



مریم هنرجو

دکتری بهداشت باروری



What's The Risk?



easy pregnancy
risk assessment

ریسک پایه برای این که یک بچه با
نواقص جدی مادرزادی بدنیا آید:
۳ تا ۵ درصد است





اهداف غربالگری سه ماهه اول

- شناخت گروهی از زنان باردار که در خطر داشتن جنین مبتلا به انوپلویدی هستند.
- همچنین امکان شناخت زودرس بیماریهای مهلک مانند ناهنجاریهای قلبی و هرنی دیافراگماتیک در جنین
- انجام غربالگری در سه ماهه اول امکان تشخیص زودتر بیماری را فراهم می کند.
- کاهش false-positive rates و افزایش حساسیت تشخیصی که سبب کاهش تعداد تستهای تشخیصی غیرضروری (کاهش آمنیوسنتز)
- عدم افزایش سقط های عمدی



انواع غربالگری

- غربالگری سه ماهه اول (combined test)
- غربالگری ادغام یافته (integrated screening)
- غربالگری متوالی (sequential screening)
- غربالگری متوالی گام به گام (stepwise sequential screening)
- غربالگری متوالی احتمالی (contingent sequential screening)



در تمام موارد زیر صرف نظر از سن باید گزینه تست های تهاجمی پیشنهاد شود.

- حاملگی تک قلوبی و سن مادر در هنگام زایمان بیشتر از ۳۵ سال
- حاملگی دو قلوبی دی زیگوت و سن مادر در هنگام زایمان بیشتر از ۳۱ سال
- سابقه به دنیا آوردن کودک مبتلا به تریزومی اتوزومی
- سابقه به دنیا آوردن کودک مبتلا به $47\ XXX$ و یا $47\ XXY$
- وجود حالت حاملی جابجایی کروموزومی، در بیمار یا همسر وی
- وجود حالت حاملی وارونگی کروموزومی، در بیمار یا همسر وی
- وجود سابقه تریپلوئیدی
- وجود مواردی از سقطهای راجعه زود هنگام
- ابتلای بیمار یا همسر وی به انوپلوئیدی
- تشخیص ناهنجاری ساختمانی جنین با سونوگرافی



غربالگری سکونتال در چه کسانی انجام می شود؟

○ زنان بالای ۳۵

○ - زنان با بارداری دوقلویی

○ - زنانی که HIV مثبت هستند از آنجائیکه انجام آمنیوسنتز در این گروه از زنان سبب افزایش بالقوه انتقال HIV از مادر به جنین می شود بنابراین بهتر است برای کاهش موارد مثبت کاذب تست های غربالگری در این گروه از زنان از تست سکونشیال استفاده شود.

○ - زنانی که IVF یا (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) انجام داده اند .



مراحل غربالگری

○ مشاوره با خانم باردار (۱۰-۶ هفته)

• محدودیت زمان اخذ مجوز سقط قانونی

• ضرورت آگاهی والدین برای انتخاب غربالگری ناهنجاری جنین

○ آزمایشات غربالگری ناهنجاری جنین

○ تست های تشخیصی ناهنجاری های جنین



در مشاوره با خانم باردار

- احتمال داشتن فرزندی با سندم داون توضیح داده شود.
- میزان تعیین سایر ناهنجاری های کروموزومی به غیر از سندرم داون و احتمال داشتن فرزندی با این ناهنجاری ها بین شود.
- درباره مدت زمان لازم برای دریافت نتایج تست های غربالگری و تشخیصی اطلاع داده شود.
- درباره نحوه ختم بارداری اطلاع داده شود.



در مشاوره با خانم باردار

- توضیحی در خصوص **تفاوت** بین تست های غربالگری و تشخیصی داده شود
- **حساسیت و دقت** تست های غربالگری با تست های تشخیصی مقایسه شود.
- **خطرات احتمالی** روش های تشخیصی قبل از تولد توضیح داده شود.
- توصیفی در خصوص **کارایی** انواع تست های غربالگری ارائه شود.
- **مسائل روحی و روانی** مرتبط با تست های تشخیصی و غربالگری را در نظر گرفته شود.



