

راهنمای غربالگری ناهنجاری های جنینی



✓ **آزمایشگاه پاتوبیولوژی پارسه** پائین تر از فلکه دوم صادقیه، ابتدای خیابان جناح،

نیش کوچه عابدزاده، ساختمان پارسه تلفن: ۵-۴۴۲۸۷۶۳۲

✓ **آزمایشگاه پاتوبیولوژی پارسوا** اسلامشهر، بعد از میدان نماز، خیابان امام محمد باقر،

طبقه فوقانی پاساژ کوثر، پلاک ۱۱ تلفن: ۵-۵۶۶۹۲۲۰۳

www.Parsehlab.net

www.Parsehlab.com

A Guide for Screening of Fetal Anomalies

خطر به دنیا آوردن کودک مبتلا به تری زومی ۲۱ (سندرم داون) در زنان بالای ۳۵ سال بیشترین مقدار را به خود اختصاص می دهد. باید توجه داشت که اگرچه خطر به دنیا آوردن نوزاد مبتلا به سندرم داون در مادران جوان کمتر است اما چون بیشتر تولدها مربوط به زنان جوان است، نیمی از نوزادان دچار سندرم داون فرزندان مادران جوان تر هستند. بنابراین تمام زنان باردار باید در سه ماهه دوم حاملگی با آزمایش خون مادر که به آن آزمایش چهارگانه (کوادرپل) می گویند تحت بررسی و غربالگری قرار گیرند. با انجام تست کوادرپل می توان ۸۰٪ جنین های مبتلا به سندرم داون را تشخیص داد. به علاوه همراه نمودن سونوگرافی (جهت تعیین ضخامت چین گردنی و تیغه بینی جنین) با آزمایش های بیوشیمی می تواند دقت تشخیص سندرم داون را تا ۹۵٪ افزایش دهد.



ناشر کتاب های
آموزشی مبانی سلامت
بایرند پابلومد در کشور

میرماه

www.mirmah.com

Client
Education
Series



www.publomed.com

مجموعه آموزشی پابلومد (۳۷)

راهنمای غربالگری ناهنجاری های جنینی

ناشر: انتشارات میرماه
نوبت و سال انتشار: اول / ۱۳۹۴
گرافیک: مهدیه ناطقزاده
محقق: عقیق
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۳-۱۳۸-۸

تمام حقوق مادی و معنوی این کتاب برای ناشر محفوظ است.
تجریش، درالیه خیابان رضایی، کوی مرتضی عیسی، پلاک ۴، واحد ۲
تلفن: ۲۲۷۵۲۰۴ - ۲۲۷۵۲۰۴ - ۲۲۷۳۳۰۴

www.mirmah.com
info@mirmah.com
lab@mirmah.com

عنوان و نام پدیدآور: راهنمای غربالگری ناهنجاری های جنینی
مشخصات نشر: تهران: میرماه، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری: ۸ ص. حضور،
فروست: مجموعه آموزشی پابلومد: ۳۷.
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۳-۱۳۸-۸
وضعیت فهرست نویسی: فبپای مختصر
پادداشت: فهرست نویسی کامل این اثر در نشانی: <http://opac.nliai.ir>
قابل دسترسی است.
شماره افزوده: انتشارات میرماه
شماره کاتالوگ ملی: ۳۷۹۰۳۳۰

پیشگفتار

به دنیا آوردن نوزاد سالم آرزوی همه مادران است. تا حدود دو دهه پیش تر امکان تشخیص ناهنجاری های جنینی در دوران بارداری به راحتی مهیا نبود و جز در موارد خاص و آن هم در مراکزی به خصوص، امکان ارزیابی وضعیت سلامت جنین وجود نداشت. خوشبختانه به برکت پیشرفت روش های تشخیص پزشکی، آزمایشگاهی و تصویربرداری این امکان در بسیاری از مراکز پزشکی فراهم آمده است؛ به نحوی که با دقت و حساسیت بسیار بالایی می توان در دوران جنینی بسیاری از ناهنجاری های کروموزومی را تشخیص داد. این بررسی ها در اصطلاح **آزمایش های غربالگری** نامیده می شوند. آزمایش های غربالگری برای تشخیص زودرس برخی ناهنجاری های کروموزومی مورد استفاده قرار می گیرند که از جمله مهم ترین و شایع ترین آن ها می توان به سندرم داون که در گذشته مونگولیسم نامیده می شد اشاره نمود. در این نوشتار مادران با اهمیت غربالگری سندرم داون و انجام تست های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی آشنا خواهند شد.

