

چاپ هشتم

بولتن داخلی

(نیلوفر سابق)



آزمایشگاه

دنا

DeNA Laboratory

شماره هفتم • سال دهم • زمستان ۹۴

شماره سند: 31-1-L1

# استراتژی های غربالگری سندرم داون



# استراتژی های غربالگری سندرم داون

حدود ۰.۷۲٪، سندرم ترنر ۰.۸۷٪ و برای سایر اختلالات قوی کروموزومی حدود ۰.۵۵٪ است. چندین مطالعه بسیار بزرگ نشان داده است که ترکیب اندازه گیری NT با مارکهای سرمی (Free hCG, PAPP-A) و سن مادر، غربالگری بسیار مؤثری برای سندرم داون است.

شاخص های سونوگرافی دیگری نیز برای سندرم داون مطرح شده است که مهم ترین آنها دیده نشدن استخوان بینی است اما تفاوت های نژادی زیادی از نظر شیوع آن در جوامع مختلف وجود دارد که کاربرد آن را محدود ساخته است. مزیت غربالگری سه ماهه اول این است که زنان باردار قبل از ۱۴ هفته از نتیجه آگاه شده و می توانند برای انجام مشاوره ژنتیک و CVS مراجعه کنند، در عین حال این انتخاب را نیز دارند که روش آمنیوسنتز را در سه ماهه دوم انتخاب کنند. به هر حال میزان نسبی بالای سقط در روش CVS و و نیز امکان خطای سونوگرافی در این روش باید مد نظر قرار گیرد. باید توجه داشت که این تست توانایی غربالگری ONTD را ندارد.

## تست کوادراپل یا کوادمارکر

در سال ۱۹۹۸ ارزش Inhibin A به عنوان مارکر چهارم در در اندازه گیری ریسک سندرم داون اثبات گردید و میزان تشخیص تریپل مارکر را برای سندرم داون به حدود ۰.۸۰٪ رساند اما تأثیری در میزان تشخیص تریزومی ۱۸ نداشت. کواد مارکر چنانکه از اسمش پیداست، شامل انجام چهار آزمایش است:

۱- آلفا فتو پروتئین (AFP): ابتدا در کیسه زرده و سپس در کبد جنین سنتز می شود. میزان این ماده تا اواخر سه ماهه دوم بارداری افزایش می یابد و پس از آن رو به کاهش می گذارد.

۲- استریول غیر کونژوگه (uE3): این ماده در جفت، کبد و آدرنال جنین سنتز می شود. این ترکیب در کبد مادر با گلوکورونید کونژوگه شده و از طریق کلیه دفع می شود. میزان استریول آزاد تا اواخر بارداری افزایش می یابد.

۳- گونادوتروپین کوریونیک انسانی ( $\beta$ -hCG): اولین محصول قابل اندازه گیری جفت است و در هفته های اول بارداری غلظت آن تقریباً هر روز دو برابر می شود و در هفته های ۱۰ تا ۱۲ بارداری به حد اکثر است میزان خود می رسد و سپس تا اواخر بارداری رو به کاهش می گذارد.

۴- Inhibin A: یک گلیکوپروتئین مترشحه از جفت است. سطح آن در هفته های ۱۵ تا ۲۰ حاملگی تقریباً ثابت بوده و بعد از آن با شیب بسیار کم تا اواخر بارداری افزایش می یابد.

در بارداری های متأثر از سندرم داون، سطح سرمی hCG و Inhibin A بیشتر از مدین ( $MOM > 1$ )<sup>(۳)</sup> و سطح سرمی دو مارکر دیگر یعنی آلفا فتو پروتئین و استریول غیر کونژوگه کمتر از مدین است ( $Mom < 1$ )<sup>(۵)</sup>.

در تمام روش های غربالگری آنوپلوئیدی ها، مقادیر هر یک از پارامترها اندازه گیری شده و مقادیر بدست آمده با مدین های مربوط به هر کدام در همان روز بارداری مقایسه می گردد و نتایج به صورت MoM نشان داده می شود. MoMs به دست آمده از نتایج آزمایش بیمار، MoMs خام هستند و باید با در نظر گرفتن پارامترهای همچون وزن، مصرف سیگار، دیابت، بارداری از طریق IVF، بارداری دوقلو و غیره اصلاح شوند تا MoM تصحیح شده به دست آید و سپس در محاسبات آماری مورد استفاده قرار گیرد. نکته بسیار مهم دیگر در مورد MoM این است که به دست آوردن MoM برای یک بیمار باید با استفاده از مدین های همان جامعه صورت پذیرد.

