

Integrated Test

غربالگری پیش از تولد جهت شناسایی ناهنجاری های شایع مادرزادی

غربالگری پیش از تولد جهت شناسایی ناهنجاری های شایع مادر زادی :

این بروشور تعدادی از سوال های رایج خانم ها در باره تست های غربالگری را پاسخ می دهد . با امید بر مفید بودن مطالبی که در پیش رو دارید ، توصیه می کنیم قبل از تصمیم گیری جهت انجام تست غربالگری با پزشک خود مشاوره کنید .

تخمین میزان ناتوانی نوزاد و شدت بیماری قبل از تولدش ممکن نیست .

نواقص لوله عصبی (NTD)

شامل گروهی از ناهنجاری هاست که در آن تشکیل برخی از قسمت های سلسله عصبی از جمله ستیخ عصبی دچار اختلال می گردد . دو بیمار شایع نقص لوله عصبی شامل Spina Bifida و Anencephaly می باشد . بچه های مبتلا به Spina Bifida شکافی در ناحیه مهره ها و نخاع خود دارند که می تواند باعث آسیب به اعصاب کنترل کننده نواحی مختلف بدن شود . این بیماری سبب ضعف و فلج پاها و گاهی اختلالات روده ای و مثانه ای می گردد . به ندرت بچه های مبتلا دارای تجمع مایع در مغزشان (هیدرو

هدف از انجام تست Quadruple چیست ؟

با این آزمایش می توان احتمال وقوع برخی ناهنجاری های مرتبط با سیستم عصبی همچون سندرم داون (مونگولیسم) و نواقص لوله عصبی (NTD) را قبل از تولد محاسبه کرد . سندرم داون یا همان تریزومی ۲۱ به علت حضور یک کروموزوم شماره ۲۱ اضافه در سلول های جنین ایجاد می شود . احتمال وقوع این سندرم در صورت عدم استفاده از تست های غربالگری در حدود یک تولد از هر ۷۰۰ زایمان خواهد بود . معمولاً این سندرم ارثی نبوده و احتمال تولد نوزادی با سندرم داون در خانواده ای بدون سابقه ی قبلی هم وجود دارد . سندرم داون یکی از شایع ترین علل ناتوانی یادگیری شدید در بچه ها محسوب می شود و اغلب با مشکلاتی چون نارسایی قلبی ، اختلالات بینایی و شنوایی همراه است . البته

معمولا در بارداری های منتهی به سندرم داون میزان AFP، PAPP-A و uE3 تمایل به کاهش و میزان inhibin A، و total β -hCG و شاخص NT افزایش خواهند یافت. سطح AFP مربوط به نمونه گیری دوم نیز برای مشخص نمودن احتمال وقوع نقص لوله عصبی یا NTD به کار می رود.

سفالی (هستند که علی رغم درمان توسط جراحی منجر به ایجاد ناتوانی در یادگیری و کند ذهنی گردد .

بچه های مبتلا به Anencephaly نقص وسیعی در تشکیل جمجمه داشته ، مغز به طور کامل شکل نمی گیرد و معمولاً قبل یا کمی بعد از تولد فوت می شوند .

زمان مناسب برای انجام تست

Integrated چه موقع است ؟

این تست شامل دو مرحله خون گیری می باشد . مرحله اول در فاصله زمانی هفته ۱۰ تا انتهای هفته ۱۳ بارداری و مرحله دوم تست بین هفته ۱۴ تا انتهای هفته ۲۲ انجام می پذیرد .

در مرحله اول تست Integrated چه

مارکرهایی محاسبه می گردد ؟

سطح PAPP-A ، (مارکر ترشخی از جفت) و free β -hCG در خون شما اندازه گیری می شود. در همین زمان سونوگرافی جهت تعیین سن جنین و اندازگی NT یا Nuchal Translucency (فضایی در پشت گردن جنین) انجام می گیرد . بدین ترتیب غربالگری اولیه انجام شده و تاریخ مراجعه بعدی به شما اطلاع داده خواهد شد.

