

آنوپلوئیدی اسکرینینگ در سه ماهه اول بارداری

■ دکتر مریم نوری - رادیولوژیست



- سایر مارکرهای سونوگرافیک در تریمستر اول:

علاوه بر NT، سایر مارکرهای سونوگرافیک تریمستر اول برای تریزومی ۲۱: عدم وجود استخوان بینی، افزایش امپدانس جریان در داکتوس ونوزوس و رگورژیتاسیون تری کوسپید است. (جدول ۲) نبود استخوان بینی، معکوس شدن موج a در داکتوس ونوزوس و تری کوسپید رگورژیتاسیون به ترتیب در ۶۰، ۶۶ و ۵۵٪ جنین‌های تریزومی ۲۱ و در ۲.۵، ۳ و ۱٪ متعاقباً در جنین‌های یوپلوئید مشاهده می‌شوند.

ارزیابی هر یک از این مارکرهای سونوگرافیک می‌تواند در تریمستر اول به همراه اسکرینینگ با سن مادر، NT جنین و سطح سرمی آزاد PAPP-A و B-HCG به کار رود تا منجر به بهبود کارایی با افزایش کشف موارد به میزان ۹۶-۹۳٪ و کاهش موارد مثبت کاذب تا ۲.۵٪ گردد. بهبود کارایی به میزان مشابهی در اسکرینینگ یک مرحله‌ای با سن مادر، NT و سطح سرمی PAPP-A و B-HCG محتمل است به دست آید. بیماران با ریسک ۱/۵۰ یا بیشتر اسکرین مثبت محسوب می‌شوند و آنهایی که ریسک کمتر از ۱/۱۰۰۰ دارند اسکرین منفی می‌باشند. بیماران با ریسک متوسط ۱/۱۰۰۰-۱/۵۱ شامل ۱۵٪ جمعیت کلی هستند که وارد اسکرینینگ مرحله دوم می‌گردند و به وسیله Nasal Bone، داکتوس ونوزوس یا جریان خون تری کوسپید ریسک مرحله اول آنها تغییر می‌یابد.

- استفاده انتخابی از سونوگرافی یا بیوشیمی در تریمستر اول:

بهترین اسکرینینگ تریمستر اول، به وسیله ترکیبی از سن مادر، تست‌های بیوشیمیایی سرمی و مارکرهای سونوگرافیک متعدد به دست می‌آید. با ریسک ۱/۱۰۰ تشخیص تریزومی ۲۱، ۹۵٪ و موارد مثبت کاذب ۲/۵٪ است. این کارایی با این سیاست نیز به دست می‌آید که تست‌های بیوشیمیایی در کلیه بیماران انجام گیرد یا در مرحله اول اسکرینینگ بسته به سن مادر NT و همچنین فلوی تری کوسپید و داکتوس ونوزوس اندازه‌گیری شود و سپس تنها در بیماران با ریسک متوسط تست‌های بیوشیمیایی انجام گیرد که ۲۰٪ موارد کلی را تشکیل می‌دهند.

یک روش اسکرینینگ آلترناتیو این است که در همه بارداری‌ها، تست‌های سرمی مادر انجام گیرد و سپس NT فقط در گروهی که ریسک متوسطی در تست‌های سرمی داشتند انجام شود. مطالعاتی که کارایی پتانسیل این روش‌ها را محاسبه کرده اند میزان کشف موارد و

مارکر دیگری که اخیراً در تریمستر اول برای تریزومی ۲۱ شرح داده شده افزایش جریان در شریان هپاتیک است. این مارکر نیز محتمل است در گروه ریسک متوسط پس از اسکرینینگ مرحله اول کاربردی داشته باشد.

هم و پای rocker bottom همراه است.

