

غربالگری ناهنجاری های جنینی

پدرام طلائی

تست های غربالگری چیست؟

این تست های تشخیصی فقط احتمال وجود یک بیماری یا بیماریها را مطرح می کنند و دلیل حتمی بر داشتن بیماری نیستند. تفسیر این تست ها بعهدده پزشک است و نباید استرس بی مورد به خانم باردار وارد کرد. در اوایل دهه ۱۹۸۰ دانشمندان پی بردند با اندازه گیری میزان هورمونی بنام پروتئین جنینی آلفا (Alpha Feto Protein, AFP) در خون مادر، می توانند وجود یک عده بیماریها را در جنین حدس بزنند که اسم آن ریسک NTD است. بعدها برای افزایش دقت، اندازه گیری هورمون گونادوتروپین جفتی انسانی (Human Chorionic Gonadotropin, HCG) به AFP اضافه شد و چون دو عدد هورمون اندازه گیری می شد به آن دابل مارکر (Double Marker) گفته شد. سپس پس از گذشت مدتی دانشمندان متوجه شدند که اگر میزان هورمون سومی بنام استریول غیر مزدوج (Unconjugated Estriol, uE3) همزمان با دو هورمون قبلی اندازه گیری شود بیماریهای بیشتر با دقت بیشتری حدس زده می شوند و اسم آنرا تریپل مارکر (Triple Marker) گذاشتند. در سالهای اخیر با پیشرفت علم، اندازه گیری هورمون چهارمی بنام اینهیبین آ (Inhibin A) نیز به سه هورمون قبلی اضافه شد که مجموعاً چهار هورمون را تشکیل می دادند و این تست را اصطلاحاً کواد مارکر (Quad Marker) نامیدند. هر یک از تسهتهای ریسک NTD، دو گانه، سه گانه و چهارگانه در موعد زمانی خاص اندازه گیری شود، حساسیت اختصاصی و طرز تفسیر اختصاصی دارند. این تست ها باید توسط پزشک زنان تجویز شود و سپس به آزمایشگاه مراجعه فرمایید.

ریسک NTD

همانطور که گفته شد اندازه گیری میزان هورمونی بنام پروتئین جنینی آلفا (Alpha Feto Protein, AFP) در خون مادر، می تواند وجود یک عده بیماریها را در جنین تخمین زده شود که اسم آن ریسک NTD است.

روش انجام آزمایش ریسک NTD

این تست در هفته 15 تا 18 توسط پزشک زنان برای مادر باردار درخواست می شود. در انجام این آزمایش، مادر می بایست به همراه سونوگرافی به آزمایشگاه مراجعه نماید و فرم مخصوص به این آزمایش را پر نماید و سپس مقداری خون از مادر گرفته می شود. پس اندازه گیری مقدار AFP خون، عدد آزمایش به همراه موارد ذکر شده در سونوگرافی و فرم شرح حال بیمار وارد نرم افزار شده و در نهایت به صورت یک نتیجه و نمودار چاپ می شود.

تفسیر آزمایش NTD

نتیجه ی آزمایش به صورت قطعی به ما جواد مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می توان حاملگی را به حاملگی های پر خطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد. در ادامه مطب به شرح کامل بارداری های پر خطر و کم خطر و راه حل آن پرداخته شده.

آزمایش دبل مارکر (Double Marker)

آزمایش شامل اندازه گیری :

هورمون HCG Free

ماده PAPP-A

روش انجام تست دبل مارکر (Double Marker)

این تست توسط پزشک زنان برای مادر باردار درخواست می‌شود. این تست را می‌توان در هفته های 10 تا 13 بارداری انجام داد ولی بهترین زمان انجام آن هفته 11 بارداری است. در انجام این آزمایش، مادر می‌بایست به همراه آخرین سونوگرافی به آزمایشگاه مراجعه نماید و فرم مخصوص به این آزمایش را پر نماید و سپس مقداری خون از مادر گرفته می‌شود. پس از انجام آزمایش، عدد های آزمایش به همراه موارد ذکر شده در سونوگرافی و فرم شرح حال بیمار وارد نرم افزار شده و در نهایت به صورت یک نتیجه و نمودار چاپ می‌شود.

