

## بررسی عوارض زودرس و دیررس آمنیوسنتز در بیمارستان ام‌البنین (س) مشهد از سال ۹۵-۱۳۹۳

دکتر فاطمه تارا<sup>۱</sup>، دکتر مرضیه لطفعلی‌زاده<sup>۲</sup>، دکتر سمیه معین درباری<sup>۳\*</sup>

۱. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۱۲

### خلاصه

**مقدمه:** آمنیوسنتز به منظور بررسی ژنتیکی قبل از تولد انجام می‌شود. شایع‌ترین عوارض آمنیوسنتز شامل: پارگی پرده-های جنینی، سقط، آمنیونیت و آسیب مستقیم و غیر مستقیم جنین می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان بروز عوارض زودرس و دیررس آمنیوسنتز انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کوهورت، بر روی ۱۰۰۰ نفر از بیمارانی که از سال ۹۵-۱۳۹۳ به درمانگاه پریناتولوژی بیمارستان ام‌البنین (س) مشهد مراجعه نموده و کاندید آمنیوسنتز بودند، انجام شد. به منظور انجام آمنیوسنتز، با هدایت سونوگرافی؛ حدود ۲۰ سی‌سی مایع آمنیوتیک کشیده شد و به آزمایشگاه ارسال گردید. از طریق تماس تلفنی در مورد عوارض زودرس و دیررس، زمان ختم بارداری و عوارض نوزادان پرسیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون کولموگروف - اسمیرنوف انجام گرفت.

**یافته‌ها:** در بین نوزادان متولد شده ۸۸۷ نوزاد (۸۸/۷٪) سالم بودند. در بررسی عوارض ایجاد شده در زمینه آمنیوسنتز، سقط خودبه‌خودی در ۱۰ نفر (۱٪)، نشت مایع آمنیوتیک در ۱۶ نفر (۱/۶٪)، لکه‌بینی در ۱۶ نفر (۱/۶٪)، آمنیونیت در ۲ نفر (۰/۲٪) و زایمان قبل از ۳۷ هفته در ۱۷۳ نفر (۱۷/۳٪) گزارش شده بود. در این مطالعه گزارشی از عوارض چشمی، پوستی و ارتوپدی وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، شایع‌ترین عارضه زودرس آمنیوسنتز، بروز لکه‌بینی و نشت مایع آمنیوتیک و شایع‌ترین عارضه دیررس، زایمان قبل از ۳۷ هفته بود.

**کلمات کلیدی:** آمنیوسنتز، آمنیونیت، زایمان زودرس، سقط

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سمیه معین درباری؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱-۳۸۰۲۲۶۰۸؛ پست الکترونیک: moeins@mums.ac.ir

## مقدمه

آمنیوسنتز به منظور بررسی ژنتیکی قبل از تولد، معمولاً در فاصله هفته ۱۷-۱۵ بارداری انجام می‌شود و انجام آن قبل از ۱۵ هفته با میزان بالاتر از دست رفتن جنین و سایر عوارض نظیر شکست کشت سلولی همراه می‌باشد و باید از آن اجتناب شود.

انجام آمنیوسنتز تحت هدایت سونوگرافی، سبب کاهش عوارض بارداری می‌شود. خطر جراحات جنینی مستقیم و آسیب مادری در طی آمنیوسنتز نادر می‌باشد. همچنین خطر اندکی در مورد ایجاد جراحات غیر مستقیم جنینی مانند آسیب‌های اورتوپدیک وجود دارد (۱).

آمنیوسنتز به منظور اقدامات تحقیقی و درمانی استفاده می‌شود. شایع‌ترین اندیکاسیون‌های تشخیصی برای آن شامل: مطالعه ژنتیکی قبل از تولد و ارزیابی رسیدگی ریه در جنین می‌باشد (۲). شایع‌ترین عوارض آمنیوسنتز شامل: پارگی زودرس کیسه آب، جراحات مستقیم و غیر مستقیم جنینی، عفونت، سقط و آمنیونیت می‌باشد (۳). مادران با از دست رفتن مزمن مایع آمنیوتیک باید در معرض خطر افزایش یافته زایمان زودرس، اختلالات اسکلتی و هیپوپلازی ریوی در نظر گرفته شوند (۴). از جمله سایر عوارض آمنیوسنتز می‌توان به انقباضات رحمی و لکه‌بینی موقت اشاره کرد (۵). عوارضی نظیر دررفتگی مادرزادی هیپ، تالیپس اکینوواروس (پاچنبری) و اختلالات ساختاری، بعد از آمنیوسنتز زود هنگام شایع‌تر می‌باشند (۶). معمولاً میزان از دست رفتن خودبه‌خودی باروری به دنبال آمنیوسنتز بین ۱-۰/۰۶٪ می‌باشد (۷). از آنجایی که امروزه از آمنیوسنتز به عنوان یک روش تشخیصی در موارد پرخطر از نظر اختلالات کروموزومی استفاده می‌شود، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان بروز عوارض زودرس و دیررس آمنیوسنتز انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کوهورت، بر روی ۱۰۰۰ نفر از بیمارانی که از سال ۹۵-۱۳۹۳ به درمانگاه پرناتولوژی بیمارستان ام البنین (س) مشهد مراجعه نموده و کاندید آمنیوسنتز شده بودند، انجام شد. نمونه‌گیری به روش آسان و غیر احتمالی انجام شد. حجم نمونه با توجه به فرمول

