



Method and Risk of Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities in Mothers Referred to Ahvaz Legal Forensic Medicine



Najimeh Saadati¹ , PhD, Seyed Sajad Marashi¹ MD, Mojgan Barati¹ , PhD, Samira Negahdari^{2*} , PhD, Elham Modheji² MA

¹ Infertility and Perinatology Research Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

² Legal Medicine Research Center, Iranian Legal Medicine Organization, Tehran, Iran

Correspondence to: Samira Negahdari, Email: s.negahdari2018@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received: November 26, 2025

Accepted: January 27, 2026

Online Published: February 28, 2026

Keywords:

Legal abortion
Chromosome abnormalities
Prenatal diagnosis
Karyotype
Trisomy

HIGHLIGHTS

1. All screening steps should be performed carefully in mothers under 35 years of age.
2. It is recommended to perform additional tests, preferably NIPT, in mothers under 35 years of age.

ABSTRACT

Introduction: Prenatal screening for chromosomal abnormalities, utilizing maternal serum markers, maternal age, and ultrasound, is standard practice for pregnant women in Iran and many other countries between 11 and 13 weeks of gestation. This study aimed to examine the screening methods and risks associated with fetal chromosomal abnormalities in pregnant women who received medical abortion permits by the Forensic Medicine Centers of Khuzestan over a five-year period.

Methods: This analytical cross-sectional study included 3,905 cases referred for medical abortion licenses due to fetal complications between 2016 and 2020 at the Forensic Medicine Centers in Ahvaz, Khuzestan, Iran. Of these, 637 cases (16.31%) involving fetal chromosomal abnormalities were analyzed. Data were processed using SPSS (version 22), with statistical significance defined as a P-value of less than 0.05.

Results: The mean age of the mothers in the study group was 35.46 ± 6.06 years. There was no statistically significant relationship between maternal age and the incidence of fetal trisomies 13, 18, or 21 ($P > 0.05$). Of the samples analyzed, 73.3% were identified with trisomy 21, 18% with trisomy 18, and 4.7% with trisomy 13. Furthermore, no significant association was observed between maternal age and nuchal translucency (NT) measurements in mothers either under or over 35 years of age ($P > 0.05$).

Conclusion: Screening tests are an effective method of screening women at risk of giving birth to fetuses with chromosomal abnormalities, and further research is recommended to determine the accuracy of these tests in the larger Iranian community. The NIPT was found as a method with high accuracy and significantly reduces the need for invasive routine screening procedures in different risk groups of pregnant women.

Keywords: Legal abortion, Chromosome Abnormalities, Prenatal diagnosis, Karyotype, Trisomy

How to cite: Saadati N, Marashi SS, Barati M, Negahdari S, Modheji E. Method and risk of screening for fetal chromosomal abnormalities in mothers referred to Ahvaz legal forensic medicine. Iran J Forensic Med. 2026;31(4):248-56.



روش و ریسک غربالگری ناهنجاری‌های کروموزومی جنینی در مادران ارجاعی به پزشکی قانونی اهواز

نجمیه سعادت^۱ PhD، سید سجاد مرعشی^۱ MD، مژگان براتی^۱ ID، سمیرا نگاهداری^۲ PhD، الهام مدحجی^۲ MA

^۱مرکز تحقیقات باروری و ناباروری و سلامت جنین، بخش زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

^۲مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی کشور، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: سمیرا نگاهداری، پست الکترونیک: s.negahdari2018@gmail.com

اطلاعات مقاله

چکیده

تاریخچه مقاله:

دریافت:

۱۴۰۴/۰۹/۰۵

پذیرش:

۱۴۰۴/۱۱/۰۷

انتشار برخط:

۱۴۰۴/۱۲/۰۹

واژگان کلیدی:

سقط قانونی

ناهنجاری کروموزومی

تشخیص قبل از تولد

کار یوتا پ

تریزومی

نکات ویژه

۱- کلیه مراحل غربالگری در مادران زیر ۳۵ سال به دقت انجام شود.

۲- انجام آزمایشات تکمیلی به صورت ترجیحاً NIPT در مادران زیر ۳۵ سال مورد توصیه می شود.

مقدمه: غربالگری ناهنجاری‌های کروموزومی قبل از تولد بر اساس ارزیابی فاکتورهای سرم مادر، سن و سونوگرافی به طور معمول برای همه زنان باردار در هفته ۱۱ تا ۱۳ بارداری در ایران و سایر کشورها در دسترس است. مطالعه حاضر با هدف بررسی روش و ریسک غربالگری ناهنجاری‌های کروموزومی جنینی در مادران باردار دریافت کننده مجوز سقط از پزشکی قانونی اهواز طی دوره ۵ ساله صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی - تحلیلی و گذشته نگر است. از ۳۹۰۵ پرونده مربوط به مجوز سقط درمانی به علت مشکلات جنینی بین سالهای ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۹ در پزشکی قانونی اهواز، ۶۳۷ مورد معادل ۱۶/۳۱ درصد مربوط به ناهنجاری کروموزومی جنین بررسی شد. داده‌ها توسط نرم‌فزار SPSS تحلیل شدند و میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سن مادر در نمونه‌های مورد مطالعه ۳۵/۴۶±۶/۰۶ سال بود. ۶۶/۳ درصد مادران غربالگری سه ماهه اول به تنهایی، ۲۵/۱ درصد غربالگری سه ماهه اول و Cell free DNA، ۷/۱ درصد Cell free DNA به تنهایی، ۱/۲ درصد غربالگری سه ماهه دوم به تنهایی و ۰/۳ درصد غربالگری سه ماهه اول و دوم انجام داده بودند. ۷۷/۲ درصد از جنین‌های بررسی شده مبتلا به تریزومی ۱۸/۲۱ درصد مبتلا به تریزومی ۱۸ و ۴/۷ درصد مبتلا به تریزومی ۱۳ بودند. فراوانترین روش بررسی ژنتیکی مربوط به روش FISH and QF PCR با فراوانی ۵۵/۹ درصد بود.