تفسیر آزمایش دبل مارکر (Double Marker)

نتیجه ی آزمایش به صورت قطعی به ما جواد مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان حاملگی را به حاملگی های پر خطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد. در ادامه مطب به شرح کامل بارداری های پر خطر و کم خطر و راه حل آن پرداخته شده.

آزمایش تریپل مارکر (Triple Marker)

آزمایش شامل اندازه گیری:

Alpha Feto Protein, AFP

HCG Free هورمون

استریول غیر مزدوج (Unconjugated Estriol, uE3)

روش انجام تست تریپل مارکر (Triple Marker)

این تست توسط پزشک زنان برای مادر باردار درخواست می‌شود. در انجام این آزمایش، مادر می‌بایست به همراه آخرین سونوگرافی به آزمایشگاه مراجعه نماید و فرم مخصوص به این آزمایش را پر نماید و سپس مقداری خون از مادر گرفته می‌شود.

پس از انجام آزمایش، عددهای آزمایش به همراه موارد ذکر شده در سونوگرافی و فرم شرح حال بیمار وارد نرم افزار شده و در نهایت به صورت یک نتیجه و نمودار چاپ می‌شود.

تفسیر آزمایش تریپل مارکر (Triple Marker)

نتیجه ی آزمایش به صورت قطعی به ما جواد مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می توان حاملگی را به حاملگی های پر خطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد. در ادامه مطب به شرح کامل بارداری های پر خطر و کم خطر و راه حل آن پرداخته شده.

آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل یا کواد مارکر) (Quad Marker)

آزمایش های چهارگانه شامل اندازه گیری چهار ماده ی مختلف در نمونه ی خون مادر است. این مواد عبارتند از: هورمون کامل بتا HCG-، اینهیبین A ، هورمون استریول غیر کونژوگه و ماده ی آلفافیتوپروتئین، آزمایش های چهارگانه (کوآدراپل) را می توان بین هفته 15 تا 22 بارداری انجام داد ولی بهترین و دقیق ترین زمان انجام آن بین هفته های 16 تا 18 حاملگی است.

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

پس از انجام آزمایش، عددهای آزمایش به همراه موارد ذکر شده در سونوگرافی و فرم شرح حال بیمار وارد نرم افزار شده و در نهایت به صورت یک نتیجه و نمودار چاپ می شود.

تفسیر آزمایش چهارگانه (کوآدراپل یا کواد مارکر)

نتیجه ی آزمایش به صورت قطعی به ما جواد مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می توان حاملگی را به حاملگی های پر خطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد.

کاربرد آزمایش های غربالگری

این بررسی ها دو کاربرد مهم دارند:

1. تشخیص زودرس سندرم داون

2. تشخیص زودرس نقایص لوله عصبی

سندرم داون

بدن انسان از میلیون ها سلول تشکیل شده است. همه ی این سلول ها دارای هسته ای هستند که نقش مرکز فرماندهی را بر عهده دارد. هسته ی هر سلول انسانی دارای 46 رشته (23 جفت رشته دو به دو مشابه) می باشد که آن 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 21 اضافه نسبت به حالت طبیعی وجود دارد، یعنی در هسته ی سلول سه عدد کروموزوم 21 وجود دارد. ارث در بروز این ناهنجاری ژنتیکی نقشی ندارد و

معمولا مبتلایان در خانواده هایی به دنیا می آیند که سابقه ی خاصی از این بیماری در آن ها دیده نمی شود. آمارها نشان می دهد که از هر 500 تولد زنده یکی با سندرم داون به دنیا می آید .

زندگی مبتلایان به این ناهنجاری ژنتیکی خیلی کوتاه نیست و نیمی از مبتلایان به سندرم داون حتی تا سن 60 سالگی نیز عمر می کنند .