از آنجا که مدین مارکرهای غربالگری در روزها و هفته های مختلف بارداری تغییر می یابد بنابراین برای به دست آوردن MoM صحیح باید سن دقیق بارداری

سندرم داون یا تریزومی ۲۱ که اولین بار توسط جان لنگدون داون در سال ۱۸۸۶ گزارش شد با شیوع ۱ به ۸۰۰ شایع ترین اختلال کروموزومی در انسان است.

به کار بردن تست های تشخیصی در مورد زنان بالای ۳۵ سال حدود ۳۰ درصد موارد سندروم داون را آشکار خواهد کرد و از طرفی به کاربردن این روش های تهاجمی برای همه زنان باردار کاری بسیار مشکل و تقریباً غیر ممکن است، امروزه با استفاده از روش های غربالگری موارد پرخطر را از موارد کم خطر جدا کرده و در مورد آنها آزمایش های تشخیصی انجام می دهند.

تصمیم گیری در مورد اینکه یک تست غربالگری و یا تشخیصی در دوران بارداری انجام شود کاملاً شخصی است. اگرچه انجام این تست افراد به آرامش خیال می رساند اما زمانی که نتیجه غربالگری مثبت است می تواند به یک نگرانی بی مورد بدل شود. اگرچه آزمایشات تشخیصی برای پیگیری وجود دارد ولی خطر انجام این تست ها و نیز زمان نسبتاً طولانی گرفتن نتیجه آزمایش را نمی توان نادیده گرفت. بسیار مهم است که بدانید نتیجه تست برای شما چه معنایی دارد و شما براساس نتایج به دست آمده چه تصمیمی خواهید گرفت.

غربالگری اختلالات کروموزومی از اواسط دهه ۱۹۶۰ با آمنیوسنتز شروع شد در آن زمان سن مادر به عنوان شاخص پرخطر بودن مادر از نظر ابتلا جنین به سندرم داون مورد استفاده قرار می گرفت. روش های بیوشیمیایی غربالگری سندرم داون برای زنان جوان تر از ۳۵ سال از ۱۹۸۴ معرفی گردید زمانی که ارتباط بین سطح سرمی Alpha Fetoprotein (AFP) و سندرم داون کشف گردید. البته قبل از آن AFP به عنوان مارکر نقص های باز لوله عصبی Open Neural Tube Defects (ONTD) شناخته شده بود. در سال ۱۹۸۷ human Chorionic Gonadotropin (hCG) و در پی آن استریول غیر کونژوگه (uE3) در سال ۱۹۸۸ به این تست اضافه شد و مجموعه آنها تست تریپل نام گرفت که با مثبت کاذب<sup>(۱)</sup> ۰.۵٪ میزان تشخیص<sup>(۲)</sup> بیشتری حدود ۷۰٪ داشت.

در دهه گذشته مارکرها و استراتژی های متعددی برای غربالگری سندرم داون مطرح شده است و الگوریتم هایی که مارکرهای سونوگرافی و سرمی را در سه ماهه اول و دوم را با هم ترکیب کرده اند مورد ارزیابی قرار گرفته اند. در اینجا سعی می گردد به طور خلاصه مهم ترین و رایج ترین آنها مورد بحث قرار گیرد و به مزایا و معایب هر کدام اشاره ای شود.