نتیجه‌گیری: آزمایشات غربالگری در بررسی زنان در معرض خطر تولد جنین با ناهنجاری کروموزومی روشی موثر است و مطالعات بیشتری جهت تعیین دقت این تست‌ها در جامعه ایرانی توصیه می‌شود.

مقدمه

بارداری، مانند از دست دادن زود هنگام جنین، مرده‌زایی و نقایص مادرزادی مرتبط است و بار اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی زیادی را برای خانواده‌ها و جامعه تحمیل می‌کند. لذا تشخیص زودرس تریزومی‌های ۲۱، ۱۸ و ۱۳ در سه ماهه اول بارداری و در نتیجه ختم این گونه بارداری‌ها می‌تواند از این عوارض جلوگیری نماید [۳]. سونوگرافی جنین و غربالگری بیوشیمیایی خون مادر از جمله روش‌های غیر تهاجمی تشخیص قبل از تولد است. غربالگری برای آنیوپلوئیدی‌های اتوزومی با استفاده از

ناهنجاری‌های کروموزومی به دلیل تأثیرات نامطلوب آنها بر پیامدهای بارداری، یک مسئله بهداشت عمومی به شمار می‌روند [۱]. شایعترین ناهنجاری‌های کروموزومی در نوزادان مربوط به تریزومی ۲۱، ۱۸ و ۱۳ و ناهنجاری‌های کروموزومی جنسی است. تریزومی کروموزوم‌های اتوزومی نزدیک به یک سوم از اختلالات کروموزومی را به خود اختصاص می‌دهد. [۲]. ناهنجاری‌های کروموزومی به شدت با پیامدهای نامطلوب

Quantitative fluorescent و situ hybridization (FISH polymerase chain reaction QF-PCR نیز قابل بررسی هستند [۹]. تکنیک FISH روشی سریع و قابل اطمینان با حساسیت بالا در تشخیص تریزومی‌های اتوزومی، اختلالات وابسته به جنس و در تعیین جنسیت جنین است و در مدیریت بیماریهای ژنتیکی مرتبط با X کمک می‌کند [۱۰]. آزمایش غیرتهاجمی قبل از تولد Non-invasive prenatal testing NIPT روشی است که با بررسی قطعات کوچک DNA جنینی cfDNA در گردش در خون یک زن باردار امکان تشخیص زود هنگام برخی از ناهنجاریهای کروموزومی بدون آسیب رساندن به جنین فراهم می‌کند [۱۱].

سقط درمانی به ختم حاملگی قبل از حیات جنین، برای حفظ سلامت مادر یا به دلیل بیماری‌های جنین اطلاق می‌شود [۱۲]. بار اجتماعی و اقتصادی ناشی از تولد نوزاد ناهنجر جوامع مختلف از جمله کشور ما را بر آن داشته تا برای پیشگیری از تولد چنین نوزادانی قوانین و مقرراتی وضع گردد. براین اساس مطابق با بخشنامه شماره ۱/۴۱۷۶ مورخ ۱۳۸۹/۹/۱۱ تحت شرایطی که اندیکاسیون جنینی و اندیکاسیون مادری منجر به حرج مادر وجود داشته باشد، پزشکی قانونی می‌تواند طبق دستورالعملی که توسط سازمان پزشکی قانونی به تصویب رسیده است، اقدام به صدور مجوز سقط جنین نماید [۱۳]. امروزه تشخیص پیش از تولد صدها سندرم ژنتیکی با تکنولوژی‌های جدید امکان پذیر شده است. مطالعات مختلف در سال‌های اخیر مرز تعیین ریسک خطر را به صورت گوناگون بیان کرده‌اند و اغلب ریسک ابتلا جنین به آنیوپلوئیدی‌ها با به دست آمدن چندین میانه برای هر مارکر اندازه گیری شده توسط آزمایشگاه و ضرب کردن نسبت احتمال هر MOM در ریسک اولیه مادر بدست می‌آید [۱۴]. از طرفی سازمان‌های بیمه‌گر نیز هرکدام آستانه‌ای از خطر را برای انجام آزمایشات تهاجمی پذیرفته‌اند که برای رسیدن به یک وضعیت استاندارد، بررسی نتایج تست‌های غربالگری انجام شده ضروری به نظر می‌رسد. لذا هدف از این

اندازه‌گیری مقادیر مارکرهای بیوشیمیایی موجود در سرم خون مادران باردار از جمله روش‌هایی است که طی دهه‌های اخیر به طور وسیع در بسیاری از کشورها مورد استفاده قرار گرفته است [۴]. نتایج مطالعات قبلی نشان می‌دهد که سطوح سرمی آلفا فیتوپروتئین، گنادوتروپین جفتی سرمی مادر و استریول غیر کونژوگه در بارداری‌های حامل جنین‌های مبتلا به تریزومی تغییر می‌کند [۵-۷].

