساده‌ای همچون سونوگرافی و نیز روش‌هایی مانند آزمون‌های غربالگری که به سهولت در دسترس هستند، پیش از تولد شناسایی شده و در صورت امکان می‌توان با روش‌هایی مانند سقط جنین، از تولد یک نوزاد با چنین ناهنجاری‌هایی پیشگیری کرد. هدف این مطالعه، سنجش میزان عوارض احتمالی در دو روش CVS و آمنیوستنز در مادران با شک به آنومالی‌های کروموزومی یا تالاسمی بود.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش، یک مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی بوده و در آن تمامی مادران مشکوک به داشتن جنین دچار ناهنجاری کروموزومی و یا تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان علی بن ابیطالب زاهدان، از مهر ۱۳۹۴ تا مهر ۱۳۹۵ (در مجموع ۱۵۰ مادر که به گروه آمنیوستنز به تعداد ۱۰۰ نفر با میانگین سن حاملگی ۱۵ هفته و چهار روز و گروه CVS به تعداد ۵۰ نفر با میانگین سن حاملگی ۱۳ هفته و یک روز، تقسیم شده بودند)، بررسی شدند. این پروسیجرها از سوی یک متخصص رادیولوژی انجام شدند. قبل از انجام پروسیجر، مادر تحت سونوگرافی قرار گرفت تا صرف‌نظر از تعیین سن، تعیین وضعیت جفت و مایع آمنیوتیک، سلامت جنین نیز ارزیابی شود. پس از انجام پروسیجر نیز هر بیمار برای مدت ۱۴ روز تحت نظر قرار گرفت تا در صورت بروز عوارض نظیر خونریزی واژینال، نشت مایع آمنیوتیک، سقط جنین، PROM و کوریوآمنیوتیت، اقدام‌های لازم انجام شود. اطلاعات به دست آمده از این مطالعه، در نهایت نتایج وارد نرم‌افزار SPSS 18 شد و توسط آزمون‌های آماری T و فیشر آنالیز شد.

**یافته‌ها:** در مطالعه انجام شده، تنها دو عارضه یعنی نشت مایع آمنیوتیک و خونریزی واژینال در کل جمعیت ۵۱ مادر مطالعه شده دیده شد. میزان بروز خونریزی واژینال در گروه SVC دو مورد (۴ درصد) و در گروه آمنیوستنز یک مورد (۱ درصد) بود که  $eulav P = 0/564$  را به خود اختصاص می‌داد. همچنین عارضه نشت مایع آمنیوتیک نیز در گروه SVC یک مورد (۲ درصد) و در گروه آمنیوستنز دو مورد (۲ درصد) بود که  $eulav P = 0/564$  را به خود اختصاص می‌داد. در این مطالعه هیچ موردی از سقط جنین، MORP و کوریوآمنیوتیت مشاهده نشده است.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عوارض وابسته به پروسیجر در آمنیوستنز تفاوت چشم‌گیری با CVS ندارد و از این رو می‌توان از هر دو روش بالا برای تشخیص پیش از تولد در حاملگی‌های با خطر بالا استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** آمنیوستنز، نمونه‌برداری پرزهای جنینی (CVS)، سقط جنین

## مقدمه

ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله علل اصلی سقط جنین بوده و یکی از علل قابل تشخیص و مهم بیماری‌های پرناتال هستند. بخشی از این ناهنجاری‌ها به وسیله روش‌های ساده‌ای همچون سونوگرافی و آزمون‌های غربالگری که به سهولت در دسترس هستند، پیش از تولد قابل شناسایی هستند. همچنین از روش‌های تشخیصی تکمیلی مانند نمونه‌برداری پرزهای جنینی (CVS) و آمنیوستنز برای بررسی کاربوتایپ و همچنین بررسی ژنی از نظر تالاسمی در راستای تشخیص حاملگی‌های تک‌قلوبی به خوبی مشخص شده است (۱۳-۸).

ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله علل اصلی سقط جنین بوده و یکی از علل قابل تشخیص و مهم بیماری‌های پرناتال هستند. بخشی از این ناهنجاری‌ها به وسیله روش‌های ساده‌ای همچون سونوگرافی و آزمون‌های غربالگری که به سهولت در دسترس هستند، پیش از تولد قابل شناسایی هستند. همچنین از روش‌های تشخیصی تکمیلی مانند نمونه‌برداری پرزهای جنینی (CVS) و آمنیوستنز برای بررسی کاربوتایپ و همچنین بررسی ژنی از نظر تالاسمی در راستای تشخیص حاملگی‌های تک‌قلوبی به خوبی مشخص شده است (۱۳-۸).

