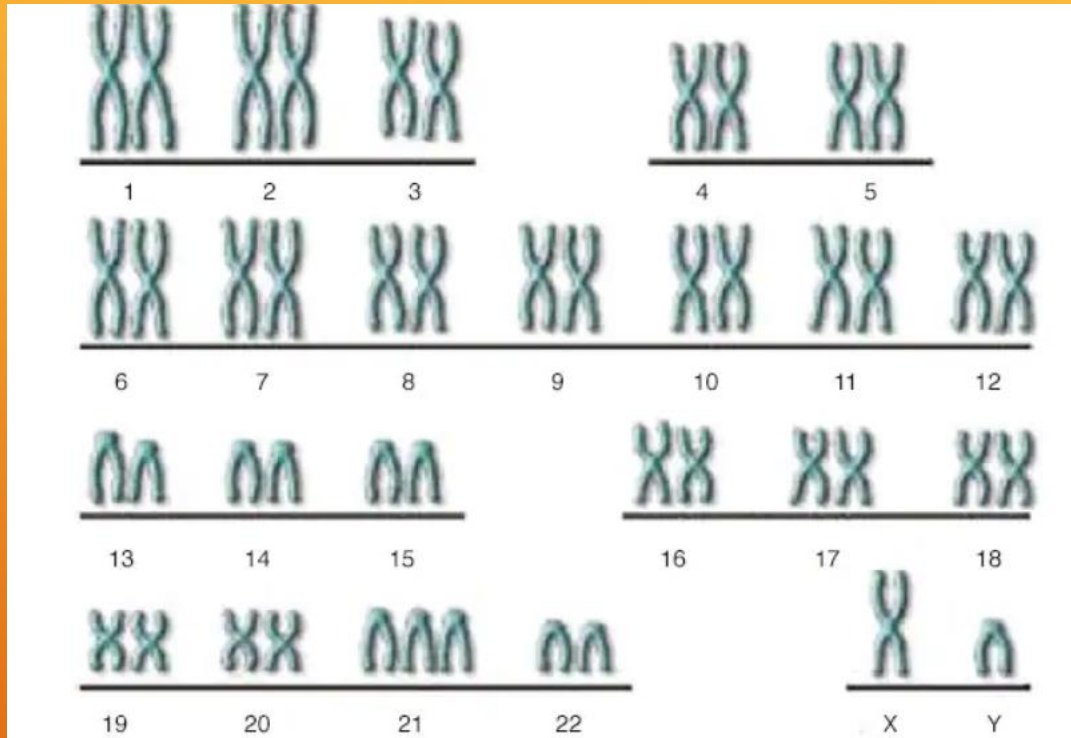


دستورالعمل غربالگری سندروم داون و استاندارد های سونوگرافی در برنامه ی غربالگری

دکتر مریم مکتبی

پریناتالوژیست و عضو هیئت علمی دانشگاه





© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

The genetic basis of Down syndrome

There are 23 pairs of chromosomes, for a total of 46. Half the chromosomes come from the egg (the mother) and half come from the sperm (the father). This XY chromosome pair includes the X chromosome from the egg and the Y chromosome from the sperm. In Down syndrome, there is an additional copy of chromosome 21, resulting in three copies instead of the normal two copies.





Symptoms

Each person with Down syndrome is an individual — intellectual and developmental problems may be mild, moderate or severe. Some people are healthy while others have significant health problems such as serious heart defects.

Children and adults with Down syndrome have distinct facial features. Though not all people with Down syndrome have the same features, some of the more common features include:

- Flattened face
- Small head
- Short neck
- Protruding tongue
- Upward slanting eye lids (palpebral fissures)
- Unusually shaped or small ears
- Poor muscle tone
- Broad, short hands with a single crease in the palm
- Relatively short fingers and small hands and feet
- Excessive flexibility
- Tiny white spots on the colored part (iris) of the eye called Brushfield's spots
- Short height

Causes

Human cells normally contain 23 pairs of chromosomes. One chromosome in each pair comes from your father, the other from your mother.

