

## آزمایشات غربالگری سلامت جنین

آزمایشات غربالگری سلامت جنین جهت غربالگری سندرم داون، سندرم ادوارد، سندرم پاتو، بیماری SLOS و ریسک مسمومیت حاملگی (پره اکلامپسی) مورد استفاده قرار می گیرد.

بر اساس توصیه‌های نهادهای معتبری همچون، SOGC,ACOG, CCMG (Canadian College of Medical Genetics) و NICE به تمامی زنان باردار صرف‌نظر از مؤلفه سن باید انجام تست‌های غربالگری سندرم داون، سندرم ادوارد و نقایص لوله عصبی باز پیشنهاد شود.

(the American Congress of Obstetricians and Gynaecologists= ACOG  
the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada = SOGC  
the UK National Institute for Health and Clinical Excellence = NICE)

این آزمایشات در دو مرحله انجام می شود:

- ۱- تست های غربالگری سه ماهه اول : اصطلاحاً به آن FTS گفته می شود. به طور همزمان دو شاخص خونی (مارکر های PAPP-A و Free BhCG) و یک شاخص سونوگرافی (مارکر NT) که از ابتدای هفته یازدهم تا انتهای هفته ۱۳ (هفته ۱۱+۰ الی ۱۳+۶) اندازه گیری می شود. این تست ها در این مرحله قدرت تشخیص معادل ۸۵٪ دارد ، یعنی از هر ۱۰۰ مورد سندرم داون قابلیت تشخیص ۸۵ مورد را دارد.
- ۲- تست های غربالگری سه ماهه دوم : به طور اختصار به آن کواد مارکر گفته می شود. در این مرحله فقط چهار شاخص (مارکر) خونی بین هفته ۱۴ الی ۲۲ اندازه گیری شده و قدرت تشخیص معادل ۸۰٪ دارد ، یعنی از هر ۱۰۰ مورد سندرم داون قابلیت تشخیص ۸۰ مورد را دارد.
- ۳- تست های متوالی : (Sequential) بیمار هم مرحله اول را انجام داده ولی ریسک گزارش نمی شود و سپس در هفته ۱۵ حاملگی تست های سه ماهه دوم را انجام داده و با استفاده از ۷ مارکر ریسک محاسبه و گزارش می شود. قدرت تشخیص این تست معادل ۹۵٪ دارد ، یعنی از هر ۱۰۰ مورد سندرم داون قابلیت تشخیص ۹۵ مورد را دارد. که کاملترین پروتکل غربالگری سندرم داون در دنیا می باشد.

پروتکل پی گیری بیماران در غربالگری سه ماهه اول به صورت ذیل است:

**بر اساس نتیجه تست غربالگری سندرم داون در سه ماهه اول، بیماران در هفت گروه قرار می گیرند:**

- ۱- گروه اسکرین مثبت (high risk) در صورتی که ریسک زن باردار بیشتر از 1:50 باشد (یعنی در ریسک اعلام شده مخرج کسر از ۵۰ کوچکتر باشد)، باید مستقیماً برای انجام تست‌های تشخیصی ارجاع داده شود.
- ۲- گروه با ریسک بینابینی (Borderline risk) در صورتی که ریسک زن باردار بین ۱:۵۰ تا ۱:۱۵۰۰ باشد، توصیه می شود تا سه ماهه دوم منتظر بماند و تست سکونتشیال را انجام دهد.
- ۳- گروه اسکرین منفی (low risk) در صورتی که نتیجه غربالگری توأم سه ماهه اول کمتر از ریسک تفکیک کننده (۱:۱۵۰۰) باشد غربالگری سندرم داون پایان می پذیرد و بیمار فقط برای بررسی اختلالات لوله عصبی یا NTDS به

منظور اندازه‌گیری آلفاتوپروتئین و محاسبه AFP MOM در هفته ۱۵ الی ۱۶ حاملگی به آزمایشگاه ارجاع داده می‌شود.

۴- در صورتی که تنها یافته غیر طبیعی در جنین، وجود NT بالای ۳ میلی‌متر بوده و سن مادر بالای ۳۵ سال باشد، باید برای انجام آمنیوسنتز ارجاع داده شود.

۵- در صورتی که تنها یافته غیر طبیعی در جنین، NT بالای ۴ میلی‌متر بوده و سن مادر کمتر از ۳۵ سال باشد، باید برای انجام آمنیوسنتز ارجاع داده شود.

۶- زنان در هر سنی اگر جنین آنها NT بالای ۳٫۵ میلی‌متر داشته باشد، باید در هفته ۲۰-۱۸ حاملگی برای اکوکاردیوگرافی ارجاع داده شوند.

