

## عوامل پیشگویی کننده مثبت شدن تست غربال‌گری سه ماهه‌ی اول بارداری

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۹ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۶/۰۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۷ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۱/۱۴

**زمینه و هدف:** برای هر خانم باردار احتمال داشتن فرزندی با اختلالات کروموزومی وجود دارد. اگرچه این احتمال خیلی زیاد نیست، اما با انجام آزمایش‌های غربال‌گری قبل از تولد و توجه به فاکتورهای زمینه‌ای همراه در زن باردار می‌توان تا حد زیادی به میزان واقعی این احتمال پی برد. هدف از انجام این مطالعه تعیین عوامل پیشگویی کننده‌ی تست غربال‌گری مثبت سه ماهه اول بارداری می‌باشد.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی بود. زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه پری‌ناتال بیمارستان جامع زنان یاس از فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۸ که دارای نتیجه مثبت غربال‌گری سه ماهه اول بودند به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و از سایر افراد (زنان باردار با تست غربال‌گری منفی سه ماهه‌ی اول بارداری در بازه‌ی زمانی مطالعه) به روش تصادفی‌سازی سیستماتیک گروه کنترل انتخاب شدند.

**یافته‌ها:** در مجموع ۹۶۰ زن باردار (۷۶۰ کنترل و ۲۰۰ مورد) در این مطالعه شرکت کردند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که سن مادر ( $P < 0/001$ ) و تعداد بارداری‌ها در گروه مورد به‌طور معناداری ( $P < 0/001$ ) بالاتر می‌باشد. همچنین داشتن سابقه‌ی سقط ( $P < 0/001$ )، داشتن سابقه نازایی ( $P < 0/001$ ) و داشتن کم‌کاری تیروئید ( $P = 0/030$ ) در زنان باردار گروه مورد به‌طور معناداری دارای فراوانی بیشتری می‌باشد. فراوانی نوزاد با نارسایی رشد داخل رحمی ( $P = 0/003$ ) و بستری نوزاد ( $P < 0/001$ ) نیز در گروه مورد به‌طور معناداری بالاتر بود.

**نتیجه‌گیری:** با وجود پیشرفت‌های اخیر در حوزه‌ی پری‌ناتال، همچنان دقت آزمایش‌های غربال‌گری ممکن است بسته به سن مادر و سایر خصوصیات موجود متفاوت باشد. از این‌رو، به‌نظر می‌رسد در کنار نتایج تست غربال‌گری، توجه به ویژگی‌های پیش‌زمینه مادر نیز مهم است.

**کلمات کلیدی:** آنپلوئیدی، آزمایش‌های غربال‌گری سرم مادری، بارداری، فاکتورهای خطر.

محبوبه شیرازی، الهام فیض‌آباد، نسا رجب‌پور نیکو، فاطمه رحیمی شعریاف، مائده رحمان زاده\*

مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، بیمارستان یاس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان یاس، گروه پریناتال، مرکز تحقیقات مادر جنین و نوزاد.

تلفن: ۰۲۱-۸۶۰۸۹۰۸۹

E-mail: m.rahmanzadeh1993@yahoo.com

### مقدمه

صدها اختلال ژنتیکی با کمک تکنولوژی جدید میسر شده است.<sup>۱</sup> تشخیص پره‌ناتال ناهنجاری‌های مادرزادی با کمک سونوگرافی، تست‌های غربال‌گری و تست‌های تشخیصی تعیین کاروتایپ که شامل آمینوستنز و نمونه‌برداری از پرزهای جفتی (CVS) می‌باشند، انجام می‌گیرد. انجام این تست‌ها به شناسایی بسیاری از اختلالات کروموزومی از جمله تریزومی ۲۱، تریزومی‌های ۱۳ و ۱۸ منجر