در مشاوره با خانم باردار

- برخی اختلالات کروموزومی کشف می شوند.
- سندرم داون به صورت تصادفی در هر بارداری اتفاق می افتد.
- حتی اگر سابقه فامیلی، خانوادگی، یا زایمان قبلی نباشد، احتمال وجود سندرم داون در بارداری فعلی وجود دارد.
- با افزایش سن خطر آن افزایش می یابد.

● ۲۹-۲۰ سال ۱ در ۱۵۰۰

● ۳۹-۳۰ سال ۱ در ۹۰۰

● ۴۹-۴۰ سال ۱ در ۱۰۰

○ هزینه بر

○ مراجعه به مراکز معتبر

○ افراد متبحر



مشاوره با خانم باردار

○ نتیجه غربالگری

○ ۱- خطر پایین:

○ احتمال وقوع سندرم داون کم است.

○ نیاز به انجام روش های تشخیصی تهاجمی (آمניوسنتز یا CVS) نیست.

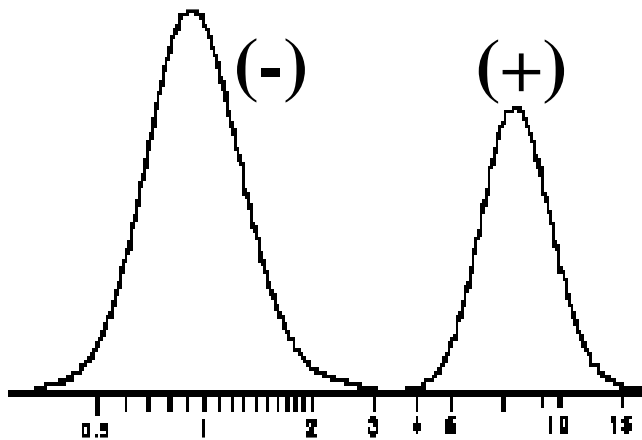
○ ۲- خطر بالا و مثبت:

○ به معنی ابتلای جنین به سندرم داون نیست.

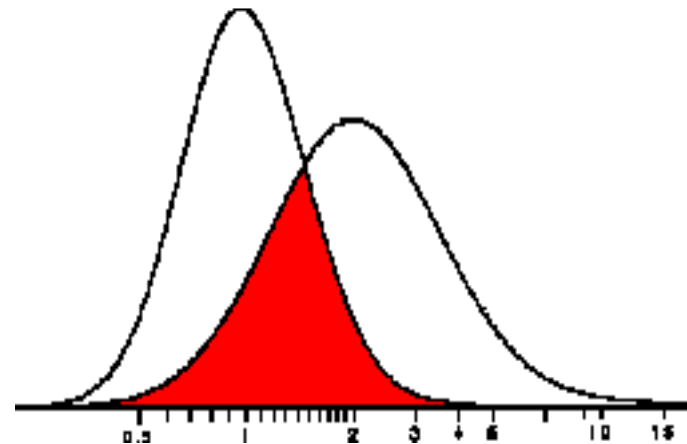
○ برای تشخیص قطعی نیاز به انجام روش های تشخیصی

تهاجمی (آمניوسنتز یا Chorionic villous sampling (CVS (CVS) است. جدی ترین عارضه این روش ها سقط جنین سالم است. (۱ در ۱۰۰ تا ۲۰۰)

تشخیص در مقایسه با غربالگری



عدم هم پوشانی:
تست مثبت غیر طبیعی
است



هم پوشانی:
تست مثبت می تواند با موارد
طبیعی یا غیر طبیعی همراه
باشد.



کارایی تست های غربالگری

نکته مهم در خصوص تست های غربالگری این است که یک تست بایستی قدرت تمایز (جدا کردن) بالا و میزان مثبت کاذب پایین داشته باشد.