Down syndrome results when abnormal cell division involving chromosome 21 occurs. These cell division abnormalities result in an extra partial or full chromosome 21. This extra genetic material is responsible for the characteristic features and developmental problems of Down syndrome. Any one of three genetic variations can cause Down syndrome:

- **Trisomy 21.** About 95 percent of the time, Down syndrome is caused by trisomy 21 — the person has three copies of chromosome 21, instead of the usual two copies, in all cells. This is caused by abnormal cell division during the development of the sperm cell or the egg cell.
- **Mosaic Down syndrome.** In this rare form of Down syndrome, a person has only some cells with an extra copy of chromosome 21. This mosaic of normal and abnormal cells is caused by abnormal cell division after fertilization.
- **Translocation Down syndrome.** Down syndrome can also occur when a portion of chromosome 21 becomes attached (translocated) onto another chromosome, before or at conception. These children have the usual two copies of chromosome 21, but they also have additional genetic material from chromosome 21 attached to another chromosome.





Risk factors

Some parents have a greater risk of having a baby with Down syndrome. Risk factors include:

- **Advancing maternal age.** A woman's chances of giving birth to a child with Down syndrome increase with age because older eggs have a greater risk of improper chromosome division. A woman's risk of conceiving a child with Down syndrome increases after 35 years of age. However, most children with Down syndrome are born to women under age 35 because younger women have far more babies.
- **Being carriers of the genetic translocation for Down syndrome.** Both men and women can pass the genetic translocation for Down syndrome on to their children.
- **Having had one child with Down syndrome.** Parents who have one child with Down syndrome and parents who have a translocation themselves are at an increased risk of having another child with Down syndrome. A genetic counselor can help parents assess the risk of having a second child with Down syndrome.

Complications



- **Heart defects.** About half the children with Down syndrome are born with some type of congenital heart defect. These heart problems can be life-threatening and may require surgery in early infancy.
- **Gastrointestinal (GI) defects.** GI abnormalities occur in some children with Down syndrome and may include abnormalities of the intestines, esophagus, trachea and anus. The risk of developing digestive problems, such as GI blockage, heartburn (gastroesophageal reflux) or celiac disease, may be increased.
- **Immune disorders.** Because of abnormalities in their immune systems, people with Down syndrome are at increased risk of developing autoimmune disorders, some forms of cancer, and infectious diseases, such as pneumonia.
- **Sleep apnea.** Because of soft tissue and skeletal changes that lead to the obstruction of their airways, children and adults with Down syndrome are at greater risk of obstructive sleep apnea.
- **Obesity.** People with Down syndrome have a greater tendency to be obese compared with the general population.
- **Spinal problems.** Some people with Down syndrome may have a misalignment of the top two vertebrae in the neck (atlantoaxial instability). This condition puts them at risk of serious injury to the spinal cord from overextension of the neck.
- **Leukemia.** Young children with Down syndrome have an increased risk of leukemia.
- **Dementia.** People with Down syndrome have a greatly increased risk of dementia — signs and symptoms may begin around age 50. Having Down syndrome also increases the risk of developing Alzheimer's disease.
- **Other problems.** Down syndrome may also be associated with other health conditions, including endocrine problems, dental problems, seizures, ear infections, and hearing and vision problems.



Diagnosis



The American College of Obstetricians and Gynecologists recommends offering the option of screening tests and diagnostic tests for Down syndrome to all pregnant women, regardless of age.

- **Screening tests** can indicate the likelihood or chances that a mother is carrying a baby with Down syndrome. But these tests can't tell for sure or diagnose whether the baby has Down syndrome.
- **Diagnostic tests** can identify or diagnose whether your baby has Down syndrome.

Your health care provider can discuss the types of tests, advantages and disadvantages, benefits and risks, and the meaning of your results. If appropriate, your provider may recommend that you talk to a genetics counselor.

The first trimester combined test

The first trimester combined test, which is done in two steps, includes:

- **Blood test.** This blood test measures the levels of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and the pregnancy hormone known as human chorionic gonadotropin (HCG). Abnormal levels of PAPP-A and HCG may indicate a problem with the baby.
- **Nuchal translucency test.** During this test, an ultrasound is used to measure a specific area on the back of your baby's neck. This is known as a nuchal translucency screening test. When abnormalities are present, more fluid than usual tends to collect in this neck tissue.