نویسنده مسئول: شراره صانعی سیستانی

پست الکترونیک: [saneisi@zau.ac.ir](mailto:saneisi@zau.ac.ir)

بنابراین قبل از شروع مطالعه، مشاوره و اطلاعات لازم به بیمار در خصوص دلیل توصیه به انجام پروسیجر تشخیصی و تهاجمی و همچنین خطر تقریبی سقط داده شد. همچنین رضایت‌نامه کتبی از واحدهای پژوهش دریافت و در خصوص اهداف و روش مطالعه، اختیاری بودن شرکت در مطالعه و محرمانه ماندن اطلاعات، توضیحات لازم به مادران داده شد.

### یافته‌ها

مطالعه ما یک پژوهش کارآزمایی بالینی بود که در یک دوره یک ساله بررسی شد. در طول این مدت، مادران بارداری که مشکوک به داشتن جنین‌های دارای ناهنجاری کروموزومی یا تالاسمی بودند، برای تشخیص و یا رد این موضوع، داوطلب انجام CVS و یا آمنیوسنتز شدند.

از بین تمامی مادران داوطلب، در مجموع در این مطالعه، ۱۵۰ بیمار شرکت داده شدند که در این بین ۱۰۰ بیمار تحت آزمایش تشخیصی آمنیوسنتز و ۵۰ بیمار نیز تحت نمونه‌برداری به روش CVS قرار گرفتند.

میانگین سن مادرانی که تحت پروسیجر CVS قرار گرفتند ۲۴ سال و شش ماه بود که از حداقل سن ۱۸ سال تا حداکثر سن ۳۷ سال را شامل می‌شد. همچنین میانگین سن مادران تحت پروسیجر آمنیوسنتز نیز ۲۶ سال و ۹ ماه بود که شامل محدوده سنی بین ۱۸ تا ۴۵ سال بود.

در مطالعه پیش‌رو، در گروه CVS، میانگین سن حاملگی مادران نزدیک به ۱۳ هفته و یک روز و این میزان در گروه آمنیوسنتز ۱۵ هفته و چهار روز بود. همچنین در بیشتر موارد، جایگاه جفت به صورت قدامی بود (۵۲ درصد).

در جدول ۱ اندیکاسیون‌های انجام هر یک از روش‌های نمونه‌برداری CVS و آمنیوسنتز برای بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه، برای آگاهی بیشتر آورده شده است.

جدول ۱. اندیکاسیون انجام هر یک از پروسیجرهای CVS و آمنیوسنتز در بیماران این مطالعه

آمنیوسنتز		CVS		اندیکاسیون‌های انجام آمنیوسنتز و CVS
تعداد	%	تعداد	%	
۳۵	۳۵	۷۸	۳۹	ریسک بالا برای ابتلا به تالاسمی ماژور
۵	۵	۰	۰	سن بالای ۴۰ سال مادر
۴	۴	۰	۰	وجود سابقه از سندروم داون در خانواده
۳	۳	۱۰	۵	وجود سابقه مثبت از بیماری‌های ژنتیکی
۳۱	۳۱	۰	۰	وجود ریسک بالا در آزمون غربالگری
۹	۹	۰	۰	وجود ریسک بالا برای بیماری سیکل سل/هموفیلی
۵	۵	۲	۱	وجود تولدهای قبلی با جنین‌های دارای انومالی + وجود ریسک بالا در آزمون‌های غربالگری سه ماه اول
۸	۸	۰	۰	وجود ریسک بالا در آزمون غربالگری به همراه سن بالای مادر
۰	۰	۱۰	۵	وجود ریسک بالا در آزمون غربالگری سه ماهه اول
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۵۰	مجموع

در بین تمام ۱۵۰ مادری که در این مطالعه شرکت کردند و تحت پروسیجرهای تشخیصی آمنیوسنتز و CVS قرار گرفتند، تنها شش مورد در مجموع هر دو گروه عوارض مرتبط با پروسیجر دیده شد (۴ درصد) که از این تعداد، سه مورد خونریزی و سه مورد نشت مایع آمنیوتیک بود.

در مطالعه ما، دو نفر از گروه آمنیوسنتز، دچار عارضه نشت مایع آمنیوتیک شدند که این میزان برابر با ۲ درصد از جمعیت این گروه بود. این عارضه، در روزهای دو و هفت پس از انجام پروسیجر آمنیوسنتز، به وقوع پیوست که کنترل شد و ادامه حاملگی با صحت پیش رفت. همچنین یک مورد نشت مایع آمنیوتیک در گروه CVS به وقوع پیوست که ۲ درصد از جمعیت گروه تحت پروسیجر CVS بود و

