



تفسیر آزمایش های غربالگری سلامت جنین

دکتر محمد رضا عزیزی
دکترای علوم آزمایشگاهی بالینی
آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک اریترون

بارداری؛ اختلالات و عوارض دوران بارداری

آزمایشگاه پزشکی نقش مهمی در مهار اختلالات، عوارض نامطلوب و تهدید کننده دوران بارداری دارد.

برای درک جایگاه آزمایشگاه پزشکی در تضمین سلامت مادران باردار لازم است عناوین زیر مورد توجه قرار گیرد:

- شناخت فرایند لقاح، رشد و تکامل جنین
- نقش جفت در حفظ و سلامت جنین
- اهمیت و ترکیبات مایع آمنیوتیک
- تغییرات و تطابق فیزیولوژیک مادر در دوران بارداری
- رشد عملکردی و تکاملی جنین



ERYTHRON

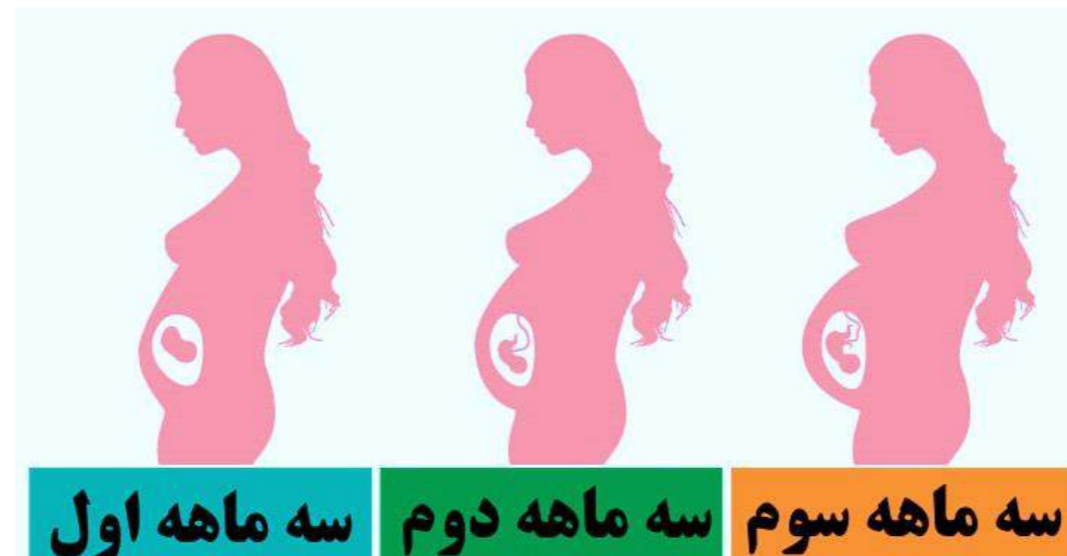
PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

غربالگری دوران بارداری

دوران بارداری از دیدگاه پزشکان به چهار دوره تقسیم می شود:

- سه دوره اول سه ماهه های بارداری با عنوان Trimesters (سه ماهه اول و دوم و سوم) که هر کدام ۱۳ هفته به طول می انجامد.
- به عبارت دیگر سه ماهه اول بارداری (هفته ۰ تا ۱۳) از اولین روز از آخرین قاعدگی می باشد.
- دوره پایانی بارداری Last Time Interval که از هفته ۳۷ تا ۴۲ بارداری به طول می انجامد که به اصطلاح Term نامیده می شود.



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

غربالگری سه ماهه اول بارداری

چرا آغاز غربالگری سه ماهه اول هفته یازدهم (11W+0D) بارداری است؟

- آغاز تفاوت معنی دار مارکرهای جنین‌های نرمال و جنین‌های مبتلا به سندرم داون از هفته ۱۱ بوده است.
- تست تشخیصی موجود در سه ماهه اول بارداری CVS است، اما نمی‌توان آن را زودتر از هفته ۱۱ بارداری انجام داد زیرا اولاً احتمال سقط جنین بیشتر است و ثانیاً ارتباط معنی‌داری بین این تست پیش از هفته ۱۱ و افزایش بروز یکسری اختلالات جنینی، مشاهده شده است.
- در سونوگرافی NT گذشته از اندازه‌گیری این مارکر و بررسی‌های دیگری از ارگان‌های جنین انجام می‌شود که این بررسی‌ها پیش از ۱۱ هفته‌گی جنین قابل اعتماد نیستند



غربالگری سه ماهه اول بارداری

چرا پایان غربالگری سه ماهه اول هفته‌ی سیزدهم (13W+6D) بارداری است؟

- در صورتی که جنین دچار اختلالی باشد مادر فرصت انتخاب روش‌های ختم بارداری در سه ماهه اول را خواهد داشت.
- میزان بروز ادم پشت گردن در جنین‌های دارای کروموزوم غیرطبیعی طی هفته‌های ۱۸-۱۴ بارداری کمتر از میزان بروز آن در هفته‌های زیر ۱۴ است.
- میزان موفقیت در اندازه‌گیری NT در زیر ۱۴ هفته‌گی حدود ۹۸-۱۰۰٪ است، در حالی که از هفته ۱۴ به بعد با قرار گرفتن جنین در وضعیت عمودی احتمال موفقیت در اندازه‌گیری NT و به دست آوردن تصویری مناسب به کمتر از ۹۰٪ می‌رسد.



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

غربالگری سه ماه اول بارداری

انجام سونوگرافی دقیق جنین در هفته های ۱۱ تا ۱۳+۶ بارداری

- اندازه گیری ضخامت پشت گردن (NT)

- استخوان بینی (NB)

- تعیین تاریخ دقیق بارداری

- تعیین تعداد جنین ها

- شناسایی ساختمان جفت



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

ویژگی های یک سونوگرافی NT استاندارد



✓ اندازه گیری در زمانی انجام می شود که CRL بین ۳۶ و ۸۴ میلیمتر می باشد.

✓ بزرگنمایی تصویر باید به حدی باشد که ۷۵٪ اسکریین را اشغال کند و فقط سر گردن و قسمت فوقانی توراکس جنین را نشان دهد.

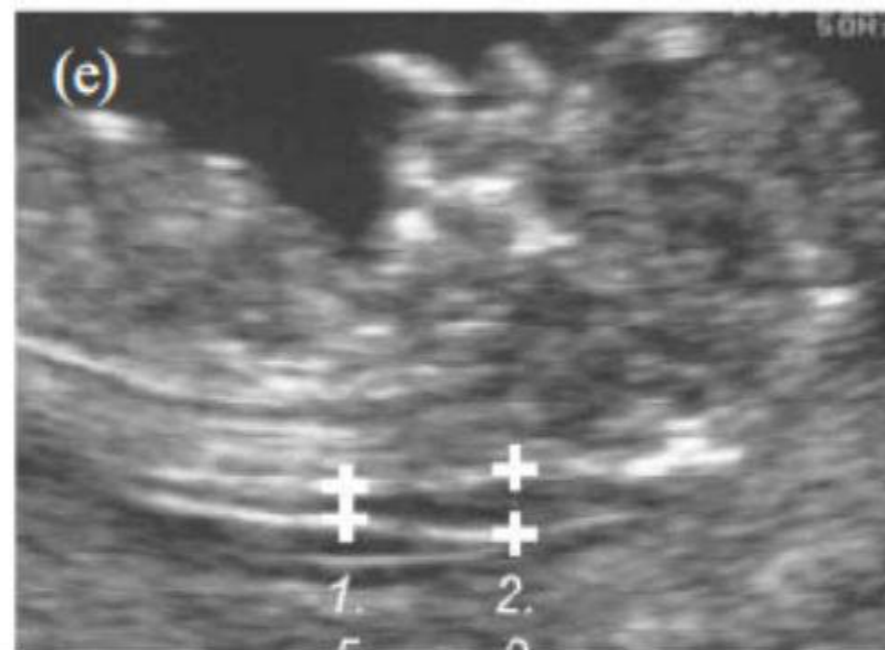
✓ جنین باید در پلن میدسازیتال باشد.



✓ گردن جنین باید در پوزیشن نوترال (خنتی) باشد و نباید اکستانسیون یا فلکسیون بیش از حد داشته باشد، عدم وجود مایع در زیر چانه جنین به نفع خم بودن بیش از حد گردن جنین می باشد.