## غربالگری تواماً سه ماهه اول

### Combined First Trimester Screening (FTS)

در اوایل دهه ۱۹۹۰ اندازه گیری تجمع مایع پیش-گردن جنین Nuchal Translucency (NT) در سه ماهه اول و ارتباط آن با ریسک سندرم داون مطرح گردید. همچنین دانشمندان دریافتند که Free hCG و Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A) دارای تأثیر قابل ملاحظه ای در محاسبه ریسک ابتلا جنین به سندرم داون هستند. تستی که شامل اندازه گیری دو مارکر سرمی Free hCG و PAPP-A باشد دوگانه Double Marker نامیده می شود و زمانی که اندازه گیری NT به این مجموعه اضافه شود به آن Combined FTS می گویند. این روش فقط در سه ماه اول، هفته های ۱۱ تا ۱۳+۶ ارزش دارد. استفاده از تکنیک های استاندارد برای اندازه گیری NT باعث شده که قدرت تشخیص بالاتری برای تشخیص سندرم داون و تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳ سندرم ترنر بدست آید. بهترین زمان برای اندازه گیری NT هفته ۱۲ تا ۱۳ بارداری است. یادگیری تکنیک های استاندارد اندازه گیری NT به آموزش عملی و رعایت دستورالعمل های خاصی دارد. رعایت این دستورالعمل ها باعث حصول میزان تشخیص مطلوب می گردد. استفاده از اندازه گیری NT به تنهایی نتایجی شامل میزان تشخیص ۶۷٪ با مثبت کاذب ۵٪ خواهد داشت. همچنین میزان تشخیص این مارکر برای تریزومی ۱۸ معادل ۷۵٪، تریزومی ۱۳



مشخص شود. سونوگرافی دقیق ترین روش برای تخمین سن بارداری است و حساسیت (قدرت تفکیک) کواد مارکر را ۳٪ تا ۴٪ افزایش می دهد. به همین منظور بیمار باید هنگام مراجعه به آزمایشگاه گزارش سونوگرافی خود را به همراه داشته باشد. در صورتی که بیمار سونوگرافی نشده باشد به ناچار باید از LMP برای تخمین سن بارداری استفاده کرد. انجام سونوگرافی از نظر اطمینان از زنده بودن جنین نیز اهمیت دارد. در صورتی که جنین زنده نباشد تمامی پارامترها به جز AFP کاهش یافته و ریسک اشتباه محاسبه می شود.

از سال ۲۰۰۷ دستورات بهداشتی در کشور کانادا به کارگیری تست های غربالگری که با حداکثر ۵٪ مثبت کاذب میزان تشخیص کمتر از ۷۵٪ داشته باشند مجاز نیست. بر این اساس غربالگری پره اکلامپسیا که با استفاده از تست کواد، میزان تشخیص حدود ۶۰٪ دارد مردود بوده و نمی توان آن را در گزارش های بالینی به کار برد.

نتیجه تست فقط بعد از انجام آزمایشات مرحله دوم (کواد) کامل شده و گزارش می گردد. میزان تشخیص آن بیشتر از ۹۰٪ با مثبت کاذب ۵٪ است. این نوع غربالگری می تواند بدون استفاده از اندازه گیری NT در سه ماهه اول انجام پذیرد که به آن serum Integrated می گویند. میزان تشخیص این روش ۸۶٪ بوده و برای کسانی که به سونوگرافی NT قابل اعتماد دسترسی ندارند بسیار مناسب است. همچنین برای جمعیت هایی که از نظر دسترسی به CVS دارای محدودیت هایی هستند این روش پیشنهاد می شود.

مزیت اصلی غربالگری اینترگریتد میزان تشخیص بالای آن و مثبت کاذب پایین است. مثبت کاذب کمتر به معنای نیاز کمتر برای بکارگیری روش های تهاجمی و در نتیجه سقط کمتر در بارداری های طبیعی است. از طرف دیگر این عیب را دارد که بیمار شانس انجام CVS را از دست می دهد و برای گرفتن نتیجه آزمایش باید ۳ تا ۴ هفته، فاصله بین دو مرحله را منتظر بماند. در بعضی موارد ممکن است بیمار قادر به انجام مرحله دوم تست نباشد، در این حالت بیمار بدون نتیجه غربالگری باقی خواهد ماند.