سلامت نوزاد از اهداف اصلی نظام سلامت است و درنهایت جامعه‌ای سالم و موفق را در پی خواهد داشت. آزمایش‌های غربال‌گری و تشخیصی دوران پری‌ناتال نقش مهمی در متولد شدن یک نوزاد سالم دارند. به‌طوری‌که امروزه امکان تشخیص پیش از تولد

سن مادر، سن بارداری، دو بار سوزن زدن محل جفت، سابقه‌ی سقط پیشین و خونی بودن مایع آمنیوتیک، تنها دو بار سوزن زدن با افزایش بروز مرگ جنینی به دنبال نمونه برداری از پرزهای جفتی همراه بود. بنابراین اینگونه نتیجه گیری شد که میزان سقط به دنبال CVS و آمنیوستنز توسط یک پزشک ماهر و در مراکز مخصوص طب جنین بسیار کمتر از آماری است که به خانم‌های باردار گفته می‌شود.<sup>۱۰</sup>

خطر بسیاری از اختلالات کروموزومی با بالا رفتن سن مادر، افزایش می‌یابد، درحالی‌که این خطر با پیشرفت حاملگی کاهش می‌یابد. تمام خانم‌های باردار درصدی از خطر را برای داشتن جنین با نقص کروموزومی دارا می‌باشند. برای محاسبه‌ی خطر هر خانم باردار، لازم است خطر ابتدایی هر فرد را که به سن فرد و سن حاملگی مرتبط است در نظر بگیریم و آن را در نسبت شناس تست‌های غربالگری دوران بارداری (شامل سونوگرافی و آزمایش‌های بررسی مارکرهای سرمی) هستند، ضرب کنیم تا خطر مختص هر فرد بدست آید.<sup>۱۱</sup>

هرچند مطالعات پیشین به بررسی شناسایی عوامل نشان دهنده‌ی وجود اختلالات کروموزومی پرداخته اند که از آن جمله می‌توان به افزایش میزان NT و افزایش سن مادر اشاره کرد. علاوه بر آن، در بارداری‌های با تری‌زومی ۲۱ مشاهده شده است که میزان free  $\beta$ -Hcg بیشتر و PAPP-A کمتر از بارداری‌های نرمال است. درحالی‌که در تری‌زومی ۱۳ و ۱۸ هر دو مارکر free  $\beta$ -Hcg و PAPP-A کاهش می‌یابد. این درحالی است که عوامل پیشگویی کننده‌ی مختل شدن تست‌های غربالگری کمتر مورد توجه قرار گرفته است.<sup>۱۲</sup>

از طرفی با توجه به حساسیت دوران بارداری در رشد جنین، سلامت مادر و نوزاد از یک سو، نگرانی‌ها و حساسیت‌های روانی خاص مادر در این دوران از سوی دیگر اکثر خانم‌های باردار ترجیح می‌دهند که در سن حاملگی کمتر عوامل خطر را بشناسند و تا حد امکان آن‌ها را برطرف سازند و همچنین از مزایای غربالگری سه ماهه اول (در مقایسه با غربالگری سه ماهه دوم) سود ببرند.<sup>۱۳</sup> با توجه به آنچه ذکر شد و با عنایت به این موضوع که همچنان دانش ما در مورد تست‌های غربالگری ناکافی است، هدف از انجام این مطالعه تعیین عوامل پیشگویی کننده‌ی تست غربالگری مثبت سه ماهه اول بارداری می‌باشد.

می‌شود که از این میان شناسایی تری‌زومی ۲۱ با توجه به شیوع نسبتاً بالایی که دارد از سایرین پراهمیت‌تر است.<sup>۲</sup>

در تست غربالگری سه ماهه اول بارداری دو مارکر بیوشیمیایی گنادوتروپین کوریونی انسان (Free  $\beta$ hCG) و غلظت پروتئین A پلازما (PAPP-A) به همراه ترانس لوسنسی گردن (Nuchal translucency) جنین در هفته‌های ۱۱ تا ۱۴ بارداری مورد ارزیابی قرار می‌گیرند.<sup>۳</sup> در غربالگری سه ماهه دوم در هفته‌های ۱۵ تا ۲۱ بارداری چهار مارکر آلفا فیتوپروتئین (Alpha Fetoprotein (AFP)، Free  $\beta$ hCG، استرادیول غیرکنژوگه (Unconjugated estradiol) و اینهیبین آبررسی (Inhibin A) می‌شوند.<sup>۴</sup>