در سه ماهه اول بارداری، غربالگری شامل سونوگرافی NT (اولتراسونوگرافی ضخامت گردن جنین)، گنادوتروپین جفتی انسانی - Human chorionic gonadotropin Beta (HCG) و پروتئین پلاسمای مرتبط با بارداری (Pregnancy associated plasma protein-A PAPP-A) مرتبط با بارداری ۹۷ درصد از جنین‌های تریزومی ۲۱ و سایر ناهنجاری‌های بزرگ کروموزومی را تشخیص دهد. جمع‌آوری خون برای آنالیز بیوشیمیایی بین هفته ۱۱ تا ۱۳ بارداری انجام می‌شود [۸]. به طور کلی در بارداری‌های نرمال مقدار میانگین سرمی Multiple of Medians (MOM) پروتئین PAPP-A از ۰/۴ در هفته دهم بارداری به تقریباً ۰/۷ در هفته سیزدهم بارداری افزایش می‌یابد. با این حال تریزومی‌های ۱۸ و ۲۱ معمولاً با کاهش سطح PAPP-A در سرم مادر مرتبط هستند و تریزومی ۲۱ علاوه بر کاهش سطوح PAPP-A با افزایش غلظت سرمی Beta-HCG در سه ماهه اول و دوم نیز همراه است [۴]. با توجه به اهمیت زمان انجام تست غربالگری و محاسبه میانگین سرمی مارکرها) بر اساس سن جنین لازم است پزشکان در راهنمایی مادران باردار در انجام به موقع غربالگری ۳ ماهه اول توجه لازم را داشته باشند و در صورتیکه مادر بارداری بر اساس مارکرهای بیوشیمیایی و سونوگرافی در گروه پر خطر قرار بگیرد، پیشنهاد می‌شود بررسی کاربوتایپ جنین با استفاده از نمونه پرزهای جفتی Chorionic villus sampling CVS یا نمونه آمنیون داشته باشد. همچنین هر دو نمونه علاوه بر کاربوتایپ با روش‌های سریعی همانند Fluorescence in

والیس) استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه آنالیزها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

تعداد ۳۹۰۵ پرونده مربوط به مجوز سقط درمانی بین سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۹ بررسی شد، که ۶۳۷ مورد (۱۶/۳۱ درصد) مربوط به صدور مجوز سقط به علت ناهنجاری کروموزومی جنین بود که از این تعداد، ۷۳/۳ درصد مربوطه به سندرم داون (تریزومی ۲۱)، ۱۶/۸ درصد مربوط به سندروم ادوارد (تریزومی ۱۸)، ۶ درصد مربوط به سندروم پائو (تریزومی ۱۳)، و ۳/۹ درصد مربوط به سایر ناهنجاری‌ها بودند. در مطالعه حاضر، روش نمونه‌گیری برای ۳۸۸ نفر (۶۰/۹ درصد) روش آمینوسنتز گزارش شد و برای ۲۴۹ نفر (۳۹/۱ درصد) روش CVS گزارش شد. در هر دو گروه سنی، روش آمینوسنتز از فراوانی بیشتری در مقایسه با روش CVS برخوردار بود ($P=0/051$).

میانگین سن مادر نمونه‌های مورد مطالعه $35/46 \pm 6/06$ سال بود در این میان ۳۳/۱ درصد زیر ۳۵ سال و ۶۶/۹ درصد دارای ۳۵ سال و بالاتر بودند. میانگین سن مادر در موارد با تریزومی ۲۱ برابر با $35/63 \pm 5/81$ سال، میانگین سن مادر در موارد با تریزومی ۱۸ برابر با $35/06 \pm 6/64$ سال و میانگین سن مادر در موارد با تریزومی ۱۳ برابر با $34/06 \pm 7/80$ بود. میانگین سن مادران با تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱ تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P>0/05$). توزیع فراوانی موارد با تشخیص نهایی تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱ به تفکیک گروه سنی در جدول ۱ نشان داده شده است (جدول ۱).

میانگین تعداد زایمان نمونه‌های مورد مطالعه در تحقیق حاضر $1/53 \pm 1/16$ زایمان بود. ۲۱/۳ درصد مادران هیچ زایمانی نداشتند، ۲۹ درصد زایمان مادران یک زایمان و ۲۹/۹ درصد مادران ۲ زایمان و مابقی بیشتر از ۲ بوده است. توزیع فراوانی افراد به تفکیک روش آزمایش غربالگری

مطالعه بررسی مجوزهای سقط درمانی صادرشده به دلیل ناهنجاری‌های کروموزومی جنین در پزشکی قانونی شهر اهواز بین سالهای ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۹ می‌باشد تا ضمن بررسی علل مختلف صدور مجوز سقط درمانی، میزان دقت تستهای غربالگری و تشخیصی بر اساس مرز تعیین ریسک خطر آنها نیز سنجیده شود.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر است. پس از تایید مطالعه در معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز و اخذ مجوزهای لازم از پزشکی قانونی اهواز، از ۳۹۰۵ پرونده مربوط به دریافت مجوز سقط درمانی به علت مشکلات جنینی بین سالهای ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۹ در پزشکی قانونی اهواز، ۶۳۷ مورد به دلیل ناهنجاری کروموزومی جنین بررسی شد. اطلاعات شامل سن مادر، سن حاملگی، تعداد زایمان، هفته بارداری هنگام غربالگری، ریسک غربالگری ناهنجاری‌های کروموزومی، نوع ناهنجاری کروموزومی جنین، نوع روش غربالگری کروموزومی جنین و روش تشخیص ناهنجاری کروموزومی از مستندات پرونده‌های پزشکی بیماران بصورت محرمانه و با رعایت اصول اخلاقی بدون نام و یا اطلاعات تماس گردآوری شد.

در این مطالعه سطح MOM برای PAAP-A کمتر از ۰/۴ تعیین شد. همچنین برای محاسبه ریسک از نرم افزار (London, UK) Fetal Medicine Foundation استفاده گردید. در متغیرهای کمی جهت توصیف مرکز داده‌ها از میانگین و یا میانه و جهت توصیف پراکندگی داده‌ها از انحراف استاندارد و جهت توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت تحلیل داده‌ها از آزمون T مستقل (یا من-ویتنی)، آزمون کای اسکور (یا دقیق فیشر) و آزمون ANOVA یا کروسیتال-

۳ (۱۵/۸ درصد) گزارش شد. در هر دو گروه سنی مادران زیر ۳۵ و بالای ۳۵ سال ارتباط معنی‌داری میان سن و میزان NT وجود نداشت ($P < 0.05$).