استان سیستان و بلوچستان یکی از مراکز بزرگ غربالگری پیش از تولد برای تشخیص تالاسمی است. این غربالگری توسط نمونه‌گیری از پرزهای جنین (CVS) در هفته‌های ۱۱ تا ۱۳ بارداری انجام می‌شود. از طرف دیگر، آمنیوسنتز نیز برای تشخیص برخی از ناهنجاری‌ها و همچنین تالاسمی در بیمارانی که CVS قابل انجام نبوده است، به طور رومزه انجام می‌شود. علل درخواست این دو روش تشخیصی، متعدد است و روز به روز موارد انجام CVS و آمنیوسنتز افزایش می‌یابد (۳-۷). بر همین اساس بر آن شدیم تا در این مطالعه، خطرهای پس از این دو روش را در حاملگی‌های تک‌قلوبی بررسی کنیم. نتایج حاصل از این مطالعه‌ها نه تنها بر سلامت روحی و روانی مادران باردار موثر است (۱۴)، بلکه اثبات درست بودن و بدون خطرساز بودن آن‌ها برای مادر و جنین وی نیز اهمیت بسیار زیادی دارد (۱۵-۱۶). بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه عوارض CVS و آمنیوسنتز در مراجعان به بیمارستان علی بن ابی‌طالب زاهدان در یک دوره یک ساله انجام شد.

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، مطالعه‌ای از نوع توصیفی - مقطعی است که در آن نتایج و عوارض CVS و آمنیوسنتز در استان سیستان و بلوچستان در یک دوره یک ساله بررسی شد. جامعه پژوهش در این مطالعه، خانم‌های در سنین باروری مشکوک به اختلال‌های کروموزومی یا تالاسمی بودند که در بیمارستان علی بن ابی‌طالب شهر زاهدان تحت CVS یا آمنیوسنتز قرار گرفتند.

معیارهای ورود شامل: (الف) شک به اختلال‌های کروموزومی یا تالاسمی و (ب) امکان انجام CVS یا آمنیوسنتز در مادر باردار و معیارهای خروج شامل: (الف) ممکن نبودن انجام CVS یا آمنیوسنتز در مادر باردار به علل تکنیکی، (ب) رضایت نداشتن بیمار، (ج) تشخیص قطعی اختلال‌های کروموزومی یا تالاسمی ماژور پس از CVS یا آمنیوسنتز که منجر به سقط درمانی بیمار می‌شد، (د) سابقه داشتن بیش از یک سقط جنین و (و) سن زیر ۱۸ سال و بالای ۴۰ سال، بودند.

### روش تعیین حجم نمونه:

در این مطالعه، ۵۰ مادر تحت پروسیجر CVS و ۱۰۰ مادر تحت پروسیجر آمنیوسنتز قرار گرفتند و روش نمونه‌گیری به روش آسان و در دسترس با ورود تمامیه زنان در سنین باروری که مشکوک به اختلال‌های ژنتیکی یا تالاسمی بودند، انجام شد.

### روش اجرای پروسیجر:

ابتدا سونوگرافی عادی حاملگی برای تعیین سن و ضربان قلب و سلامت ظاهری جنین و حجم مایع آمنیوتیک انجام شد و پس از استریل کردن پوست شکم مادر، سوزن آمنیوسنتز یا CVS از طریق شکم هنگام سونوگرافی و توسط همان شخصی که سونوگرافی را انجام می‌داد، وارد رحم شد. در انجام CVS ترانس ابدومینال، پوست توسط داروهای بی‌حسی موضعی بی‌حس شد. سوزن در تمام طول زمان انجام آمنیوسنتز یا CVS قابل مشاهده بود تا از آسیب به جنین، آسیب به روده‌های مادر و مخلوط شدن خون با مایع آمنیوتیک که در کشت آمنیوسیت‌ها اختلال ایجاد می‌کند، اجتناب شود. سپس افراد، ۱۴ روز پس از انجام هر یک از این دو پروسیجر، از نظر عوارض احتمالی بررسی شدند و در ادامه، با آماده شدن جواب آنالیز، افرادی که دارای اختلال‌های کروموزومی یا تالاسمی ماژور منجر به سقط جنین بودند، از مطالعه حذف شدند و فراوانی عوارض بدون در نظر گرفتن سن بارداری و سن مادر در دو روش CVS و آمنیوسنتز تعیین شد.

آنالیز اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ انجام شد. برای متغیرهای کیفی، فراوانی و درصد فراوانی و برای متغیرهای کمی، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد. فراوانی عوارض در دو روش CVS و آمنیوسنتز تعیین شد و با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون فیشر مقایسه شد و سطح معناداری نیز ۰/۰۵ بود.

این مطالعه پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد اخلاق IR.ZAUMS. REC.۱۳۹۴.۲۰۱ انجام شد. از آنجا که اطمینان از رضایتمندی بیمار پیش از انجام اقدام‌های تهاجمی آمنیوسنتز و CVS، بسیار مهم بوده و باید به آن توجه می‌شد،

بدون مداخله روش‌های تهاجمی، خطر سقط جنین ۱/۲ درصد بود. در مطالعه ما سقط جنین دیده نشد.