ویژگی های یک سونوگرافی NT استاندارد

- ✓ سه خط اکوژن که بیانگر حد داخلی و خارجی پوست و آمنیون می باشد، باید نمایش داده شود.
- ✓ کالیپراولتراسوند باید در حد داخلی فضای لوسنت و عمود بر محور جنین باشد.
- ✓ اندازه گیری NT باید در عریض ترین قسمت این فضای ترانسلوسنت انجام شود.



غربالگری توأم سه ماهه اول

این تست شامل اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی PAPP-A و Free β hCG و مارکر سونوگرافی (NT) است.

از آنجا که این تست در سه ماهه نخست بارداری انجام می‌شود و همزمان مارکرهای بیوشیمیایی و سونوگرافی را در نظر می‌گیرد، غربالگری توأم سه ماهه اول نامیده می‌شود.

غربالگری توأم سه ماهه اول از ابتدای هفته ۱۱ (11W+0D) تا انتهای هفته ۱۳ (13W+6D) قابل انجام است (بهترین زمان انجام تست در فاصله 12W+0D تا 13W+3D است).



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

آزمایش های چهارگانه (تست کواد)

رایجترین و مطمئنترین روش غربالگری در سه ماهه دوم بارداری تست کوادراپل مارکر یا به اختصار تست کواد است.

این تست از ابتدای هفته ۱۵ (15W+0D) تا انتهای هفته ۲۲ (22W+6D) بارداری قابل انجام بوده و بهترین زمان انجام آزمایش، هفته ۱۵ تا ۱۷ بارداری است.

این تست شامل اندازه گیری موارد زیر می باشد:

- آلفا فتوپروتئین (AFP)
- گونادوترپین کوریونیک انسانی (hCG)
- استریول غیر کوثر وگه (uE3)
- Inhibin A (DIA)



متغیرهای بالینی موثر بر ریسک‌ها و سطح مارکرها

- سن مادر
- سن جنین
- وزن مادر
- منشاء نژادی
- دیابت وابسته به انسولین (IDDM)
- بارداری با استفاده از تکنیک‌های کمک کننده بارداری
- سابقه قبلی تریزومی



مدین‌ها اساس محاسبه ریسک‌ها در غربالگری سلامت جنین

- در آزمایش‌های غربالگری سلامت جنین اساس محاسبه ریسک‌ها بر مبنای به دست آوردن Multiples of Medians (MoMs) & Medians می‌باشد.
- هدف از انجام تمامی مراحل غربالگری در آزمایشگاه این است که تمام متغیرها، عوامل فردی، ریسک فاکتورها، بیومارکرهای بیوشیمیایی پارامترها و داده‌های سونوگرافی و ... به واحد تعریف شده و قابل تفسیری به نام MOM تبدیل شوند.



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

معیار های یک گزارش استاندارد

یک گزارش استاندارد با معیارها و پروتکل‌های تایید شده آزمایشگاه باید در برگیرنده موارد زیر باشد:

- غلظت و cMOM برای بیومارکرهای اندازه‌گیری شده
- رایحه تفسیر مناسب و علمی برای موارد غربالگری مثبت و منفی
- رایحه مقادیر ریسک‌های محاسبه شده
- رایحه توصیه‌ها و نکات لازم برای پی‌گیری‌های بعدی



پروتکل پیگیری مادران در غربالگری

بر اساس نتیجه تست غربالگری سندرم داون، مادران در سه گروه قرار می‌گیرند:

1. گروه اسکرین مثبت (High Risk): در صورتی که ریسک ابتلا جنین بیشتر از ۱:۲۵۰ باشد پس از تأیید سن جنین، مادر برای مشاوره ژنتیک و انجام آمنیوسنتز ارجاع داده می‌شود

2. گروه با ریسک بینابینی (Intermediate Risk): در صورتی که ریسک سندرم داون بین ۱:۲۰۰۰ - ۱:۲۵۰ باشد، انجام سونوگرافی تفصیلی در هفته ۲۰-۱۸ توصیه می‌شود

3. گروه اسکرین منفی (Low Risk): در صورتی که ریسک به دست آمده از ۱:۲۰۰۰ کمتر باشد، در این صورت خانم باردار در گروه کم‌خطر قرار گرفته و غربالگری سندرم داون پایان می‌پذیرد و مراقبت‌های معمول بارداری باید انجام شود.



ERYTHRON

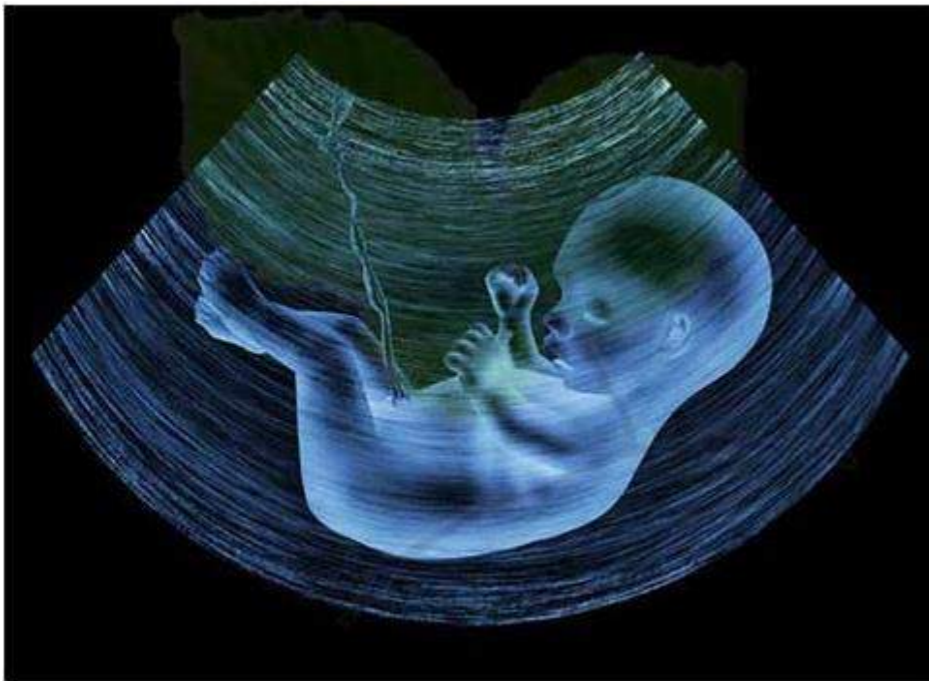
PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

سونوگرافی سه بعدی (آنومالی اسکن یا سونوگرافی تفصیلی)

آنومالی اسکن / سونوگرافی تفصیلی برای اهداف زیر به کار می‌رود:

1. بررسی و کنترل آناتومی اندام های جنین
2. اندازه گیری رشد جنین شامل اندازه و آناتومی سر، مغز، اندام ها و تنه
3. بررسی اندام و اعضای جنین
4. اندازه گیری و کنترل جفت و میزان حجم مایع آمنیوتیک
5. تعیین جنسیت جنین
6. بررسی تصاویر سه بعدی و چهار بعدی جنین