از کل موارد ناهنجاری‌های کروموزومی بررسی شده در این تحقیق، ۹۱ مورد (۴۲/۱ درصد) دارای MOM PAAP-A بیشتر و مساوی ۰/۴ و ۱۲۳ مورد (۵۷/۹ درصد) دارای سطح MOM PAAP-A کمتر از ۰/۴ بودند. همچنین در موارد سندروم داون ۴۷/۸ درصد دارای سطح MOM PAAP-A زیر ۰/۴ و ۵۲/۲ درصد بالای ۰/۴ بودند، در حالیکه در تریزومی ۱۸ و ۱۳ به ترتیب ۹۴/۸ و ۱۰۰ درصد MOM PAAP-A زیر ۰/۴ داشتند. در هر دو گروه سنی زیر ۳۵ سال و نیز گروه سنی ۳۵ سال و بالاتر بیشترین فراوانی نمونه‌ها مربوط به MOM PAAP-A زیر ۰/۴ بودند. در موارد با تریزومی ۲۱ بیشتر افراد دارای سطح MOM PAAP-A ۰/۴ و بالاتر داشتند در حالیکه در موارد با تریزومی ۱۸ و ۱۳ بیشتر افراد سطح MOM PAAP-A زیر ۰/۲۶ داشتند. میانگین سن بارداری در زمان انجام آزمایش NIPT برابر $14/22 \pm 1/29$ هفته و میانگین فتل فرکشن برابر با $9/6 \pm 2/56$ بود. فتل فرکشن در گروه ۱۳ هفته ۱۲/۴ درصد و در گروه ۱۴-۱۸ هفته ۱۲/۷۳ درصد بود که کمتر از سنین حاملگی ۱۹-۲۳ هفته، ۲۴-۲۸ هفته و بیش از ۲۹ هفته به ترتیب ۱۱/۱۳ درصد، ۱۶/۱۴ درصد و ۲۱/۱۷ درصد بود. در بررسی‌های انجام شده با استفاده از آزمون همبستگی اسپیرمن، میان سن بارداری در زمان انجام آزمایش NIPT با فتل فرکشن همبستگی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد. همچنین برای تمام ۲۰۵ نفری که آزمایش NIPT را انجام داده بودند، سطح خطر بالا

انجام شده در جدول ۲ نشان داده شده است. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک نوع آزمایش غربالگری و نیز به تفکیک گروه سنی زیر ۳۵ سال و گروه سنی ۳۵ سال و بالاتر نشان داد که نوع آزمایش غربالگری بر حسب سن تفاوتی نداشت ($P = 0.06$)، هرچند فراوانی سه ماهه اول به‌علاوه NIPT و NIPT به‌تنهایی در سنین بالای ۳۵ سال بیشتر بود.

بررسی افرادی که آزمایش غربالگری سه ماهه اول به تفکیک انجام فقط سونوگرافی NT و یا انجام تست ترکیبی و نیز به تفکیک گروه‌های سنی نشان داد که از بین افرادی که آزمایش غربالگری سه ماهه اول را انجام داده بودند، موارد ۳۶۸ نفر (۶۳/۲ درصد) فقط NT و بقیه ۲۱۴ مورد (۳۶/۸ درصد) تست ترکیبی را انجام داده بودند. همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، در هر دو گروه سنی زیر ۳۵ سال و نیز گروه سنی ۳۵ سال و بالاتر به ترتیب برابر با ۶۵/۴ درصد موارد و ۶۲/۱ درصد موارد فقط NT را انجام داده بودند. برای این نمونه‌ها بیشترین فراوانی مربوط به سطح NT حدود ۳ و بالاتر (۵۷/۶ درصد) و سپس سطح NT ۳/۴-۳

▼ جدول ۱- مقایسه شدت درد بین دو گروه در سه مقطع زمانی

تاریخ زایی	تریزومی ۱۳	تریزومی ۱۸	تریزومی ۲۱
مادران سن زیر ۳۵ سال	تعداد	۱۳	۴۳
	درصد ناهنجاری مربوطه	۴۳/۸	۳۷/۷
مادران سن ۳۵ سال و بالاتر	تعداد	۱۷	۷۲
	درصد ناهنجاری مربوطه	۵۶/۳	۶۲/۳

▼ جدول ۲- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک آزمایش غربالگری

متغیر	فراوانی (درصد)
غربالگری	سه ماهه اول به تنهایی
	سه ماهه اول و NIPT
	سه ماهه اول و سه ماهه دوم
غربالگری سه ماهه دوم به تنهایی	۸ (۱/۲)
NIPT به تنهایی	۴۵ (۷/۱)
مجموع	۶۳۷