## غربالگری متوالی Sequential Screening

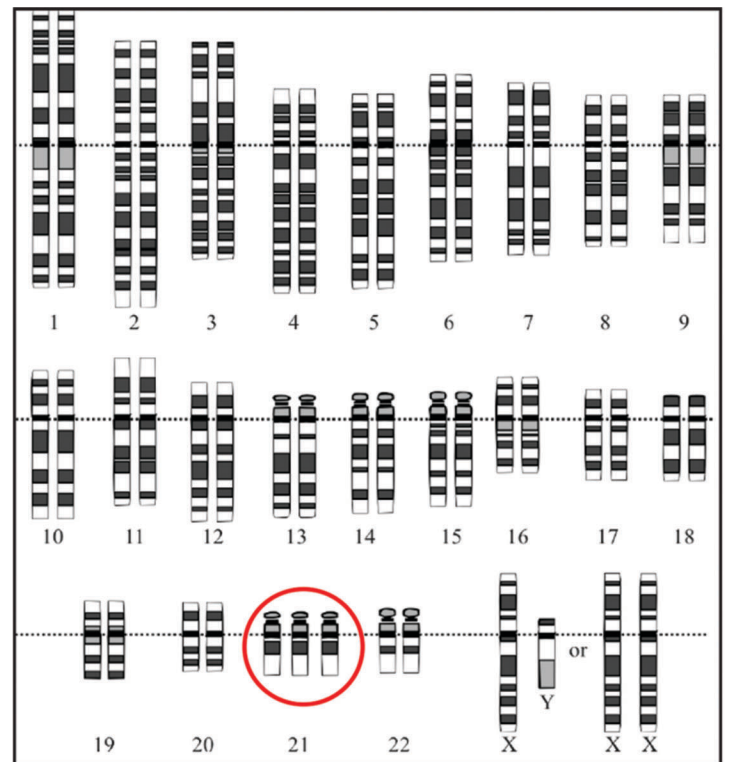
روش Sequential به دو صورت "قدم به قدم" stepwise و "مشروط" Contingent اجرا می شود. در مدل قدم به قدم stepwise ابتدا در سه ماهه اول FTS انجام می شود اگر ریسک بدست آمده بالاتر از cut off باشد بیمار برای مشاوره ژنتیک و انجام تست های تشخیصی (CVS) معرفی می گردد و اگر ریسک بدست آمده کمتر از cut off باشد بیمار کاندید انجام غربالگری سه ماهه دوم (کواد) خواهد بود. در مدل مشروط زنان باردار بر اساس نتایج غربالگری سه ماهه اول به سه دسته ریسک بالا، ریسک متوسط و ریسک پایین تقسیم می شوند. زنان با ریسک بالا (بالاتر از ۱:۴۰) برای انجام CVS فرستاده می شوند. آنهایی که ریسک پایین دارند (کمتر از ۱:۲۰۰۰) احتیاجی نیست که تست غربالگری دیگری در موردشان اجرا شود و فقط زنانی که دارای ریسک متوسط (بین ۱:۴۰ و ۱:۲۰۰۰) کاندید انجام غربالگری مرحله دوم (کواد) هستند. با اجرای این استراتژی نه تنها میزان تشخیص بالا و مثبت کاذب پایین داریم بلکه از تعداد غربالگری لازم در سه ماهه دوم کم می شود. در هر دو مدل Sequential موارد غربالگری مثبت برای انجام تست های تشخیصی زود هنگام (CVS) فرستاده می شوند. میزان تشخیص این روش ها بیشتر از ۹۰٪ با مثبت کاذب ۵٪ است.

## روش تشخیصی غیر تهاجمی بر اساس اندازه گیری cell free DNA

روش هایی که ذکر شد به عنوان روش های سنتی غربالگری سندرم داون شناخته می شوند زیرا چند سال است که روش پیشرفته تر و دقیق تری مطرح شده است که در عین حالیکه از قدرت تشخیص بسیار بالاتری برخوردار است (بیشتر از ۹۹/۹٪) دارای مثبت کاذب بسیار پایین تری (کمتر از ۰.۱٪) بوده و بر خلاف تست های تهاجمی مانند تست های غربالگری فقط به خون مادر احتیاج دارد.

در سال ۱۹۹۷ دانشمندان به وجود DNA جنین در خون مادر پی بردند. این کشف اساسی شد برای طراحی و ظهور روش های غیر تهاجمی تشخیص آنپلوئیدی ها در دوران بارداری. اصول این روش بر پایه اندازه گیری DNA آزاد در پلاسما است که متعلق به جنین بوده و از سلول های مرده جفت آزاد می شوند. مطالعات پر جمعیتی اخیراً گزارش شده است که میزان تشخیص این روش را برای تریزومی ۲۱ به میزان بیشتر از ۹۹٪ و با ویژگی ۹/۹۷ تا ۷/۹۹ درصد نشان می دهد. روش جدید و غیر تهاجمی غربالگری و با استفاده از تکنولوژی Massive Parallel Sequencing. DNA آزاد جنین در خون مادر را که از هفته دوازدهم بارداری به میزان کافی افزایش می یابد بررسی می کند. نیمه عمر این DNA بسیار کوتاه بوده و کمتر از ۲ ساعت می باشد و

ارزان بودن نسبی در مقایسه با میزان تشخیص و سهولت دسترسی به تست کواد از محسنات آن است. برتری دیگر آن قابلیت ارزیابی ONTD در این روش است.