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

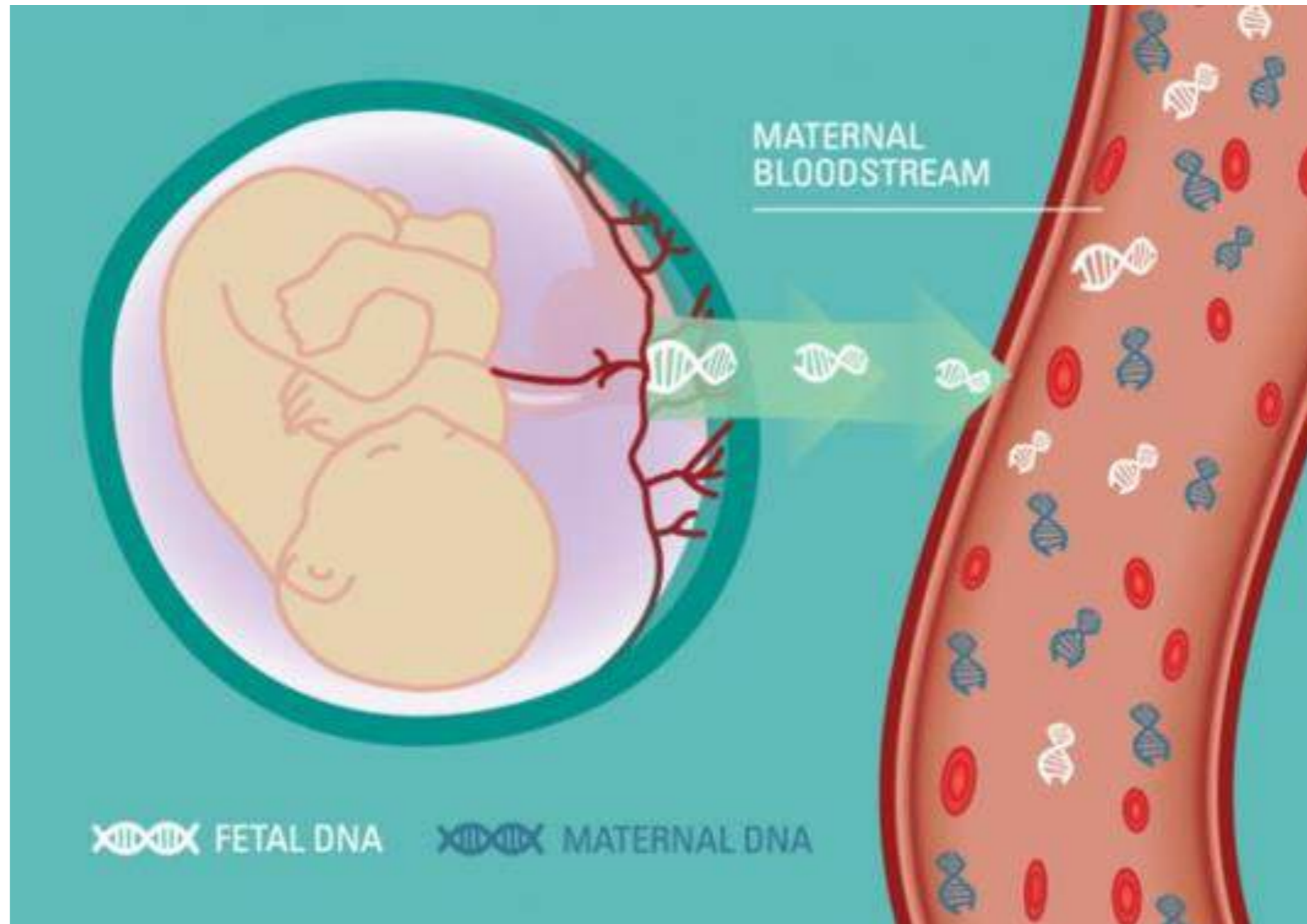
www.erythron-lab.com

سونوگرافی سه بعدی (آنومالی اسکن یا سونوگرافی تفصیلی)

- سونوگرافی ژنتیک، سونوگرافی هدف دار سه ماهه دوم است که در زمان انجام بررسی آناتومیک انجام می شود.
- در این سونوگرافی مالفورماسیون های مازور جنینی و مارکرهای مینور آنوپلوئیدی بررسی می شود. مارکرهای مینور آنوپلوئیدی عبارتند از افزایش چین پوستی نوکال، کوتاهی استخوان های دراز، پیلکتازی، فقدان یا هیپوپلاستیک بودن استخوان بینی، روده هیپراکوئیک و کانون اکوژن ایتتراکاردیاک (EIF)
- وجود یا عدم وجود این مارکرها، به تنهایی یا در کنار یکدیگر می تواند به تعیین ریسک آنوپلوئیدی در سه ماهه دوم کمک کند و راهنمایی برای تصمیم گیری در انجام یا عدم انجام تست های تهاجمی با آمینوستنز می باشند.



آزمایش غربالگری NIPT (Non Invasive Prenatal) (Testing) و جستجوی fetal cell free DNA در خون مادر



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

آزمایش هارمونی روش غیر تهاجمی غربالگری سلامت جنین

- آزمایش هارمونی محصول کمپانی آریوزا آمریکا می‌باشد، که از سال ۲۰۱۴ در آمریکا برای تشخیص غیر تهاجمی و دقیق سندرم داون ارائه شده است.
- این آزمایش می‌تواند جنسیت جنین و اختلالات کروموزومی وابسته به کروموزوم‌های X و Y را نیز تعیین نماید.
- آزمایش هارمونی با دقت و نرخ تشخیص بیش از ۹۹/۹٪ و با نتایج مثبت کاذب کمتر از ۱/۰٪ می‌تواند سندرم داون (T21)، ادوارد (T18)، پاتائو (T13)، کلاینفلتر، ترنر و ... را تشخیص دهد.

harmony™
PRENATAL TEST



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB




www.erythron-lab.com

آزمایش هارمونی اغلب برای بارداری های پر خطر و به صلاحدید متخصص زنان انجام می شود.

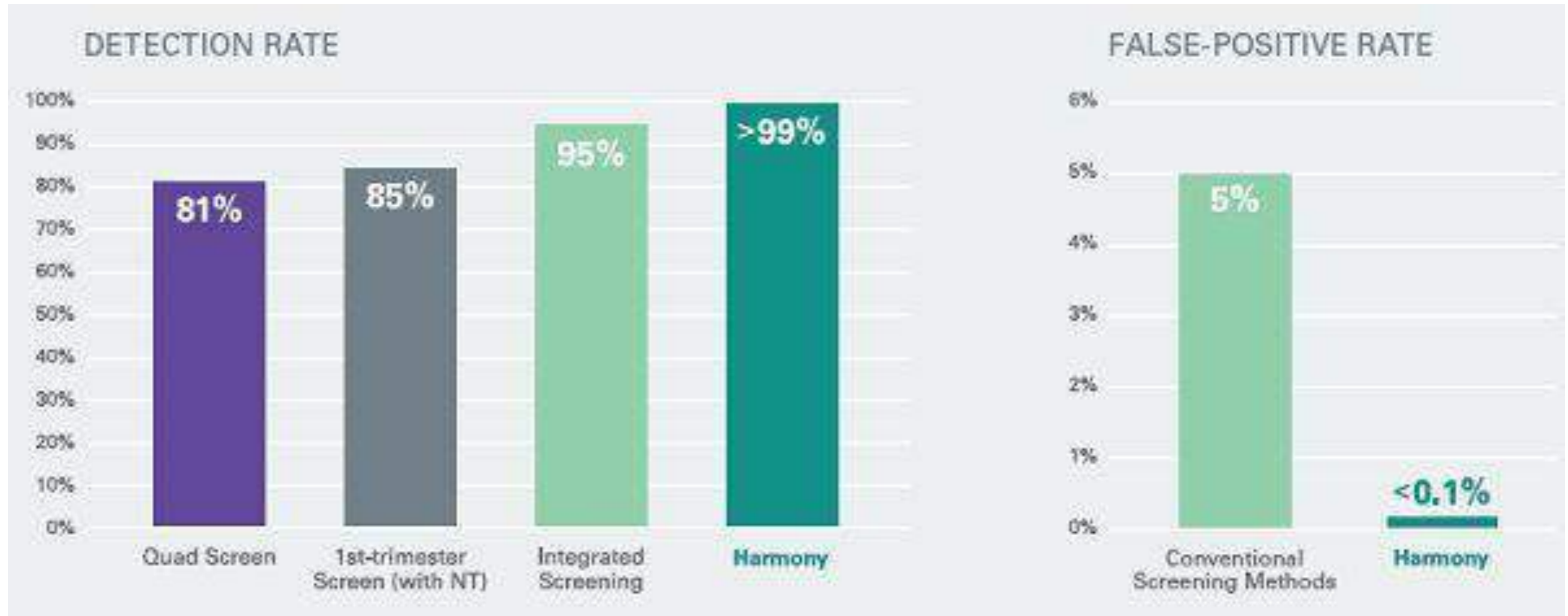
- ۱- بارداری های یک قلو و دوقلو که با تکنیک های آزمایشگاهی (ART و IVF) انجام شده است.
- ۲- سنین بالای ۳۵ سال
- ۳- سابقه مثبت اختلالات کروموزومی و سندرم داون در فرزند قبلی یا فامیل درجه یک
- ۴- بارداری با سابقه سقط
- ۵- مادران HIV مثبت
- ۶- زنانی که سابقه پارگی کیسه آب PROM دارند.
- ۷- مواردی که کشت آمنیوسیتها موفقیت آمیز نمی باشد.