Using your age and the results of the blood test and the ultrasound, your doctor or genetic counselor can estimate your risk of having a baby with Down syndrome.

Integrated screening test

The integrated screening test is done in two parts during the first and second trimesters of pregnancy. The results are combined to estimate the risk that your baby has Down syndrome.

- **First trimester.** Part one includes a blood test to measure PAPP-A and an ultrasound to measure nuchal translucency.
- **Second trimester.** The quad screen measures your blood level of four pregnancy-associated substances: alpha fetoprotein, estriol, HCG and inhibin A.





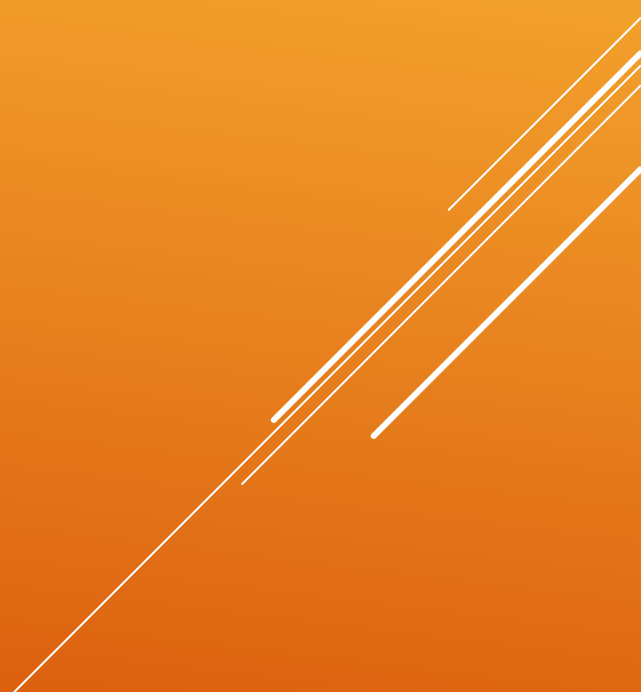
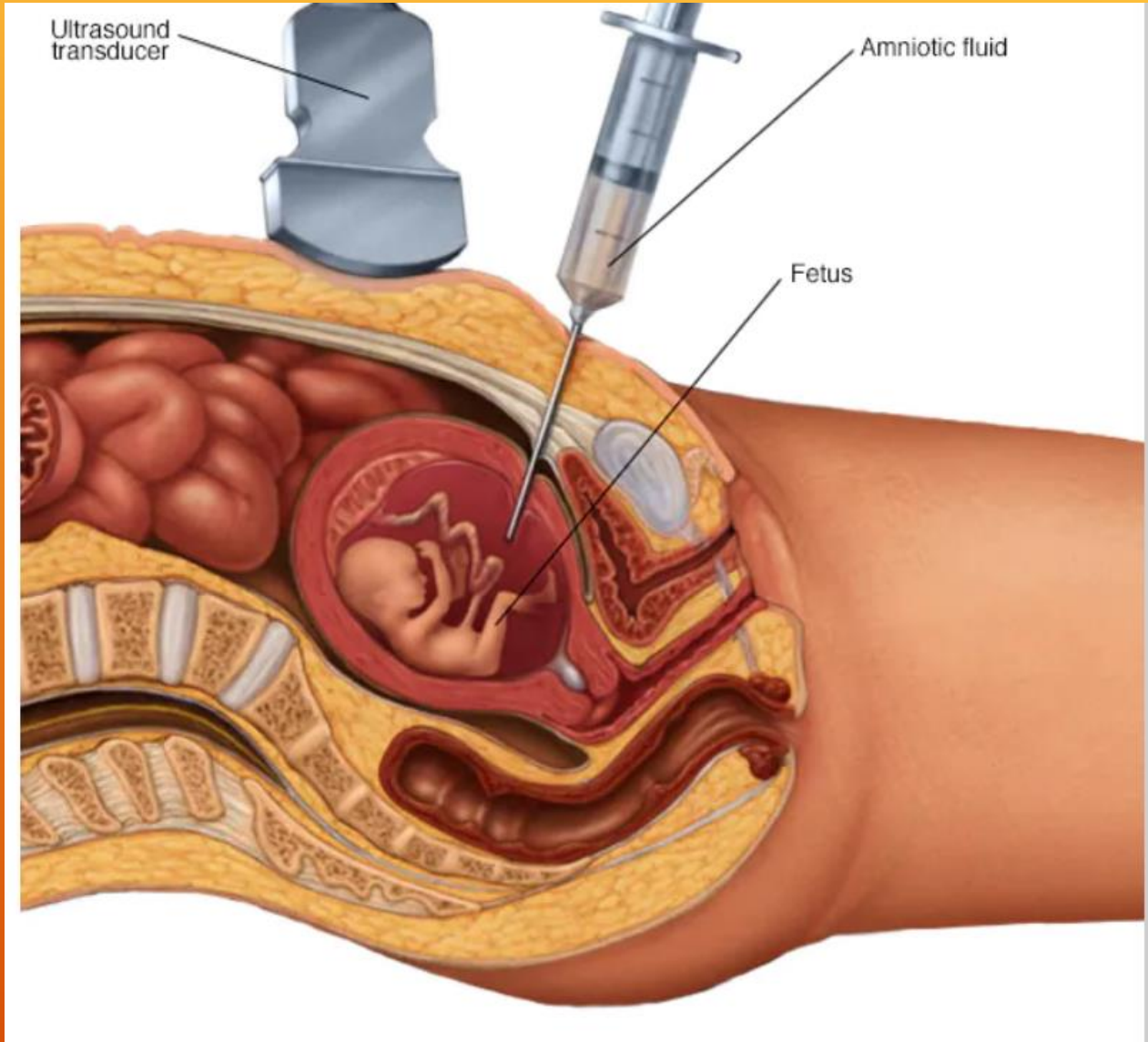
Diagnostic tests during pregnancy