در مطالعه‌ی Grinshpun-Cohen و همکاران بیان می‌شود که تقریباً ۳۵٪ از همه موارد سندرم‌داون در جنین‌ها می‌تواند با اندازه‌گیری آلفا فتوپروتئین سرم‌مادر در سه ماهه دوم در جمعیت عمومی زنان باردار تشخیص داده شود. اندازه‌گیری سرم‌آلفا فتوپروتئین، گنادوتروپین کوریونی (Chorionic gonadotropin) و استرادیول در غربالگری سندرم‌داون جنین نسبت به اندازه‌گیری آلفا فتوپروتئین سرم‌مادر به‌تنهایی، دارای ارزش بیشتری است. بنابراین این‌گونه نتیجه‌گیری می‌شود که چنین پروتکل گسترده‌ای می‌تواند به راحتی در برنامه‌های غربالگری پیش از تولد مورد استفاده قرار گیرد.<sup>۵</sup> همانطور که ذکر شد، CVS و آمنیوستنز (Amniocentesis) از جمله تست‌های تشخیصی دوران قبل از بارداری هستند و برخی از اندیکاسیون‌های انجام آن‌ها شامل تشخیص اختلالات کروموزومی، ژنتیکی و متابولیک به دنبال تست‌های غربالگری مثبت یا سابقه مثبت فامیلی آن‌ها، سن بالای مادر می‌باشد.<sup>۶</sup>

بسیاری از والدین نگران عوارض ناشی از تست‌های تشخیصی دوران قبل از بارداری هستند، این درحالی است که در مطالعه‌ی Beta و همکاران در سال ۲۰۱۹ که با هدف بررسی میزان سقط مرتبط با مداخلات پزشکی به دنبال CVS و آمنیوستنز انجام شد، نتایج حاکی از آن بود که میزان سقط مرتبط با پروسیجر به دنبال CVS و آمنیوستنز در مقایسه با خانم‌های بارداری که تحت هیچکدام از این مداخلات قرار نگرفته‌اند، هیچگونه تفاوت معناداری ندارد. در افرادی که برای آن‌ها CVS انجام شده بود میزان سقط ۱/۵٪ بود. (در گروه کنترل ۱/۲٪ بود.) و در افراد تحت آمنیوستنز میزان سقط ۰/۸٪ بود. (در گروه کنترل ۱/۲٪ بود).<sup>۹</sup> شایان ذکر است از بین عوامل مختلف شامل

## روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی بود. زنان بارداری که برای آزمایش غربالگری سه ماهه اول بارداری به درمانگاه پری‌ناتال بیمارستان جامع زنان یاس در فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۳۹۸ مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. زنان بارداری که دارای نتیجه مثبت غربالگری سه ماهه اول در بازه‌ی زمانی مطالعه بودند به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و از سایر افراد (زنان باردار با تست غربالگری منفی سه ماهه‌ی اول بارداری در بازه‌ی زمانی مطالعه) به روش تصادفی‌سازی سیستماتیک گروه کنترل انتخاب شدند. معیارهای خروج شامل پرونده‌های ناقص و عدم دسترسی به مادر (علیرغم تماس‌های تلفنی محقق) بود.