قدرت تمایز (حساسیت): درصد افرادی که مشکل دارند و تست آنها را مثبت شناسایی کرده است. (هرچه بالاتر بهتر)

ویژگی (میزان مثبت کاذب): درصد موارد بدون مشکل که تست آن ها را مثبت شناسایی کرده است. (هر چه کمتر بهتر)

مقایسه روشهای غربالگری در تشخیص سندرم داون

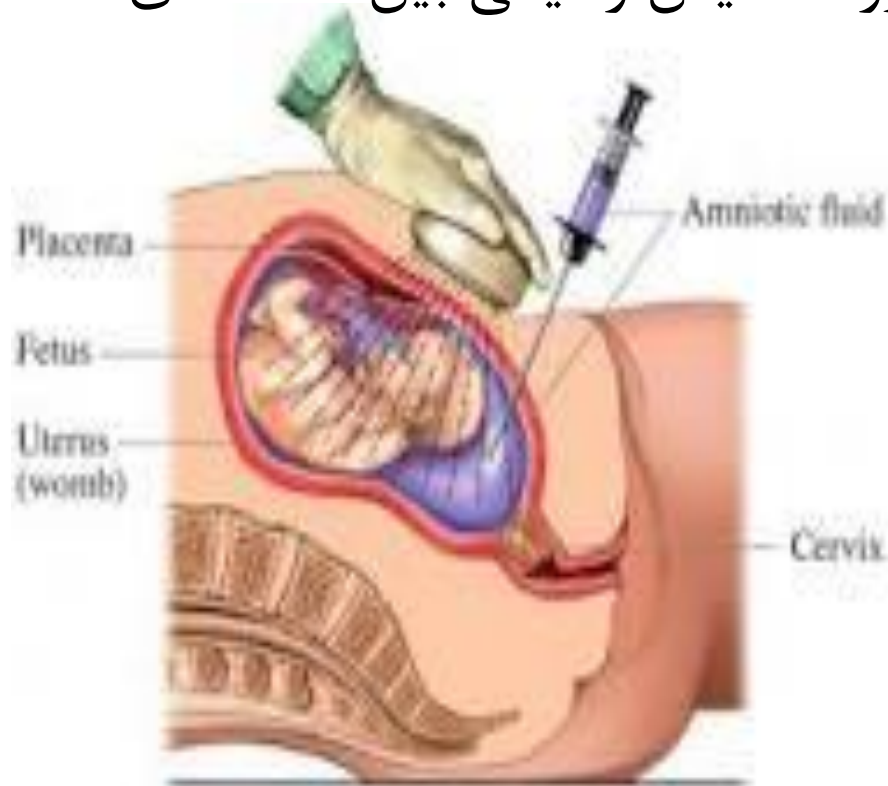
Marker	Timing	Detection Rate
AFP ALONE	> 15 weeks	20%
AFP & hCG	>15 weeks	60%
AFP,hCG,uE3	>15 weeks	65-70%
AFP,hCG,uE3,DIA	>15 weeks	70-75%
NT	11-14 weeks	70-80%
NT, B-hCG, PAPP-A	11-14 weeks	>85%



تست های تشخیصی ناهنجاری های جنین

آمنیوسنتز:

آمنیوسنتز زمانی انجام می شود که غربالگری سه ماهه دوم نتیجه پرخطر را گزارش می کند. آمنیوسنتز به منظور تشخیص ژنتیکی بین هفته های ۱۵ و ۲۰ حاملگی انجام می شود.



عوارض آمنیوسنتز

عوارض آمنیوسنتز نادر بوده و شامل لکه بینی گذرای واژینال یا نشت مایع آمنیون و کوریوآمنیونیت می باشد. آسیب دیدگی جنین در اثر برخورد سوزن نادر است. در آمنیوسنتز زودهنگام که در هفته های ۱۱-۱۴ حاملگی انجام می شود عوارض آن بیشتر و احتمال مرگ جنین نیز وجود دارد.

نکته : اگر مادر سابقه زایمان نوزاد با سندرم داون و یا سابقه نتیجه مثبت در بارداری قبلی داشته است، پس از انجام مشاوره، واجد CVS آمنیوسنتز/ ساست. (بدون انجام غربالگری)

نمونه برداری از پرزهای کوریونی (CVS)

بیوپسی از پرزهای کوریونی در هفته های ۱۰-۱۳ حاملگی انجام می شود. جهت دسترسی آسانتر به جفت، ممکن است به صورت ابدومینال و یا سرویکال انجام شود.