تریزومی ۱۳، با هولوپروزنسفالی، میکروسفالی، آنومالی صورت، قلب، کلیه‌های اکوژن، آگزومفالوس، پلی داکتیلی پست اگزریال همراه می‌باشد. اگر اسکن تریمستر دوم، آنومالی ماژور نشان دهد حتی اگر ایزوله باشد انجام کاریوتایپ جنین توصیه می‌شود و چون شیوع این آنومالی‌ها پایین است لذا تاثیر هزینه‌ها کم می‌باشد. اگر این آنومالی‌ها کشنده یا با موربیدیت بالا همراه باشند، مانند هولوپروزنسفالی، اهمیت انجام کاریوتیپ در جنین، تعیین علت محتمل و ریسک عود آن است. اگر آنومالی قابلیت تصحیح در دوره جنینی یا پس از تولد را داشته باشد مانند هرنی هیاتال، لازم است نقص کروموزومی زمینه رد شود. به خصوص که با آنومالی‌های کروموزومی بسیاری مانند تریزومی ۱۳ و ۱۸ دیده می‌شود. آنومالی‌های جنینی مینور با soft markers شایع هستند و عموماً با موربیدیت همراهی ندارند، مگر این که نقص کروموزومی زمینه‌ای وجود داشته باشد. تعیین کاریوتایپ به صورت روتین در همه بارداری‌های دارای این مارکرها، عوارض ماژور مانند ریسک سقط جنین را دارد و هم چنین پر هزینه است، لذا بهتر است در این موارد در مورد تخمین ریسک نقص کروموزومی مشورت گردد تا این تست تهاجمی در موارد لزوم انجام شود. ریسک هر شخص با ضرب ریسک a priori (براساس نتایج اسکرینینگ بوسیله NT و یا تست‌های بیوشیمیایی هم زمان) به وسیله نسبت احتمالی آنومالی اختصاصی یا مارکر به دست می‌آید.

برآورد می‌شود که اسکن تریمستر دوم شانس تشخیص تریزومی ۲۱ را نسبت به اسکرینینگ ترکیبی تریمستر اول ۶٪ بهتر می‌کند و ریسک مثبت کاذب ۱.۲٪ بالاتر می‌رود.

- اسکرینینگ تریمستر اول و تست‌های بیوشیمیایی متعاقب

در تریمستر دوم:

سه الگوی محاسباتی در مورد استفاده از تست‌های بیوشیمیایی تریمستر دوم با هدف بهبود اسکرینینگ تست‌های ترکیبی طرح ریزی شده است.

اول - تست integrated: در همه بیماران تست NT و PAPP-A در تریمستر اول و AFP, uE3, free BHCG, inhibin در تریمستر دوم انجام شده است و نتایج ترکیبی محاسبه و بیماران پر خطر تحت آمنیوسنتز تریمستر دوم قرار می‌گیرند.

دوم - اسکرینینگ پله‌ای که در همه بیماران NT محاسبه و سپس PAPP-A, free BHCG انجام و در بیماران پر خطر CVS پیشنهاد

موارد مثبت کاذب را به ترتیب ۹۰-۸۰٪ و ۶-۴٪ برآورد کرده اند و اندازه گیری NT جنین تنها در ۴۰-۲۰٪ موارد ضرورت می‌یابد. فایده این روش که تست بیوشیمیایی مرحله اول را تشکیل می‌دهد سادگی آن است. البته تفسیر نتایج بیوشیمیایی بستگی به اندازه گیری صحیح CRL جنین دارد و بنابراین انجام سونوگرافی اجتناب ناپذیر است.

در مطالعاتی که کارایی پتانسیل تست‌های اسکرینینگ را برآورد می‌کنند، CRL جنین توسط یک سونوگرافر آموزش دیده همراه با انجام NT جنین انجام شده و این تصور که انگیزه سونوگرافر و دقت تعیین CRL در صورتی که فقط CRL اندازه گیری شود بالاتر است، اشتباه می‌باشد.

بیشترین فواید انتخاب سونوگرافی به جای تست‌های بیوشیمیایی به عنوان مرحله اول، اولاً در این است که هزینه اسکرینینگ کاملاً پایین‌تر است زیرا در این صورت افرادی که نیاز به انجام تست‌های سرمی PAPP-A و free B-HCG پیدا می‌کنند تنها ۲۰٪ کل بارداری‌ها هستند، دوم اینکه آناتومی جنین ارزیابی می‌شود که منجر به کشف بسیاری آنومالی‌ها در کل بارداری‌ها می‌گردد، سوم اینکه مطالعات داپلر میتواند به همراه NT در یک آزمون انجام گردد، چهارم اینکه موج a معکوس و رگورژیتاسیون تری کوسپید تنها در تریزومی ۲۱ مورد استفاده نیست بلکه در آنولوئیدی‌های دیگر و نقائص قلبی جنین نیز مطرح است اما اشکال این روش این است که زمانبر بوده و نیاز به سونوگرافر آموزش دیده دارد.