مقایسه آزمایش هارمونی با دیگر روشهای تشخیصی و غربالگری سلامت جنین

نوع نمونه برداری	چه اتفاقی برای من و کودک متولد نشده ام می افتد	خطر سقط جنین	نرخ تشخیص trisomy 21
غیرتهاجمی	 <p>harmony PRENATAL TEST تجزیه و تحلیل DNA جنینی در خون مادر</p>	0%	99.7%
	 <p>سونوگرافی و غربالگری سه ماهه اول</p>	0%	85 - 90%
تهاجمی	 <p>آمنیوستنز</p>	0.2 - 1%	100%

مقایسه آزمایش هارمونی با دیگر روشهای تشخیصی و غربالگری سلامت جنین



با آزمایش هارمونی بیشتر آشنا شوید



ERYTHRON
Innovation For Health, Innovation For Life



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com



Cenata GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 23
72076 Tübingen
Deutschland

info@cenata.de
+49 7071 565 44 430

Patient and Provider Information

PATIENT NAME: Maryam Behnod		ACCOUNT #:	-
DATE OF BIRTH: (DD/MM/YYYY) 01.12.1981		CLINIC NAME:	Watson Genetic Laboratory
MRN: -		REFERRING/ORDERING CLINICIAN:	Dr Mahdiyeh Taghizade
LABORATORY ID: 6112123568 OTHER ID: -		REFERRING/ORDERING CLINICIAN FAX #:	-
GESTATIONAL AGE: 14 wks 3 days		OTHER CLINICIAN:	-
# OF FETUSES: 1 IVF STATUS: non-IVF pregnancy		OTHER CLINICIAN FAX #:	-
COLLECTION DATE (DD/MM/YYYY): 12.08.2018 RECEIVED DATE (DD/MM/YYYY): 15.08.2018		REPORT DATE: (DD/MM/YYYY)	17/08/2018

Test Results

Fetal cfDNA Percentage: 4.9%

CHROMOSOME	RESULT	PROBABILITY	RECOMMENDATION
Trisomy 21 (T21)	Low Probability	Less than 1/10,000 (0.01%)	Review results with patient
Trisomy 18 (T18)	Low Probability	Less than 1/10,000 (0.01%)	Review results with patient
Trisomy 13 (T13)	Low Probability	Less than 1/10,000 (0.01%)	Review results with patient

Fetal Sex	Female
Sex Chromosome Aneuploidy Panel	Low Probability

TEST DESCRIPTION

The Harmony Prenatal Test[®] measures the relative proportion of chromosomes to aid in the assessment of fetal trisomies 21, 18, and 13. Harmony[®] performs a directed analysis of cell-free DNA (cfDNA) in maternal blood and incorporates the fetal fraction of cfDNA in test results. Test results also incorporate maternal age (or egg donor age) and gestational age related probability based on information provided on the test requisition form. Probability of less than 1% is defined as low probability and 1% or greater is defined as high probability. Harmony has been validated in singleton and twin pregnancies of at least 10 weeks gestational age. Harmony is not validated for use in pregnancies with more than two fetuses, demised twin, mosaicism, partial chromosome aneuploidy, translocations, maternal aneuploidy, transplant, malignancy, or in women under the age of 18. Harmony does not detect neural tube defects. Twin results reflect the probability that the pregnancy involves at least one affected fetus. Analysis of cfDNA does not always correlate with fetal genotype. Not all aneuploid fetuses will have a high probability result and some euploid fetuses will have a high probability result.

Fetal Sex test quantifies the Y chromosome. A "female" result indicates no detection of Y chromosome and a "male" result indicates detection of Y chromosome. It does not exclude sex chromosome aneuploidy. For twin pregnancies, a male result indicates one or two male fetuses.

Sex Chromosome Aneuploidy (SCA) Panel measures proportions of the X and Y chromosomes. Sex chromosome conditions (Monosomy X, XXY, XYY, XXX, XXYY) are reported at probabilities of 1% or greater. An XYY or XXYY result indicates two or more fetal Y chromosomes. Sex Chromosome Aneuploidy Panel has only been validated in singleton pregnancies.

CLINICAL VALIDATION DATA FROM THE HARMONY PRODUCT INSERT*

	Detection Rate	False Positive Rate
T21	107/108	0/641
T18	29/29	0/641
T13	12/12	0/641

Detection and false positive (discordant result) rates based on probability cut-off of 1/100 (1%). Because these conditions are rare, limited numbers of aneuploidy twin pregnancies have been evaluated. The negative predictive value for trisomy 21, 18, and 13 is greater than 99%. Positive predictive value (PPV) varies by prevalence. The probability result reported is not equivalent to the PPV. For more information regarding PPV refer to: <http://www.harmonytest.com/PPV>

Fetal Sex: 786/787 accuracy for male or female sex.

SCA Panel: 15/15 detection rate; false positive rate 2/725.



HIGH PROBABILITY RESULT

Performed by – durchgeführt von

Medirex, s.a.
Galvaniho 17/C
SK-82016 Bratislava
Slovak republic / Slowakei
Telefonnummer +421 2 208 291 11

Medirex, s.a. ist ein für den Harmony® Test von Roche Diagnostics lizenziertes Labor.

Medirex, s.a. is a laboratory licensed by Roche Diagnostics for the performance of the Harmony® Prenatal Test.

Patient and Provider Information

PATIENT-ID: Varnasseri Roushanak		ACCOUNT #: -
DATE OF BIRTH: (DD/MM/YYYY) 27.5.1985		CLINIC NAME: Watson Genetic Laboratory
MRN: -		REFERRING/ORDERING CLINICIAN: Dr Mahdiyeh Taghizade
LABORATORY ID: 6112034657 OTHER ID: -		REFERRING/ORDERING CLINICIAN FAX #: -
GESTATIONAL AGE: 14 wks 4 days		OTHER CLINICIAN: -
# OF FETUSES: 1 IVF STATUS: non-IVF pregnancy		OTHER CLINICIAN FAX #: -
COLLECTION DATE (DD/MM/YYYY): 11.6.2018 RECEIVED DATE (DD/MM/YYYY): 14.6.2018		REPORT DATE: (DD/MM/YYYY) 19/06/2018

Test Results

Fetal cfDNA Percentage: 14.2%

CHROMOSOME	RESULT	PROBABILITY	RECOMMENDATION
Trisomy 21 (T21)	High Probability	Greater than 99/100 (99%)	Genetic counseling and additional testing
Trisomy 18 (T18)	Low Probability	Less than 1/10,000 (0.01%)	Review results with patient
Trisomy 13 (T13)	Low Probability	Less than 1/10,000 (0.01%)	Review results with patient

Fetal Sex	Male
Sex Chromosome Aneuploidy Panel	Low Probability

TEST DESCRIPTION

The Harmony Prenatal Test® measures the relative proportion of chromosomes to aid in the assessment of fetal trisomies 21, 18, and 13. Harmony® performs a directed analysis of cell-free DNA (cfDNA) in maternal blood and incorporates the fetal fraction of cfDNA in test results. Test results also incorporate maternal age (or egg donor age) and gestational age related probability based on information provided on the test requisition form. Probability of less than 1% is defined as low probability and 1% or greater is defined as high probability. Harmony has been validated in singleton and twin pregnancies of at least 10 weeks gestational age. Harmony is not validated for use in pregnancies with more than two fetuses, demised twin, mosaicism, partial chromosome aneuploidy, translocations, maternal aneuploidy, transplant, malignancy, or in women under the age of 18. Harmony does not detect neural tube defects. Twin results reflect the probability that the pregnancy involves at least one affected fetus. Analysis of cfDNA does not always correlate with fetal genotype. Not all aneuploid fetuses will have a high probability result and some euploid fetuses will have a high probability result.

Fetal Sex test quantifies the Y chromosome. A "female" result indicates no detection of Y chromosome and a "male" result indicates detection of Y chromosome. It does not exclude sex chromosome aneuploidy. For twin pregnancies, a male result indicates one or two male fetuses.