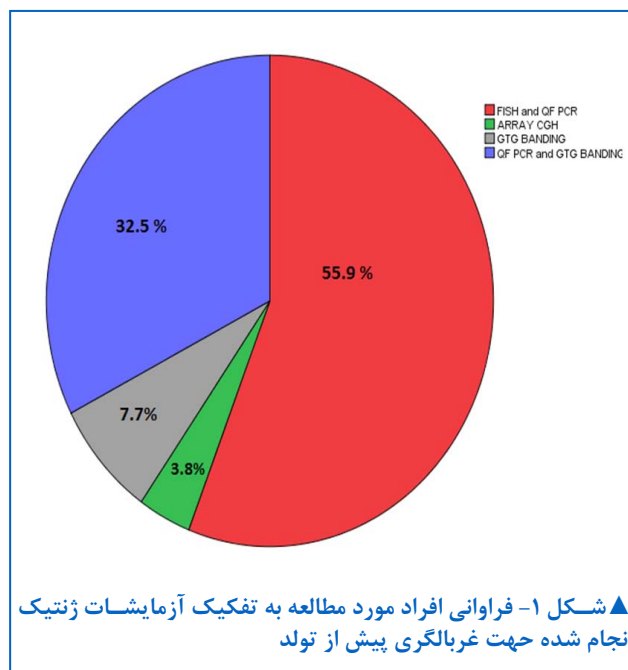
▼ جدول ۳- فراوانی انجام آزمایش غربالگری سه ماهه اول به تفکیک انجام سونوگرافی NT و یا تست ترکیبی

متغیر	فقط NT	تست ترکیبی
غربالگری سه ماهه اول	گروه سنی زیر ۳۵ سال	گروه سنی زیر ۳۵ سال
	۶۵/۴ درصد (۱۲۸ نفر)	۳۴/۶ درصد (۶۸ نفر)
	۶۲/۱ درصد (۲۴۱ نفر)	۳۷/۹ درصد (۱۴۷ نفر)

بحث

در این مطالعه تعداد ۳۹۰۵ پرونده مربوط به مجوز سقط درمانی بین سالهای ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۹ بررسی شد، که ۶۳۷ مورد (۱۶/۳۱ درصد) مربوط به صدور مجوز سقط به علت ناهنجاری کروموزومی جنین بود. در مطالعه‌ای مشابه که توسط مهدوی و همکاران در سال ۲۰۲۰ با جامعه آماری بزرگتر شامل ۲۱۴۷۷ پرونده سقط درمانی انجام شد، مشخص گردید که ۹۱/۹۹ درصد از مجوزهای سقط قانونی به دلیل مشکلات جنینی بوده و بیشترین ناهنجاری جنین نیز شامل ناهنجاری‌های سیستم عصبی (۲۶/۴ درصد) و بعد از آن ناهنجاری‌های کروموزومی (۱۸/۴ درصد) بود که مشابه مطالعه ما است [۱۲]. بررسی‌های صورت گرفته بر روی سقط‌های مبتنی بر ناهنجاری‌های جنین انجام شده در استان‌های نزدیک به خوزستان شامل اصفهان و لرستان نشان داد که میزان ناهنجاری‌های کروموزومی به ترتیب ۱۳/۵ و ۶/۹ درصد ناهنجاری‌های جنینی بوده است [۱۶، ۱۷]. شیوع ناهنجاری‌های ژنتیکی در میان موارد سقط درمانی در استان‌های مختلف تا حدودی متفاوت می‌باشد که صرف نظر از نحوه انجام مطالعات، میزان دقت در جمع‌آوری اطلاعات، اندازه جامعه آماری این تفاوت‌ها احتمالاً به دلیل ویژگی‌های ژنتیکی، منطقه‌ای، جمعیتی، غیره می‌باشد. بنابراین کمتر بودن میزان ناهنجاری‌های ژنتیکی در مطالعات انجام شده در یک استان لزوماً به معنای کمتر بودن میزان این ناهنجاری در جمعیت آن استان نمی‌باشد و ممکن است تحت تاثیر عوامل دیگری از قبیل میزان آگاهی عمومی از روند انجام سقط درمانی، میزان دسترسی مادران باردار به آزمایشگاه‌های ژنتیکی، پوشش بیمه‌ای و... باشد. میزان تریزومی کروموزم ۲۱ در میان آنیوپلوئیدی‌های کروموزومی در مطالعه حاضر بیش از سایر موارد تریزومی‌ها و معادل ۷۳/۳ درصد کل ناهنجاری کروموزومی شناخته شد که با نتایج مطالعات داخل و خارج کشور همسو بود. نتایج مطالعه Loane و همکاران، شیوع کلی در هر ۱۰۰۰۰ تولد

(High risk) گزارش شد. فراوانترین روش بررسی ژنتیکی در این مطالعه مربوط به روش FISH و QFPCR بوده است. توزیع و فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک روش بررسی ژنتیکی نمونه در شکل ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه برای ۳۱۰ نفر از افرادی که غربالگری ۳ ماهه اول را انجام داده‌اند با استفاده از نرم افزار ریسک خطر تعیین گردید. ۶/۷ درصد از جنین‌های مبتلا به تریزومی ۱۸ ریسک خطر کمتر از ۱/۲۵۰ و ۷/۹ درصد از جنین‌های مبتلا به تریزومی ۲۱ ریسک خطر کمتر از ۱/۲۵۰ داشته‌اند.



▼ جدول ۴- توزیع فراوانی ریسک خطر محاسبه شده در غربالگری سه ماهه اول به تفکیک تریزومی‌های ۱۳، ۱۸ و ۲۱

متغیر	تریزومی ۱۳ (درصد)	تریزومی ۱۸ (درصد)	تریزومی ۲۱ (درصد)
ریسک خطر	۱/۲-۱/۱۰	(۴۴/۴)	(۳۴/۹)
	۱/۵۰-۱/۱۱	(۴۴/۴)	(۳۶/۵)
	۱/۱۰۰-۱/۵۱	(۱۱/۱)	(۱۳/۵)
	۱/۲۵-۱/۱۰۱	۰	(۷/۱)
	ریسک > ۱/۲۵۰	۰	(۷/۹)