در مطالعه‌ای که توسط Philip و همکارانشان به انجام رسید، میزان سقط جنین وابسته به پروسیجر CVS ترانس ابدومینال پیش از ۲۰ هفته حدود ۱/۵ درصد گزارش شد (۱۸) که این عارضه در مطالعه ما دیده نشد و فراوانی صفر داشت. در مطالعه Alfırevic و همکارانش گزارش شده است که انجام پروسیجر آمنیوستن در سه ماهه دوم، از انجام پروسیجر CVS ترانس ابدومینال یا آمنیوستن در سه ماهه اول، درجه ایمنی و اطمینان بیشتری دارد. همچنین آن‌ها در مطالعه خود به این موضوع نیز اشاره کردند که انجام پروسیجر CVS ترانس ابدومینال در صورتی که تشخیص زود هنگام نیاز باشد، بهترین روش خواهد بود (۱۰) که جای این موضوع در مطالعه ما به عنوان تعیین پروسیجر مناسب در هر کدام از سه ماهه‌های بارداری، خالی بود.

در مطالعه‌های زیادی، میزان سقط جنین به عنوان یک عارضه از پروسیجر آمنیوستن گزارش شده است که فراوانی آن در این مطالعه‌ها در حدود ۰/۵ درصد و کمتر گزارش شده است و به نظر می‌رسد فراوانی بیش از این اندازه، دور از واقعیت باشد (۱۹-۲۰). اما در مطالعه ما هیچ موردی از سقط جنین بر اثر انجام پروسیجر آمنیوستن دیده نشد.

در مطالعه Svenja و همکارانش، مقایسه‌ای بین روش‌های تشخیصی تهاجمی CVS ترانس ابدومینال، CVS ترانس سرویکال و آمنیوستن انجام شد و میزان سقط جنین برای سه روش فوق، به ترتیب ۱/۷۳، ۲/۰۱ و ۱/۱۸ درصد گزارش شد و چون اختلاف آماری قابل توجهی بین کل سقط جنین‌ها در هر سه روش مشاهده نشده بود ( $P = ۰/۳۹۹$ )، بنابراین نتیجه گرفتند که هر سه روش فوق، روش‌های برابر برای تست‌های تهاجمی پیش از تولد، با توجه به خطر سقط جنین هستند (۲۱). در مقایسه با مطالعه فوق، مطالعه ما نیز نتایج مشابهی را نشان داد و عوارض وابسته به پروسیجر آمنیوستن، تفاوت چشمگیری با عوارض وابسته به پروسیجر CVS نداشت.

Nanal و همکارانش در مطالعه خود، میزان کلی از دست رفتن حاملگی وابسته به پروسیجر CVS را ۰/۲۳ درصد تخمین زدند و میزان از دست رفتن حاملگی به واسطه آمنیوستن ۰/۷ درصد با یک روش مشابه گزارش شد (۲۲). همچنین به نظر می‌رسد پروسیجر CVS سبب افزایش شانس سقط جنین از ۰/۶ درصد به ۰/۸ درصد به خصوص در سه ماهه دوم می‌شود (۲۴-۲۳). در مطالعه مروری که توسط Akolekar و همکاران به صورت متآنالیز انجام شد، آنالیز آماری به دست آمده از سقط جنین پس از انجام پروسه‌های تهاجمی در مطالعه‌های کنترل شده که شامل ۳۲۴ سقط در ۴۲۷۱۶ مادر که آمنیوستن شده بودند و ۲۰۷ سقط در ۸۸۹۹ مادر که تحت CVS قرار گرفته بودند، بررسی شد. خطر سقط جنین قبل ۲۴ هفته، در مادرانی که تحت آمنیوستن و CVS قرار گرفته بودند به ترتیب ۰/۸۱ درصد و ۲/۱۸ درصد گزارش شد. با آنالیز آماری مطالعه‌های کنترل شده، میزان سقط جنین در کل مادران، برای آمنیوستن و CVS به ترتیب ۰/۱۱ درصد و ۰/۲۲ درصد گزارش و نتیجه‌گیری شد که خطرهای ناشی از سقط جنین به دلیل آمنیوستن و CVS، بسیار پایین‌تر از آنچه تا آن زمان گزارش شده بود، است (۸).

در مطالعه گذشته‌نگر Kollmann و همکاران، نتیجه حاملگی زنان به دنبال اقدام‌های تهاجمی آمنیوستن یا CVS، با هدف ارزیابی میزان عوارض ناشی از مداخله‌های ژنتیکی بررسی شد. نتیجه اولیه، سقط جنین یا پارگی غشاها پس از یک عمل تهاجمی و فقط شامل حاملگی‌های تک‌قلو بود. با بررسی ۱۵۶۹ مورد آمنیوستن و مقایسه آن‌ها با ۳۳۴ مورد CVS (۲۳۴ نفر ترانس ابدومینال، ۹۹ نفر ترانس سرویکال، ۱ نفر با مسیر بدون مدرک) گزارش شد که پس از انجام پروسه‌های تهاجمی در مادران بررسی شده، که دچار عوارض ناشی از سقط جنین کمتر از ۲۴ هفته (۱۳ نفر) یا پارگی غشاها (دو نفر) در دو هفته بعد از عمل شدند، میزان عوارض بعد از CVS به طور قابل توجهی بالاتر از آمنیوستن بود. در یک دوره مشاهده هفت ساله، میزان عارضه بعد از