سندرم داون

بدن انسان از میلیون ها سلول تشکیل شده است. همه این سلول ها دارای هسته ای هستند که نقش مرکز فرماندهی را بر عهده دارد. هسته هر سلول انسانی دارای ۴۶ رشته (۲۳ جفت رشته) دو به دو (مشابه) می باشد که به آن ها کروموزوم می گویند. هرگاه تعداد این کروموزوم ها به هم بخورد یا بخشی از آن ها دستخوش تخریب یا تغییر شود، ناهنجاری هایی در جنین بروز خواهد کرد. در سندرم داون یک کروموزوم شماره ۲۱ اضافه نسبت به حالت

طبیعی وجود دارد، یعنی در هسته سلول سه عدد کروموزوم ۲۱ وجود دارد. ارث در بروز این بیماری نقشی ندارد و معمولاً مبتلایان در خانواده هایی به دنیا می آیند که سابقه خاصی از این بیماری در آن ها دیده نمی شود. آمارها نشان می دهند که از هر ۵۰۰ تولد زنده یکی با سندرم داون به دنیا می آید.

زندگی مبتلایان به این بیماری خیلی کوتاه نیست و نیمی از مبتلایان به سندرم داون حتی تا سن ۶۰ سالگی نیز عمر می کنند.

مبتلایان به سندرم داون علائم مختلفی دارند. مهم ترین علامت در این بچه ها، ناتوانی شدید ذهنی است که در کنار مشکلات قلبی، اختلالات بینایی و شنوایی، رشد، وضعیت ظاهری و اندام ها به چشم می خورد. برای تشخیص زودرس این بیماری بهتر است که از تست های غربالگری استفاده کنیم. معروف ترین این آزمایش ها، **آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی** هستند.

سن مادر و خطر بروز سندرم داون

احتمال تولد نوزاد مبتلا به سندرم داون در هیچ بارداری صفر نیست، اما خطر وقوع این نوع تولد با بالا رفتن سن مادر افزایش می یابد و به همین خاطر است که از سن مادر به عنوان یکی از عوامل مهم در محاسبه خطر ابتلا به سندرم داون استفاده می شود. بنابراین اگر نتایج آزمایش های چهارگانه دو مادر که یکی جوان تر است یکسان باشد، خطر تولد نوزاد مبتلا به سندرم داون در مادری که سن بیشتری دارد بالاتر خواهد بود.

۱- آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل)

آزمایش های چهارگانه شامل اندازه گیری چهار ماده مختلف در نمونه خون مادر است. این مواد

عبارتند از: هورمون کامل بتا - HCG، اینهیپین A، هورمون استریول غیر کونژوگه و ماده آلفا فیتوپروتئین. آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل) را می توان بین هفته های ۱۵ تا ۲۲ بارداری انجام داد ولی **بهترین و دقیق ترین زمان انجام آن بین هفته های ۱۶ تا ۱۸ حاملگی است.**

۲- آزمایش های ترکیبی

آزمایش های ترکیبی شامل اندازه گیری:

۱- هورمون بتا - HCG آزاد

۲- ماده پپ A (PAPP-A)

در خون مادر به همراه انجام **سونوگرافی** است. انجام این نوع سونوگرافی، نیاز به تجربه خاصی دارد زیرا در این سونوگرافی اندازه گیری ضخامت چین پشت گردنی جنین که به اختصار NT نامیده می شود مورد نظر است.

تست ترکیبی را می توان در هفته های ۱۰ تا ۱۳ بارداری انجام داد ولی **بهترین زمان انجام آن هفته یازدهم بارداری است.**

بانوی گرمی:

اگر تاریخ آخرین عادت ماهیانه خود را می دانید و دوره های ماهیانه منظم دارید می توانید زمان حاملگی را به طور نسبتاً دقیق محاسبه کنید اما اگر تاریخ آخرین عادت ماهیانه خود را نمی دانید یا دوره های قاعدگی شما نامنظم است، استفاده از سونوگرافی می تواند با دقت زیادی سن حاملگی شما را تعیین نماید.