در مرحله دوم تست Integrated چه

مارکرهایی محاسبه می گردد ؟

دومین نمونه خون جهت بررسی مارکرهای unconjugated α -fetoprotein (AFP) ، total β -hCG و inhibin A (uE3) از شما گرفته می شود .

پس از ارزیابی مجموعه شش مارکر خونی به همراه سن و شاخص سونوگرافی NT ، در واقع نتایج مرحله اول و دوم در هم ادغام شده و احتمال بروز سندرم داون محاسبه می گردد.

چرا باید تا مرحله دوم برای محاسبه احتمال

بیماری صبر کرد ؟

زیرا با استفاده از اطلاعات دو مرحله ، نتایج به دست آمده به مراتب معتبرتر و دقیق تر از تست یک مرحله ای خواهند بود.

با انجام این تست غربالگری ، درصد خطا در محاسبات احتمال وقوع سندرم داون به حداقل رسیده و ضرورت استفاده از تست های تکمیلی همچون آمیونسنتز و CVS کاهش خواهد یافت .

احتمال خطر بروز بیماری چیست ؟

احتمال در واقع همان شانس و تخمین وقوع یک پدیده و رویداد است . به عنوان مثال چنانچه احتمال وقوع سندرم داون ۱/۱۰۰ گزارش شود بدین معنی است که از ۱۰۰ بارداری با نتیجه تست مشابه فقط یک مورد منتهی به سندرم داون خواهد شد و ۹۹ مورد بارداری با شرایط یکسان به سلامت سپری خواهد شد .

گزارش غربالگری Integrated در طی چند

روز آماده می شود ؟

گزارش غربالگری اولیه سه روز کاری پس از نمونه گیری اول و گزارش نهایی چهار روز کاری پس از نمونه گیری دوم آماده تحویل خواهد بود .

غربالگری مثبت برای سندرم داون به چه معناست ؟

یک غربالگری مثبت به این معناست که شما در گروهی از خانم های باردار قرار دارید که در آن احتمال به دنیا آوردن نوزادی با سندرم داون بیشتر است . در این صورت به شما انجام آزمایشات آمنیوسنتز و CVS پیشنهاد خواهد شد . نتایج غربالگری هنگامی مثبت گزارش می شود که احتمال وقوع سندرم داون مساوی یا بزرگتر از ۱/۱۰۰ محاسبه گردد. حدود ۱/۶۵ خانم های بارداری که تحت غربالگری قرار می گیرند در این گروه خواهند بود . نکته مهم : اکثر خانم های باردار با نتایج غربالگری مثبت نوزاد مبتلا به سندرم داون نخواهند داشت . از هر ۶ خانم باردار با نتایج غربالگری مثبت فقط یک مورد به سندرم داون منتهی خواهد شد .

غربالگری مثبت برای NTD به چه معناست ؟

نتایج غربالگری مثبت بدین معناست که شما در گروهی از خانم های باردار قرار گرفته اید که احتمال بیشتری برای به دنیا آوردن نوزادی مبتلا به NTD دارید . اگر نتایج غربالگری مثبت باشد ، انجام سونوگرافی و آزمایش مجدد در هفته های ۱۸ تا ۲۰ بارداری و احتمالا آمنیوسنتز پیشنهاد خواهد شد . نتایج هنگامی مثبت تلقی می شود که مقدار AFP مساوی یا بیش از دو و نیم برابر مقدار نرمال تعیین شده برای سن بارداری شما باشد .

غربالگری منفی به چه معناست ؟

اگر احتمال وقوع سندرم داون کمتر از ۱/۱۰۰ و مقدار AFP کمتر از دو و نیم برابر مقدار نرمال تعیین شده برای سن بارداری شما باشد نتایج غربالگری منفی تلقی می شود و انجام تست های تشخیصی دیگر ضرورتی ندارد . اگر چه با نتیجه غربالگری منفی احتمال به دنیا آوردن فرزند مبتلا به سندرم داون و یا NTD بسیار ضعیف خواهد بود اما نتایج غربالگری منفی نمی تواند احتمال بارداری با چنین نقایصی را کاملا رد کند .