۷- طبق توصیه آخرین راهنمای British Columbia Prenatal Genetic Screening Program = BCPGSP کانادا علاوه بر گروه دوم، گروه‌های زیر هم باید تست‌های کامل سکوئنشیال را انجام دهند:  
- زنان بالای ۳۵ سال در هنگام زایمان (در چاپ پیشین راهنمای مزبور، سن این گروه زنان بالای ۳۶ سال ذکر شده بود).

### **- زنان با بارداری دوقلویی**

- زنانی که سابقه‌ای از بچه یا جنین مبتلا به سندرم داون، ادوارد و یا اختلالات لوله عصبی داشته‌اند (و یا والدینی که ناقل هر نوع ترانس‌لوکیشن، دیلیشن، اینزیشن و یا اینورشن باشند که سبب افزایش ریسک داشتن بچه مبتلا به تکامل کروموزمی نامتوازن می‌گردد).

- زنان بالای ۳۵ سال که سابقه ۳ بار یا بیشتر سقط دارند. (در چاپ جدید این راهنما، این گروه حذف شده و در همان گروه اول قرار می‌گیرند).

- زنانی که HIV مثبت هستند (از آنجائیکه انجام آمنیوسنتز در این گروه از زنان سبب افزایش بالقوه انتقال HIV از مادر به جنین می‌شود بنابراین بهتر است برای کاهش موارد مثبت کاذب تست‌های غربالگری در این گروه از زنان از تست سکوئنشیال استفاده شود).  
- زنانی که IVF یا ICSI انجام داده‌اند.

### **بر اساس نتیجه تست غربالگری سندرم داون در سه ماهه دوم مادران در چهار گروه قرار می‌گیرند:**

۱- گروه اسکرین مثبت (high risk) در صورتی که ریسک جنین بیشتر از ۱:۲۵۰ باشد، پس از تأیید سن جنین، مادر برای مشاوره ژنتیک و انجام آمنیوسنتز ارجاع داده می‌شود. در صورتی که سن جنین با سن گزارش شده در جواب آزمایش بیش از ۷ روز اختلاف داشته باشد مادر برای محاسبه مجدد ریسک به آزمایشگاه ارجاع داده می‌شود. در صورتی که برای تعیین سن جنین از LMP استفاده شده باشد حتماً باید پیش از انجام آمنیوسنتز، یک سونوگرافی برای تأیید سن جنین انجام شود.

تبصره ۱: در صورتی که ریسک جنین فقط برای تریزومی ۱۸ مثبت شود به دلیل آنکه تریزومی مزبور با IUGR (اختلال رشد داخل رحمی) همراه است، اختلاف سن بین سونوگرافی و LMP فاقد ارزش است.

تبصره ۲: در صورتی که جواب آمیوسنتز طبیعی بود، باید این زنان از نظر پیامدهای نامطلوب بارداری جزء گروه پرخطر قرار گیرند و مراقبت‌های دوران بارداری برای آنها افزایش یابد (از جمله انجام آنومالی اسکن در هفته‌های 18-20، سونوگرافی هفته ۲۴ حاملگی برای رد IUGR، کنترل فشار خون، کنترل دفع ادراری پروتئین، کنترل ترشحات واژن برای رد عفونت و...)

گروه با ریسک بینابینی (borderline risk): در صورتی که ریسک سندرم داون بین ۱:۴۰۰-۱:۲۵۰ باشد، انجام سونوگرافی تفصیلی در هفته ۲۰-۱۸ توصیه می‌شود. همچنین وجود سطح غیرطبیعی مارکرها نظیر AFP (2.5? MoM)، hCG (3.0? MoM)، Inhibin A (3.0? MoM) و uE3 (0.4? MoM)، سبب افزایش احتمال پیامدهای نامطلوب بارداری شده، ضرورت مراقبت‌های دوران بارداری را افزایش می‌دهد.

۳- گروه اسکرین منفی (low risk): ریسک به دست آمده از ۱:۴۰۰ کمتر است. در این صورت غربالگری سندرم داون پایان می‌پذیرد.

۴- در صورتی که نتیجه غربالگری اختلالات طناب عصبی بیشتر از ریسک تفکیک کننده (۱:۱۰۰) باشد، جهت پی گیری این اختلالات باید هر چه سریعتر به پزشک معالج مراجعه شود.

طبق توصیه آخرین راهنمای BCPGSP، انجام سونوگرافی تفصیلی سه ماهه دوم در هفته ۲۰-۱۸ باید به تمام زنان باردار پیشنهاد شود. اگر در این سونوگرافی هیچ‌گونه مارکر مربوط به سندرم داون تحت عنوان مارکرهاى خفیف (soft markers) وجود نداشته باشد، می‌توان ریسک تریزومی ۲۱ را تا ۵۰٪ کاهش یافته قلمداد کرد.