کاربرد آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل)

و ترکیبی

این بررسی ها دو کاربرد مهم دارند:

۱- تشخیص زودرس سندرم داون

۲- تشخیص زودرس نقایص لوله عصبی

تفسیر تست های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی

نتیجه آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی به صورت قطعی به ما جواب مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می توان حاملگی ها را به حاملگی های پرخطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد.

۱- گروه پرخطر

وقتی نتیجه آزمایش های غربالگری از نظر سندرم داون مثبت تلقی می شود که خطر تولد در نوزاد مبتلا به سندرم داون بیشتر از ۱ مورد در ۲۵۰ تولد باشد. در این صورت است که جنین در خطر بالای ابتلا به سندرم داون قرار دارد. وقتی مادر بارداری در بررسی های انجام شده در این گروه قرار می گیرد باید تحت بررسی های بیشتر و پیشرفته تر قرار گیرد. از جمله این روش ها می توان به نمونه برداری از پرزهای جفتی (CVS) یا کشیدن مایع از کیسه جنینی (امنیوسنتز) اشاره نمود.

مادر ارجمند!

توجه داشته باشید که هنگامی که نتیجه تست های غربالگری از نظر ناهنجاری های جنینی مثبت است معنای آن تنها این است که احتمال تولد نوزاد مبتلا به سندرم داون بیشتر است و این مسئله به معنای ابتلای قطعی به این ناهنجاری ها نیست.

منظور از نقص لوله های عصبی، ناهنجاری های تکاملی در مغز و همچنین نخاع و ستون مهره هاست. وقتی که نقایص لوله عصبی به صورت ناهنجاری در تشکیل مغز و جمجمه بروز می کند به آن **انسفالی** می گوئیم. نوزادان دچار این ناهنجاری ها یا در دوره جنینی و یا طی مدت کوتاهی پس از تولد می میرند. ناهنجاری در تشکیل لوله عصبی نخاعی که گاهی با شکاف ستون مهره ها همراه است، موجب اشکال در عملکرد سیستم عصبی در بخش های پایینی بدن می شود. مبتلایان به این اختلالات ممکن است از ضعف بدن و فلج اندام های تحتانی، بی اختیاری ادرار و یا مدفوع رنج ببرند.

با انجام آزمایش های چهارگانه و ترکیبی تعداد زیادی از این موارد را می توان پیش از زمان زایمان تشخیص داد.