آیا با تست Integrated می توان تمامی بارداری های پرخطر را تشخیص داد ؟

از هر ۱۰ حاملگی منتهی به سندرم داون حدود ۹ مورد قابل شناسایی است و جزء غربالگری های مثبت طبقه بندی می شوند . حدود ۱ مورد از هر ۱۰ بارداری منتهی به سندرم داون قابل تشخیص نیستند و جزء غربالگری های منفی قرار می گیرند.

تست غربالگری Integrated قابلیت شناسایی ۴ مورد از ۵ مورد بارداری منتهی به نقص لوله عصبی را دارد و با استفاده از این تست کلیه موارد عدم تشکیل مغز یا Anencephaly مشخص می گردد .

چرا گاهی با وجود نتایج غربالگری منفی

فرزندی مبتلا به سندرم داون یا نقص لوله عصبی (NTD) به دنیا می آید ؟

باید یادآور شد که نتایج تست های غربالگری به صورت احتمال (risk) بیان می گردد و قابلیت آنها در شناسایی بیماری ها مانند تست های تشخیصی ۱۰۰ درصد نمی تواند باشد . بنابراین هرچند تولد فرزند مبتلا به سندرم داون و یا نقص لوله عصبی برای خانمی با نتایج غربالگری منفی غیر معمول به نظر می رسد ، اما گاهی رخ می دهد . علت این است که تست غربالگری به طور کامل نمی تواند بارداری های پرخطر را از بارداری های سالم تشخیص دهد . درواقع نتیجه ی منفی غربالگری Integrated ، تولد فرزند مبتلا به سندرم داون و یا نقص لوله عصبی را منتفی نمی کند .

آیا با تست Integrated می توان ناهنجاری

های دیگر را نیز غربالگری کرد ؟

بلی ، با کمک تست Integrated می توان بارداری های پرخطر جهت وقوع سندرم ادوارد (تریزومی ۱۸) ، سندرم پاتو (تریزومی ۱۳) و سندرم اسمیت - لملی - آپیتز (Smith-Lemli-Opitz) را ارزیابی کرد .

۸۵	۱ در ۱۰۰ مورد	کمتر از ۲۵
۸۶	۱ در ۹۰ مورد	۲۵-۲۹
۸۹	۱ در ۵۰ مورد	۳۰-۳۴
۹۴	۱ در ۲۰ مورد	۳۵-۳۹
۹۷	۱ در ۸ مورد	۴۰-۴۴
۹۸	۱ در ۵ مورد	۴۵ و بیش از
۹۰	۱ در ۶۵ مورد	در مجموع

آیا تست های CVS و آمنیوسنتز بی خطر

هستند ؟

سالهای متعددی است که تست های CVS و آمنیوسنتز توصیه و انجام می شوند . بی خطر بودن این تست ها به دقت مورد بررسی قرار گرفته اند و تخمین زده شده که فقط حدود ۱ درصد مادرانی که CVS یا آمنیوسنتز انجام دادند دچار سقط جنین ناشی از انجام این تست ها می گردند.

چه اتفاقی رخ می دهد اگر من برای دومین

مرحله حاضر نشوم ؟

نتایج تست Integrated در صورتی قابل ارائه است که نمونه گیری در دو مرحله انجام گرفته باشد . چنانچه نمونه گیری دوم تا آخر هفته ۱۶ انجام نشود ، با شما تماس گرفته شده و به شما یادآوری خواهد شد . اگر نمونه گیری دوم تا انتهای هفته ۲۲ صورت نگیرد ، احتمال بروز سندرم داون با استفاده از اطلاعات مرحله اول محاسبه می شود . که البته ارزش کمتری نسبت به Integrated خواهد داشت .

اگر شما احتمال می دهید که نمی توانید برای مرحله دوم مراجعه کنید با پزشک خود مشورت کنید که در این صورت می توانید تست های یک مرحله ای نظیر combined و یا Quadruple را انتخاب کنید . اما توجه داشته باشید که این تست ها نسبت به Integrated حساسیت و دقت کمتری دارند .