اساسا همان اندیکاسیونهای آمنیوسنتز است. مزیت CVS اندیکاسیونهای این روش این است که نتیجه آن در مراحل ابتدایی تر حاملگی مشخص می شود.



غربالگری سه ماهه اول

Nuchal translucency

Free beta HCG

PAPP-A

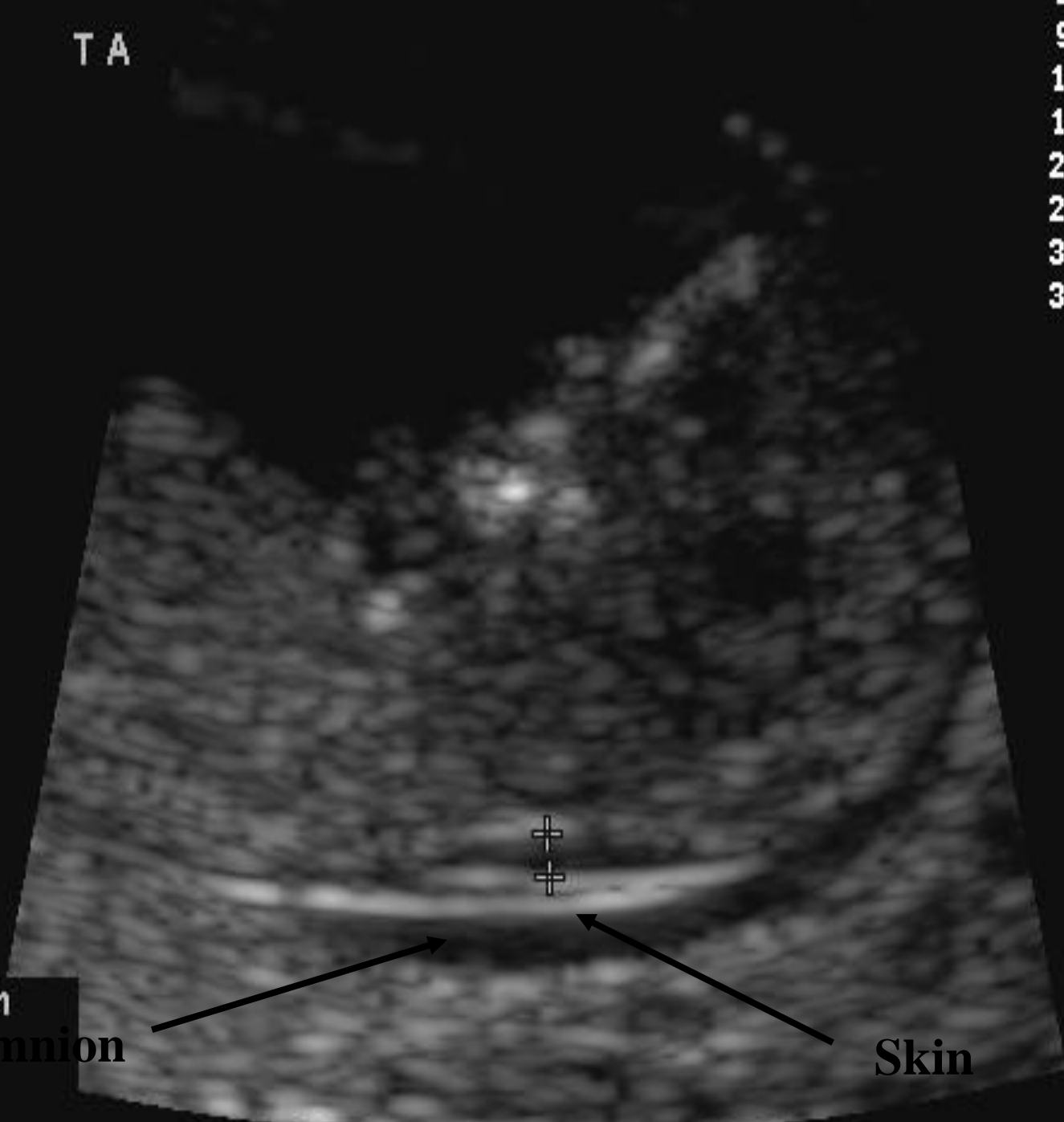
تست ترکیبی (NT و مارکرهای شیمیایی سرم)