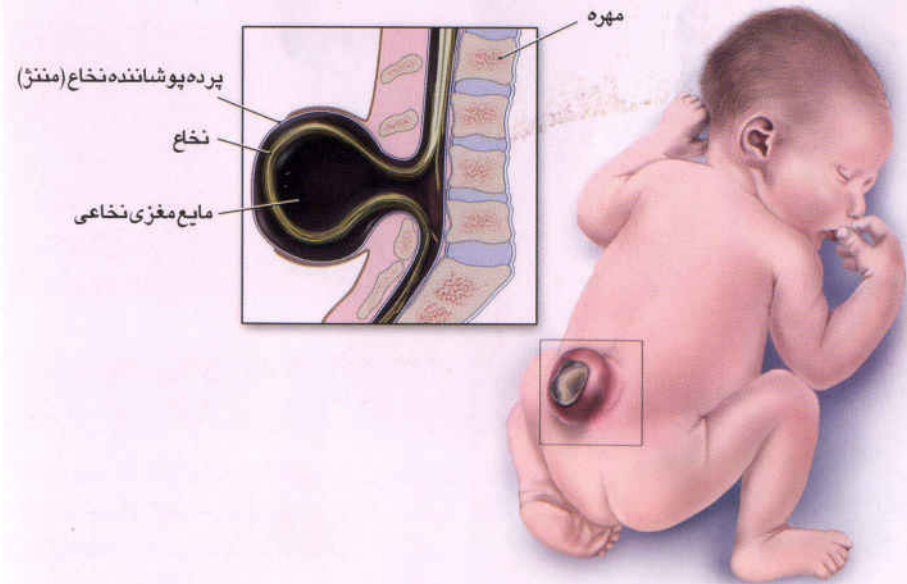
دقت تشخیص تست های چهارگانه و ترکیبی

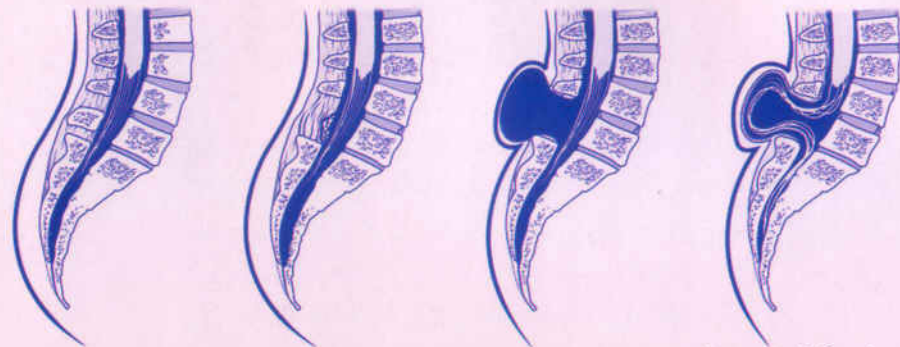
همان گونه که پیش تر گفتیم، تست های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی در گروه آزمایش های غربالگری قرار دارند و مانند همه آزمون های غربالگری دیگر امکان تشخیص صد در صد ناهنجاری ها را ندارند. این تست ها:

- تقریباً تمام موارد ابتلا به انسفالی را تشخیص می دهند.
- ۸ - ۹ مورد از ۱۰ مورد جنین مبتلا به سندرم داون را مشخص می کنند.
- ۸ مورد از ۱۰ مورد جنین مبتلا به اختلال لوله های عصبی را مشخص می نمایند. معنای این جمله این است که: تست های غربالگری کوآدراپل و ترکیبی قادر به تشخیص ۱۰۰٪ ناهنجاری های جنینی در دوران بارداری نیستند.



باز بودن آشکار ستون فقرات





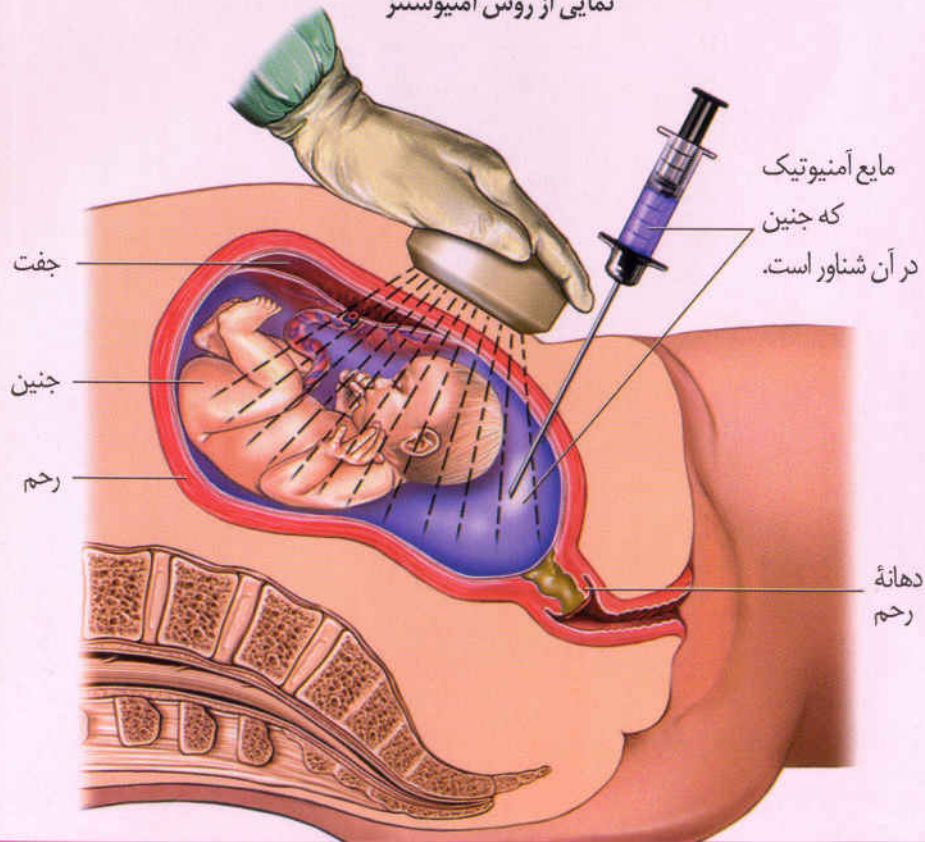
سپین فقرات طبیعی

بازبودن مخفی ستون مهره ها

بازبودن آشکار ستون مهره ها
با بیرون زدگی پرده های پوشاننده نخاع

بازبودن آشکار ستون مهره ها
با بیرون زدگی نخاع و
پرده های پوشاننده آن

نمایی از روش آمنیوستنز



نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS)

