



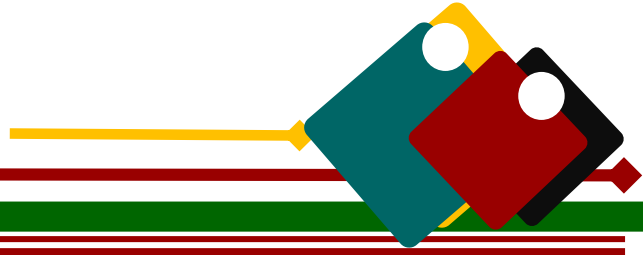
سرشناسه	آقاجان پور میر، سیده سمانه، ۱۳۶۳-
عنوان و نام پدیدآور	جنین بیمار: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴: Williams obstetrics Cunningham 2022 / ترجمه و تلخیص سیده سمانه آقاجان پورمیر. پاسخدهی به سوالات صبا بزازی، حکیمه روشنی مقدم، مائده ناظم، پریا مهدوی، سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات ظاهری	۱۹۴: مصور، جدول، نمودار.
شابک	978-622-404-079-4 ریال ۵۳۵۰۰۰
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب "Williams obstetrics, 26th. ed, 2022" به ویراستاری اف. گری کانینگهام... [و دیگران] است.
موضوع	جنین -- ناهنجاریها -- Abnormalities -- Fetus -- مراقبت‌های پیش از زایمان Prenatal care آبستنی و زایمان Obstetrics جنین -- ناهنجاریها -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Fetus -- Abnormalities -- Examinations, questions, etc مراقبت‌های پیش از زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Prenatal care -- Examinations, questions, etc آبستنی و زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Obstetrics -- Examinations, questions, etc کانینگهام، اف. گری Cunningham, F. Gary ویلیامز، جان ویت ریچ، ۱۸۶۶ - ۱۹۳۱ م. آبستنی و زایمان ۶۲۶RG ۳۲/۶۱۸ ۹۴۸۱۰۶۴ فیپا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

جنین بیمار: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد زنان و زایمان با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۳ / Williams Obstetrics Cunningham 2022
ترجمه و تلخیص: دکتر سیده سمانه آقاجان پور میر؛ پاسخدهی به سوالات: دکتر صبا بزازی، دکتر حکیمه روشنی مقدم، دکتر مائده ناظم، دکتر پریا مهدوی، دکتر سحر حسینی، دکتر زهرا حاج محمد حسینی
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم
طراح و گرافیک: رزیدنت یار - مهرداد فیضی

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ - شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷ - ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.



جنین بیمار

مجموعه
PRO LEVELS
OB/GYN 2025

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴

Williams Obstetrics Cunningham 2022

ترجمه و تلخیص



دکتر سیده سمانه آقاجان پور میر

رتبه برتر آزمون بورد تخصصی ۱۴۰۱
عضو هیأت علمی دانشگاه

پاسخدهی به سوالات

دکتر صبا بزازی

رتبه ۵ بورد تخصصی ۱۴۰۳

دکتر حکیمه روشنی مقدم

رتبه ۹ بورد تخصصی ۱۴۰۳

دکتر مائده ناظم

ده درصد بورد تخصصی ۱۴۰۳

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر پریا مهدوی

ده درصد بورد تخصصی ۱۴۰۳

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دکتر سحر حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

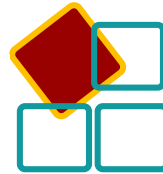
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک

فهرست مطالب



۹.....	فصل ۱۴- تصویر برداری از جنین
۲۹.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۴.....
۵۱.....	فصل ۱۵- آناتومی طبیعی و غیرطبیعی جنین
۷۱.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۵.....
۷۵.....	فصل ۱۶- ژنتیک.....
۸۷.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۶.....
۹۷.....	فصل ۱۷- تشخیص پره ناتال.....
۱۰۹.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۷.....
۱۲۷.....	فصل ۱۸- اختلالات جنینی
۱۳۷.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۸.....
۱۵۱.....	فصل ۱۹- درمان جنین
۱۶۱.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۹.....
۱۶۹.....	فصل ۲۰- بررسی جنین قبل از تولد
۱۷۹.....	سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۰.....

تصویربرداری از جنین

Fetal Imaging

تکنولوژی و بی‌خطری:

ترانس دیوسرهای سونوگرافی، حاوی کریستال‌های پیزوالکتریک می‌باشند که انرژی الکتریکی را به امواج صوتی و امواج صوتی برگشتی را به انرژی الکتریکی تبدیل می‌کنند.

امواج صوتی به صورت ضربان‌های سینکرونیزه ساطع می‌شوند. این امواج ضربانی زمانی که از میان بافت‌های متراکم مثل استخوان عبور می‌کنند، امواج بازگشتی پرسرعت ایجاد می‌کنند که در سونوگرافی روتین gray scale که B-mode (Brightness mode) نیز نامیده می‌شود به صورت اکوهای درخشان ثبت می‌شود در مقابل امواج عبوری از مایع، امواج برگشتی اندکی را به وجود می‌آورد و تیره دیده می‌شود.

تصاویر دیتال که به تعداد ۵۰-۱۰۰ فریم در ثانیه تولید می‌شوند مجدد مورد پردازش قرار گرفته و نمای زنده (real-time) حاصل می‌شود.

اولتراسوند به امواج صوتی با فرکانس بالای ۲۰۰۰۰ Hz گفته می‌شود. اوایل بارداری، ترانس دیوسر واژینال ۵-۱۲ Hz برای وضوح بهتر تصویر و در سه ماهه اول ترانس دیوسر شکمی ۴-۶ Hz و در سه ماهه سوم به ویژه در بیماران چاق از ترانس دیوسرهای کم فرکانس تر ۲-۵ Hz برای نفوذ بیشتر باید استفاده شود که سبب کاهش وضوح تصاویر می‌شود.