## غربالگری یکپارچه سه ماهه اول و دوم Integrated Prenatal Screening (IPS)

در سال ۲۰۰۲ تست غربالگری Integrated (یکپارچه) معرفی گردید. در این روش هم از مارکرهای سه ماهه اول (NT, PAPP-A) و هم از مارکرهای سه ماهه دوم (کواد) و سن مادر برای محاسبه ریسک ابتلا جنین به سندرم داون استفاده می شود. آزمایش Free hCG در سه ماهه اول از این مجموعه حذف شده است چون مقدار آن با سطح سرمی hCG در تست کواد ارتباط دارد.

از این روش ها، تصمیم گیری در مورد پیشنهاد انجام تست های تشخیصی نباید فقط بر اساس سن بیمار باشد و تفاوت بین تست های غربالگری و تشخیصی با همه زنان باردار باید در میان گذاشته شود.

در سه ماهه اول زنانی که ریسک بالای وجود جنین با آنوپلوئیدی دارند باید برای مشاوره ژنتیک و تست CVS و یا برای انجام تست کواد معرفی گردند. غربالگری ONTD با اندازه گیری AFP در سه ماهه دوم باید در مورد کسانی که غربالگری سه ماهه اول را پشت سر گذاشته اند انجام شود. اگر در سه ماهه اول NT جنین مساوی و یا بزرگتر از ۵/۳ میلیمتر باشد، حتی در صورتی که تست غربالگری منفی است و یا آزمایش بررسی کروموزومی طبیعی است، خانم باردار باید برای انجام سونوگرافی هدفمند و اکوکاردیوگرافی معرفی شوند چون بعضی از این جنین ها در معرض ناهنجاری های غیر کروموزومی هستند از قبیل نقص های قلبی مادرزادی، نقص دیواره شکمی و سندرم های ژنتیکی.

اگر نتیجه غربالگری سه ماهه دوم مثبت باشد یعنی عددی بزرگتر از cut off (۲۵۰/۱) به دست آید ضمن بررسی مجدد صحیح بودن سن بارداری و توجیه مادر و پدر، انجام مشاوره ژنتیک و آمنیوسنتز توصیه می شود. انجام آمینو سنتز در هفته های ۱۶ تا ۲۰ حاملگی دقیق ترین و قابل اعتماد ترین روش برای تشخیص سندرم داون در سه ماهه دوم است.

زمانی که ریسک ONTD بالا است پس از یک هفته اندازه گیری AFP تکرار شده و اگر باز هم ریسک بالا بود بیمار برای انجام سونوگرافی دقیق و هدفمند و یا آمنیوسنتز و اندازه گیری AFP و استیل کولین استراز مایع آمنیوتیک معرفی می شود و در صورت تأیید Spina Bifida می توان تصمیم به ختم بارداری گرفت.

بعد از تولد از خون مادر محو می گردد بنابر این بارداری های قبلی اختلالی در نتیجه تست ندارد. در این روش بدون نیاز به سلول های بافت پلاستا (روش CVS) یا نمونه گیری از مایع آمنیوتیک (آمنیوسنتز)، از چند میلی لیتر خون وریدی مادر استفاده می شود. در این روش علاوه بر اینکه در یک تست همزمان تریزومی های ۲۱، ۱۸ و ۱۳ با حساسیت بسیار بالا بررسی می شوند، درصد موارد مثبت و منفی کاذب نیز به میزان کمتر از ۰.۱ درصد کاهش می یابد.