CVS که در اوایل بارداری و حوالی هفته یازدهم انجام گرفته و انجام آن نیز چند دقیقه بیشتر به طول نمی انجامد، به معنای نمونه گیری از بافت جفت است که از طریق وارد نمودن سوزن به دیواره شکمی و با بی حسی موضعی انجام می شود؛ این سوزن از طریق سونوگرافی هدایت می گردد. پس از نمونه گیری از طریق CVS، از تکنیک واکنش زنجیره ای پلیمرز فلوتورسانس (QF-PCR) جهت تشخیص سندرم داون استفاده می شود تا بدین وسیله تشخیص سریع تر صورت پذیرفته و نتیجه در طی ۴۸ ساعت پس از انجام (CVS) ارائه گردد. این تکنیک همچنین قادر به تعیین تری زومی های ۱۸ و ۱۳ و ناهنجاری های کروموزوم های جنسی (کروموزوم ایکس X و وای Y) است.

در یک مورد از صد مورد امکان دارد که تشخیص قطعی به وسیله CVS حاصل نشود که در این صورت باید مبادرت به انجام آمنیوستنز نمود.

آمنیوستنز

آمنیوستنز در حوالی هفته ۱۶ بارداری انجام شده، شامل جمع آوری حجم کمی از مایع حاوی سلول های جنینی است و مشابه CVS از تکنیک QF-PCR برای تشخیص سندرم داون، تری زومی ۱۸ و ۱۳ و نیز گاهی اوقات ناهنجاری های کروموزوم جنسی استفاده می شود. در بعضی موارد می توان آزمایش ها را بر روی تمام کروموزوم ها انجام داد. در این موارد نتایج طی دو هفته آماده خواهند شد.

برای شما مادر عزیز و کودک دلبدتان آرزوی تندرستی و شادابی داریم.

۲- گروه کم خطر

اگر خطر ابتلا به سندرم داون بر اساس تست های چهارگانه (کوآدراپل) کمتر از ۱ به ۲۵۰ بوده و سطح آلفا فیتوپروتئین نیز کمتر از ۲/۵ برابر سطح طبیعی باشد نتیجه غربالگری منفی گزارش می شود و در این صورت نیازی به انجام بررسی های تشخیصی پیشرفته تر و بیشتر نیست.

نقش تست های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی در تشخیص ناهنجاری های دیگر

این تست ها علاوه بر سندرم داون و اختلالات لوله عصبی امکان تشخیص مواردی از قبیل سندرم ادوارد (که در آن ۳ نسخه از کروموزوم ۱۸ وجود دارد) را نیز دارند.

سندرم ادوارد (تری زومی ۱۸) نادرتر از سندرم داون است و معمولاً ناهنجاری کشنده ای به حساب می آید. تست کوآدراپل می تواند ۶۰ درصد از موارد جنین های مبتلا به سندرم ادوارد را نیز مشخص کند.

آزمایش های تشخیص ناهنجاری های جنینی

تست های چهارگانه (کوآدراپل) و ترکیبی در گروه آزمایش های غربالگری جای می گیرند اما تست های تشخیصی آزمایش هایی هستند که به صورت قطعی می توانند وجود یا عدم وجود سندرم داون یا نقایص لوله های عصبی را مشخص نمایند. این تست ها به دلایل متعدد هنگامی انجام می شوند که نتیجه تست های غربالگری مثبت بوده و بیمار در گروه بیماران پرخطر جای گیرد. از جمله این تست های تشخیصی می توان به نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS) و یا کشیدن و بررسی مایع کیسه جنین (آمنیوستنز) اشاره نمود. در ادامه به اختصار به این دو مورد می پردازیم.