برای تمام زنان باردار شرکت‌کننده در مطالعه، غربالگری سه ماهه اول در هفته ۱۴-۱۱ بارداری انجام شد. تخمین هفته بارداری براساس سونوگرافی سه ماهه اول بود. اطلاعات دموگرافیک و سوابق شرکت‌کنندگان در درمانگاه پری‌ناتال مورد پرسش قرار گرفت. سپس در آزمایشگاه بیمارستان یاس سطح PAPP-A و Free-β-HCG در سرم زنان باردار با استفاده از دستگاه Roche Cobas E ۴۱۱ (Roche Company, Germany) اندازه‌گیری شد.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تایید شد (IR.TUMS.MEDICINE.REC.1398.253) و منطبق بر اصول بیانیه هلسینکی (The Declaration of Helsinki) انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از SPSS (USA, NY, Armonk, IBM SPSS software, version 24) انجام شد. میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد برای متغیرهای پیوسته و فراوانی خام و درصد برای متغیرهای کیفی ارایه شده‌اند. برای بررسی ارتباط متغیرهای در داده‌های کمی از Independent T-test و در داده‌های کیفی از Cross tab استفاده شد. همچنین ( $P < 0.05$ ) به لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶۰ زن باردار مورد ارزیابی قرار گرفتند که ۷۶۰ خانم باردار دارای تست غربالگری منفی سه ماهه اول بارداری (گروه

کنترل) و ۲۰۰ خانم باردار دارای تست غربالگری مثبت (گروه مورد) بودند. میانگین سنی افراد تحت مطالعه  $31/07 \pm 0/17$  سال بود که کمترین سن ۱۷ سال و بیشترین سن ۴۵ سال بود. سن مادران در گروه مورد به‌طور معناداری ( $P < 0/001$ ) بالاتر از گروه کنترل بود. سایر متغیرهای دموگرافیک از جمله تعداد بارداری، مدت نازایی افراد شرکت‌کننده و متغیرهای هنگام زایمان از جمله سن حاملگی در زمان زایمان و وزن نوزاد متولد شده در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. از این میان تعداد بارداری‌ها در گروه مورد به‌طور معناداری ( $P < 0/001$ ) بالاتر بود، هر چند در سایر متغیرهای ذکر شده تفاوت معناداری ( $P > 0/05$ ) مشاهده نشد. (جدول ۱)

همچنین سوابق پزشکی زنان باردار در دو گروه کنترل و مورد مقایسه قرار گرفت. داشتن سابقه‌ی سقط ( $P < 0/001$ )، داشتن سابقه‌ی نازایی ( $P < 0/001$ ) و داشتن کم‌کاری تیروئید ( $P < 0/030$ ) در زنان باردار گروه مورد به‌طور معناداری دارای فراوانی بیشتری بود. هرچند این تفاوت معنادار در فراوانی، در متغیرهای دیگر شامل داشتن سابقه‌ی سقط پزشکی، استفاده از روش‌های کمک باروری، داشتن فشارخون و داشتن دیابت مشاهده نشد. (جدول ۲)

جدول ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک و متغیرهای هنگام زایمان در دو گروه

گروه	کنترل		مورد		P*
	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	
سن مادر	۳۰/۴۱	۰/۱۸	۳۳/۵۷	۰/۴	<0/001
تعداد بارداری	۱/۷۴	۰/۰۳	۲/۱۸	۰/۰۷	<0/001
مدت نازایی (سال)	۵/۳۳	۱/۳۱	۶/۶۶	۱/۲۸	۰/۴۸۹
سن حاملگی در زمان زایمان (هفته)	۳۸/۴۱	۰/۰۸	۳۸/۱۱	۰/۱۶	۰/۱۱۰
وزن نوزاد متولد شده (گرم)	۳۲۵۶/۰۱	۱۶/۶۵	۳۱۳۲/۱۸	۴۰/۶۷	۰/۰۰۵

آزمون آماری: \*Independent Samples t test،  $P < 0/005$  معنادار در نظر گرفته می‌شود.