۲۲ مورد برای تریزومی ۲۱، ۵ مورد برای تریزومی ۱۸ و ۲ مورد برای تریزومی ۱۳ بود که تایید کننده یافته های مطالعه حاضر مبنی بر فراوانی بیشتر موارد تریزومی ۲۱ است [۱]. یکی از عوامل اصلی افزایش شیوع ناهنجاری های کروموزومی افزایش سن مادران باردار است که این یافته توسط مطالعات در سراسر جهان نیز تایید شده است [۱۸، ۱۹]. در مطالعه حاضر میانگین سن مادران ۳۵/۴۶ سال بود که این میزان با فراوانی موارد تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱ تفاوت معنی داری نداشته است ($P > 0.05$). همچنین ۶۶/۹ درصد مادران دارای سن ۳۵ سال و بالاتر و ۳۳/۱ درصد سن زیر ۳۵ سال داشتند. بنابراین از کل موارد مجوز سقط صادر شده برای ناهنجاری های کروموزومی خصوصاً سندروم داون حدود دو سوم مربوط به بارداری بالای ۳۵ سال و یک سوم به بارداری کمتر از ۳۵ سال مربوط بوده است. این درحالیست که درصد بیشتری از مادران با جنین تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳ (۳۷/۷ و ۴۳/۸ درصد) در مقایسه با مادران با جنین تریزومی ۲۱ (۳۱/۴ درصد) سن زیر ۳۵ سال داشتند. این یافته علاوه بر ضرورت غربالگری در سنین بالای ۳۵ سال، اهمیت آن را در سن زیر ۳۵ سال نیز نشان می دهد. به نحویکه انتخاب جمعیت هدف غربالگری بر اساس سن بالای ۳۵ سال ممکن است منجر به عدم تشخیص حدود یک سوم موارد ناهنجاری کروموزومی گردد. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه به طور سنتی آزمایشهای تشخیصی قبل از تولد به زنانی که سن بالای ۳۵ سال دارند، پیشنهاد می شود. این برش سنی به دلایل تاریخی متعددی انتخاب شده است، از جمله در دسترس بودن محدود مراکز ارائه دهنده خدمات آمنیوسنتز و CVS، تجزیه و تحلیل هزینه، فایده، افزایش خطر ابتلا به سندرم داون با افزایش سن و خطر سقط جنین پس از آمنیوسنتز [۴]. با این حال انجمن متخصصین زنان و زایمان کانادا توصیه کرده است که همه زنان باردار باید تحت غربالگری قبل از تولد قرار گیرند و به طور کلی، فقط به آنهایی که نتایج آزمایش غربالگری بالاتر از حد تعیین شده دارند،

باید آزمایش تهاجمی ارائه شود [۲۰]. در این مطالعه مقایسه نتایج آمارهای موجود برای مجوزهای سقط صادر شده توسط پزشکی قانونی برای بازه ۴ ساله از ۹۵-۹۲ با مجوزهای سقط صادر شده طی دوره ۴ ساله از ۱۳۹۶-۱۳۹۹ نشان داد که در ۴ سال دوم در مقایسه با ۴ سال اول، میزان صدور مجوز برای همه ی سندروم ها افزایش پیدا کرده است. مطالعه موسسه نظارت اروپا بر ناهنجاری های مادرزادی نشان داده است که نسبت مادران ۳۵ ساله یا بیشتر در سال ۱۹۹۰ از ۱۳ به ۱۹ درصد در سال ۲۰۰۹ افزایش یافته است که با افزایش حاملگی های مبتلا به تریزومی همراه بوده است. گذشته از سن مادر، نظارت زودهنگام و همچنین انجام گسترده غربالگری و تشخیص قبل از تولد نیز به افزایش شناسایی ناهنجاری های کروموزومی در این مطالعات کمک کرده است که مشابه مطالعه حاضر است. امروزه غربالگری و تشخیص قبل از تولد بین هفته های ۱۱ تا ۱۳ بارداری در سراسر جهان روز به روز در دسترس تر و کارآمدتر می شود و مطالعات اخیر به این نتیجه رسیده اند که حساسیت غربالگری سه ماهه اول بسیار بیشتر از تست های سه ماهه دوم است [۲۱].

در مطالعه حاضر ارزیابی ریسک خطر تعیین شده برای تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱ نشان داد درصد از جنین های مبتلا به تریزومی ۱۸ ریسک خطر کمتر از ۱/۲۵۰ و ۷/۹ درصد از جنین های مبتلا به تریزومی ۲۱ ریسک خطر کمتر از ۱/۲۵۰ داشته اند. همسو با یافته های ما در مطالعه Li و همکاران در میان ۲۷ زن با خطر متوسط (۱/۲۵۰-۱۰۰۰) ، دو مورد تریزومی ۲۱ (۷ در زنان بالای را گزارش کردند [۲۲]. این یافته ها اهمیت تعریف یک بازه به عنوان ریسک خطر متوسط و انجام آزمایش غیرتهاجمی قبل از تولد را در زنان با ریسک خطر متوسط نشان میدهد و توصیه میشود مد نظر برنامه ریزان فعال در این حوزه قرار گیرد.

فراوانترین روش بررسی ژنتیکی در این پژوهش مربوط به روش FISH و QF PCR با فراوانی ۵۵/۹ درصد بود. Fauzdar و همکارانش با بررسی ۱۶۳ نفر که از این میان

عدم دسترسی به نتایج دقیق آزمایشگاهی در بعضی از پرونده ها به علت رویکرد گذشته نگر پژوهش بوده است.