- اسکرینینگ تریمستر اول و اسکن متعاقب در تریمستر دوم:

در اسکن تریمستر دوم هر نقص کروموزومی پاترن سندرمی مخصوص به خود از آنومالی‌های قابل تشخیص را دارد. برای مثال تریزومی ۲۱ با نقص قلبی، آترزی دئودنوم، هیپوپلازی نازال، افزایش نوکال فولد، ضخامت پره نازال، کانون‌های اکوژن داخل قلب و روده اکوژن، هیدرونفروز خفیف، کوتاهی فمور و هومروس، sandal gap و هیپوپلازی فالانژ میانی انگشت پنجم همراه است.

در تریزومی ۱۸، یافته‌های شایع شامل سر با نمای strawberry، کیست کورئوئید پلکسوس، نبود کورپوس کالوزوم، بزرگی سیستم نامگنا، شکاف صورت، میکروگناتیا، ادم نوکال، نقص قلبی، هرنی دیافراگمی، آترزی مری، آگزومفالوس، شریان نافی منفرد، آنومالی کلیوی، روده اکوژن، میلو مننگوسل، اختلال رشد، کوتاهی اندام، آپلازی رادیال، انگشتان روی

استخوان بینی فلوی غیر عادی داکتوس ونوزوس و رگورژیتاسیون تری کوسپید در ۵۰، ۵۵ و ۳۰٪ موارد متعاقباً در تریزومی ۱۸ و ۱۳ دیده می شود.

- اسکرینینگ دوقلویی :

در دوقلویی، اسکرینینگ موثر با ترکیب سن مادر و NT جنین به دست می آید. کارآیی اسکرینینگ با تست های بیوشیمیایی سرم مادر افزایش می یابد، اما لازم است که کوریونیسسته مشخص شود در دوقلویی دی کوریونی در ۱۳-۱۱ هفته سطح PAPP-A, free BHCG حدود دو برابر تک قلوبی است اما در مونو کوریون ها میزان آن کمتر از دی کوریون ها است.

در دوقلوهای دی کوریونی ریسک مخصوص بیمار در هر جنین بر اساس سن مادر و NT محاسبه می شود و میزان تعیین آن ۸۰-۷۵٪ و مثبت کاذب ۵٪ در هر جنین و ۱۰٪ در حاملگی است که شبیه به تک قلوبی است.

در محاسبه ریسک تریزومی فرض می شود که در هر حاملگی تعیین NT برای CRL بین دو جنین مستقل از هم است، البته شواهد اخیر بیانگر این است که در دوقلوهای یوپلوئید دی کوریونی تعیین NT هر قل به هم مربوط هستند و این ارتباط انعکاس ساده ای از اثر شایع سونوگرافر نیست. بنابراین لازم است این ارتباط محاسبه گردد چون اثر کافی در تعیین ریسک مخصوص هر بیمار دارد. اسکرین تریمستر اول اجازه می دهد تا در مواردی که یک جنین یوپلوئید و دیگری آنومال است زودتر و بی خطرتر از فتوسید استفاده شود.

در مونو کوریون ها، مثبت کاذب NT بیش از دی کوریون هاست، چون افزایش NT ممکن است به علت تظاهر زود هنگام ترانسفوزیون یک قل به قل دیگر و یا مارکر یک اختلال کروموزومی باشد. لذا در محاسبه ریسک تریزومی ۲۱ می بایست NT هر قل تعیین شده و میانگین دو جنین محاسبه گردد. ■

می شود و موارد ریسک پایین و متوسط در تریمستر دوم AFP, u E3, free BHCG, inhibin انجام می شود و در صورت ریسک بالا امیونوستز تریمستر دوم پیشنهاد می شود.

سوم - اسکرینینگ contingent که شبیه پله ای است اما تست های بیوشیمیایی فقط در بیماران ریسک متوسط انجام می گردد. کارآیی تخمینی این سه روش مشابه و ۹۴-۹۰٪ و مثبت کاذب ۵٪ است. فایده روش contingent این است که در ۸۰-۷۵٪ موارد از تست تریمستر دوم اجتناب می گردد و همچنین تشخیص ۶۰٪ آنوپلوئیدی ها در تریمستر اول داده می شود. اشکال این روش ها این است که اولاً کارایی آنها از روش ترکیبی تریمستر اول که مارکرهای جدید سونوگرافیک را مداخله می دهد ضعیف تر است، دوم اینکه اطمینان بخشی به والدین کم خطر چند هفته تاخیر می یابد، سوم این که بسیاری خانم ها با بارداری دچار مشکل، از اختتام بی خطر تر در تریمستر اول محروم می شوند و چهارم این که بسیاری خانم ها به علت عدم تکمیل تست دو مرحله ای از اسکرینینگ محروم می شوند.