جدول ۲: سوابق پزشکی زنان باردار در دو گروه کنترل و مورد

نسبت شانس (فاصله اطمینان /۹۵)	P	مورد تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)	گروه متغیر
۳/۹۵(۲/۸۵-۵/۴۸)	<۰/۰۰۱	۱۰۵(۵۲/۵)	۱۶۶(۲۱/۸)	سن بالای ۳۵ سال
۲/۶۵(۱/۷۶-۳/۹۹)	<۰/۰۰۱	۴۵(۲۲/۵)	۷۵(۹/۹)	داشتن سابقه سقط
۱/۲۵(۰/۵۸-۲/۷۱)	۰/۵۶	۱۹(۴۲/۲)	۲۵(۳۶/۸)	داشتن سابقه سقط پزشکی
۴/۵۹(۲/۳۰-۹/۱۹)	<۰/۰۰۱	۱۸(۹)	۱۶(۲/۱)	داشتن سابقه نازایی
۱/۳۶(۰/۲۹-۶/۲۸)	۰/۶۹	۶(۳۵/۳)	۴(۲۸/۶)	استفاده از روش‌های کمک‌باروری
۰/۸۰(۰/۴۱-۱/۵۸)	۰/۵۳۵	۱۱(۵/۵)	۵۱(۶/۷)	داشتن فشارخون
۰/۹۰(۰/۴۸-۱/۷۰)	۰/۷۶۵	۱۳(۶/۵)	۵۴(۷/۱)	داشتن دیابت
۵/۸۰(۰/۹۶-۳۴/۹۵)	۰/۰۳	۳(۱/۵)	۲(۰/۳)	داشتن کم‌کاری تیروئید

آزمون آماری: \* Chi-square test،  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته می‌شود.

غربالگری در بسیاری از مطالعات گذشته مورد بررسی قرار گرفته است به طوری که در مطالعات گذشته حساسیت آزمون غربالگری سه ماهه اول بین ۸۰٪ تا ۸۴٪ و حساسیت آزمون غربالگری سه ماهه دوم از ۸۰٪ تا ۸۲٪ است.<sup>۱۵</sup>

هرچند این میزان‌ها می‌تواند با استفاده ترکیبی از آزمایش‌های غربالگری افزایش یابد، همچنان نیاز به استفاده از فاکتورهای دیگر در جهت افزایش میزان دقت آزمایش‌ها و کاهش موارد مثبت کاذب و منفی کاذب آن‌ها وجود دارد. با عنایت به این موضوع که امروزه بسیاری از بیماری‌های همراه و مواجهات پرخطر در زنان باردار افزایش یافته است که از آن جمله می‌توان فشارخون، دیابت و چاقی را نام برد و از جمله مواجهات پرخطر می‌توان به مصرف الکل و مواجهه با عفونت‌های ویروسی اشاره کرد.

این عوامل نقش به‌سزایی در بروز آنومالی‌های کروموزومی و مثبت شدن تست‌های غربالگری و تشخیصی قبل از تولد دارند.<sup>۱۶</sup> از سوی دیگر، مطالعه‌ی ما نیز همراستا با مطالعات پیشین نشان داد، بین افزایش سن مادر و افزایش خطر تریزومی ۲۱ رابطه مستقیمی وجود دارد و زنان باردار مسن‌تر از ۳۵ سال معمولاً تجربه‌ی انجام آزمایش‌های تشخیصی تهاجمی پیش از تولد را در دوران بارداری خود دارند. به‌عنوان مثال، با استفاده از سن مادر، خطرات تخمین زده شده برای تریزومی‌های ۲۱، ۱۸ و ۱۳ برای زن ۲۰ ساله در ۱۲ هفته

نوزادان متولد شده در دو گروه کنترل و مورد از نظر متغیرهایی از جمله نارسایی رشد داخل رحمی، زردی و بستری مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج حاکی از آن بود که فراوانی هر سه متغیر در گروه مورد بالاتر است به طوری که این تفاوت در مورد متغیر نوزاد با نارسایی رشد داخل رحمی ( $P=0/003$ ) و بستری نوزاد ( $P<0/001$ ) معنادار بود ولی این میزان در مورد متغیر نوزاد با زردی ( $P=0/007$ ) معنادار نبود. (جدول ۳)