محاسبه حجم نمونه بر اساس آلفا ۵٪ و بتا ۲۰٪، ۸۶۴ نفر محاسبه شد که جهت افزایش توان مطالعه و جلوگیری از خطای احتمالی تیپ ۲، حجم نمونه به ۱۰۰۰ مورد افزایش پیدا کرد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان بارداری که به دلیل اختلال در تست‌های بیوشیمیایی یا مارکرهای سونوگرافی کاندید آمنیوسنتز شده بودند، سابقه ناهنجاری کروموزومی در فرزند قبلی و تمایل افراد به انجام آمنیوسنتز به هر دلیلی بود. معیار خروج از مطالعه مواردی بودند که امکان پیگیری عوارض بارداری در آنها وجود نداشت.

از افراد کاندید آمنیوسنتز پس از توضیح در مورد شیوه آمنیوسنتز، عوارض احتمالی و سایر روش‌های تعیین کاریوتیپ و پاسخ به سؤالات بیماران در مورد آمنیوسنتز، رضایت کتبی و آگاهانه کسب شد و آمنیوسنتز انجام گرفت و به بیماران توضیح داده شد که در صورت بروز عوارض در ۲۴ ساعت آینده مراجعه نمایند و در صورت عدم مراجعه بیمار، بعد از زمان تقریبی ختم بارداری محاسبه شده بر اساس سونوگرافی اوایل بارداری با تماس تلفنی در مورد عوارض زودرس و دیررس، زمان ختم بارداری و عوارض نوزادان پرسیده می‌شد و اطلاعات به‌دست آمده وارد نرم‌افزار می‌گردید. در افراد کاندید آمنیوسنتز ابتدا به منظور تعیین حیات جنین، سن بارداری، محل جفت، میزان مایع و انتخاب محل مناسب ورود سوزن، سونوگرافی انجام می‌شد و در صورت نامناسب بودن سن بارداری، انجام آمنیوسنتز به زمان دیگری موکول می‌شد.

به منظور انجام آمنیوسنتز، پس از ضد عفونی کردن جدار شکم و با هدایت سونوگرافی با یک سوزن باریک شماره ۲۳ ساخت شرکت چینی Dr.J از طریق پوست شکم مادر، وارد ساک بارداری شده و حدود ۲۰ سی سی مایع آمنیوتیک کشیده شد. سپس نمونه حاصله جهت بررسی کروموزومی به آزمایشگاه ارسال و با یکی از دو روش کشت سلولی یا FISH-PCR مورد بررسی کروموزومی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام گرفت. ابتدا نرمال بودن داده-

متوسط سن مادرانی که تحت آمنیوسنتز قرار گرفته بودند  $33/4 \pm 6$  سال (حداقل ۱۶ و حداکثر ۴۸ سال) و متوسط سن حاملگی در هنگام انجام آمنیوسنتز  $17/3 \pm 16/3$  هفته بود (حداقل ۱۵ و حداکثر ۲۲ هفته). در بین نتایج کاریوتیپ به دست آمده، ۹۳۹ مورد ( $93/9\%$ ) سالم بودند و در ۵۳ مورد ( $5/3\%$ ) سندرم داون گزارش شد و اختلالات کروموزومی مانند سندرم پاتو، ادوارد و ترنر نیز در بین گزارشات کاریوتیپ وجود داشت. در بین نوزادان متولد شده، ۸۸۷ نوزاد ( $88/7\%$ ) سالم بودند و در بقیه موارد سقط قانونی و مرگ بعد از تولد یا مرگ داخل رحمی اتفاق افتاده بود.

ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای کولموگروف - اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت که نحوه توزیع تمام داده‌ها به صورت نرمال بود. توصیف داده‌ها به کمک شاخص آمار توصیفی به صورت دامنه داده‌های حداقل و حداکثر، فراوانی و میانگین به همراه انحراف معیار بیان شد.

## یافته‌ها

از مجموع ۱۰۰۰ زن که با اندیکاسیون‌های مختلف تحت آمنیوسنتز قرار گرفته بودند، ۶ مورد ( $0/6\%$ ) سابقه قبلی آمنیوسنتز داشتند و در ۹۹۴ مورد ( $99/4\%$ ) برای اولین بار از این تست تهاجمی استفاده شده بود.

جدول ۱- درصد فراوانی برخی پیامدهای بارداری در مادران تحت آمنیوسنتز

انواع پیامد بارداری	سقط خودبه‌خودی (تا ۱ هفته بعد از آمنیوسنتز)	سقط قانونی	مرگ بعد از تولد	مرگ داخل رحمی جنین	نوزاد سالم	سقط غیر مرتبط (بیش از ۱ هفته بعد از آمنیوسنتز)
نوزادان تعداد (درصد)	۱۰ (۱)	۶۴ (۶/۴)	۱۳ (۱/۳)	۱۴ (۱/۴)	۸۹۰ (۸۹)	۹ (۰/۹)

هفته بعد از آمنیوسنتز،  $1/18\%$  گزارش شد (۸)، این در حالی است که در مطالعه سیستماتیک بتا و همکاران (۲۰۱۷) میزان سقط به دنبال آمنیوسنتز  $0/3\%$  گزارش شد (۹). در مطالعه تارا و همکاران (۲۰۱۶) بر روی ۱۰۰۰ مورد آمنیوسنتز نشان داده شد که نشت مایع آمنیوتیک و خونریزی ناشی از آمنیوسنتز، از مهم‌ترین علل بروز سقط به دنبال آمنیوسنتز می‌باشند (۱۰). هم‌چنین در مطالعه کالمن و همکاران (۲۰۱۳)، که در ۱۵۶۹ مورد آمنیوسنتز به بررسی عوارض اولیه مانند سقط و پارگی پرده‌ها پرداخته شد، در  $0/7\%$  موارد از دست رفتن جنین قبل از ۲۴ هفته و نشت مایع آمنیوتیک در عرض ۲ هفته بعد از آمنیوسنتز وجود داشت (۱۱). هم‌چنین در مطالعه ویسز و همکار (۲۰۰۵)، پارگی پرده‌ها در  $0/8\%$  و خونریزی در  $0/5\%$  موارد گزارش شد (۱۲).

در مطالعه حاضر، سندرم داون در  $5/3\%$  کاریوتایپ‌ها گزارش شد و در  $8/9\%$  موارد، بارداری منجر به تولد نوزاد سالم شد، در حالی که در مطالعه مازا و همکاران (۲۰۱۴)، کاریوتایپ غیر طبیعی در  $11/7\%$  موارد شناسایی شد (۱۳). هم‌چنین در مطالعه کانگ و همکاران (۲۰۰۶)، اختلالات کروموزومی در  $1/9\%$  موارد

در بررسی عوارض ایجاد شده در زمینه آمنیوسنتز، سقط خودبه‌خودی (در فاصله یک هفته بعد از آمنیوسنتز) در ۱۰ مورد ( $1\%$ )، نشت مایع آمنیوتیک در ۱۶ نفر ( $1/6\%$ )، لکه‌بینی در ۱۶ نفر ( $1/6\%$ )، آمنیوتیک در ۲ نفر ( $0/2\%$ ) و زایمان قبل از ۳۷ هفته در ۱۷۳ نفر ( $17/3\%$ ) گزارش شده بود. در این مطالعه گزارشی از عوارض چشمی و پوستی وجود نداشت.

## بحث

در این مطالعه که حدود ۱۰۰۰ زن باردار با متوسط سن  $33/4 \pm 6$  سال (حداقل ۱۶ و حداکثر ۴۸ سال) تحت آمنیوسنتز قرار گرفتند، سعی شد تا عوارض زودرس و دیررس ناشی از آمنیوسنتز شناسایی و میزان فراوانی آنها بیان شود. در مطالعه حاضر شایع‌ترین عوارض زودرس آمنیوسنتز شامل لکه‌بینی و نشت مایع آمنیوتیک و شایع‌ترین عارضه دیررس، زایمان قبل از ۳۷ هفته بود.