Map 3
130dB/C 4
Persist Med
Fr Rate Med
2D Opt:Res

T A

2
9
15
17
23
29
32
35



0.16cm

Amnion

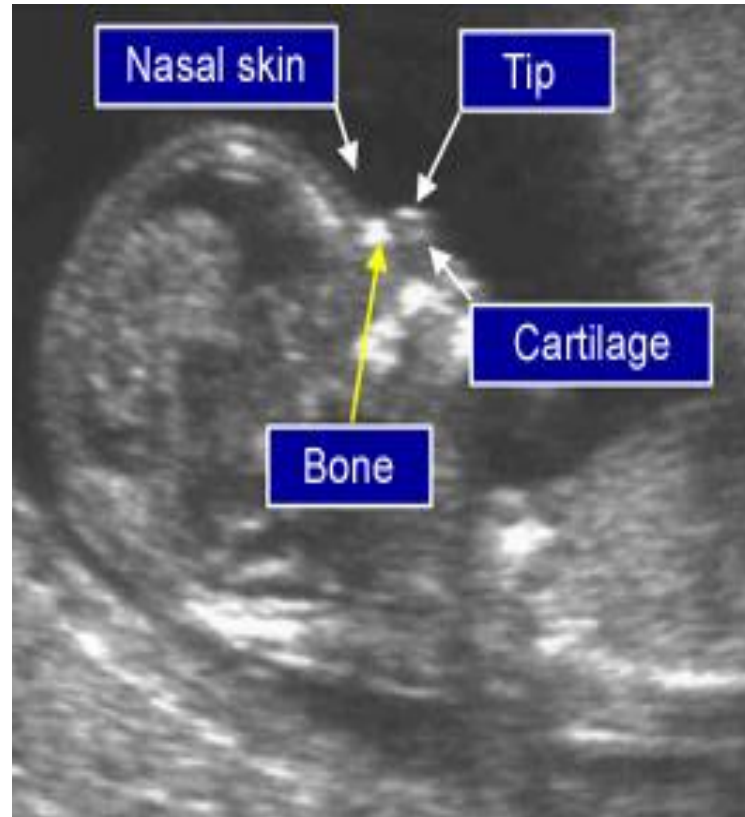
Skin



NUCHAL TRANSLUCENCY

- > 3mm = 30% risk of aneuploidy
- 50-85% detection, 4.5% false positive
- Also associated with CHD, skeletal abnormalities, and diaphragmatic hernia

سونوگرافی NT ارزش تشخیصی بسیار بالائی در تشخیص اختلالات کروموزومی دارد اگر بالاتر از ۳ میلی متر باشد انجام تست تشخیصی (CVS و آمنیوسنتز) را توصیه می کنیم.



الگوریتم

غربالگری سه ماهه اول

پر خطر

نمونه برداری از پرزهای جنینی (CVS)

خطر متوسط

غربالگری quad (چهارگانه)

در موارد پرخطر آمنیوسنتز ترجیح داده می شود

کم خطر

تست های دیگری در آینده نیاز نیست



- در صورتی که ریسک جنین بیشتر از ۱:۵۰ باشد، پس از تأیید سن جنین، مادر برای مشاوره ژنتیک و انجام آمنیوسنتز ارجاع داده می شود.
- 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 .
- .



غربالگری سه ماهه دوم

○ آلفا فتا پروتئین

○ BHCG

○ استرادیول غیر کونژوگه

○ INHIBIN A



غربالگری سه ماهه دوم

در هفته ۱۵ تا ۱۷ بارداری انجام می شود.

در طی هفته های فوق در حاملگی هایی که با ابتلای جنین به سندرم داون همراه هستند ویژگی های زیر دیده می شود:

○ B-HCG: بیشتر از حد انتظار (MOM ۲)

○ AFP: کمتر از حد انتظار (MOM ۰/۷)

○ UE3: کمتر از حد مورد انتظار (MOM ۰/۸)

○ Inh A: بیشتر از حد انتظار (MOM ۱/۱)

نتایج غربالگری در سه ماهه دوم

کم خطر:

احتمال وقوع ناهنجاری های مورد بررسی کم است.