## بحث

نتایج این مطالعه حاکی از آن است که سن مادر ( $P<0/001$ ) و تعداد بارداری‌ها در دو گروه مورد به‌طور معناداری ( $P<0/001$ ) نسبت به گروه کنترل بالاتر می‌باشد. همچنین داشتن سابقه سقط ( $P<0/001$ )، داشتن سابقه نازایی ( $P<0/001$ ) و داشتن کم‌کاری تیروئید ( $P=0/030$ ) در زنان باردار گروه مورد به‌طور معناداری دارای فراوانی بیشتری می‌باشد. شایان ذکر است فراوانی نوزاد با نارسایی رشد داخل رحمی ( $P=0/003$ ) و بستری نوزاد ( $P<0/001$ ) نیز در گروه مورد به‌طور معناداری بالاتر بود.

حساسیت و ویژگی و میزان مثبت و منفی کاذب تست‌های

جدول ۳: مقایسه نوزادان متولد شده در دو گروه کنترل و مورد

گروه متغیر	کنترل فراوانی (درصد)	مورد فراوانی (درصد)	P <sup>a</sup>	نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪)
نوزاد با نارسایی رشد داخل رحمی	۲۷ (۳/۶)	۱۷ (۸/۵)	۰/۰۰۳	۲/۵۲ (۱/۳۴-۴/۷۲)
نوزاد با زردی	۳۰۵ (۴۰/۱)	۹۴ (۴۷/۲)	۰/۰۷۰	۱/۳۳ (۰/۹۷-۱/۸۲)
بستری نوزاد	۷۲ (۹/۵)	۳۹ (۱۹/۵)	<۰/۰۰۱	۲/۳۱ (۱/۵۱-۳/۵۴)

آزمون آماری: \* Chi-square test، P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

این امر حساسیت بیشتری نسبت به غربالگری صرفا براساس نتایج آزمایش‌ها دارد و همچنین امکان این که زن باردار، سریعتر از نتیجه ارزیابی وجود آنومالی در جنین خود مطلع شود را فراهم می‌آورد، در نتیجه اضطراب و استرس بیمار نیز کاهش می‌یابد.<sup>۲۳</sup> نقطه قوت این مطالعه حجم نمونه بزرگ شرکت‌کنندگان در آن بود. یکی از محدودیت‌های مهم این مطالعه در نظر نگرفتن میزان NT در کنار سایر تست‌های غربالگری سه ماهه اول بارداری بود که توصیه می‌شود در مطالعات آینده از نتایج تست‌های ترکیبی به صورت همزمان استفاده شود. از دیگر محدودیت‌ها، تک‌مرکزی بودن این مطالعه می‌باشد که تعمیم‌پذیری داده‌ها را کاهش می‌دهد. **سپاسگزاری:** این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی حساسیت و ویژگی تست‌های غربالگری مرحله اول و دوم بارداری در شناسایی اختلالات کروموزومی در خانم‌های باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان یاس در بازه زمانی سال ۱۳۹۷-۱۳۹۴" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