(فرکانس بالاتر ← وضوح بیشتر) (فرکانس پایین‌تر ← قدرت نفوذ بیشتر)

ایمنی رویان و جنین:

در انسان هیچ ارتباط علت و معلولی بین سونوگرافی تشخیصی و عوارض جانبی شناخته شده، دیده نشده است. همچنین انجمن بین‌المللی سونوگرافی در طب مامایی و زنان (۲۰۱۶) نتیجه‌گیری کرده است ارتباط اثبات شده‌ای بین سونوگرافی در سه ماهه اول و دوم و اختلال اوتیسم یا شدت آن وجود ندارد. تمامی دستگاه‌های سونوگرافی لزوماً باید دو شاخص را نشان بدهند.

۱) شاخص گرمایی: معیاری است که احتمال نسیب افزایش حرارت که به صورت بالقوه می‌تواند آسیب حرارتی برای جنین ایجاد کند، نشان می‌دهد ولی بسیار غیرمحتمل است که این آسیب در اثر کاربردهای روتین سونوگرافی ایجاد شود ولی در بررسی‌های طولانی مدت به خصوص در مجاورت استخوان بیشتر از بافت نرم احتمال آن افزایش می‌یابد. همچنین از نظر تئوری شانس این آسیب در جریان ارگانوژنز بیش از سایر مراحل است.

از شاخص گرمایی بافت نرم (Tis) قبل از هفته ۱۰ بارداری و از شاخص گرمایی استخوان (Tib) پس از هفته ۱۰ بارداری استفاده می‌شود (مؤسسه سونوگرافی پزشکی آمریکا ۲۰۱۸).



در مورد مقایسه میزان شاخص گرمایی در داپلر ضربانی (Pulsed Doppler) نسبت به اسکن روتین B-mode، شاخص گرمایی داپلر ضربانی بیشتر است و اگر از داپلر ضربانی در تریمستر اول استفاده شود باید از شاخص گرمایی ≥ 0.7 و کمترین زمان تماس ممکن استفاده شود و برای ثبت و تأیید FHR در این زمان به جای داپلر ضربانی بهتر است از اسکن M-mode (Motion-mode) استفاده شود.

۲) شاخص مکانیکی: معیاری از احتمال عوارض جانبی مرتبط با فشار rarefactual مانند ایجاد کابوخته است و فقط در بافت‌های حاوی هوا مصداق دارد و چون جنین فاقد ذرات گازی است در معرض این خطر نمی‌باشد.

ارزیابی سن بارداری:

سن بارداری بر اساس دو واقعیت استوار است:

(۱) LMP

(۲) اطلاعات سونوگرافی ابتدای بارداری

اگر LMP، مشخص و قطعی باشد زمان تخمینی زایمان (EDD) بر پایه آن استوار خواهد بود مگر اینکه ناهمخوانی زمانی فراتر از محدوده بیان شده در جدول ۱-۱۴ باشد در این صورت EDD بر پایه سنجش‌های سونوگرافیک تعیین می‌شود.

CRL: در صفحه میدساژیتال در حالی که جنین در وضعیت خنثی و غیرخمیده قرار دارد (تا CRL در یک خط مستقیم اندازه‌گیری شود) و پس از ۳ بار محاسبه، میانگین این سه سنجش مورد استفاده قرار می‌گیرد. تا قبل از هفته ۱۴ بارداری CRL با محدوده ۷-۵ روز صحیح می‌باشد (ACOG 2019).

جدول ۱-۱۴ بررسی سن بارداری (ACOG 2017)

سن بارداری*	پارامترها	آستانه بازنگری
قبل از هفته ۹	CRL	بیش از ۵ روز
از هفته ۹ تا قبل هفته ۱۴	CRL	بیش از ۷ روز
از هفته ۱۴ تا قبل هفته ۱۶	FL, AC, HC, BPD	بیش از ۷ روز
از هفته ۱۶ تا قبل هفته ۲۲	FL, AC, HC, BPD	بیش از ۱۰ روز
از هفته ۲۲ تا قبل هفته ۲۸	FL, AC, HC, BPD	بیش از ۱۴ روز
هفته ۲۸ و پس از آن	FL, AC, HC, BPD	بیش از ۲۱ روز

اگر سن بارداری بر پایه LMP با سن بارداری بر اساس سونوگرافی بیش از میزان آستانه تفاوت داشته باشد از سن بارداری بر پایه سونوگرافی به عنوان معیار استفاده شود.

طول فرق سری - نشیمنگاهی = CRL قطر بای پرییتال = BPD دور شکم = AC

آخرین قاعدگی = LMP دور سر = HC طول فمور = FL

* بر اساس آخرین قاعدگی (LMP)

آناتومی طبیعی و غیر طبیعی جنین

Normal and Abnormal Fetal Anatomy

بیومتری:

در سه ماهه اول از CRL برای محاسبه یا تأیید سن بارداری استفاده می‌شود. در سه ماهه دوم و سوم از BPD، HC، FL و AC برای تأیید سن بارداری و نیز تخمین وزن جنین استفاده می‌شود. در صورتی که یکی از پارامترها تحت تأثیر اختلالی قرار گرفته باشد می‌توان آن پارامتر را از محاسبه سن و وزن حذف کرد.

BPD و HC در نمای ترانس تالامیک اندازه‌گیری می‌شوند و در این نما داس مغزی، کاووم سپتوم پلوسیدوم، تالاموس‌ها و اینسولا قرار دارد، در این نما نیمکره‌های مغزی باید قرینه دیده شوند و مخچه نباید مشاهده شود. BPD به صورت عمود بر داس مغزی از لبه خارجی جمجمه در حوزه نزدیک تا لبه داخلی جمجمه در حوزه دور اندازه‌گیری می‌شود.

HC با قرار دادن الپس در دور لبه خارجی جمجمه اندازه‌گیری می‌شود. همچنین HC از حاصلضرب عدد پی در میانگین قطر BPD و اکسیپیتوفرون‌تال نیز محاسبه می‌شود. HC در تصویر عرضی که شامل معده و پیوستگاه J شکل ورید نافی با سینوس پورت است محاسبه می‌شود. الپس درست در خارج پوست جنین قرار داده می‌شود و نباید بیش از یک دنده در هر طرف دیده شود. کلیه‌ها نباید دیده شود و ستون فقرات در موقعیت ساعت ۳ و ۹ قابل مشاهده باشد.