بررسی مطالعات مختلف انجام شده در زمینه عوارض ناشی از آمنیوسنتز نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. به عنوان مثال در مطالعه نیدر استراسر و همکاران (۲۰۱۷) میزان از دست رفتن بارداری قبل از ۲۴ هفته در فاصله ۲

آمیوسنتز قرار نگرفته‌اند و عدم مقایسه با سایر روش‌های تشخیصی از قبیل CVS بود.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، شایع‌ترین عارضه زودرس آمیوسنتز، بروز لکه‌بینی و نشت مایع آمنیوتیک و شایع‌ترین عارضه دیررس، زایمان قبل از ۳۷ هفته بود و خوشبختانه گزارشی از عوارض چشمی و پوستی وجود نداشت.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

گزارش شد و در ۹/۹۳٪ موارد، بارداری منجر به تولد نوزاد زنده شده بود (۱۴). همچنین گزارشات موردی از عوارض چشمی و پوستی آمیوسنتز وجود دارد که از آن جمله می‌توان به گزارش ایزنبرگ و همکار (۱۹۸۵) در مورد آسیب چشمی و پارگی شبکیه به دنبال آمیوسنتز که منجر به میوپی یک طرفه در ۴ ماهگی شده بود و گزارش مونته‌گودو و همکاران (۲۰۱۳) در مورد آسیب پوست جنین به دنبال آمیوسنتز اشاره کرد (۱۵، ۱۶). از جمله نکات قوت این مطالعه می‌توان به انجام تمام موارد آمیوسنتز توسط یک پزشک و ایجاد شرایط مشابه برای آمیوسنتز در همه بیماران اشاره کرد. از نقاط ضعف این مطالعه، عدم مقایسه با گروه کنترل که در بارداری تحت

### منابع

- Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2007; 108(5):1067-72.
- Mazza V, Pati M, Bertucci E, Re C, Ranzi A, Percesepe A, et al. Age-specific risk of fetal loss post second trimester amniocentesis: analysis of 5043 cases. *Prenat Diagn* 2007; 27(2):180-3.
- Berkowitz RL, Bussel JB, McFarland JG. Alloimmune thrombocytopenia: state of the art 2006. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(4):907-13.
- Halliday JL, Lumley J, Sheffield LJ, Robinson HP, Renou P, Carlin JB. Importance of complete follow-up of spontaneous fetal loss after amniocentesis and chorion villus sampling. *Lancet* 1992; 340(8824):886-90.
- Welch RA, Salem-Elgharib S, Wiktor AE, Van Dyke DL, Blessed WB. Operator experience and sample quality in genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(1):189-91.
- Hockstein S, Chen PX, Thangavelu M, Pergament E. Factors associated with maternal cell contamination in amniocentesis samples as evaluated by fluorescent in situ hybridization. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4 Pt 1):551-6.
- Risch HA, Weiss NS, Clarke EA, Miller AB. Risk factors for spontaneous abortion and its recurrence. *Am J Epidemiol* 1988; 128(2):420-30.
- 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):193-8.
- Beta J, Lesmes-Heredia C, Bedetti C, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review of the literature. *Minerva Ginecol* 2017; 70(2):215-9.
- Tara F, Lotfalizadeh M, Moeindarbari S. The effect of diagnostic amniocentesis and its complications on early spontaneous abortion. *Electron Physician*. 2016 Aug 25;8(8):2787-2792. eCollection 2016 Aug.
- Kalman CW, Leung TN, Leung TY, Chan LW, Sahota DS, Fung TY, et al. Risk factors for procedure-related fetal losses after mid-trimester genetic amniocentesis. *Prenat Diagn* 2013; 26(10):925-30.
- Weisz B, Rodeck CH. Invasive diagnostic procedures in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2005; 25(9):751-8.
- Mazza V, Pati M, Bertucci E, Cani C, Latella S, Gargano G, et al. Second trimester amniocentesis is not a risk factor for very low birth weight and extremely low birth weight. *ISRN Obstet Gynecol* 2011; 2011:313206.
- Kong CW, Leung TN, Leung TY, Chan LW, Sahota DS, Fung TY, et al. Risk factors for procedure-related fetal losses after mid-trimester genetic amniocentesis. *Prenat Diagn* 2006; 26(10):925-30.
- Isenberg SJ, Heckenlively JR. Traumatized eye with retinal damage from amniocentesis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1985; 22(2):65-7.
- Monteagudo B, del Pozo J, Suárez-Traba B, Sacristán F. Skin dimpling as a complication of amniocentesis: histopathologic findings. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104(8):729-31.