بارداری به ترتیب در حدود ۱ در ۱۰۰۰، ۱ در ۲۵۰۰ و ۱ در ۸۰۰۰ است.<sup>۱۹،۱۷</sup> سایر فاکتورهای پیشگویی‌کننده خطر بروز ناهنجاری که در مطالعات گذشته مورد بررسی قرار گرفته‌اند شامل محل زندگی مادر، کمبودهای تغذیه‌ای در مادر، مواجهه با آلودگی‌های شیمیایی و بیولوژیکی هستند. در مورد سن پدر همچنان تناقض وجود دارد برخی مطالعات افزایش سن پدر و برخی مطالعات جوان‌تر بودن پدر را از عوامل تاثیرگذار معرفی کرده‌اند.<sup>۲۲،۲۰</sup> مطالعه ما نیز از این حقیقت حمایت می‌کند که در خانم‌های باردار با بیماری‌های همراه، شانس مثبت شدن تست‌های غربالگری بیشتر است که از جمله می‌توان به وجود بیماری‌های زمینه‌ای همراه در مادر اشاره کرد. تکنولوژی‌های جدید در دسترس برای آزمایش‌های بیوشیمیایی تست‌های غربالگری که در حال حاضر توانایی اندازه‌گیری‌های دقیق و قابل تکرار را در سریعترین زمان (در مدت ۳۰ دقیقه از دریافت نمونه خون) فراهم می‌کنند، این امکان را به پریناتولوژیست می‌دهد تا با در نظرگیری نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی و سونوگرافی و اطلاعات دموگرافیک و سوابق زن باردار در یک مرحله خطر وجود ناهنجاری را در جنین ارزیابی کند.

## References

- Einstein A, Podolsky B, Rosen N. Can Quantum-Mechanical Description of Physical Reality Be Considered Complete? *Phys Rev* 1935;47(10):777-80.
- Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(1):45-67.
- Canick JA, Kellner LH, editors. First trimester screening for aneuploidy: serum biochemical markers. *Semin Perinatol* 1999;23(5):359.
- Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD, Allen V, Blight C, et al. Prenatal screening for fetal aneuploidy. *J Obstet Gynaecol Canada* 2007;29(2):146-61.

5. Grinshpun-Cohen J, Miron-Shatz T, Ries-Levavi L, Pras E. Factors that affect the decision to undergo amniocentesis in women with normal Down syndrome screening results: it is all about the age. *Health Expect* 2015;18(6):2306-17.
6. Shirazi M, Mohseni M, Ghajarzadeh M. Complications, indications and results of two screening methods: amniocentesis and chorionic villus sampling. *Academic J Surg* 2015;2(1-2):23-6.
7. Shirazi M, Rabiei M, Rahimi F, Niroomanesh S, Golshahi F, Yazdi ME. Does chorionic villus sampling increase the risk of preeclampsia or gestational hypertension? *Int J Prev Med* 2019;10.
8. Niromanesh S, Mousavi Darzikolaei N, Rahimi-Shaarbaf F, Shirazi M. Pregnancy outcome in amniocentesis and chorionic villous sampling: ten-year report. *Tehran Univ Med J* 2016;74(6):400-7.
9. Beta J, Zhang W, Geris S, Kostiv V, Akolekar R. Procedure-related risk of miscarriage following chorionic villus sampling and amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54(4):452-7.
10. Niromanesh S, Mousavi Darzikolaei N, Rahimi-Shaarbaf F, Shirazi M. Pregnancy outcome in amniocentesis and chorionic villous sampling: ten-year report. *Tehran Univ Med J* 2016;74(6):400-7.
11. Nicolaides KH, editor First-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Seminars in perinatology*; 2005: Elsevier.
12. Shiefa S, Amargandhi M, Bhupendra J, Moulali S, Kristine T. First trimester maternal serum screening using biochemical markers PAPP-A and free  $\beta$ -hCG for down syndrome, patau syndrome and edward syndrome. *Indian J Clin Biochem* 2013;28(1):3-12.
13. Shirazi M, Azadi F, Shariat M, Niromanesh S, Shirazi M. Effectiveness of stress management training on stress reduction in pregnant women. *Tehran Univ Med J* 2016;74(7):493-9.
14. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(1):45-67.
15. Shirazi M, Sarmadi S, Niromanesh S, Rahimi Sharbaf F, Sahebdel B, Golshahi F, et al. Assessment of the Sensitivity and Specificity of Screening Tests Performed in the First and Second Trimester in the Pregnant Women. *J Obstet Gynecol Cancer Res* (2019;4(1):12-5.
16. Yassaee F, Shekarriz-Foumani R, Sadeghi S. Amniocentesis Following Positive First Trimester Combined Screening: A Comparative Study. *Acta Med Iran* 2019.
17. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age-and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13(3):167-70.
18. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides K. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11–14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(3):219-25.
19. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, et al. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *New Engl J Med* 2003;349(15):1405-13.
20. Leung TY, Spencer K, Leung TN, Fung TY, Lau TK. Higher median levels of free  $\beta$ -hCG and PAPP-A in the first trimester of pregnancy in a Chinese ethnic group. *Fetal Diagn Ther* 2006;21(1):140-3.
21. Manotaya S, Zitzler J, Li X, Wibowo N, Pham TM, Kang MS, et al. Effect of ethnicity on first trimester biomarkers for combined trisomy 21 screening: results from a multicenter study in six Asian countries. *Prenat Diagn* 2015;35(8):735-40.
22. Heidari R, Akbariqomi M, Motevaseli E, Omrani MD, Kooshki H, Shamshiri AR, et al. Performance and Predictive Value of First Trimester Screening Markers for Down Syndrome in Iranian Pregnancies. *J Fam Reprod Health* 2018;12(3):121.
23. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides K. A screening program for trisomy 21 at 10–14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13(4):231-7.