If your screening test results are positive or worrisome, or you're at high risk of having a baby with Down syndrome, you might consider more testing to confirm the diagnosis. Your health care provider can help you weigh the pros and cons of these tests.

Diagnostic tests that can identify Down syndrome include:

- **Chorionic villus sampling (CVS).** In CVS, cells are taken from the placenta and used to analyze the fetal chromosomes. This test is typically performed in the first trimester, between 10 and 13 weeks of pregnancy. The risk of pregnancy loss (miscarriage) from a CVS is very low.
- **Amniocentesis.** A sample of the amniotic fluid surrounding the fetus is withdrawn through a needle inserted into the mother's uterus. This sample is then used to analyze the chromosomes of the fetus. Doctors usually perform this test in the second trimester, after 15 weeks of pregnancy. This test also carries a very low risk of miscarriage.

Preimplantation genetic diagnosis is an option for couples undergoing in vitro fertilization who are at increased risk of passing along certain genetic conditions. The embryo is tested for genetic abnormalities before it's implanted in the womb.



Why it's done

Amniocentesis can be done for various reasons:

- **Genetic testing.** Genetic amniocentesis involves taking a sample of amniotic fluid and testing it for certain conditions, such as Down syndrome.
- **Fetal lung testing.** Fetal lung maturity testing involves taking a sample of amniotic fluid and testing it to determine whether a baby's lungs are mature enough for birth.
- **Diagnosis of fetal infection.** Occasionally, amniocentesis is used to evaluate a baby for infection or other illness. The procedure can also be done to evaluate the severity of anemia in babies who have Rh sensitization — an uncommon condition in which a mother's immune system produces antibodies against a specific protein on the surface of the baby's blood cells.
- **Treatment.** If you accumulate too much amniotic fluid during pregnancy (polyhydramnios), amniocentesis might be done to drain excess amniotic fluid from your uterus.
- **Paternity testing.** Amniocentesis can collect DNA from the fetus that can then be compared to DNA from the potential father.