مبتلایان به سندرم داون علائم مختلفی دارند. مهم ترین علامت در این بچه ها، ناتوانی ذهنی است که در کنار مشکلات قلبی، اختلالات بینایی و شنوایی، رشد، وضعیت ظاهری و اندام ها به چشم می خورد. برای تشخیص زود رس این سندرم بهتر است که از تست های غربالگری استفاده کنیم.

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 ی 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 . خطر به دنیا آوردن کودک مبتلا به تری زومی 21 (سندرم داون) در زنان بالای 35 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 تولد ها مربوط به زنان جوان است، نیمی از نوزادان دچار سندرم داون فرزند مادران جوانتر هستند. بنابراین تمام زنان باردار باید در سه ماهه ی دوم حاملگی با آزمایش خون مادر که به آن آزمایش چهارگانه (کوآدراپل) می گویند تحت بررسی و غربالگری قرار گیرند. با انجام تست کوآدراپل می توان 80٪ جنین های مبتلا به سندرم داون را تشخیص داد. به علاوه همراه نمودن سونوگرافی (جهت تعیین ضخامت چین گردنی و تیغه ی بینی جنین) با آزمایش می توان دقت تشخیص سندرم داون را تا 95٪ افزایش داد.

نقایص لوله عصبی

منظور از نقص لوله 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 آنانسفالی (Anencephaly) می گوئیم. نوزادان دچار این ناهنجاری یا در دوره ی 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 غربالگری زیادی از این موارد را می توان پیش از زمان زایمان تشخیص داد.



دقت تشخیص تست های غربالگری

همان گونه که پیش تر گفتیم این تست ها در گروه آزمایش های غربالگری قرار دارند و مانند همه ی آزمون های غربالگری دیگر امکان تشخیص صد در صد ناهنجاری ها را ندارند.

درصد تشخیص این تست ها

تقریباً در تمام موارد ابتلا به آنانسفالی (Anencephaly) را تشخیص می دهند.

8-9 مورد از 10 مورد جنین مبتلا به سندرم داون را مشخص می کنند .

8 مورد از 10 مورد جنین مبتلا به اختلال لوله عصبی را مشخص می نمایند.

معنای این جمله این است که:

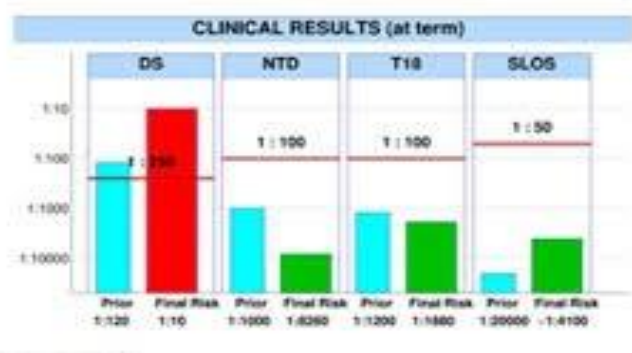
تست های غربالگری کوآدراپل و ترکیبی قادر به تشخیص 100٪ ناهنجاری های جنینی در دوران بارداری نیستند.

تفسیر تست های غربالگری

نتیجه ی آزمایش های غربالگری به صورت قطعی به ما جواد مثبت یا منفی نمی دهند بلکه بر اساس نتایج به دست آمده می توان حاملگی را به حاملگی های پر خطر و کم خطر از نظر ریسک تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری های جنینی دسته بندی کرد.

1-گروه پر خطر

وقتی نتیجه ی آزمایش های غربالگری از نظر سندرم داون مثبت تلقی می شود که خطر تولد در نوزاد مبتلا به سندرم داون بیشتر از 1 مورد در 250 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 گیرد باید تحت بررسی های بیشتر و پیشرفته تر قرار گیرد. از جمله ی این روش ها می توان به نمونه برداری از پرزهای جفتی (CVS) یا کشیدن مایع از کیسه ی جنینی (آمنیوسنتز) اشاره نمود.