## Factors predicting a positive pregnancy screening test at first trimester

### Abstract

Received: 19 Aug. 2020 Revised: 26 Aug. 2020 Accepted: 26 Jan. 2021 Available online: 2 Feb. 2021

Mahboobeh Shirazi M.D.  
Elham Feizabad M.D.  
Nesa Rajabpoor Nikoo M.D.  
Fateme Rahimi Sharbaf M.D.  
Maedeh Rahmanzadeh M.D.\*

Department of Maternal, Fetal and  
Neonatal Research Center, Yas  
Women Hospital, Tehran, Iran.

**Background:** For every pregnant woman, it is possible to have a child with chromosomal abnormalities. Although this possibility is not very high, by performing screening tests and considering the mother's background factors, we can largely realize the real extent of this possibility.

Many comorbidities (like high blood pressure, diabetes, and obesity) and high-risk exposures (like alcohol consumption) seem to have an important role in the development of chromosomal abnormalities. This study aimed to determine the predictive factors of a positive first-trimester screening test in the pregnant women.

**Methods:** This case-control study was done on pregnant women, who were referred to Yas Hospital for their first-trimester screening tests between April 2018 and February 2020. Of those who had positive screening test results, only ones with abnormal biochemical tests, were included in the study regardless of nuchal translucency (NT) examination results and were considered as cases, and the women with normal screening test results were considered as controls.

**Results:** Totally 960 pregnant women (760 controls and 200 cases) participated in the study. The mean age of the subjects was  $31.07 \pm 0.17$  years old with a minimum age of 17 and a maximum age of 45. The average age of case group women was  $33.57 \pm 0.40$  years and this was  $30.41 \pm 0.18$  years in control group.

This study indicated that maternal age ( $P < 0.001$ ) and the number of pregnancies in the case group are significantly ( $P < 0.001$ ) higher than the control group. Also, having a history of miscarriage ( $P < 0.001$ ), having a history of infertility ( $P < 0.001$ ), and having hypothyroidism ( $P = 0.030$ ) are significantly more common in the case group. The frequency of intrauterine growth failure ( $P = 0.003$ ) and neonatal hospitalization ( $P < 0.001$ ) were also significantly higher in the case group.

**Conclusion:** Despite recent advances in the prenatal field, the accuracy of screening tests may still vary depending on maternal age and other existing characteristics. Hence, it seems considering the mother's background characteristics are important just the same as the screening test results.

**Keywords:** aneuploidy, maternal serum screening tests, pregnancy, risk factors.

\* Corresponding author: Department of Maternal, Fetal and Neonatal Research Center, Yas Women Hospital, North Nejatollahi St., Karim Khan Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-86089089  
E-mail: m.rahmanzadeh1993@yahoo.com