نتیجه گیری

با توجه به اینکه بیش از یک سوم از موارد ناهنجاری کروموزومی در این مطالعه در مادران زیر ۳۵ سال بود، لازم است در برنامه ریزی های غربالگری علاوه بر توجه ویژه به مادران بالای ۳۵ سال، کلیه مراحل غربالگری در در مادران زیر ۳۵ سال نیز به دقت انجام شود. همچنین تعریف یک بازه به عنوان ریسک خطر متوسط با انجام مطالعات بیشتر در این زمینه و انجام آزمایشات تکمیلی به صورت ترجیحاً NIPT در این مادران مورد توصیه می شود.

تشکر و قدردانی: از جناب آقای دکتر سید فرزاد حسینی مدیر کل محترم پزشکی قانونی خوزستان تشکر و قدردانی می شود.
تأییدیه اخلاقی: این پژوهش به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز رسید و با کد IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1400.035 مصوب گردید.
تعارض منافع: هیچگونه تعارض منافی از سوی نویسندگان اعلام نشده است.
سهم نویسندگان: نجمه سعادت: راهنمایی و نظارت بر اجرای کار، سید سجاد مرعشی: جمع آوری اطلاعات از پرونده ها و نگارنده مقدمه، مؤگان برای: راهنمایی و نظارت بر اجرای کار، الهام مدحی: پژوهشگر بررسی های آماری، سمیرا نگاهداری (نویسنده مسئول): نگارش و تألیف روش بررسی، یافته ها و بحث.
منابع مالی: مطالعه حاضر مورد حمایت مالی مرکز تحقیقات پزشکی قانونی کشور قرار گرفت.

References

- Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet.* 2013;21(1):27-33. doi: [10.1038/ejhg.2012.94](https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.94).
- Zhang XH, Qiu LQ, Ye YH, Xu J. Chromosomal abnormalities: subgroup analysis by maternal age and perinatal features in zhejiang province of China, 2011–2015. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):47. doi: [10.1186/s13052-017-0363-y](https://doi.org/10.1186/s13052-017-0363-y).
- Zhong Y, Zhu F, Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(1):191. doi: [10.1186/s12884-015-0608-y](https://doi.org/10.1186/s12884-015-0608-y).
- Neagos D, Cretu R, Sfetea RC, Bohiltea LC. The importance of screening and prenatal diagnosis in the identification of the numerical chromosomal abnormalities. *Maedica.* 2011;6(3):179.
- Masihi S, Barati M, Mohamadjafari R, Hashemi M.

۱۱۶ فرد با تکنیک های مرسوم تهیه کاریوتایپ و FISH مطالعه شدند. صحت تکنیک FISH ۹۷/۵ درصد گزارش و تنها ۳ مورد موزایسم مشاهده شد. اما صحت تکنیک آمنیوسنتز ۹۱/۴ درصد گزارش شد که علت آن شکست کشت سلولی در ۱۰ نمونه بود [۲۳].

در مطالعه حاضر از ۶۳۷ پرونده بررسی شده ۳۲/۲ درصد مادران آزمایش NIPT را انجام داده بودند که برای تمام آنها سطح خطر بالا گزارش شد که نشانگر میزان ویژگی و حساسیت بالای این روش تشخیصی است. در یک مطالعه حساسیت و ویژگی آزمایش NIPT برای غربالگری تریزومی ۲۱، ۱۰۰ درصد بود و گزارش شد که آزمایش NIPT یک ابزار موثر و قابل اعتماد برای زنان با نمایه غیر معمول بیومارکرهای سرم در سه ماهه اول است [۲۴].

در مطالعه حاضر همچنین رابطه مثبتی بین افزایش فتال فرکشن و افزایش سن بارداری مشاهده شد، همسو با مطالعه حاضر در مطالعه Hou و همکاران در سال ۲۰۱۹ مشاهده شد که فتال فرکشن جنین با افزایش سن حاملگی به طور معنی داری افزایش میابد [۲۵]. Wang و همکاران گزارش کردند که کسر جنین بین هفته های ۱۰ و ۲۱ بارداری و در طول این دوره سنی حاملگی به طور تدریجی افزایش می یابد [۲۶]. بنابراین اگرچه آزمایش NIPT از ۱۰ هفتهگی قابل انجام است بهتر است به دلیل افزایش فتال فرکشن در هفته های بالاتر بارداری انجام شود. در مطالعه Norton و همکارانش گزارش شده است NIPT در غربالگری قبل از تولد تریزومی ۲۱ جنینی (۱۰۰ درصد حساسیت و ۹۹/۹۷ درصد ویژگی) و تریزومی ۱۸ (۹۷/۴ درصد حساسیت و ۹۹/۹۳ درصد ویژگی) موثر بود [۲۷]. همچنین در مطالعه Kypri و همکاران اثربخشی روش NIPT در ۱۰۵۶۴ زن در هفته های ۱۱-۱۳ بارداری با میانگین وزن ۶۴ کیلوگرم بررسی و گزارش شد که این روش دارای حساسیت تشخیص ۱۰۰ درصدی برای آنیوپلوئیدی X و برای تریزومی های ۱۳، ۱۸ و ۲۱ است [۲۸]. ازجمله محدودیت های مطالعه حاضر