صاحب نظران کشف وجود DNA جنین در خون مادر را یک انقلاب در علوم تشخیصی می دانند و امیدوارند که در آینده نزدیک اندازه گیری آن جایگزین تست های رایج گردد

### نحوه پیگیری بیماران

پس از مرحله غربالگری یک ریسک عددی به دست می آید که به خانم باردار و همسرش این امکان را می دهد که احتمال و عواقب داشتن یک فرزند مبتلا به یک بیماری خاص را در برابر خطرات تست های تشخیصی مقایسه کنند. تصمیم یک زن برای اینکه یک تست تشخیصی مانند آمنیوسنتز انجام دهد بر مبنای چند عامل شکل می گیرد:

خطر ابتلا جنین به یک اختلال کروموزومی، خطر سقط جنین در اثر بکارگیری تست تهاجمی و عواقب داشتن یک فرزند مبتلا، در صورت عدم استفاده

جدول ۱- میزان تشخیص (Detection Rate) روش های غربالگری سندرم داون با احتساب ۵٪ مثبت کاذب

روش غربالگری	آزمایش های لازم	زمان انجام تست	% میزان تشخیص (%DR)
اندازه گیری NT	اندازه گیری NT	سه ماهه اول (هفته ۱۱+ تا ۱۳+)	۶۷
Double Marker	Free hCG, PAPP-A	سه ماهه اول	۷۰
Combined FTS	NT, Free hCG, PAPP-A	سه ماهه اول	۸۴
Triple	AFP, uE3, hCG	سه ماهه دوم (هفته ۱۵ تا ۲۰)	۶۹
Quad	AFP, uE3, hCG, Inhibin A	سه ماهه دوم	۸۱
Integrated (IPS)	NT, PAPP-A, Quad*	سه ماهه اول و سه ماهه دوم	۹۴
Serum Integrated	PAPP-A, Quad*	سه ماهه اول و سه ماهه دوم	۸۶
Sequential (stepwise)	FTS و بر اساس نتیجه آن اگر منفی بود تست کواد هم انجام می شود***	سه ماهه اول و گاهی سه ماهه دوم	۹۳
Sequential (contingent)	ابتدا FTS انجام می شود بر اساس نتیجه آن: اگر ریسک بالا باشد --- تست تشخیص اگر ریسک پایین باشد --- تست دیگری احتیاج نیست اگر ریسک متوسط باشد--- تست کواد در سه ماهه دوم	سه ماهه اول و گاهی سه ماهه دوم	۹۱
Cell free DNA	آزمایش خون مادر برای Sequencing قسمتی از DNA جنین	هفته ۱۰ به بعد	>۹۹

\* جواب فقط در یک مرحله بعد از تست کواد ارائه می شود.  
\*\* جواب تست در هر دو مرحله به بیمار داده می شود.



## چگونه باید تصمیم گرفت که چه روشی را برای بیمار انتخاب کرد؟

اگرچه مراکز علمی مانند ACOG تست های غربالگری را برای تمام زنان باردار توصیه می کنند ولی در عین حال بدون توجه به سن آنها، باید انتخاب انجام یک روش تشخیصی نیز وجود داشته باشد. امروزه دیگر سن ۳۵ سالگی به عنوان مرز تعیین کننده تست های غربالگری و یا تشخیصی بکار نمی رود. اولین نکته که باید در نظر گرفت این است که روش غربالگری انتخاب شده باید میزان تشخیص بالا و درصد مثبت کاذب پایینی داشته باشد در جدول شماره ۱ فهرستی از رایج ترین روش های غربالگری به همراه میزان تشخیص آنها آورده شده است و چنانچه گفته شد باید همیشه قدرت انتخاب برای بکارگیری روش های تشخیصی وجود داشته باشد. در حالت ایده آل برای کسانی که در سه ماهه اول مراجعه می کنند بهتر است روش های غربالگری که شامل سه ماهه اول و دوم هستند (Sequential) مورد استفاده قرار گیرد. مبنای انتخاب هر کدام از این استراتژی ها در دسترس بودن CVS است، اگر امکان انجام CVS وجود نداشته باشد روش اینتگریتد ارجح است. برای کسانی که بعد از هفته ۱۳+۶ مراجعه می کنند غربالگری سه ماهه دوم (کواد) بهترین انتخاب است. حال اگر اندازه گیری استاندارد NT میسر نیست بهترین روش پیشنهادی تست اینتگریتد سرمی است. در مناطقی که همه روش ها قابل انجام است بهترین تصمیم این است برای کسانی که قبل از هفته ۱۴ مراجعه می کنند از استراتژی Sequential استفاده شود چون در عین داشتن گزارش غربالگری در سه ماهه اول، این انتخاب وجود دارد که بتوان برای نتیجه گیری بهتر تا گرفتن نتیجه کواد صبر کرد.