Sex Chromosome Aneuploidy (SCA) Panel measures proportions of the X and Y chromosomes. Sex chromosome conditions (Monosomy X, XXY, XYY, XXX, XXYY) are reported at probabilities of 1% or greater. An XYY or XXYY result indicates two or more fetal Y chromosomes. Sex Chromosome Aneuploidy Panel has only been validated in singleton pregnancies.

CLINICAL VALIDATION DATA FROM THE HARMONY PRODUCT INSERT*

	Detection Rate	False Positive Rate
T21	107/108	0/641
T18	29/29	0/641
T13	12/12	0/641

Detection and false positive (discordant result) rates based on probability cut-off of 1/100 (1%). Because these conditions are rare, limited numbers of aneuploidy twin pregnancies have been evaluated. The negative predictive value for trisomy 21, 18, and 13 is greater than 99%. Positive predictive value (PPV) varies by prevalence. The probability result reported is not equivalent to the PPV. For more information regarding PPV refer to: <http://www.harmonytest.com/PPV>

Fetal Sex: 786/787 accuracy for male or female sex.

SCA Panel: 15/15 detection rate; false positive rate 2/725.

روش‌های تهاجمی تشخیص پرناتال در سه ماهه دوم بارداری

آمنیوسنتز

اگر در سونوگرافی یا آزمایشات انجام شده در سه ماه اول و دوم شک به وجود بیماری داشتیم با صلاحدید متخصص زنان و ژنتیک تصمیم به آمنیوسنتز گرفته می‌شود. آمنیوسنتز از ۱۴ تا ۱۸ هفتگی بارداری می‌تواند انجام شود.



با انجام آمنیوسنتز می‌توان به تشخیص قطعی موارد زیر رسید.

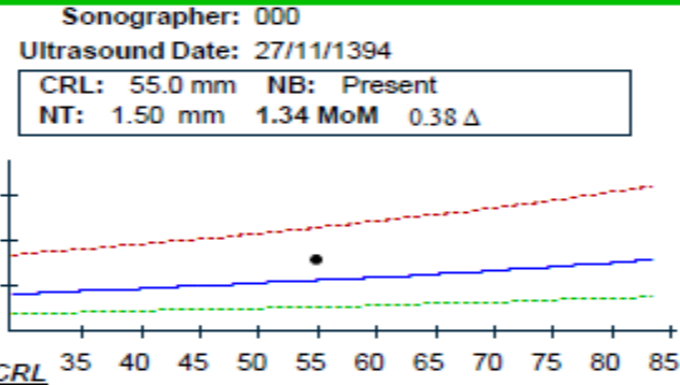
- سندرم داون
- اختلالات کروموزومی
- نقص لوله عصبی
- کم خونی تالاسمی
- بیماری‌های عضلانی
- بیماری‌های متابولیک

SEQUENTIAL SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION

Estimation Method: by U/S on 27/11/1394
 Age at Term: 26.2 years
 EDD: 08/06/1395
 Gestation: Singleton
 IDDM: No
 Smoker: No
 Rh: Unknown
 IVF: No
 Family History: Downs: N OSB: N
 Trimester: First Second
 Gestational Age: 12 wks 1 d 15 wks 1 d
 Specimen Code: 62132 62132
 Specimen Date: 27/11/1394 18/12/1394
 Received Date: 27/11/1394 18/12/1394
 Weight: 70 kg 72 kg
 Screening Status: Initial sample
 Para / Gravida: 0 / 1

ULTRASOUND

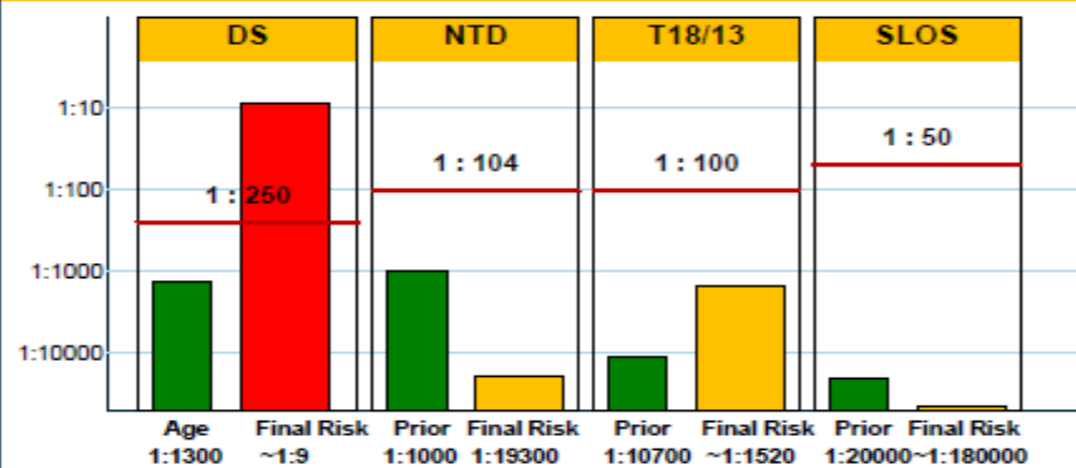


خانم ۲۶ ساله ای که داده های سونوگرافی از جمله NT و NB نرمال بوده و با توجه به نتیجه آزمایش سکوننشیاال تریزومی ۲۱ مثبت گزارش شده و با انجام آمنیوسنتز تریزومی ۲۱ تأیید شده است.

BIOCHEMISTRY

MARKER	RESULT	MoM
PAPP-A	340.00 mIU/L	0.13
free B-hCG	26.50 IU/L	0.76
AFP	18.20 IU/mL	0.76
uE3	1.42 ng/mL	0.85
hCG	135.03 IU/mL	4.10
Inhibin-A	643.14 pg/ml	2.99

CLINICAL RESULTS (at term)



INTERPRETATION

Down Syndrome: Screen Positive
NTD: Screen Negative
Trisomy 18/13: Screen Negative
SLOS: Screen Negative

REMARKS

Down Syndrome

The risk of Down syndrome is GREATER than the screening cut-off. If the gestational age is confirmed, counselling regarding the risks and benefits of amniocentesis is suggested.

ONLY BIOCHEMISTRY RISK FOR DS = 1:2

NTD

The maternal serum AFP result is NOT elevated for a pregnancy of this gestational age. The risk of an open neural tube defect is less than the screening cut-off.

Trisomy 18/13

These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 60% of Trisomy 18 pregnancies.

ONLY BIOCHEMISTRY RISK FOR T18/13 = 1:447

SLOS

Screen negative for SLOS

QUADRUPLE MARKER SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION	ULTRASOUND
Estimation Method: by U/S (11 wks 0 days on 14/06/1395) Age at Term: 32.5 years EDD: 06/01/1396 Gestation: Singleton IDDM: No Smoker: No Rh: Unknown IVF: No Family History: Downs: N OSB: N Gestational Age: 17 weeks 6 days Specimen Code: 128264 Specimen Date: 01/08/1395 Received Date: 01/08/1395 Weight: 82.6 kg Screening Status: Initial sample Para / Gravida: 1 / 2	ultrasound N/A

BIOCHEMISTRY			CLINICAL RESULTS (at term)			
MARKER	RESULT	MoM				
AFP	48.82 IU/mL	1.48	DS	NTD	T18	SLOS
uE3	1.30 ng/mL	0.43	1:250	1:104	1:100	1:50
hCG	4.77 IU/mL	0.29				
Inhibin-A	88.90 pg/ml	0.58				
INTERPRETATION Down Syndrome: Screen Negative NTD: Screen Negative Trisomy 18: Screen Positive SLOS: Screen Positive						

REMARKS
Down Syndrome The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. No follow-up is indicated regarding this result.
NTD The maternal serum AFP result is NOT elevated for a pregnancy of this gestational age. The risk of an open neural tube defect is less than the screening cut-off.
Trisomy 18 The serum marker levels indicate an increased risk of TRISOMY-18. Counselling regarding a level II ultrasound and/or amniocentesis is suggested. This pattern of results may be seen in fetal demise unrelated to fetal trisomies. Extremely low hCG could indicate non-pregnancy.
SLOS This sample is screen positive for Smith-Lemli-Opitz Syndrome (SLOS). High resolution ultrasound, genetic counselling and amniocentesis for SLOS diagnostic testing should be considered.