سه روز بعد از پروسیجر به وقوع پیوست و مانند موارد پیشین کنترل شد. همچنین در این مطالعه، دو مورد خونریزی واژینال پس از انجام پروسیجر CVS گزارش شد که فراوانی ۴ درصد را به خود اختصاص می‌داد و بلافاصله پس از انجام پروسیجر بود. پس از به وقوع پیوستن این مورد، بیمار ذکر شده بلافاصله در بیمارستان بستری شد و خوشبختانه با اقدام‌های انجام شده، خونریزی هر دو مورد از این افراد قطع شد و ادامه حاملگی به طور نرمال ادامه یافت. همچنین یک مورد عارضه خونریزی واژینال در گروه آمنیوستن به وقوع پیوست که این مورد نیز با صحت تمام کنترل شد (۱ درصد).

در این مطالعه، هیچ عارضه‌ای از کوریوآمینیوتیت، سقط جنین و PROM دیده نشد. اطلاعات بیشتر در این زمینه در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. تعیین فراوانی هر یک از عوارض احتمالی برای پروسیجرهای CVS و آمنیوستن

	PROM	کوریوآمینیوتیت	سقط جنین	خونریزی واژینال	نشت مایع آمنیوتیک
CVS	.	.	.	۲ (٪۴)	۱ (٪۲)
آمنیوستن	.	.	.	۱ (٪۱)	۲ (٪۲)
P value	.	.	.	۰/۴۶۵	۰/۶۳۲

در میان اطلاعات به دست آمده بر اساس آزمون فیشر، به نظر می‌رسد میزان بروز عوارض وابسته به پروسیجر در دو گروه CVS و آمنیوستن، با توجه به  $P \text{ value} = ۰/۶۳۲$  برای نشت مایع آمنیوتیک و  $۰/۴۶۵$  برای خونریزی واژینال، تفاوت معناداری ندارد.

## بحث

در این مطالعه، میزان عوارض احتمالی در بیماران مشکوک به حاملگی پرخطر و ناهنجاری احتمالی جنین، پس از انجام دو پروسیجر CVS و آمنیوستن، ارزیابی شد. عوارضی نظیر کوریوآمینیوتیت، PROM، سقط جنین، خونریزی واژینال و نشت مایع آمنیوتیک بررسی شد. در اطلاعات به دست آمده، به نظر می‌رسد بیشترین عارضه احتمالی در روش CVS، خونریزی‌های واژینال پس از انجام پروسیجر است. گرچه این میزان، مقدار کمی از جمعیت این گروه را متاثر شد (فقط دو مورد از ۵۰ نفر، ۴ درصد)، اما این عارضه در پروسیجر آمنیوستن فقط در یک مورد دیده شد (۱ درصد). هر چند در کل، با توجه به آنالیز داده‌ها، به نظر می‌آید میان پیدایش این عارضه در دو گروه مطالعه شده، تفاوت چشمگیری وجود ندارد.

همچنین دو مورد عارضه نشت مایع آمنیوتیک در گروهی که تحت پروسیجر آمنیوستن قرار گرفتند، بروز کرد که این میزان برابر با ۲ درصد از جمعیت این گروه بود. در حالی که این پدیده فقط در یک مورد از گروه CVS به وقوع پیوست که این میزان نیز برابر با ۲ درصد از جمعیت گروهی بود که تحت پروسیجر CVS قرار گرفتند.

آنالیز اطلاعات در این مطالعه نتوانست ارتباط معناداری میان این موارد بیابد و این مورد بدان معناست که براساس اطلاعات این مطالعه، شانس بروز نشت مایع آمنیوتیک در گروهی که تحت آمنیوستن قرار گرفتند، با گروه تحت پروسیجر CVS تفاوت چشمگیری نداشت.

اما در مورد سه متغیر دیگری که در این مطالعه ارزیابی شدند، با توجه به یافت نشدن هیچ موردی از این عارضه‌ها یعنی کوریوآمینیوتیت و PROM و سقط جنین نمی‌توان نسبت به آن‌ها و بروزشان در هر یک از این دو گروه، اظهار نظر خاصی کرد.