پرخطر:

آمنیوسنتز ضروری است.

○ نکته: غربالگری سه ماهه دوم بارداری پس از هفته ۱۸ بارداری توصیه

نمی شود.



در حال حاضر غربالگری جنین در سه ماهه اول بارداری توصیه می شود.

چنانچه خانم باردار پس از ۱۳ هفته و ۶ روز و قبل از هفته ۱۷ بارداری مراجعه نماید و

غربالگری سه ماهه اول را انجام

نداده است، پس از مشاوره و انتخاب والدین،

غربالگری سه ماهه دوم بارداری درخواست می شود.



غربالگری سایر ناهنجاری ها:


صرف نظر از نتیجه مثبت یا منفی غربالگری سه ماهه

اول، آزمایش آلفافیتوپروتئین برای **غربالگری نقص لوله**

عصبی جنین و سونوگرافی هدفمند هفته ۱۶ تا ۱۸

بارداری برای **غربالگری ناهنجاری های اصلی (ماژور)** در

خواست می شود.



شاخصهای سونوگرافیک

- ضخیم شدن چین گردنی
- فقدان یا هیپوپلازی استخوان بینی
- کوچک بودن لوب فرونتال یا براکی سفالی
- کوتاه بودن گوشها
- کانون داخل قلبی اکوژن
- روده اکوژن
- اتساع خفیف لگنچه کلیه
- پهن شدن زاویه ایلیاک
- پهنتر شدن شکاف بین انگشتان اول و دوم یا شکاف کفش صندل
- کلینو داکتیلی، هیپوپلازی بند میانی انگشت پنجم دست
- شیار کف دستی عرضی منفرد
- کوتاه بودن استخوان ران
- کوتاه بودن استخوان بازو (هومروس)



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک و پریناتال

○ مواردی که یافته های ذیل را در آنومالی اسکن دارند باید برای انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک و یا پریناتال معرفی شوند:

○ وجود aberrant right subclavian artery یا همان ARSA

○ میزان NF بالای ۶ میلی متر

○ روده اکوژنیک (به درخشانی استخوان و یا بیشتر)

○ فقدان تیغه بینی (در سه ماهه دوم)

بیش از یک سافت مارکر مشاهده شود.



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک و پریناتال

در مورد **isolated pyelectasis**

○ یک سونوگرافی postnatal در روزهای 5 تا 30 تولد

جهت رد **هیدرونفروز** پیشنهاد می شود.



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک وپریناتال

○ وجود Ecogenic Intracardiac Focus

○ و یا mild pyelectasis قطر لگنچه کلیه بین 5 تا 10 میلی متر

به شرط آنکه ریسک تست های غربالگری بزرگتر و یا مساوی **1:900** باشد.

در صورتیکه بیمار این یافته ها را داشت

ولی

تست غربالگری سرمی نداشت و سن بیمار کمتر و یا مساوی 20 هفته و 6 روز
بود،

باید کواد مارکر برایش درخواست شود.



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک وپریناتال

○ توجه: در صورتیکه بیماران فوق یک تست NIPT در محدوده low risk داشت

○ یک یافته ایزوله از سافت مارکرهاي

○ بی اهمیت بوده و نیاز به پیگیری ندارد



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک و پریناتال

- اگر نسبت Femur/foot ratio غیر طبیعی بود (کمتر و یا مساوی ۰.۹) و ریسک تست های غربالگری بزرگتر و یا مساوی ۱:۵۵۰ باشد .

در صورتیکه بیمار این یافته را داشت

ولی

تست غربالگری سرمی نداشت **و** سن بیمار کمتر و یا مساوی ۲۰ هفته و ۶ روز بود

باید کواد مارکر برایش درخواست شود.



اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک وپریناتال

○ - زنان در هر سنی

اگر جنین آنها NT بالای $\frac{3}{5}$ میلی متر داشته باشد

باید در هفته ۱۸-۲۰ حاملگی

برای اکوکاردیوگرافی جنین ارجاع داده شوند.