AC بیش از سایر پارامترها تحت تأثیر رشد جنین قرار می‌گیرد. برای محاسبه FL، پرتو US عمود بر محور طولی تنه استخوان تابانده می‌شود و کالیپر در هر انتهای دیافیز کلسیفیه قرار داده می‌شوند.

کوتاهی خفیف FL جزء soft marker برای داون می‌باشد.

$\frac{FL}{AC}$ نرمال در حدود ۲۴-۲۰٪ باید باشد و در صورت کمتر از ۱۸٪ باید دیس پلازی مطرح شود.

مغز و ستون فقرات:

بررسی سونوگرافی استاندارد مغز شامل سه نمای ترانس تالامیک، ترانس و نتریکولار و ترانس سربلار می‌باشد. در نمای ترانس تالامیک، فالکس (داس) مغز، CSP، تالاموس‌ها و اینسولا مشاهده می‌شود.



CSP (کاووم سپتوم پلوسیدوم) به فضای بین دو لامینا که شاخ‌های فرونتال بطن‌های جانبی را از هم جدا می‌کند، گفته می‌شود.

CSP بین هفته‌های ۳۷-۱۷ قابل رؤیت است اما پس از هفته ۳۷، جوش خوردن سپتوم‌ها می‌تواند باعث از بین رفتن این حفره شود.

در اختلالات ACC (آژنزی کورپوس کالوزوم)، دیسپلازی سپتوپاتیک و هولوپروزنسفالی، CSP مشاهده نمی‌شود. در تریزومی ۱۸، CSP دچار پهن شدگی غیرطبیعی می‌شود.

نمای ترانس تالامیک در موقعیت فوقانی به ترانس تالامیک قرار دارد و شامل بطن‌های جانبی می‌شود.

بطن‌ها در محل تلاقی شاخ‌های تمپورال و اکسی پیتال (دهلیز یا آنتروم) اندازه‌گیری می‌شوند و نرمال آن در سه ماهه دوم و سوم ۵-۹ میلی‌متر می‌باشد.

شبکه کوروئید در داخل بطن‌ها، وظیفه تولید CSF را دارند و کیست این شبکه در ۲-۱/۵ درصد بارداری‌های بدون عارضه و ۳۰-۵۰ درصد بارداری همزمان با تریزومی ۱۸ وجود دارد و در صورت رؤیت کیست شبکه کوروئید باید سونوگرافی هدفمند انجام شود در صورتی که غربالگری آنالپلوئیدی نرمال بوده باشد و در سونوگرافی هدفمند یافته‌ای مثبت به نفع تریزومی ۱۸ رؤیت نشده باشد، این کیست‌ها واریانت طبیعی محسوب می‌شوند.

در نمای ترانس سربلار ساختارهای فالکس مغزی، CSP، تالاموس‌ها، مخچه و سیسترن‌ها مگنا مشاهده می‌شود. بین هفته ۲۲-۱۵، قطر مخچه برحسب میلی‌متر تقریباً معادل GA برحسب هفته می‌باشد.

بین هفته‌های ۲۰-۱۵ ضخامت چین پوستی گردن در این نما محاسبه می‌شود و افزایش آن خطر سندرم داون یا سایر سندرم‌های ژنتیکی مطرح می‌باشد.

اندازه سیسترن‌ها مگنا در سه ماهه دوم ۱۰-۲ میلی‌متر و در انتهای سه ماهه سوم به ۱۲ میلی‌متر می‌رسد. در صورت ناهنجاری کیاری II، سیسترن‌ها مگنا محو می‌شود (صاف می‌شود).

در صورت بزرگی سیسترن‌ها مگنا تشخیص افتراقی‌های زیر مطرح است:

فقدان تمام یا بخشی از ورمیس، کیست آراکنوئید در حفره خلفی و یا مگاسیسترن‌ها مگنا (در صورت رد سایر تشخیص‌ها) (پروگنوز مگاسیسترن‌ها مگنا عالی می‌باشد).

تصویربرداری از ستون فقرات در صفحه ساژیتال یا کروئال گرفته می‌شود ولی تصویربرداری هر یک از قطعات مهره‌ها در صفحه عرضی برای تشخیص ناهنجاری‌ها، حساسیت بیشتری دارد و در این صفحه عرضی ۳ مرکز استخوانی شدن مشهود است. مرکز قدامی همان جسم مهره است و یک جفت مرکز خلفی، معرف پیوستگاه لامیناها و پاپیک‌های مهره است.

مسیر استخوانی شدن، سری - دمی می‌باشد و استخوانی شدن بخش فوقانی ساکروم (S1-S2) قبل هفته ۱۶ رخ نمی‌دهد و استخوانی شدن کل ساکروم تا ۲۱ هفته زمان می‌برد به همین دلیل تشخیص اختلالات استخوانی در اوایل تریمستر دوم دشوار است.

نقایص عصبی:

لوله عصبی در روزهای ۲۸-۲۶ بسته می‌شود و مصرف مکمل اسید فولیک از بروز بسیاری از NTD ها جلوگیری کرده است و در صورت عدم مصرف فولیک اسید میزان عود NTD به ۵-۳٪ می‌رسد.

غربالگری NTD با سونوگرافی به تنهایی و یا سونوگرافی به همراه سنجش MSAFP می‌باشد.

ژنتیک

Genetics

اختلالات کروموزومی:

۱- اختلالات تعداد:

آنوپلوئیدی به معنای به ارث بردن یک کروموزوم اضافی (تریزومی) یا فقدان کروموزوم (منوزومی) می‌باشد.

تریزومی اتوزوم:

اغلب به دلیل عدم جدایی در جریان میوز تریزومی ایجاد می‌شود.