- Assesment of nasal bone in first trimester screening for chromosomal abnormalities in Khuzestan. *Iran J Reprod Med.* 2014;12(5):321.
6. Capriglione S, Latella S, De Felice G, Filippini M, Ettore C, Ettore G, et al. First trimester screening for aneuploidy: may combined test and fetal DNA work together?. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(22):4258-62. doi: [10.1080/14767058.2020.1849102](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1849102).
 7. Migliorini S, Saccone G, Silvestro F, Massaro G, Arduino B, D'Alessandro P, et al. First-trimester screening based on cell-free DNA vs combined screening: a randomized clinical trial on women's experience. *Prenat Diagn.* 2020;40(11):1482-8. doi: [10.1002/pd.5800](https://doi.org/10.1002/pd.5800).
 8. Fruscalzo A, Cividino A, Rossetti E, Maurigh A, Londero AP, Driul L. First trimester PAPP-A serum levels and long-term metabolic outcome of mothers and their offspring. *Sci Rep.* 2020;10(1):5131. doi: [10.1038/s41598-020-61830-5](https://doi.org/10.1038/s41598-020-61830-5).
 9. Gareau-Léonard A, Fillion A, Labine L, Gasse C, Demers S, Bujold E. Evolution of Down syndrome prenatal screening clinical practices in Quebec. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(4):439-45. doi: [10.1016/j.jogc.2019.09.025](https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.09.025).
 10. Deenonpoe R, Sa-Ngiamwibool P, Watcharadetwittaya S, Thanee M, Intuyod K, Kongpan T, et al. Fluorescence in situ hybridization detection of chromosome 7 and/or 17 polysomy as a prognostic marker for cholangiocarcinoma. *Sci Rep.* 2022;12(1):8441. doi: [10.1038/s41598-022-11945-8](https://doi.org/10.1038/s41598-022-11945-8).
 11. Alberry MS, Aziz E, Ahmed SR, Abdel-Fattah S. Non invasive prenatal testing (NIPT) for common aneuploidies and beyond. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:424-9. doi: [10.1016/j.ejogrb.2021.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.008).
 12. Mahdavi SA, Jafari A, Azimi K, Dehghanizadeh N, Barzegar A. Therapeutic abortion in Iran: an epidemiologic study of legal abortion in 2 years. *BMC Res. Notes.* 2020;13(1):261. doi: [10.1186/s13104-020-05098-y](https://doi.org/10.1186/s13104-020-05098-y).
 13. Baktashian M, Sedghi M, Salehi M, Mirlohi FS, Zarean E, Baghersad A, et al. Study of prenatal screening tests in pregnant women and comparison with fetal karyotype results. *Iran J Obstet Gynecol Infertil.* 2018;20(11):22-8.
 14. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2001-11. doi: [10.1056/NEJMoa043693](https://doi.org/10.1056/NEJMoa043693).
 15. Nicolaides KH, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(5):374-e1. doi: [10.1016/j.ajog.2012.08.033](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.033).
 16. Soleymanpour A, Mogharehazadeh M, Pourbakhtiyar M, Mehmandoost N, Karimi J. Evaluation of fetal congenital abnormalities leading to the licensing of therapeutic abortion in Legal Medicine of Isfahan from 2012 to 2014. *Iran J Obstet Gynecol Infertil.* 2017;20(4):23-5.
 17. Souri M. Evaluation of approved and non-approved requests for therapeutic abortion in cases referred to legal medicine organization of Lorestan province in 2013. *Yafteh.* 2015;17(2):5-13 [Persian].
 18. Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56(3):160. doi: [10.5468/ogs.2013.56.3.160](https://doi.org/10.5468/ogs.2013.56.3.160).
 19. Cuckle H, Morris J. Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies. *Prenat Diagn.* 2021;41(5):573-83. doi: [10.1002/pd.5840](https://doi.org/10.1002/pd.5840).
 20. Berek JS. Berek & Novak's gynecology. Lippincott Williams & Wilkins; 2019 Mar 19.
 21. Lee FK, Chen LC, Cheong ML, Chou CY, Tsai MS. First trimester combined test for Down syndrome screening in unselected pregnancies—a report of a 13-year experience. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(4):523-6. doi: [10.1016/j.tjog.2013.10.012](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.10.012).
 22. Li SW, Barrett AN, Gole L, Tan WC, Biswas A, Tan HK, et al. The assessment of combined first trimester screening in women of advanced maternal age in an Asian cohort. *Singapore Med J.* 2015;56(1):47. doi: [10.11622/smedj.2015009](https://doi.org/10.11622/smedj.2015009).
 23. Fauzdar A, Chowdhry M, Makroo RN, Mishra M, Srivastava P, Tyagi R, et al. Rapid-prenatal diagnosis through fluorescence in situ hybridization for preventing aneuploidy related birth defects. *Indian J Hum Genet.* 2013;19(1):32. doi: [10.4103/0971-6866.112881](https://doi.org/10.4103/0971-6866.112881).
 24. Carrara J, Vivanti A, Jani JC, Demain A, Costa JM, Benachi A. Usefulness and reliability of cell free fetal DNA screening for main trisomies in case of atypical profile on first trimester maternal serum screening. *J Transl Med.* 2019;17(1):398. doi: [10.1186/s12967-019-02152-7](https://doi.org/10.1186/s12967-019-02152-7).
 25. Hou Y, Yang J, Qi Y, Guo F, Peng H, Wang D, et al. Factors affecting cell-free DNA fetal fraction: statistical analysis of 13,661 maternal plasmas for non-invasive prenatal screening. *Hum Genomics.* 2019;13(1):62. doi: [10.1186/s40246-019-0244-0](https://doi.org/10.1186/s40246-019-0244-0).
 26. Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. *Prenat Diagn.* 2013;33(7):662-6. doi: [10.1002/pd.4119](https://doi.org/10.1002/pd.4119).
 27. Norton ME, Brar H, Weiss J, Karimi A, Laurent LC, Caughey AB, et al. Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):137-e1. doi: [10.1016/j.ajog.2012.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.05.021).
 28. Kypri E, Ioannides M, Touvana E, Neophytou I, Mina P, Velissariou V, et al. Non-invasive prenatal testing of fetal chromosomal aneuploidies: validation and clinical performance of the veracity test. *Mol Cytogenet.* 2019;12(1):34. doi: [10.1186/s13039-019-0446-0](https://doi.org/10.1186/s13039-019-0446-0).