قابل توجه مادران ارجمند: توجه داشته باشید که هنگامی که نتیجه ی 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.

2- گروه کم خطر

اگر خطر ابتلا به سندرم داون بر اساس تست های چهارگانه (کوآدراپل) کمتر از 1 به 250 بوده و سطح آلفافیتوپروتئین (AFP) نیز کمتر از 2.5 برابر سطح طبیعی باشد، نتیجه ی غربالگری منفی گزارش می شود و در این صورت نیازی به انجام بررسی های تشخیصی پیشرفته تر و بیشتر نیست.

نقش تست های غربالگری 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 3 نسخه از کروموزوم 18 وجود دارد) را نیز دارند .

سندرم ادوارد (تری زومی 18) نادر تر از سندرم داون است و معمولا ناهنجاری کشنده ای به حساب می آید.

تست کوآدراپل می تواند 60 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 ی تست های غربالگری مثبت بوده و بیمار در گروه بیماران پر خطر جای گیرد. از جمله ی این تست های تشخیصی می توان به نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS) و یا کشیدن و بررسی مایع کیسه جنین (آمניوسنتز) اشاره نمود. در ادامه به اختصار به این دو مورد می پردازیم.

نمونه برداری از پرز های جنینی (CVS)

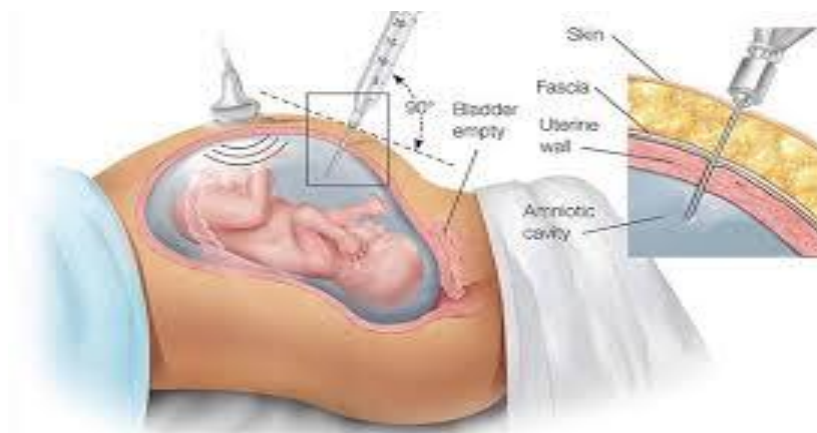


CVS که در اوایل بارداری و حوالی هفته ی یازدهم انجام گرفته و انجام آن نیز چند دقیقه بیشتر به صول نمی انجامد، به معنای نمونه گیری از بافت جفت است که از طریق وارد نمودن سوزن به دیواره ی شکمی و با بی حسی موضعی انجام می شود؛ این سوزن از طریق سونوگرافی هدایت می گردد. پس از نمونه گیری از طریق CVS، از تکنیک واکنش زنجیره ای پلیمرز فلئورسانس (QF-PCR) جهت تشخیص سندرم داون استفاده

می‌شود تا بدین وسیله تشخیص سریع تر صورت پذیرفته و نتیجه در طی 48 ساعت پس از انجام (CVS) ارائه گردد. این تکنیک همچنین قادر به تعیین تری زومی های 18 و 13 و ناهنجاری های کروموزوم های جنسی (کروموزوم ایکس X و وای Y) است .

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

آمنیوسنتز



آمنیوسنتز در حوالی هفته ی 16 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 18 و 13 و نیز گاهی اوقات ناهنجاری های کروموزوم جنسی استفاده می‌شود. در بعضی موارد می‌توان آزمایش ها را بر روی تمام کروموزوم انجام داد. در این مورد نتایج طی 2 هفته آماده خواهند شد .

<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/60698>

Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 2005;353:2001-2011(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3111043>)

Wald NJ, Densem JW, Smith D, Klee GG: Four marker serum screening for Down's syndrome. Prenat Diagn 1994;14:707-716.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527537>)