- اسکرینینگ آنوپلوئیدی به جز تریزومی ۲۱:

نتیجه مفید اسکرینینگ تریزومی ۲۱ تشخیص زودتر تریزومی ۱۸ و ۱۳ نیز هست که به ترتیب دومین و سومین نقائص شایع کروموزومی هستند. در ۱۳-۱۱ هفته شیوع نسبی تریزومی های ۱۸ و ۱۳ به ۲۱، یک به سه و یک به هفت هستند. همه این سه نوع تریزومی با افزایش سن مادر و NT و کاهش سرمی PAPP-A مادر همراه هستند. اما در تریزومی ۲۱، free BHCG افزایش یافته ولی در تریزومی ۱۳ و ۱۸ کاهش می یابد، به علاوه تریزومی ۱۳ برخلاف ۱۸ و ۲۱ با تاکی کاردی و ضربان قلب بالای صدک ۹۵٪ در جنین های یوپلوئید همراه است که در ۸۵٪ موارد تریزومی ۱۳ دیده می شود. استفاده از الگوریتم تریزومی ۲۱ حدود ۷۵٪ موارد تریزومی ۱۸ و ۱۳ را هم قابل تشخیص می کند و ترکیب الگوریتم آن با الگوریتم های تریزومی ۱۸ و ۱۳ میزان تشخیص را به ۹۵٪ و مثبت کاذب را فقط ۰.۱٪ افزایش می دهد. نتایج مفید دیگر، سه الگوریتم تشخیص ۸۵٪ تریپلوئیدی ها است. به علاوه تعیین NT در ۱۳-۱۱ هفته کشف بسیاری نقائص ماژور مانند هولوپروزنسفالی، آگرومفالوس و مگاسیستیس رادر ۱/۱۳۰۰، ۱/۴۰۰ و ۱/۱۶۰۰ جنین ها متعاقباً تعیین می کند. آنوپلوئیدی به خصوص تریزومی ۱۸ و ۱۳ در ۶۵٪ بیماران هولوپروزنسفالی، ۵۵٪ آگرومفالوس و ۳۰٪ مگاسیستیس دیده می شود. در ۱۳-۱۱ هفته، نبود

Suggested References:

1. Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. 2005. First-trimester or second trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 353:2001-2011.
2. Nicolaides KH. 2003. Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 21: 313-321.
3. Nicolaides KH. 2004. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 191: 45-67.
4. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. 1992a. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. Br Med J 304: 867-86
5. Snijders RJM, Holzgreve W, Cuckle H, Nicolaides KH. 1994. Maternal agespecific risks for trisomies at 9-14 weeks' gestation. Prenat Diagn 14: 543-552.
6. Snijders RJM, Sebire NJ, Cuckle H, Nicolaides KH. 1995. Maternal age and gestational age-specific risks for chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 10: 356-367.
7. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. 1998. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchaltranslucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Lancet 352: 343-346.
8. Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. 1999. Maternal age and gestation- specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 13: 167-170.
9. Souka AP, Snidjers RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. 1998. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 11: 391-400.
10. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, et al. 2004. Assessment of fetal anatomy at the 11-13-week ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol 24: 730-734.
11. Kypros H, Nicolaides. 2011. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011; 31: 7-15.

مدیران محترم

شرکت های تجهیزات پزشکی
و خدمات داروئی

نشریه **پرتو دانش** با تیراژ ۵۰۰۰ جلد
و گستره توزیع در تمامی مراکز تصویربرداری
بیمارستان ها، رادیولوژیست ها
تکنولوژیست ها و تخصص های مرتبط
سراسر کشور بهترین مکان برای تبلیغ و
معرفی کالا یا خدمات شما می باشد.

در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر با ما تماس حاصل فرمائید .

قم - بلوار امام موسی صدر ، روبروی پل شهید رجایی

مرکز تصویر برداری پرتو طب آرما

تلفن : ۰۲۵۱-۶۷۰۶۱۴۴

صندوق پستی : ۳۷۱۸۵-۳۳۹۳