سندرم ادوارد یک بیماری نادر و کشنده است که به علت

حضور یک کروموزوم ۱۸ اضافه در سلول های جنین ایجاد می شود . در صورت عدم استفاده از برنامه غربالگری مناسب از هر ۷۰۰۰ تولد یک مورد به این سندرم مبتلا خواهد بود .

سندرم پاتو نیز بیماری رادر است و ناشی از وجود یک

کپی اضافه از کروموزوم ۱۳ بوده و با اختلالات شدید عصبی تشنج و عدم رشد همراه است . شیوع این ناهنجاری در صورت عدم استفاده از تست های غربالگری معمول ۱/۷۰۰۰ تا ۱/۲۰۰۰۰ گزارش شده است .

سندرم اسمیت - لملی - آپیتز یک بیماری نادر است که

در آن تولید کلسترول دچار اختلال می گردد . مبتلایان به این سندرم از عقب افتادگی ذهنی ، ناهنجاری های ظاهری در اندام ها و صورت و همچنین از مشکلات قلبی رنج می برند . شیوع آن در حدود ۱/۲۰۰۰۰ ذکر شده است .

اگر احتمال وقوع این بیماری ها مثبت گزارش گردد ،

سونوگرافی مجدد یا آمنیوسنتز پیشنهاد می شود . تست

Integrated می تواند ۶/۱۰ بارداری های منتهی به

سندرم ادوارد ، سندرم پاتو و سندرم اسمیت - لملی - آپیتز

را شناسایی کند .

چرا سن مادران در محاسبه منظور می گردد ؟

هر مادری در هر سنی احتمال داشتن فرزند مبتلا به سندرم داون را دارد اما این احتمال در سنین بالاتر افزایش می یابد .

به عبارت دیگر خانم های بارداری که سن بالاتری دارند

احتمال مثبت شدن تست غربالگری در آنها بیشتر است .

بنابراین ما سن را به عنوان یکی از فاکتورهای دخیل در

تعیین احتمال بارداری های منتهی به سندرم داون منظر

می کنیم . ارتباط نسبی سن مادران و احتمال وقوع سندرم

داون در جدول زیر نمایش داده شده است ؛

درصد شناسایی بارداری های منتهی به سندرم داون	احتمال مثبت شدن نتیجه غربالگری	گروه سنی مادران باردار (براساس سال)
---	--------------------------------------	---

اگر سونوگرافی مشخص کند که سن جنین بالای ۱۴ هفته است ، چه تستی می توانم انجام دهم ؟

در اینصورت آزمایشگاه نمی تواند نتایج غربالگری را با تست Integrated گزارش کند و شما می توانید تست غربالگری سه ماهه دوم یعنی Quadruple را انتخاب کنید .

قدم بعدی پس از مثبت شدن نتیجه غربالگری چیست ؟

در صورت مثبت شدن نتایج غربالگری ، تست های تشخیصی شامل آمنیو سنتز و نمونه برداری از پرزهای کوریونیک یا CVS به شما پیشنهاد می گردد . این تست ها مشخص می کنند که قطعاً بارداری منتهی به ناهنجاری است یا خیر .

آمنیو سنتز :

آمنیوسنتز یک روش تشخیصی است و زمان مناسب انجام آن شانزدهمین هفته بارداری است . این تست با جمع آوری میزان کمی مایع آمنیوتیک از طریق وارد کردن یک سوزن از جدار شکم تحت هدایت سونوگرافی انجام می شود . سلول های موجود در این نمونه جهت تشخیص سندرم داون و سایر ناهنجاری های ذکر شده با استفاده از تکنیک PCR فلورسنت کمی مورد بررسی قرار می گیرد .