به جز تریزومی ۲۱، ۱۳ و ۱۸ سایر تریزومی‌ها اغلب منجر به بارداری ترم نمی‌شوند.

شانس تریزومی‌های اتوزوم با افزایش سن مادر به ویژه بالاتر از ۳۵ سال افزایش می‌یابد. پس از یک بار بارداری همراه با تریزومی اتوزوم خطر هرگونه تریزومی اتوزوم در بارداری بعدی حدود ۱ درصد می‌باشد و در صورت سن بالای مادر خطر نهایی از این محدوده هم فراتر می‌رود.

مهم: بررسی کروموزومی والدین فقط زمانی اندیکاسیون دارد که ابتلای جنین ناشی از جابه‌جایی نامتعادل یا سایر بازآرایی‌های ساختمانی بوده باشد.

تریزومی ۲۱ (داون سندرم):

عدم جدایی کروموزوم تقریباً در اغلب موارد در مرحله میوز I اتفاق می‌افتد و چون کروموزوم ۲۱، آکروسنتریک می‌باشد ممکن است در آن جابه‌جایی رابرتسونی رخ بدهد و این جابه‌جایی عامل ۳-۴ درصد نوزادان داون می‌باشد.

۱-۲ درصد موارد داون هم ناشی از ایزوکروموزوم ۲۱ یا موزائیسیم ۲۱ ناشی می‌شوند. داون، شایع‌ترین تریزومی غیرکشنده می‌باشد.

شایع‌ترین ناهنجاری در کودکان مبتلا، ناهنجاری قلبی و گوارشی می‌باشد. ۵۰٪ موارد نقایص قلبی شامل نقص بالشتک اندوکاردی و نقص دیواره بطنی (VSD) می‌باشد. اختلالات گوارشی، آترزی مری و دئودنوم و هیرشپرونک نیز شایع است. سایر مشکلات شامل کاهش شنوایی، خطاهای انکساری اپتیک، کاتاراکت، آپنه انسدادی خواب، تیروئید، اختلالات میلوپرولیفراتیو، افزایش لوکمی، بروز زودرس آلزایمر.

مردان داون اسپرمتوزن کاهش چشمگیر و اغلب نابارور هستند ولی زنان داون بارور هستند. IQ در محدوده ۷۰-۳۵ می‌باشد.



ویژگی‌های ظاهری: براکی سفالی، چین‌های اپی کانتال، شیرهای پلکی رو به بالا، لکه‌های براشفیلد (لکه‌های سفید عنیبه)، پل بینی صاف، هیپوتونی، پوست شل گردن، شکاف صندل بین انگشتان اول و دوم پا، انگشتان کوتاه دست، شیر کف دستی منفرد، هیپوپلازی فالنکس میانی (کلینوداکتیلی انگشت ۵).

تریزومی ۱۸ (ادواردز سندرم):

به دلیل میزان بالای کشندگی داخل رحمی، شیوع پایین‌تر تولد زنده دارد. و برخلاف سندرم داون و پاتو، کروموزوم ۱۸ آکروسنتریک نمی‌باشد در نتیجه دچار جابه‌جایی رابرتسونی نمی‌شود. ناهنجاری عمده در این افراد، نقایص قلبی به ویژه VSD می‌باشد. آرنژی ورمیس، میلو مننگوسل، هرنی دیافراگم، اومفالوسل، Imperforated Anus و ناهنجاری‌های کلیه مثل نعل اسبی نیز شایع است. در نمای سونوگرافیک، جمجمه توت‌فرنگی، پهن بودن CSP، کیست‌های کوروئید، میکروگناتی، آپلازی رادیوس، هیپرفلکسیون مچ دست، پاهای rocker bottom یا club foot مشاهده می‌شود. نکته: کیست‌های کوروئید تنها همراه با عوامل خطر مثل اختلالات ساختاری یا نتیجه غیرطبیعی غربالگری‌ها شانس تریزومی ۱۸ را افزایش می‌دهد. در بارداری‌های همراه با تریزومی ۱۸، IUGR شایع می‌باشد و در نیمی از موارد به دلیل دیسترس در نهایت به روش سزارین ختم داده می‌شود. باید از قبل در مورد روش زایمان و نحوه اداره اختلالات ضربان قلب جنین توضیحات کافی داده شود چرا که میزان بقای ۵ ساله ۱۲ درصد می‌باشد.

تریزومی ۱۳ (پاتو سندرم):

حدود ۸۰ درصد موارد سندرم پاتو به دلیل تریزومی ۱۳ و بقیه موارد ناشی از جابه‌جایی رابرتسونی که کروموزوم ۱۳ را شامل می‌شود، می‌باشد. شایع‌ترین بازآرایی بین کروموزوم ۱۴ و ۱۳ می‌باشد. اختلالات مغز، قلب، کلیه و اندام‌ها در پاتو شایع می‌باشد. هولوپروزنسفالی در $\frac{2}{3}$ موارد (آلوبار) دیده می‌شود و اغلب با اختلالات شدید صورت همراه هستند. هیپوتلوریسم، سیکلوی، میکروگناتی، اختلالات بینی از سوراخ منفرد بینی تا بینی خرطومی (proboscis). نقایص قلبی در ۹۰٪ موارد وجود دارد و اغلب کانون‌های اکوژن دوطرفه وجود دارد. سایر اختلالات سفالوسل، میکروسفالی، اومفالوسل، دیس پلازی کلیوی کیستیک، پلی داکتیلی، club foot، آپلازی کوتیس، شکاف لب و کام. میزان بقای ۵ ساله کمتر از ۱۰٪ می‌باشد. برخلاف سایر آنوپلوئیدی‌ها، تریزومی ۱۳ برای مادر هم خطراتی دارد. کروموزوم ۱۳ حاوی ژنی برای پروتئین کیناز یک محلول مشابه FMS (sFlt-1) می‌باشد. به همین دلیل شانس پره اکلامپسی در مادران افزایش می‌یابد.