در مورد کسانی که در صورت مثبت بودن نتیجه تست تشخیصی فقط در سه ماهه اول مایل به خاتمه بارداری هستند باید فقط غربالگری سه ماهه اول انجام شود.

در مورد بارداری های چندقلویی تست های غربالگری با استفاده از مارکر های سرمی دارای حساسیت کمتری است چون اطلاعات موجود پیرامون ای نوع بارداری ها که جنین مبتلا به آنوپلوئیدی باشد خیلی کم است اما تجربه نشان داده که اندازه گیری NT می تواند کمک کننده باشد.

## پیشنهادات:

۱- تمام زنان باردار، بدون در نظر گرفتن سن باید از نظر شایع ترین آنوپلوئیدی ها مورد غربالگری قرار گیرند.

۲- سن مادر اساس خوبی برای انتخاب تست های تشخیصی آمنیوسنتز / CVS نیست.

۳- اندازه گیری NT فقط زمانی در محاسبه ریسک ابتلا جنین به سندرم داون ارزش دارد که توسط یک متخصص دوره دیده انجام شود و نتایج تحت کنترل کیفی باشد.

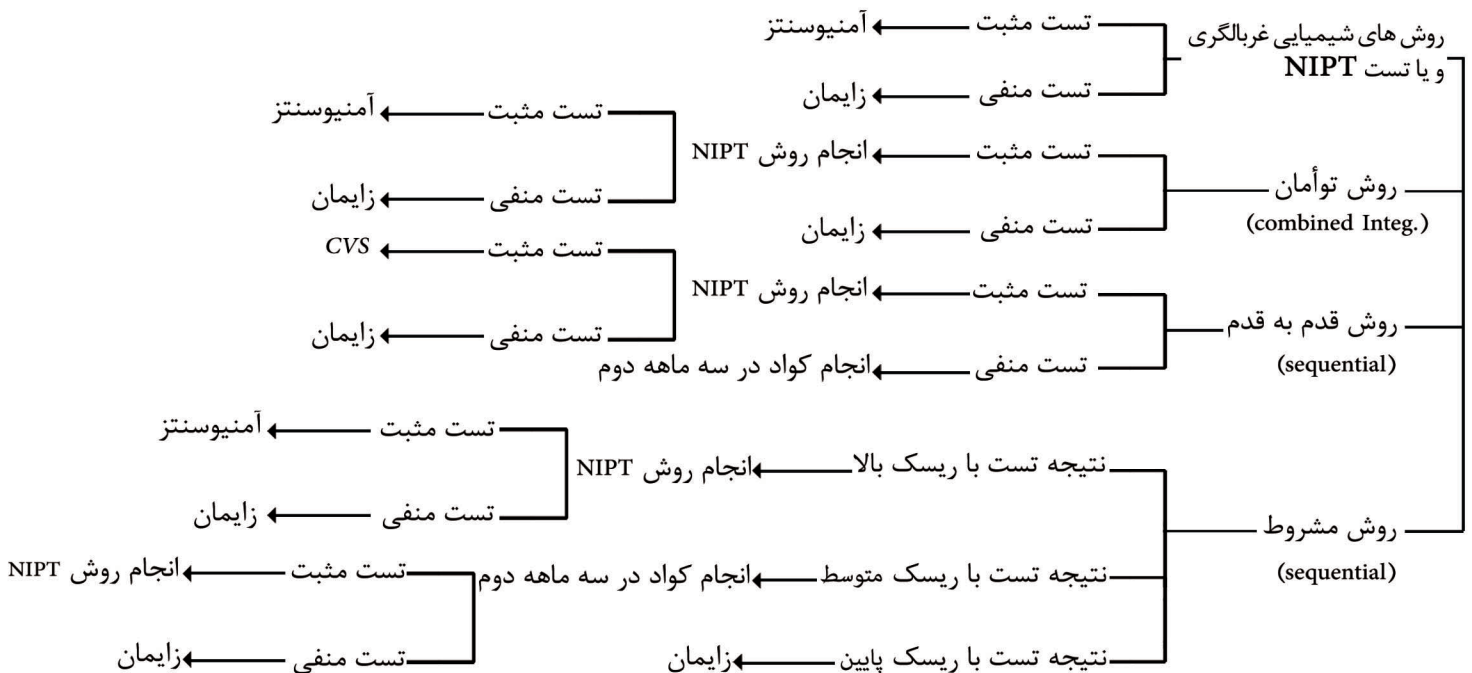
۴- زنانی که در سه ماهه اول تست های غربالگری را انجام می دهند باید حتماً در سه ماهه دوم حداقل از نظر غربالگری ONTD (تست AFP) مورد آزمایش قرار گیرند.