در مطالعه کوهورت Beta و همکاران (۱۷)، در بین مادران با حاملگی پیش از ۲۰ هفته، از ۸۶۱ مورد حاملگی که تحت پروسیجر CVS قرار گرفته بودند، ۱۳ مورد سقط جنین (۱/۵ درصد) و از ۳۷۵ مورد حاملگی تحت پروسیجر آمنیوستن، سه مورد سقط جنین (۰/۸ درصد) وجود داشت. در حاملگی‌های

ابدومینال، که به نظر می‌رسد روش نمونه‌گیری استاندارد برای تحقیق‌های ژنتیکی بین ۱۰ تا ۱۵ هفته آخر باشد، تشخیص سریع را در موارد پرخطر تعیین شده از طریق غربالگری سه ماهه اول (aneuploidies)، بهتر امکان‌پذیر کرده و به شرط اینکه اپراتور از آموزش، مهارت و تجربه لازم برخوردار باشد، CVS نسبت به آمیوسنتز کم عارضه‌تر است (۲۹).

در مطالعه مروری Mujezinovic و همکاران که از طریق پایگاه داده‌های MEDLINE برای مقاله‌های منتشر شده پس از ۱ ژانویه ۱۹۹۵ جست‌وجو انجام شد، داده‌های مربوط به حداقل ۱۰۰ زن با حاملگی تک‌قلو با آمیوسنتز پس از ۱۴ هفته حاملگی گزارش شد و گزارش‌های CVS به طور فرامرزی بین ۱۰ تا ۱۴ هفته انجام شد. پس از آمیوسنتز، میزان سقط‌جنین در ۱۴ روز ۰/۶ درصد بود که پیش از ۲۴ هفته به ۰/۹ درصد افزایش یافت و میزان کل سقط دوره حاملگی ۱/۹ درصد بود. این ارقام برای CVS به ترتیب ۰/۷، ۱/۳ و ۲ درصد بود. داده‌ها در مورد سوزن زدن‌های متعدد در هنگام انجام پروسیجرها، ناهمگنی زیادی را از ۲ درصد تا ۲/۹ درصد برای آمیوسنتز (میزان خطر ۲/۰ درصد) و از ۱/۴ درصد تا ۲۶/۶ درصد برای CVS (میزان خطر ۷/۸ درصد) نشان داد. میزان خطر نسبی برای سقط‌جنین پیش از ۲۸ هفته و سقط کل دوره حاملگی به ترتیب ۱/۴۶ و ۱/۲۵ درصد بود. نتیجه‌گیری نهایی این مطالعه‌های مروری آن بود که اگرچه خطرهای سقط‌جنین به نسبتاً کم است، اما نبود کنترل‌های کافی، سبب شد تا میزان افزایش خطر واقعی مربوط به اقدام‌های تهاجمی پیش از تولد، کمتر از میزان واقعی آن ارزیابی شود (۳۰).

در مطالعه کوهورت انجام شده توسط Cederholm و همکاران که با هدف بررسی اینکه آیا آمیوسنتز و CVS خطر خونریزی، قطع شدن جفت، عوارض مربوط به حفره آمیوتیک و غشاهای زایمان غیرطبیعی، زایمان‌های عملی و همچنین بررسی تأثیر طول حاملگی را در زمان انجام عمل افزایش می‌دهد، انجام شد، گزارش شد که در مجموع عوارض خطرناک چندان در افراد تحت بررسی به وسیله روش‌های CVS و آمیوسنتز مشاهده نمی‌شود (۳۱). این گزارش در توافق با مطالعه‌های ما بود که هیچ موردی از عوارض سقط‌جنین، کریوآمیوتیت و PROM در دو گروه آمیوسنتز و CVS دیده نشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه فوق، نشان می‌دهد که عوارض وابسته به پروسیجر آمیوسنتز تفاوت چشم‌گیری با عوارض پس از انجام پروسیجر CVS ندارد و از این رو می‌توان از هر دو روش فوق برای تشخیص پیش از تولد در حاملگی‌های با خطر بالا استفاده کرد. همچنین با توجه به میزان عوارض پایین این روش‌ها، لازم است مشاوره‌های پیش از انجام پروسیجر با اطمینان بخشی بیشتری به مادران داده شود تا آثار اضطرابی آن بر مادر و خانواده کاهش یابد.

### منابع:

1. Dhaifalah I, Zapletalova J. Safety and risks associated with screening for chromosomal abnormalities during pregnancy. *Ceska Gynekol*. 2012 Jun; 77(3):236-41.
2. Spencer K. Uptake of prenatal screening for chromosomal anomalies: impact of test results in a previous pregnancy. *Prenat Diagn*. 2002 Dec; 22(13):1229-32.
3. Van de Mheen L, Everwijn SM, Knapen MF, Haak MC, Engels MA, Manten GT, et al. Pregnancy outcome after fetal reduction in women with a dichorionic twin pregnancy. *Hum Reprod* 2015; 30(8):1807-12.
4. Elster N. Less is more: the risks of multiple births. *Fertil Steril* 2000; 74(4):617-23. 3. Kan AS, Lee CP, Leung KY, Chan BC, Tang MH, Chan VH. Outcome of twin pregnancies after amniocentesis. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38(2):376-82.