تشخیص پره ناتال

Prenatal Diagnosis

خطر تریزومی‌ها با افزایش سن مادر بیش از ۳۵ سال افزایش می‌یابد و ارزش اخباری مثبت تست‌های غربالگری در زنان ۳۵ سال و بیشتر، بالاتر است.

سایر عوامل خطر افزایش شانس آنوپلوئیدی شامل: وجود اختلال تعداد کروموزوم یا بازآرایی در زن یا شریک جنسی (مثل جابه‌جایی متعادل)، سابقه تریزومی اتوزوم یا تریپلوئیدی در بارداری قبلی. در دید وسیع، دو نوع تست غربالگری آنوپلوئیدی وجود دارد:

۱- مبتنی بر آنالیت

۲- مبتنی بر DNA عاری از سلول (CF DNA)

CF DNA حساسیت و ویژگی بیشتری از آنالیت دارد و ارزش اخباری مثبت آن بسیار بیشتر است ولی آنالیت یک مزیت برجسته دارد که نتیجه غیرطبیعی آن ممکن است بر یک اختلال ژنتیکی دلالت داشته باشد که تست به طور اختصاصی برای آن صورت نگرفته باشد.

موضع ACOG (2020) این‌گونه است که هیچ یک از تست‌های غربالگری بر دیگری برتری ندارد و هیچ یک جنبه تشخیصی ندارد و قبل از هر عملی بر اساس نتایج غربالگری، انجام تست تشخیصی قویاً توصیه می‌شود. شرایطی وجود دارد که تست غربالگری توصیه نمی‌شود مثلاً وجود اختلال جنینی ماژور - در این صورت باید تست تشخیصی (آمنیوسنتز یا CVS) به جای تست غربالگری درخواست شود و با نتیجه منفی غربالگری در صورت اختلال ماژور جنین. این نتیجه باعث نرمالیزه شدن خطر نمی‌شود. همچنین ناهنجاری‌هایی که بر روی AFP اثر دارند مثل NTD یا نقص دیواره شکم، غربالگری مبتنی بر آنالیت فاقد ارزش می‌باشد. همچنین کلیه تست‌های غربالگری در دوقلویی صحت کمتری دارد و در سه قلویی و چهار قلویی بی‌ارزش می‌باشد.

ویژگی تست:

روایی یک تست نشان می‌دهد که یک تست تا چه حد قادر به افتراق درست حاملگی‌های مبتلا از غیرمبتلا می‌باشد؟ حساسیت (یا میزان تشخیص) به معنی نسبت جنین‌های مبتلا که با تست غربالگری شناسایی شدند و در نقطه مقابل منفی کاذب می‌باشد.

مثلاً تستی با حساسیت ۸۰٪ برای تریزومی ۲۱، میزان منفی کاذب آن ۲۰٪ خواهد بود یعنی با این تست یک مورد از هر ۵ مورد مبتلا، تشخیص داده نمی‌شوند.



ویژگی به معنی نسبتی از حاملگی غیرمیتلا می‌باشد که نتیجه غربالگری نرمال گزارش شده و در نقطه مقابل مثبت کاذب می‌باشد.

با توجه به اینکه آنوپلوئیدی‌ها در کل نادر هستند میزان غربالگری مثبت (screen-positive rate) در تست‌های غربالگری بیش از ۵٪ نمی‌باشد.

حساسیت و ویژگی هیچ اطلاعاتی از خطر فردی نمی‌دهند. برای خطر فردی از ارزش اخباری استفاده می‌شود. ارزش اخباری مثبت (PPV) (یعنی نسبت افراد با تست + غربالگری که جنین آنوپلوئید دارند) را می‌توان به عنوان نتیجه مثبت در نظر گرفت و چون شیوع آنوپلوئیدی با افزایش سن بالا می‌رود، در زنان ۳۵ سال و مسن‌تر PPV بیشتر از زنان جوان است. ارزش اخباری منفی (نسبتی از زنان با تست نرمال که جنین غیرمیتلا و نرمال داشتند) چون میزان شیوع آنوپلوئیدی اندک است عموماً برای تمام تست‌های غربالگری بیش از ۹۹٪ می‌باشد.

CF DNA

از DNA عمدتاً تروفوبلاست‌هایی که دچار آپوپتوز شده‌اند، استفاده می‌شود. تفاوت‌هایی بین DNA جنین و جفت وجود دارد که باعث کسب نتایج + کاذب و - کاذب می‌شود. CF DNA هر زمانی پس از هفته ۹-۱۰ بارداری می‌توان درخواست داد. CF DNA بیش از همه برای تریزومی‌های اتوزوم کاربرد دارد ولی برای غربالگری از نظر کروموزوم جنسی هم به کار می‌رود (میزان حساسیت برای تریزومی ۲۱ (۹۹/۷٪)، ۱۸ (۹۸٪) و ۱۳ (۹۹٪)). CF بیشترین حساسیت و ویژگی را در میان تمام تست‌های غربالگری دارد (میزان کلی ویژگی برای تریزومی اتوزوم ۹۹/۹ و + کاذب کمتر از ۰/۲٪ دارد). علاوه بر این‌ها آنوپلوئیدی‌ها CF برای غربالگری تریزومی ۱۶ و ۲۲ و انواع سندرم‌های حذف کوچک و تغییرات بزرگ تعداد کپی در ژنوم نیز کاربرد دارد. هر چند ACOG غربالگری در این موارد با CF را توصیه نمی‌کند. چون PPV در CF DNA بسیار بیشتر از آنالیت‌ها می‌باشد می‌توان CF را به عنوان تست غربالگری دوم به زنانی که تمایل به آمنیوسنتز ندارند، ارائه داد ولی این رویکرد نقاط ضعف مهمی دارد. اگر CF تست دوم غربالگری باشد و نتیجه آن نرمال (منفی) باشد، میزان باقی مانده خطر بالا و حدود ۲٪ می‌تواند باشد و تأخیر در تشخیص بر گزینه‌های درمانی می‌تواند تأثیرگذار باشد.