خانم ۳۲ ساله ای که با توجه به پر خطر بودن نتیجه ی تست سه ماهه اول، دو بار سل فری انجام داده شدو نتیجه inconclusive

داده شد.

در نهایت با انجام آمنیوستنز، تریپلوئیدی تأیید شد.

SEQUENTIAL SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION	ULTRASOUND
Estimation Method: by U/S on 22/11/1396 Age at Term: 37.9 years EDD: 03/06/1397 Gestation: Singleton IDDM: No Smoker: No Rh: Unknown IVF: No Family History: Downs: N OSB: N Trimester: <i>First</i> <i>Second</i> Gestational Age: 12 wks 1 d 15 wks 1 d Specimen Code: 91338 96696 Specimen Date: 22/11/1396 13/12/1396 Received Date: 22/11/1396 13/12/1396 Weight: 59 kg 59 kg Screening Status: Initial sample Para / Gravida: 0 / 1	Sonographer: Drs.M.Ehtiatkar Ultrasound Date: 22/11/1396 CRL: 56.0 mm NB: Present NT: 1.40 mm 1.23 MoM 0.27 Δ

BIOCHEMISTRY	CLINICAL RESULTS (at term)																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MARKER</th> <th>RESULT</th> <th>MoM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAPP-A</td> <td>2008.00 mIU/L</td> <td>0.72</td> </tr> <tr> <td>free B-hCG</td> <td>6.66 IU/L</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td>AFP</td> <td>16.04 IU/mL</td> <td>0.58</td> </tr> <tr> <td>uE3</td> <td>1.97 ng/mL</td> <td>1.27</td> </tr> <tr> <td>hCG</td> <td>9.88 IU/mL</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>Inhibin-A</td> <td>311.69 pg/ml</td> <td>1.21</td> </tr> </tbody> </table>	MARKER	RESULT	MoM	PAPP-A	2008.00 mIU/L	0.72	free B-hCG	6.66 IU/L	0.16	AFP	16.04 IU/mL	0.58	uE3	1.97 ng/mL	1.27	hCG	9.88 IU/mL	0.25	Inhibin-A	311.69 pg/ml	1.21	
MARKER	RESULT	MoM																				
PAPP-A	2008.00 mIU/L	0.72																				
free B-hCG	6.66 IU/L	0.16																				
AFP	16.04 IU/mL	0.58																				
uE3	1.97 ng/mL	1.27																				
hCG	9.88 IU/mL	0.25																				
Inhibin-A	311.69 pg/ml	1.21																				
INTERPRETATION Down Syndrome: Screen Negative NTD: Screen Negative Trisomy 18/13: Screen Negative SLOS: Screen Negative																						

REMARKS
Down Syndrome The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. The serum screen has indicated a REDUCED risk from that based on maternal age. No follow-up is indicated regarding this result. ONLY BIOCHEMISTRY RISK FOR DS = 1:1085
NTD The maternal serum AFP result is NOT elevated for a pregnancy of this gestational age. The risk of an open neural tube defect is less than the screening cut-off.
Trisomy 18/13 These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 60% of Trisomy 18 pregnancies. ONLY BIOCHEMISTRY RISK FOR T18/13 = 1:475
SLOS Screen negative for SLOS
Other Notes: Based on Low Concentration of hCG, Anomaly scan is suggested.

خانم ۳۷ ساله ای که داده های سونوگرافی در مرحله اول نرمال بوده و با انجام آزمایش سکونشیاال ریسک بیوشیمی تریزومی ۱۸ گزارش شده است. طبق توصیه آزمایشگاه، آنومالی اسکن انجام شده است .

با توجه به سافت مارکهای گزارش شده در آنومالی اسکن آمنیوستنز انجام شده و تریزومی ۱۸ تایید گردید.

QUADRUPLE MARKER SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION	ULTRASOUND
Estimation Method: by U/S (11 wks 5 days on 30/09/1394) Age at Term: 27.3 years EDD: 16/04/1395 Gestation: Singleton IDDM: No Smoker: No Rh: Unknown IVF: No Family History: Downs: N OSB: N Gestational Age: 15 weeks 0 day Specimen Code: 51404 Specimen Date: 23/10/1394 Received Date: 23/10/1394 Weight: 83.0 kg Screening Status: Initial sample Para / Gravida: 0 / 4	ultrasound N/A

BIOCHEMISTRY			CLINICAL RESULTS (at term)							
MARKER	RESULT	MoM	DS		NTD		T18		SLOS	
AFP	84.16 IU/mL	3.99								
uE3	0.80 ng/mL	0.51								
hCG	45.01 IU/mL	1.44								
Inhibin-A	263.19 pg/ml	1.29								
INTERPRETATION										
Down Syndrome: Screen Negative NTD: Screen Positive Trisomy 18: Screen Negative SLOS: Screen Negative			Age	Final Risk	Prior	Final Risk	Prior	Final Risk	Prior	Final Risk
			1:1230	~1:4620	1:1000	1:5	1:12300	~1:29500	1:20000	~1:13600

REMARKS
Down Syndrome The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. No follow-up is indicated regarding this result.
NTD The maternal serum AFP result is EXCEPTIONALLY HIGH, indicating a substantially elevated risk of an open neural tube defect. Counselling is indicated regarding further investigations, including a detailed fetal ultrasound and in some cases amniocentesis.
Trisomy 18 These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 60% of Trisomy 18 pregnancies.
SLOS Screen negative for SLOS

خانم ۲۷ ساله ای که با توجه به تست کواد مارکر NTD مثبت گزارش شده است و با انجام آنومالی اسکن تأیید شده و سقط درمانی انجام شده است .

SEQUENTIAL SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION	ULTRASOUND
Estimation Method: by U/S on 18/03/1396 Age at Term: 27.9 years EDD: 22/09/1396 Gestation: Singleton IDDM: No Smoker: No Rh: Unknown IVF: No Family History: Down's: N OSB: N Trimester: <u>First</u> <u>Second</u> Gestational Age: 13 wks 1 d 17 wks 3 d Specimen Code: 26134 32245 Specimen Date: 18/03/1396 17/04/1396 Received Date: 18/03/1396 17/04/1396 Weight: 74 kg 73 kg Screening Status: Initial sample Para / Gravida: 0 / 1	Sonographer: Drs.M.Ehtiatkar Ultrasound Date: 18/03/1396 CRL: 68.8 mm NT: 2.20 mm 1.66 MoM

BIOCHEMISTRY	CLINICAL RESULTS (at term)																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MARKER</th> <th>RESULT</th> <th>MoM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PAPP-A</td> <td>4985.00 mIU/L</td> <td>1.39</td> </tr> <tr> <td>free B-hCG</td> <td>35.31 IU/L</td> <td>1.32</td> </tr> <tr> <td>AFP</td> <td>103.50 IU/mL</td> <td>3.11</td> </tr> <tr> <td>uE3</td> <td>4.87 ng/mL</td> <td>1.66</td> </tr> <tr> <td>hCG</td> <td>42.29 IU/mL</td> <td>2.17</td> </tr> <tr> <td>Inhibin-A</td> <td>436.73 pg/ml</td> <td>2.78</td> </tr> </tbody> </table>	MARKER	RESULT	MoM	PAPP-A	4985.00 mIU/L	1.39	free B-hCG	35.31 IU/L	1.32	AFP	103.50 IU/mL	3.11	uE3	4.87 ng/mL	1.66	hCG	42.29 IU/mL	2.17	Inhibin-A	436.73 pg/ml	2.78	
MARKER	RESULT	MoM																				
PAPP-A	4985.00 mIU/L	1.39																				
free B-hCG	35.31 IU/L	1.32																				
AFP	103.50 IU/mL	3.11																				
uE3	4.87 ng/mL	1.66																				
hCG	42.29 IU/mL	2.17																				
Inhibin-A	436.73 pg/ml	2.78																				
INTERPRETATION Down Syndrome: Screen Negative NTD: Screen Positive Trisomy 18/13: Screen Negative SLOS: Screen Negative																						

REMARKS
Down Syndrome The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. No follow-up is indicated regarding this result.
NTD The maternal serum AFP result is HIGH for a pregnancy of this gestational age, indicating a substantially increased risk of an open neural tube defect. If the gestational age is confirmed, a LEVEL II ultrasound and counseling regarding the risks and benefits of AMNIOCENTESIS are recommended.
Trisomy 18/13 These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 80% of Trisomy 18 pregnancies.
SLOS Screen negative for SLOS

خانم ۲۷ ساله ای که نتیجه تست غربالگری NTD مثبت گزارش شده و آنومالی اسکن نرمال بوده است.