آمیوسنتز، CVS ترانس ابدومینال و CVS ترانس سرویکال به ترتیب ۰/۷۵، ۲/۰۰ و ۱۳/۱۳ درصد بود که اختلاف آماری معناداری را نشان می‌داد. این نتایج با تحقیق‌های تازه بین‌المللی قابل مقایسه است (۲۵). اما در مطالعه ما هیچ موردی از سقط‌جنین در دو گروه آمیوسنتز و CVS دیده نشد.

در مطالعه Enzensberger و همکاران از طریق یک آنالیز گذشته‌نگر، با بررسی ۶۲۵۶ نفر، سقط‌های جنینی که در دو هفته پس از انجام یک روش تهاجمی رخ داد، به عنوان عارضه مربوط به آن روش طبقه‌بندی شد. میزان کل سقط‌جنین، ۱/۵ درصد گزارش شد که ۰/۴ درصد مربوط به روش آمیوسنتز و ۱/۱ درصد برای روش CVS بود. خونریزی واژینال مادر در سه ماهه اول، با افزایش میزان سقط‌جنین مرتبط با روش (P = ۰/۰۰۸)، ارتباط معناداری داشت. نتیجه مطالعه فوق آن بود که با افزایش تعداد CVS در سه ماهه اول، تعداد روش‌های تهاجمی کاهش یافته و سنین حاملگی مختلف در زمان انجام اقدام‌های تهاجمی نیز ممکن است بخشی از این اختلاف‌ها را به خود اختصاص دهد (۲۶).

در مطالعه شهبازیان و همکاران، ۳۰۸ بیمار با هدف مقایسه ایمنی و عوارض آمیوسنتز نیم ماهه میانی و CVS ترانس ابدومینال بررسی شدند. ۱۵۵ مورد آمیوسنتز در هفته‌های ۱۵-۲۳ حاملگی و ۱۵۳ مورد CVS در هفته‌های ۱۰-۱۴ حاملگی انجام شد. پس از تحلیل نتایج، مشاهده شد که دو مورد (۱/۲ درصد) از موارد آمیوسنتز دچار پارگی زودرس پرده‌ها شدند که به ترتیب ۱ و ۱۰ روز بعد از عمل اتفاق افتاد و در نهایت منجر به سقط‌جنین قبل از ۲۰ هفته شد. در CVS نیز یک مورد (۰/۷ درصد) سقط جنین ۱۰ روز بعد از عمل اتفاق افتاد. علاوه بر این، یک مورد نشت مایع آمیوتیک (۰/۷ درصد) وجود داشت که پس از بستری شدن در بیمارستان و مشاهده، نشت متوقف شد و حاملگی به طور عادی ادامه یافت. چون در مطالعه فوق، عوارض بیشتری با موارد آمیوسنتز نسبت به CVS مشاهده شد، نتیجه گرفتند که CVS، روش انتخابی مطلوبی برای تشخیص ژنتیک است (۲۷). در مقایسه با این مطالعه، هیچ موردی از عوارض سقط جنین، کریوآمیوتیت و PROM در مطالعه ما در دو گروه آمیوسنتز و CVS دیده نشد.

مطالعه کوهورت دیگری توسط Tabor و همکاران، بر اساس ثبت نام از تمامی زنان با حاملگی تک‌قلو که دارای آمیوسنتز (تعداد ۳۲۸۵۲ نفر) یا CVS (۳۱۳۵۵ نفر) بین سال‌های ۱۹۹۶ و ۲۰۰۶ بودند، انجام شد. میزان فراوانی سقط‌جنین (به عنوان مثال سقط خود به خودی و سقط ناشی از روش تهاجمی) در گروه تحت آمیوسنتز ۱/۴ درصد و در گروه تحت CVS، ۱/۹ درصد گزارش شد. تعداد روش‌های تهاجمی انجام شده توسط مراکز، تأثیر معناداری بر خطر سقط‌جنین داشته و در کل، هرچقدر تعداد موارد انجام تست در یک مرکز بیشتر بود، موارد سقط کمتر می‌شد (۲۸).

در مطالعه مروری Brambati و همکاران، مزایا و معایب روش‌های متداول تهاجمی برای تشخیص دوران حاملگی ارائه شد و نتیجه گرفتند CVS ترانس

5. Kan AS, Lee CP, Leung KY, Chan BC, Tang MH, Chan VH. Outcome of twin pregnancies after amniocentesis. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38(2):376-82.
6. Simonazzi G, Curti A, Farina A, Pilu G, Bovicelli L, Rizzo N. Amniocentesis and chorionic villus sampling in twin gestations: which is the best sampling technique? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202(4):365.e1-365.e5.
7. Lee YJ, Kim MN, Kim YM, Sung JH, Choi SJ, Oh SY, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies according to maternal age. *Obstet Gynecol Sci* 2019; 62(2):93-102. 16. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(1):16-26.
8. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F.

- Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(1):16-26.
9. Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A, Mesogitis S, Tzortzis E, Michalas S. Genetic amniocentesis in women 20–34 years old: associated risks. *Prenat Diagn* 2000; 20(3):247-250.
10. Alfirevic ZI, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis, *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 4; 9:CD003252, Doi: 10.1002/14651858.CD003252.pub2 62. Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, McGillivray BC. Risk of spontaneous abortion in ultrasonographically normal pregnancies. *Lancet*. 1984; (8408):920–921.
11. Bakker M, Birnie E, Robles de Medina P, Sollie KM, Pajkr E, Bilardo CM. Total pregnancy loss after chorionic villus sampling and amniocentesis: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49(5):599-606.
12. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A, et al. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147,987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1):38-44.
13. Niederstrasser SL, Hammer K, Möllers M, Falkenberg MK, Schmidt R, Steinhard J, et al. Fetal loss following invasive prenatal testing: a comparison of transabdominal chorionic villus sampling, transcervical chorionic villus sampling and amniocentesis. *J Perinat Med* 2017; 45(2):193-198.
14. Green JM, Hewison J, Bekker HL, Bryant LD, Cuckle HS. Psychosocial aspects of genetic screening of pregnant women and newborns: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2004 Aug; 8(33):iii, ix-x, 1-109.
15. Zhu BS, Su J, Lu XH, He J, Zhu S, et al. Study on key techniques and intervention in reducing birth defects. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2011 Sep; 46(9):658-63.
16. Papp C, Papp Z. Chorionic villus sampling and amniocentesis: what are the risks in current practice? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003 Apr; 15(2):159-65.
17. J. Beta, W. Zhang, S. Geris, V. Kostiv, R. Akolekar, Procedure-related risk of miscarriage following chorionic villus sampling and amniocentesis, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, Volume 54, Issue4, October 2019, Pages 452-457., First published: 12 April 2019 <https://doi.org/10.1002/uog.20293>Citations: 4.
18. Philip J, Silver RK, Wilson RD, Thom EA, Zachary JM, Mohide P. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: Results of an international randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2004; 103(6):1164–1173.
19. Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, McGillivray BC. Risk of spontaneous abortion in ultrasonographically normal pregnancies. *Lancet*. 1984; (8408):920–921.
20. Simpson J L. Incidence and timing of pregnancy losses: Relevance to evaluating safety of early prenatal diagnosis. *Am J Med Genet*. 1990; 35(2):165–173.
21. Svenja Laura Niederstrasser, Kerstin Hammer, Mareike Möllers, Maria Karina Falkenberg, Rene Schmidt, Johannes Steinhard, Walter Klockenbusch and Ralf Schmitz, Fetal loss following invasive prenatal testing: a comparison of transabdominal chorionic villus sampling, transcervical CVS and amniocentesis, *Journal of Perinatal Medicine*, Volume 45: Issue 2, Pages 193–198, eISSN 1619-3997, ISSN 0300-5577, <https://doi.org/10.1515/jpm-2015-0434> | Published Online: 2016-07-14, Published in Print: 2017-02-01.
22. Nanal R, Kyle P, Soothill PW. A classification of pregnancy losses after invasive prenatal diagnostic procedures: an approach to allow comparison of units with a different case mix. *Prenat Diagn*. 2003; 23(6):488–492.
23. Lippman A, Tomkins DT, Shine J, Hamerton J L. Canadian multicentre randomized clinical trial of chorionic villus sampling and amniocentesis: Final report. *Prenat Diagnosis*. 1992; 12(5):385–408.
24. Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SE, dela Cruz FF, Densnick RJ, Golbus MS, et al. The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Engl J Med*. 1989; 320:609–617.
25. Kollmann M, Haeusler M, Haas J, Csapo B, Lang U, et al. Procedure-related complications after genetic amniocentesis and chorionic villus sampling. *Ultraschall Med*. 2013 Aug; 34(4):345-8.
26. Enzensberger C, Pulvermacher C, Degenhardt J, Kawacki A, Germer U, et al. Fetal loss rate and associated risk factors after amniocentesis, chorionic villus sampling and fetal blood sampling. *Ultraschall Med*. 2012 Dec; 33(7):E75-9.
27. Shahbazian N, Barati M, Arian P, Saadati N. Comparison of complications of chorionic villus sampling and amniocentesis. *Int J Fertil Steril*. 2012 Jan; 5(4):241-4.
28. Tabor A, Vestergaard CH, Lidegaard Ø. Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Jul; 34(1):19-24.
29. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Apr; 17(2):197-201.
30. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2007 Sep; 110(3):687-94.
31. Cederholm M, Haglund B, Axelsson O. Maternal complications following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal karyotyping. *BJOG*. 2003 Apr; 110(4):392-9.