محدودیت‌های CF:

۲-۴ درصد بارداری‌های غربالگری شده با CF هیچ نتیجه‌ای نشان نمی‌دهند (no-call یا نامشخص) و در صورت no-call شدن جواب تست خطر آنوپلوئیدی ۴٪ می‌باشد (مشابه میزان خطر \oplus شدن غربالگری آنالیت). Low fetal fraction (کم بودن جزء جنینی) یکی از دلایل شایع no-call شدن CF می‌باشد و کم بودن جزء جنینی به معنی کمتر از ۴٪ کل می‌تواند به دلیل کم بودن سن بارداری (زیر ۱۰ هفته) یا چاقی مادر ($BMI \leq 40$)، در شرایط آنوپلوئیدی جنین به ویژه تریزومی ۱۸ و ۱۳ باشد. میزان نتایج بدون پاسخ در زنان چاق با $BMI \geq 40$ به ۲۰-۱۰٪ می‌تواند برسد. حتماً باید fetal fraction جهت تفسیر بهتر تست در نتیجه گزارش شود.

اختلالات جنینی

Fetal Disorders

آنمی:

آنمی جنین می تواند به دلیل آلوایمونیزاسیون، عفونت، اختلالات ژنتیکی یا خونریزی جنینی - مادری ایجاد شود. آنمی جنین به صورت تیپیک از بررسی داپلر حداکثر سرعت سیستولی در MCA شناسایی می شود.

■ آلوایمونیزاسیون RBC:

در آلوایمونیزاسیون، Ab های مادری از جفت عبور کرده و سبب تخریب RBC های جنین و تولید RBC های نابالغ (اریتروبلستوز) می شود. امروزه به آن HDFN (بیماری همولیتیک جنین و نوزاد) گفته می شود. افرادی که فاقد یک Ag اختصاصی RBC هستند در هنگام مواجهه با آن Ag، آنتی بادی تولید می کنند و در بارداری این Ab ها از جفت عبور کرده و باعث لیز RBC های جنین می شود.

آلوایمونیزاسیون RBC بنا به دلایل زیر ناشایع می باشند:

- ۱- شیوع کم Ag های ناسازگار
 - ۲- ناکافی بودن عبور Ag های جنین یا Ab مادر از جفت
 - ۳- ناسازگاری ABO مادری جنینی که قبل برانگیخته شدن پاسخ ایمنی سبب پاکسازی اریتروسیت های جنین می شود.
 - ۴- متغیر بودن آنتی ژنیسیته
 - ۵- پاسخ ایمنی متغیر مادر در برابر Ag
- میزان شیوع آلوایمونیزاسیون RBC در بارداری ۱٪ می باشد و اغلب آنمی های شدید نیازمند ترانسفوزیون قابل انتساب به آلوایمونیزاسیون آنتی D، آنتی Kell و آنتی C (Small C) یا آنتی E می باشد.
- در اولین ویزیت پره ناتال Ab های مادر با تست کومبیس indirect شناسایی می شود. در صورت مثبت بودن کومبیس، اقدام به شناسایی Ab اختصاصی نوع آن (IgM یا IgG) و تیتر آن می شود.
- فقط IgG باعث نگرانی در بارداری می شود چرا که از جفت عبور می کند.
- تیتر بحرانی بر اساس نوع Ab و آزمایشگاه متغیر می باشد اما محدوده آن $\frac{1}{8}$ تا $\frac{1}{33}$ می باشد. تیتر بحرانی برای آنتی بادی آنتی D $\frac{1}{16}$ می باشد یعنی تیتر $\frac{1}{16}$ و بالاتر دلالت بر احتمال بیماری همولیتیک شدید دارد.



(استثناء Kell می‌باشد که حتی تیتراژ $\frac{1}{4}$ هم نیاز به ترانسفوزیون داشته‌اند و ACOG توصیه کرده برای پایش Kell از تیتراژ استفاده نشود).

ناسازگاری Rh (CDE):

شامل ۵ آنتی‌ژن (Ag) می‌باشد: E, D, e, C, c

گروه CDE یا Rh یا رزوس نیز می‌نامند.

میزان شیوع آلوایمونیزاسیون Rh در بارداری ۰/۵-۰/۹ درصد است.

در صورت عدم پروفیلاکسی با گلوبولین ایمیون آنتی D (رگام) در یک زن D- منفی و نوزاد D- مثبت و سازگار از نظر ABO شانس ابتلا به آلوایمونیزاسیون Rh ۱۶ درصد می‌باشد که

۲ درصد حین زایمان	حساس می‌شوند و ۷ درصد به صورت قابل حساس شدن
۷ درصد تا ۶ ماه پس از زایمان	(sensitized) درمی‌آیند (یعنی فقط در بارداری بعدی Ab قابل تشخیص تولید می‌کنند).

و اگر در همین زن ناسازگاری ABO همزمان با Rh وجود داشته باشد، خطر آلوایمونیزاسیون Rh به ۲ درصد کاهش می‌یابد چرا که تخریب اریتروسیت‌های ناسازگار میزان حساس شدگی را محدود می‌سازد.

حساس شدگی D می‌تواند به دنبال عوارض تریمستر اول، اعمال تشخیصی پره ناتال (مثل CVS و ...) و ترومای مادر نیز ایجاد شود. Ag های E, C, c, e ایمنوژنیسیته کمتری از D دارند اما آن‌ها نیز می‌توانند بیماری همولیتیک ایجاد کنند. آلوایمونیزاسیون آنتی E شایع‌ترین نوع می‌باشد ولی در C (Small C) نیاز به ترانسفوزیون بیشتر است. (D و C و Kell بیماری شدید می‌دهند).

اثر مادر بزرگ:

در تمام بارداری‌ها اندکی از خون مادر وارد خون جنین می‌شود. حال جنین فقر D منفی از مادر D- مثبت، اگر در مراحل بعدی زندگی، قبل یا در دوران بارداری دچار حساس شدگی شود و Ab آنتی D تولید کند، بارداری جاری توسط Ab های مادری که در اثر RBC های مادر بزرگ برانگیخته شده‌اند به مخاطره می‌افتد.