۵- تست های تشخیصی باید برای تمام زنانی که قبل از هفته ۲۰ بارداری مراجعه می کنند، فراهم باشد. زنان باردار باید در مورد تفاوت های روش های غربالگری و تشخیصی توجیه شوند.

۶- در مورد بارداری های چندقلویی اندازه گیری NT از دیگر روش ها برای غربالگری سندرم داون مناسب تر است.

۷- روش هایی که از ترکیب غربالگری سه ماهه اول و دوم با هم استفاده می کنند مانند Sequential و Integrated به علت میزان تشخیص بالاتر آنها، به دیگر روش ها ارجحیت دارند.

## الگوریتم روش های غربالگری



۱- مثبت کاذب - مثبت کاذب به مواردی اطلاق می شود که نتیجه تست مثبت است اما شخص بیمار نیست.

۲- میزان تشخیص - نشان دهنده قدرت یک تست در تشخیص تمامی موارد یک بیماری است و هر چقدر مقدار آن بیشتر باشد گویای این مطلب است که تعداد بیشتری از موارد بیماری توسط تست تشخیص داده می شود.

۳- آنوپلوئیدی: غیر طبیعی بودن تعداد کروموزوم ها

۴- مدین: مدین عدد میانی در توالی اعداد است و در مطالعات پزشکی در مواردی که دامنه مقادیر نرمال یک تست خیلی گسترده است (مانند میزان HCG در بارداری محاسبات) آماری استفاده می شود.

۵- MoM (Multiple of median): میزان به دست آمده برای بیمار تقسیم بر مدین آن روز بارداری = MoM

## References:

1. ACOG Practice Bulletin, Screening for fetal chromosomal abnormalities. Number 77 January 2007
2. J Obstet Gynaecol Can. 2007 Feb;29(2):146-79. Prenatal screening for fetal aneuploidy. Summer AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD; Society Of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
3. Obstetrics & Gynecology: July 2007 - Volume 110 - Issue 1, First- and Second-Trimester Evaluation of Risk for Down Syndrome. Ball, Robert H. MD
4. First- and Second-trimester Down Syndrome Screening: Current Strategies and Clinical Guidelines  
Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 47, Issue 2, Pages 157-162  
S. Shaw, J. Hsu, C. Lee, C. Hsiao, C. Chen, T. Hsieh, P. Cheng
5. BMJ 2009; 338:b138 doi: 10.1136/bmj.b138 (Published 13 February 2009). Comparison of different strategies in prenatal screening for Down's syndrome: cost effectiveness analysis of computer simulation. Jean Gekas, Emmanuel Bujold, Daniel Douillard



## بولتن داخلی

مدیر مسئول: دکتر محمد رضا حکمت

به کوشش گروه علمی آزمایشگاه دنا (نیلوفر سابق)  
دکتر مسعود گرشاسبی، دکتر میترا رفیع زاده، دکتر نوشین ندایی  
دکتر محمد رضا حکمت

## گروه آزمایشگاه های دنا

۱- تهران، آزمایشگاه دنا (نیلوفر سابق)، خیابان ولیعصر، بین بیمارستان دی و پل همت، خیابان نیلو، نبش بن بست دوم  
تلفن: ۴۳۹۳۶

۲- اسلامشهر، آزمایشگاه گامت، خیابان امام سجاد (زر افشان)، نبش کوچه ۲۱ (شهید موسوی)، پلاک ۳  
تلفن: ۵۶۳۴۰۲۴۳

۳- کرج، آزمایشگاه دنا، خیابان طالقانی شمالی، بالاتر از خیابان بهار، نبش خیابان کاج، پلاک ۱۵۱  
تلفن: ۰۲۶-۳۳۲۱۳۵۹۵