اندیکاسیون انجام تست های تشخیصی و مشاوره ژنتیک وپریناتال

کیست های کوروئید پلکسوس

- در صورتیکه همراه با اختلالات ساختاری و یا محدودیت رشد جنین باشد با تریزومی ۱۸ ارتباط پیدا می کند
- و در بیمارانی که ریسک تریزومی ۱۸ در محدوده پر خطر نیست نیاز به پیگیری خاصی ندارد



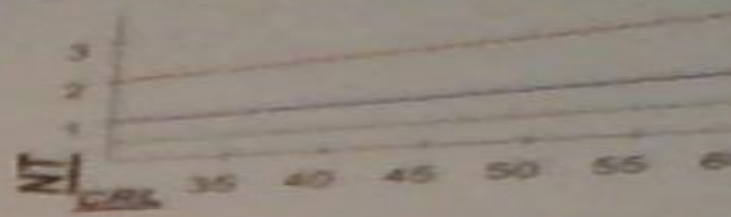
A vibrant, lush green forest scene featuring several waterfalls cascading into a clear, turquoise pool of water. The waterfalls are multiple and appear as white, frothy streams against the dense green foliage. The pool in the foreground is exceptionally clear, reflecting the surrounding trees and the sky. The overall atmosphere is serene and natural.

از توجه شما سپاسگزارم

Patient Name: P...
 Race: Persian
 Physician: ...

Estimation Method: from CRL of 66.0 mm on 17/09/1395
 Age at Term: 32.0 years
 EDD: 26/03/1396
 Gestation: Singleton
 IDDM: No
 Smoker: No
 Rh: No
 IVF: No
 Gestational Age: 13 weeks 0 day
 Specimen Code: 63075
 Specimen Date: 19/09/1395
 Received Date: 19/09/1395
 Weight: 84.0 kg
 Screening Status: Initial sample
 Para / Gravida: 0 / 1

Sonographer: ...
 Ultrasound Date: 17/09/13
 CRL: 66.0 mm NB: ...
 NT: 1.30 mm 0.93 MoM



BIOCHEMISTRY

MARKER	RESULT	MoM
PAPP-A	1.78200 mIU/L	0.63
free B-HCG	20.00 ng/mL	0.80

INTERPRETATION

Down Syndrome: Screen Negative
Trisomy 18/13: Screen Negative

CLINICAL RESULTS (at 60 weeks)



REMARKS

The risk of Down syndrome is LESS than the screening cut-off.
 The risk of trisomy 18 is less than the screening cut-off.
 The patient will reach 15 weeks gestation on 03/10/1395

This report can be only a screening test and it is not a diagnostic test. It will detect 95% of fetus with Down syndrome.

Specimen Date: 08/08/2008
 Specimen Date: 08/08/2008
 Received Date: 08/08/2008
 Weight: 68 kg
 Screening Status: Initial sample
 Para / Gravida: 0 / 1

BIOCHEMISTRY

MARKER	RESULT	MOM
PAPP-A	12.50 ug/mL	0.81
free β -hCG	44.00 ng/mL	1.80
AFP	34.60 IU/mL	1.43
uE3	1.20 ng/mL	0.51
hCG	100620.0 IU/L	2.49
Inhibin-A	370.0 pg/ml	1.77

INTERPRETATION

Open Neural Tube Defects: Screen Negative
 Open Spina Bifida: Screen Negative
 Trisomy 18/13: Screen Negative
 Down Syndrome: Screen Negative



05/03/17 - 18 weeks 8 days (by BPD scan)
 MS-AFP level
 uE3 level
 Total hCG (2T) level
 Inhibin-A level

None
 No
 63 u/ml
 7 nmol/L
 29417 mIU/ml
 300 pg/ml
 1.24 MoM
 0.73 MoM
 1.43 MoM
 1.19 MoM

Smoker
 Maternal age at EDD
 Weight
 Scan measurement (BPD)

INTERPRETATION

Screening result

- Risk of Down's
- Risk of trisomy 18
- Risk of NTD
- Risk of Pre-eclampsia

Screen negative

- 1 in 1,200 (at term)
- Less than 1 in 20,000 (at term)
- 1 in 8,500
- 1 in 17

Comment

Since a BPD was recorded, anencephaly has been excluded and the risk of NTD given is for Down's risk due to maternal age alone is 1 in 250