نمونه برداری از پرزهای کوریونیک یا CVS :

این تست گاهی به عنوان جایگزین آمنیوسنتز توصیه می گردد . CVS آزمایشی است که در آن از بافت جفت تحت بی حسی موضعی نمونه برداری به عمل می آید . در این روش توسط یک سوزن از طریق جدار شکم و یا گردن رحم نمونه ای از جفت تهیه شده و پس از آن سلول های موجود در جفت با روش PCR فلورسنت کمی از نظر ناهنجاری های ذکر شده مورد بررسی قرار می گیرند . احتمال بسیار کمی (در حدود ۱ درصد) وجود دارد که با کمک CVS تشخیص قطعی میسر نگردد که در این صورت آمنیوسنتز انجام خواهد شد .

آیا این تست های تشخیصی تضمین می کنند که فرزند من بدون هیچ ناهنجاری به دنیا آید ؟

هیچ تستی نمی تواند تضمین کند که فرزند شما متولد شود اما اگر نتایج آمنیوسنتز و CVS منفی باشد ، به طور قطع احتمال وقوع سندرم داون ، تریزومی ۱۳ / ۱۸ و ناهنجاری کروموزوم های جنسی از بین می رود .

آیا تست های CVS و آمنیوسنتز بی خطر هستند ؟

سالهای متمادی است که تست های CVS و آمنیو سنتز توصیه و انجام می شوند . بی خطر بودن این تست ها به دقت مورد بررسی قرار گرفته اند و تخمین زده شده که فقط حدود ۱ درصد مادرانی که CVS یا آمنیو سنتز انجام دادند دچار سقط جنین ناشی از انجام این تست ها می گردند .

چه موقع سونوگرافی جزء به جز (detailed

ultrasound scan) درخواست می گردد ؟

چنانچه نتیجه غربالگری انجام شده جهت NTD مثبت باشد سونوگرافی با متد جزء به جزء توصیه می گردد . این نوع سونوگرافی قابلیت شناسایی کلیه موارد Spina Bifida و Anencephaly را دارد .

هرچند که با این متد امکان تشخیص قطعی سندرم داون وجود ندارد ، با این وجود برخی از تظاهرات فیزیکی متأثر از سندرم داون توسط این نوع از سونوگرافی در هفته های ۱۸ تا ۲۰ بارداری قابل ارزیابی است . اگر این تظاهرات مشاهده شود حتماً تست های غربالگری و تشخیصی پیشنهاد می شود. اما عدم مشاهده این علائم به هیچ وجه احتمال سندرم داون را رد نمی کند .

چنانچه بارداری من پرخطر نباشد، چگونه ممکن است نتایج غربالگری مثبت داشته باشم ؟

نتایج تست های غربالگری براساس سن شما ، سن جنین و سط مارکرهای خونی شما به دست می آیند . بنابراین احتمال مثبت شدن غربالگری شما بیشتر است اگر :

- در گروه سنی بالاتری قرار دارید .
- سطح AFP ، PAPP-A و $uE3$ در خون پایین باشند .
- سطح hCG ، $inhibin - A$ و β در خون بالا بوده و شاخص سونوگرافی NT افزایش یافته باشد .
- البته میزان این شش فاکتور به طور طبیعی در بین خانم های باردار متغیر است و معمولا محدوده مشخصی برای بالا یا پایین بودن این فاکتورها وجود ندارد . به همین دلیل بیشتر خانم ها با نتایج غربالگری مثبت لزوماً فرزند مبتلا نخواهند داشت .
- نتایج غربالگر مثبت فقط مشخص می کند که فرد در گروهی با احتمال خطر بالا قرار دارد و باید به ایشان تست های تشخیصی مکمل را پیشنهاد کنیم .

اگر فرزند من مبتلا به سندرم داون باشد چه اتفاقی رخ می دهد ؟

به یاد داشته باشید حتی با نتایج غربالگری مثبت ، احتمال زیادی وجود دارد که فرزند شما مبتلا نباشد . اگر با وجود اطمینان از ابتلا جنین سندرم داون و یا سایر ناهنجاری ها تصمیم به ادامه ی بارداری دارید ، در این صورت با پزشک یا مشاور خود مشورت نمایید و راهنمایی های لازم را درخواست نمایید .