در ۶ ماهگی دچار مسمومیت بارداری و جنین سقط شده است.

SEQUENTIAL SCREENING TEST

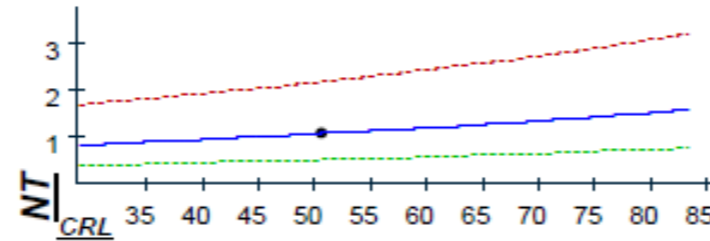
Physician: Dr Ghann

CLINICAL INFORMATION

Estimation Method: by U/S on 05/04/1395
Age at Term: 40.4 years
EDD: 19/10/1395
Gestation: Singleton
IDDM: No
Smoker: No
Rh: Unknown
IVF: No
Family History: Downs: N OSB: N
Trimester: **First** **Second**
Gestational Age: 11 wks 6 d 18 wks 1 d
Specimen Code: 93356 105178
Specimen Date: 05/04/1395 18/05/1395
Received Date: 05/04/1395 18/05/1395
Weight: 63 kg 68 kg
Screening Status: Initial sample
Para / Gravida: 1 / 3

ULTRASOUND

Sonographer: 000
Ultrasound Date: 05/04/1395
CRL: 51.0 mm NB: Present
NT: 1.00 mm 0.94 MoM -0.07 Δ



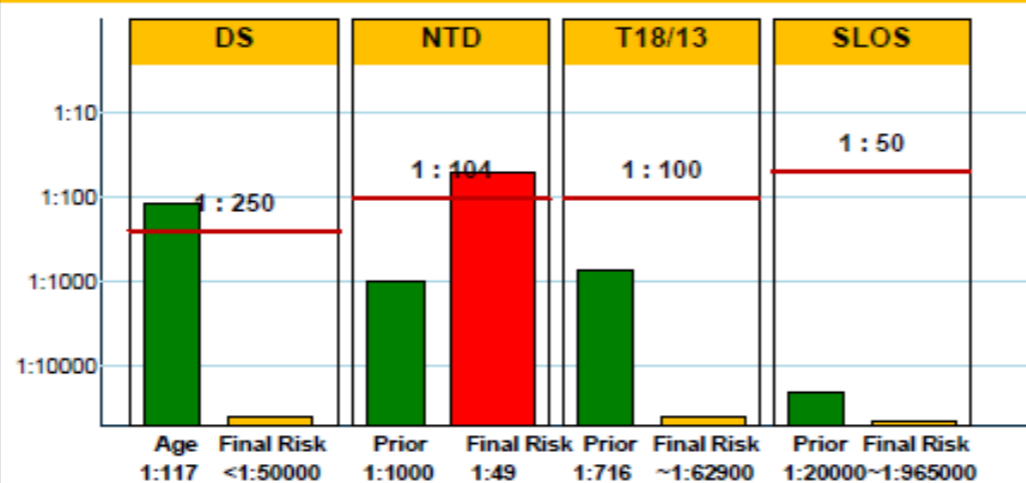
BIOCHEMISTRY

MARKER	RESULT	MoM
PAPP-A	1495.00 mIU/L	0.54
free B-hCG	35.13 IU/L	0.90
AFP	106.70 IU/mL	2.70
uE3	4.09 ng/mL	1.25
hCG	33.78 IU/mL	1.87
Inhibin-A	248.30 pg/ml	1.37

INTERPRETATION

Down Syndrome: Screen Negative
NTD: Screen Positive
Trisomy 18/13: Screen Negative
SLOS: Screen Negative

CLINICAL RESULTS (at term)



REMARKS

Down Syndrome

The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. The serum screen has indicated a REDUCED risk from that based on maternal age. No follow-up is indicated regarding this result.

NTD

The maternal serum AFP result is ELEVATED for a pregnancy of this gestational age. This indicates an increased risk of an open neural tube defect. Counselling is indicated regarding further investigations, including a detailed fetal ultrasound and in some cases amniocentesis.

Trisomy 18/13

These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 60% of Trisomy 18 pregnancies.

SLOS

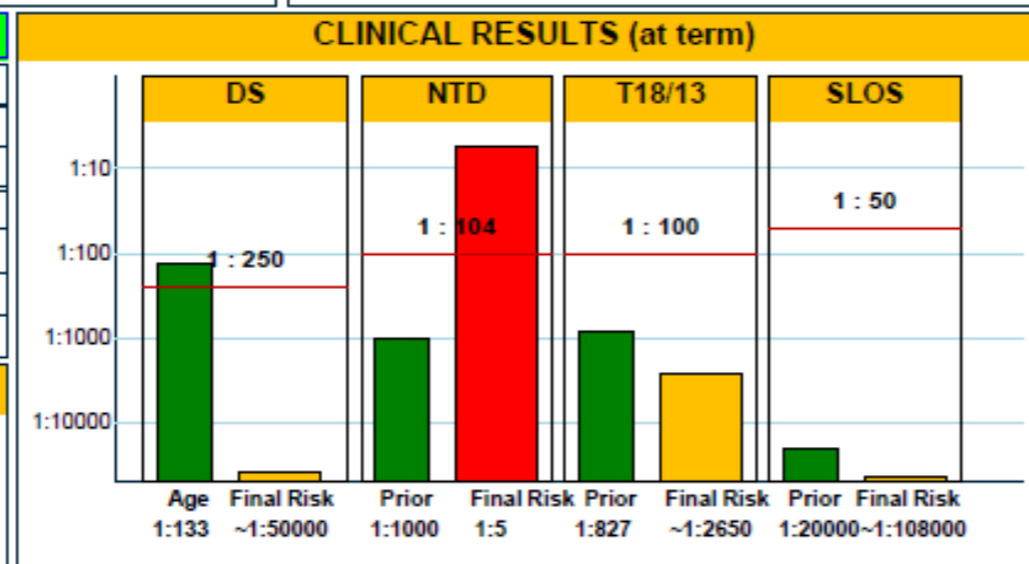
Screen negative for SLOS

خانم 40 ساله ای که نتیجه تست غربالگری NTD مثبت گزارش شده و آنومالی اسکن نرمال بوده است.
در ۸ ماهگی پارگی کیسه آب و سقط جنین رخ داده است.

SEQUENTIAL SCREENING TEST

CLINICAL INFORMATION	ULTRASOUND
Estimation Method: by U/S on 09/04/1395 Age at Term: 39.9 years EDD: 27/10/1395 Gestation: Singleton IDDM: No Smoker: No Rh: Unknown IVF: No Family History: Downs: N OSB: N Trimester: <i>First</i> <i>Second</i> Gestational Age: 11 wks 2 d 15 wks 2 d Specimen Code: 94168 99914 Specimen Date: 09/04/1395 06/05/1395 Received Date: 09/04/1395 06/05/1395 Weight: 58 kg 61 kg Screening Status: Initial sample Para / Gravida: 1 / 3	Sonographer: 000 Ultrasound Date: 09/04/1395 CRL: 45.0 mm NB: Present NT: 0.70 mm 0.71 MoM -0.29Δ

BIOCHEMISTRY		
MARKER	RESULT	MoM
PAPP-A	1399.00 mIU/L	0.52
free B-hCG	10.81 IU/L	0.25
AFP	92.61 IU/mL	3.39
uE3	1.56 ng/mL	0.71
hCG	22.88 IU/mL	0.66
Inhibin-A	190.99 pg/ml	0.88



INTERPRETATION
Down Syndrome: Screen Negative
NTD: Screen Positive
Trisomy 18/13: Screen Negative
SLOS: Screen Negative

REMARKS
Down Syndrome The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off. The serum screen has indicated a REDUCED risk from that based on maternal age. No follow-up is indicated regarding this result.
NTD The maternal serum AFP result is EXCEPTIONALLY HIGH, indicating a substantially elevated risk of an open neural tube defect. Counselling is indicated regarding further investigations, including a detailed fetal ultrasound and in some cases amniocentesis.
Trisomy 18/13 These serum marker levels are not consistent with the pattern seen in Trisomy 18 pregnancies. Maternal serum screening will detect approximately 60% of Trisomy 18 pregnancies. ONLY BIOCHEMISTRY RISK FOR T18/13 = 1:184
SLOS Screen negative for SLOS

خانم ۳۹ ساله ای که نتیجه تست غربالگری NTD مثبت گزارش شده و آنومالی اسکن نرمال بوده است.