آلوایمونیزاسیون در برابر Ag های مینور:

از این دسته فرعی، Kell جزء شایع‌ترین می‌باشد که بیماری همولیتیک شدید می‌تواند بدهد. سایر Ag های با قابلیت بیماری همولیتیک Duffy A (Fy^a), MNS و Kidd (jk^a) اغلب موارد حساس شدگی در برابر Ag های فرعی به دلیل ترانسفوزیون خون ناسازگار می‌باشد. Ab های Lewis (Le^a, Le^b) و آنتی‌بادی‌های I جزء آگلوتیناسیون سرد بوده و از نوع IgM به همین دلیل برای جنین خطرناک نمی‌باشند. همچنین Duffy B (Fy^b) نیز باعث همولیز جنین نمی‌شود.

درمان جنین

Fetal Treatment

آریتمی:

به ۳ گروه تاکی آریتمی (HR بیش از ۱۸۰ ضربان در دقیقه)، برادی آریتمی (HR کمتر از ۱۱۰ bpm)، اکتویی (PAC) (انقباض زودرس دهلیزی) دسته‌بندی می‌شود.
در صورت شک به آریتمی باید سونوگرافی M-mode انجام شود.

PAC:

شایع‌ترین اتیولوژی اکتویی که در آن تعداد HR طبیعی اما ریتم غیرطبیعی می‌باشد. PAC نشان‌دهنده نارس بودن سیستم هدایتی قلب است که اغلب خودبه‌خود در اواخر بارداری یا دوره نوزادی اصلاح می‌شود.
PAC معمولاً یافته‌ای ایزوله می‌باشد اما ممکن است با وسعت بیش از حد فلپ سوراخ oval (در گذشته انوریسم سوراخ oval نامیده می‌شد) در ارتباط باشد.
تشخیص PAC با M-mode تأیید می‌شود.

گاهی PAC به صورت یک ضربان در میان سمع می‌شود و در این حالت تعداد HR سمع شده ۶۰-۸۰ bpm می‌باشد (بای ژمینه دهلیزی بلوک شده) که این حالت خوش‌خیم است و نیاز به اقدام اضافی ندارد - با این حال پایش در لیبر دشوار می‌باشد.

سونوگرافی M-mode می‌تواند بای ژمینه دهلیزی را از علل دیگر برادی کاردی مثل بلاک دهلیزی - بطنی درجه سوم افتراق دهد.

با توجه به احتمال تبدیل PAC به PSVT (تاکی کاردی فوق بطنی) و با توجه به اهمیت و ضرورت درمان PSVT در صورت تشخیص PAC هر ۱-۲ هفته یک بار باید مورد پایش ضربان قلب قرار بگیرند (سمع با داپلر دستی برای پایش کفایت می‌کند).

تاکی آریتمی:

شایع‌ترین آن‌ها تاکی آریتمی فوق بطنی (SVT) و فلوتر دهلیزی می‌باشد.
در SVT محدوده تعداد ضربان قلب bpm ۲۰۰-۲۴۰ و در فلوتر bpm ۳۰۰-۵۰۰ می‌باشد.



در مقابل تاکی کاردی سینوسی با افزایش تدریجی HR تنها اندکی بیش از محدوده طبیعی می‌باشد. در صورت تشخیص تاکی آریتمی ابتدا باید مشخص شود پایدار هست؟

در صورت پایش FHR برای ۲۴-۱۲ ساعت و در صورت تداوم تاکی کاردی در حداقل ۵۰٪ زمان تاکی کاردی پایدار می‌باشد.

با توجه به احتمال تبدیل تاکی آریتمی‌های ناپایدار به پایدار هر چند تاکی کاردی ناپایدار نیاز به درمان ندارند ولی باید نظارت دقیق انجام شود.

با توجه به خطر ایجاد هیدروپس و کاردیومیوپاتی در ارتباط با تاکی کاردی‌های پایدار این آریتمی‌ها نیاز به درمان و اصلاح دارند.

تجویز داروهای آنتی آریتمی به مادر و عبور از جفت می‌توان این آریتمی‌ها را برطرف کرد. قبل از تجویز این دارو به مادر ابتدا از مادر ECG اخذ می‌شود.

داروهای رایج آنتی آریتمی، دیگوکسین، فلکاینید و سوتالول می‌باشد.

قبلاً خط اول درمان دیگوکسین بود ولی به دلیل کاهش عبور از جفت در صورت وجود هیدروپس دیگر ارجحیت ندارد. با درمان ۹۰٪ موارد و ۸۰٪ موارد همراه با هیدروپس تاکی کاردی اصلاح می‌شود و احتمال تبدیل SVT به ریتم نرمال بیش از فلوتر می‌باشد.

برادی آریتمی:

شایع‌ترین اتیولوژی آن بلوک مادرزادی قلب است. در ۵۰٪ موارد برادی کاردی در کنار یک اختلال ساختمانی مانند هتروتاکسی، نقص بالشتک اندوکاردی و با شیوع کمتر جابجایی اصلاح شده عروق بزرگ می‌باشد.

بلاک قلبی همراه با ناهنجاری ساختمانی قلبی پیش‌آگهی بسیار بدی دارد و موارد مرگ بیش از ۸۰٪ می‌باشد. در نبود ناهنجاری ساختمانی اغلب بلاک به دلیل Ab های مادری Anti-SSA/Ro و Anti-SSB/La می‌باشد. خطر بلاک درجه سه به دلیل این آنتی‌بادی‌ها اندک (۲٪) می‌باشد ولی در صورتی که سابقه ابتلای کودک قلبی وجود داشته باشد تا ۲۰٪ افزایش می‌یابد.

و در صورت همراهی بلاک با افیوژن، برادی آریتمی یا فیبرولاستوز اندوکاردی پروگنوز بدتر می‌شود.