جفت سر راهی (Placent previa) گزارش شده است.

پرسش و پاسخ های رایج

آیا برای بارداری دو قلو و سه قلو، انجام تست غربالگری سلامت جنین توصیه می شود؟

برای بارداری دوقلو انجام سونوگرافی NT & NB و آزمایش غربالگری سه ماهه اول توصیه می شود. در غربالگری دو قلوها در سه ماهه اول برای هر قل ریسک جداگانه ای محاسبه و گزارش می شود. در بارداری های دو قلو تست سل فری DNA نیز قابل انجام است.

در بارداری سه قلو انجام سونوگرافی NT & NB ضروری است و تنها تست غربالگری آزمایش کواد مارکر می باشد که با استفاده از خون مادر در سه ماهه دوم، تنها یک ریسک گزارش می نماید.

و خانم ها با بارداری های بیش از سه قلو (در هر سنی) باید تنها سونوگرافی NB & NT را انجام دهند و یا در صورت لزوم در هفته های ۱۸-۲۱ بارداری، سونوگرافی آنومالی اسکن (تفصیلی) انجام شود.

آزمایش های بیوشیمیایی با استفاده از خون مادر برای بارداری های چهارقلو و بالاتر وجود ندارد.



پرسش و پاسخ های رایج

نرخ تشخیص آزمایش های غربالگری سلامت جنین چقدر می باشد؟

برای غربالگری سه ماهه اول بارداری با سونوگرافی NT & NB، نرخ تشخیص حدود ۹۵ درصد می باشد. غربالگری سه ماهه دوم یا کواد مارکر، نرخ تشخیص حدود ۸۵ درصد می باشد.

چنانچه آزمایش FTS (غربالگری سه ماهه اول بارداری) با سونوگرافی NT & NB استاندارد با آزمایش های کواد مارکر (غربالگری سه ماهه دوم بارداری) و انجام سونوگرافی تفصیلی هفته ۱۸-۲۱ بارداری همراه باشد، نرخ تشخیص حدود ۹۷ درصد خواهد بود.



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

پرسش و پاسخ های رایج

اگر جواب آزمایش غربالگری سه ماه دوم، آزمایش کوآد (Quad) یک خانم باردار جزء گروه کم خطر و جواب آزمایش غربالگری متوالی (Sequential) جزء گروه پرخطر باشد، چه تصمیمی باید گرفت؟

در مقایسه بین این دو روش به جواب غربالگری متوالی بیشتر می توان اعتماد نمود زیرا نرخ تشخیص و قدرت غربالگری آن بالاتر است.



پرسش و پاسخ های رایج

آیا نتایج غربالگری سرم، اطلاعاتی به غیر از خطر سندرم داون (تریزومی ۲۱) ، سندرم ادوارد (تریزومی ۱۸) و نقایص لوله عصبی باز (ONTDs) ارائه می دهد؟

کاهش غیر منتظره (PAPP-A - $MoM \leq 0.4$) در سه ماهه اول یا افزایش غیر منتظره AFP سرم مادری ($MOM > 0.3$ - $MOM > 2.5$) و یا کاهش استریول غیر کوثر و گه سرم مادری $MoM \leq 0.4$ با افزایش در عوارض نامطلوب بارداری نظیر مسمومیت بارداری (pre-eclampsia) محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) و کنده شدن جفت (abruption placental) مرتبط است که مشاوره با پزشکان متخصص زایمان و یا مامایی برای این افراد پیشنهاد می شود .



پرسش و پاسخ های رایج

اگر در غربالگری سه ماهه دوم برای اختلال باز بودن کانال نخاعی (NTDs) ریسک اعلام شد، اقدامات بعدی چیست؟

در این موارد لازم است دقیقا یک هفته بعد آزمایش اندازه گیری AFP تکرار شود و MOM جدید محاسبه گردد:

الف- چنانچه MOM دوم از نتیجه اول کمتر شده بود، تغییرات AFP مربوط به مادر می باشد و جنین سالم است.

ب- چنانچه MOM دوم از نتیجه اول بیشتر شده بود، تغییرات MOM منشأ جنینی دارد و لازم است اقدامات تشخیصی بعدی شامل آمنیوسنتز، اندازه گیری AFP مایع آمنیوتیک و انجام سونوگرافی های متوالی با تمرکز بر کانال نخاعی انجام شود و یا در صورت لزوم ماده استیل کولین استراز مایع آمنیوتیک اندازه گیری شود.



پرسش و پاسخ های رایج

چنان چه خانم باردار هیچ آزمایش غربالگری انجام نداده باشدو تنها در هفته ۲۱-۱۸ سونوگرافی تفصیلی، یک مارکرفیف (Soft marker) گزارش شده باشد، چه اقدامی لازم است؟

اقدامات پی گیری می تواند شامل؛اکوکاردیوگرافی قلب جنین و آمنیوستتزباشد.



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

پرسش و پاسخ های رایج

نتایج آزمایش غربالگری سل فری (NIPT؛ cfDNA) چگونه گزارش می شود؟

پاسخ آزمایش NIPT با سه عنوان گزارش می شود:

High risk 2-Low risk 3-Redraw Request or inconclusive result- ۱



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETICS LAB

www.erythron-lab.com

پرسش و پاسخ های رایج

آزمایش غربالگری سل فری (cfDNA ؛ NIPT) در چه موارد غیرقابل گزارش می باشد و در مرحله اول نیاز به تکرار نمونه گیری دارد؟

بر طبق گایدلاین ACMG سال ۲۰۱۶، در مواردی میزان DNA آزاد جنینی کم می شود که سبب می گردد تفسیر صحیحی از تست نداشته باشیم و یا نیاز به تکرار نمونه گیری صورت گیرد که شامل موارد زیر است:

خانم های باردار با وزن بالا: حجم خون وابسته به وزن می باشد، هرچه وزن بیشتر باشد حجم خون بیشتر می شود. اما میزان تولید DNA آزاد جنینی ثابت است، بنابراین DNA در میزان بیشتری از خون رقیق می شود که باعث کاهش Fetal Fraction می گردد. سن پایین جنین: قبل هفته ۱۰ بارداری میزان DNA آزاد جنینی بسیار پایین است به همین دلیل تست NIPT در هفته ۱۰ بارداری قابل انجام است.

آنوپلوئیدی: در مطالعات نشان داده شده است که میزان پایین DNA آزاد جنینی با ریسک افزایش یافته از تریپلوئیدی و تریزومی ۲۱ در ارتباط است. در حدود ۲ درصد نتایج هارمونی که آزمایش NIPT و آنالیز cell free DNA آنها با تفسیر های غیر قابل گزارش و غیرقابل تفسیر آماده می شود، باید به عنوان آزمایش پرخطر تلقی شود و مشاوره های ژنتیک و اقدامات سونوگرافی تکمیلی با نظر پزشک انجام دهند.



پرسش و پاسخ های رایج

اصطلاح نسبت یا درصد DNA جنینی که در آزمایش غربالگری سل گزارش می شود به چه معنی است؟

نسبت DNA آزاد جنینی به DNA مادر یک اصطلاحی به نام Fetal Fraction را ایجاد می کند که نقش مهمی در دقت و صحت تست ایجاد می کند که این نسبت به طور معمول ۱۰ درصد است و کمترین میزان DNA آزاد جنینی برای نتایج مورد قبول ۴ درصد می باشد.





THANK YOU



ERYTHRON

PATHOBIOLOGY & GENETIC LAB