تلاش در جهت درمان با کورتیکواستروئید برای درمان بلاک قلبی و یا جلوگیری از پیشرفت آن نشان داد که کورتون تنها می‌تواند در اصلاح بلاک درجه یک مفید باشد و در درمان بلاک درجه ۲ و ۳ و یا پیشرفت بلاک درجه دو و تبدیل به درجه سه اثری نداشته است.

تلاش‌های جدیدتر به درمان با هیدروکسی کلروکین به صورت زودهنگام پرداخته است و ثابت شده تا بیش از ۵۰٪ میزان و عود بلوک قلبی جنین را کاهش داده است.

در مورد درمان برادی کاری پایدار به دنبال بلاک قلبی و ضربان کمتر از ۵۶ bpm، استفاده از تربوتالین نشان داد که با افزایش ضربان قلب مادر در محدوده ۹۵-۱۱۵ bpm، ضربان قلب جنین ۵-۱۰ bpm افزایش داشت ولی هیدروپس اصلاح نشد.

بررسی جنین قبل از تولد

Fetal Assessment Before Birth

فعالیت جنین از هفته ۷ آغاز می‌شود. در فاصله هفته ۳۰-۲۰ حرکات سازمان یافته شده و سیکل‌های استراحت و فعالیت در جنین شروع می‌شود.

چهار حالت رفتاری جنین:

- 1F: یا خواب آرام (خاموش)، تعداد ضربان قلب طیف نوسانی محدودی دارد.
 - 2F: شامل حرکات مکرر بدن، حرکات چشمی مداوم و نوسان ضربان قلب - همتای مرحله REM یا خواب فعال
 - 3F: حرکات پیوسته چشم در غیاب حرکات بدن و بدون تسریع تعداد ضربان قلب - این حالت نادر است.
 - 4F: حرکات شدید بدن همراه با حرکات پیوسته چشم و تسریع ضربان قلب - معادل مرحله بیداری.
- هفته‌های ۲۸-۳۰ اغلب در حالت 1F و 2F سپری می‌شود.
- حجم مثانه و تولید ادرار، در جریان 1F افزایش می‌یابد و به دلیل کاهش جریان خون کلیوی در 2F منجر به کاهش تولید ادرار در این مرحله می‌شود.

■ شاخص‌های فعالیت جنین:

- یکی از شاخص‌های فعالیت جنین، چرخه خواب - بیداری جنین مستقل از چرخه خواب - بیداری مادر می‌باشد. میانگین این سیکل‌ها، ۶۰ min در جنین ترم می‌باشد. طولانی‌ترین دوره فقدان فعالیت ۷۵ min بوده است.
- AFI، شاخص مهمی از فعالیت جنین محسوب می‌شود.
- عادت‌ها و داروهای مصرفی مادر روی حرکات جنین اثر دارد مثلاً smoking، فعالیت را کاهش می‌دهد.
- مصرف متادون و بوپرنورفونین ← کاهش حرکت
- بتامتازون ← برای دوره ۷۲-۴۲ ساعت باعث کاهش حرکت و تغییر الگوی شبانه‌روزی حرکت جنین (کاهش حرکت دگزامتازون وضوح کمتری از بتامتازون دارد).
- مصرف یک باره گلوکز زیاد ← تسریع حرکت
- استامینوفن ← بی‌اثر



■ احساس مادر از فعالیت جنین:

مادران ۴۵-۱۶٪ حرکات شناسایی شده با سونوگرافی را احساس می‌کنند. با افزایش سن بارداری حرکات ضعیف کاهش و حرکات قوی‌تر احساس می‌شوند و در ترم، قدرت و تعداد حرکات احتمالاً به دلیل کاهش مایع آمنیون و فضای داخل رحم کاهش می‌یابد.

↑ BMI، احساس حرکات را کاهش می‌دهد ولی اینکه آیا نولی پار یا مولتی پار و یا جفت قدامی در درک مادر از فعالیت اثر دارد یا نه مشخص نشده است.

■ کاربرد بالینی:

ثبت حرکات مادر چه به صورت ابژکتیو (۱۰ حرکت در دو ساعت) و یا سابژکتیو (درک حرکات توسط مادر) تفاوتی از نظر میزان مرگ جنین نداشته و درک غیررسمی مادر از حرکات نیز به همان اندازه ثبت رسمی تعداد حرکات ارزش دارد.

کاهش حرکت جنین در ۶-۷٪ از بارداری‌ها رخ می‌دهد ولی میزان مرده‌زایی به همین میزان افزایش نمی‌یابد و در مطالعه‌ای بر روی بیش از ۴۰۰۰۰ بارداری، همراه با کاهش حرکت نشان داد که نظارت بر حرکات جنین، میزان بروز مرده‌زایی را کاهش نداده است.

ولی این کاهش حرکت به شناسایی جنین‌های دچار محدودیت رشد و کاهش میزان تولد با آپگار ≥ 3 در دقیقه اول منجر شده است.

در نتیجه درک کاهش حرکت توسط مادر مستلزم بررسی‌های تکمیلی می‌باشد.

اگر بارداری کم خطر باشد، ثبت FHR و کافی بودن AF کفایت می‌کند.

در تحقیق انجام شده درک دوره واحد از فعالیت شدید جنین هفته‌ها قبل از وقوع مرگ داخل رحمی توسط مادر صورت گرفته است که البته قبل از اینکه این افزایش حرکت ملاک مداخله‌ای شود نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

■ تنفس جنین:

از ویژگی منحصر به فرد تنفس جنین، حرکات پارادوکس قفسه سینه می‌باشد که به نظر می‌رسد اساس آن، سرفه جنین برای خروج ذرات AF از تراشه می‌باشد.

دو نوع حرکت تنفسی وجود دارد. حرکت اول، تنفس متقاطع (gasps or sighs) به دفعات ۴-۱ بار در دقیقه و نوع دوم، حرکات سریع تنفس (همزمان با REM و حرکات سریع چشم) با سرعت ۲۴۰ سیکل در دقیقه.

از هفته ۳۶-۳۳ همزمان با بلوغ ریه، تعداد تنفس جنین کاهش می‌یابد.