You might consider genetic amniocentesis if:

- **You had positive results from a prenatal screening test.** If the results of a screening test — such as the first trimester screen or prenatal cell-free DNA screening — are positive or worrisome, you might opt for amniocentesis to confirm or rule out a diagnosis.
- **You had a chromosomal condition or a neural tube defect in a previous pregnancy.** If a previous pregnancy was affected by conditions such as Down syndrome or a neural tube defect — a serious condition affecting a baby's brain or spinal cord — your health care provider might suggest amniocentesis to confirm or rule out these disorders.
- **You're 35 or older.** Babies born to women 35 and older have a higher risk of chromosomal conditions, such as Down syndrome. Your health care provider might suggest amniocentesis to rule out these conditions.
- **You have a family history of a specific genetic condition, or you or your partner is a known carrier of a genetic condition.** In addition to identifying Down syndrome and the neural tube defect spina bifida, amniocentesis can be used to diagnose many other genetic conditions — such as cystic fibrosis.
- **You have abnormal ultrasound findings.** Your health care provider might recommend amniocentesis to diagnose or rule out genetic conditions associated with abnormal ultrasound findings.

Risks

Amniocentesis carries various risks, including:

- **Leaking amniotic fluid.** Rarely, amniotic fluid leaks through the vagina after amniocentesis. However, in most cases the amount of fluid lost is small and stops within one week, and the pregnancy is likely to continue normally.
- **Miscarriage.** Second-trimester amniocentesis carries a slight risk of miscarriage — about 0.1 to 0.3 percent. Research suggests that the risk of pregnancy loss is higher for amniocentesis done before 15 weeks of pregnancy.
- **Needle injury.** During amniocentesis, the baby might move an arm or leg into the path of the needle. Serious needle injuries are rare, however.
- **Rh sensitization.** Rarely, amniocentesis might cause the baby's blood cells to enter the mother's bloodstream. If you have Rh negative blood and you haven't developed antibodies to Rh positive blood, you'll be given an injection of a blood product called Rh immune globulin after amniocentesis. This will prevent your body from producing Rh antibodies that can cross the placenta and damage your baby's red blood cells. A blood test can detect if you've begun to produce antibodies.
- **Infection.** Very rarely, amniocentesis might trigger a uterine infection.
- **Infection transmission.** If you have an infection — such as hepatitis C, toxoplasmosis or [HIV/AIDS](#) — the infection might be transferred to your baby during amniocentesis.

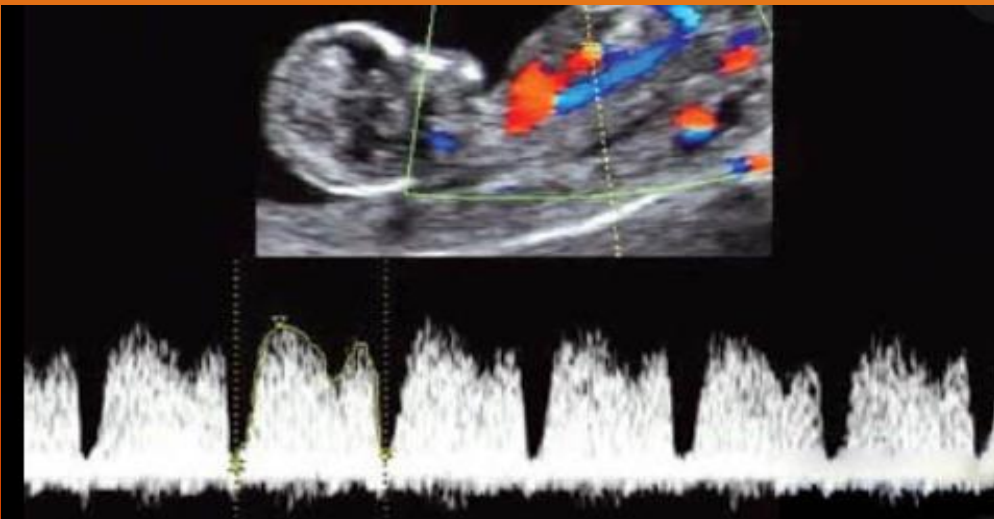
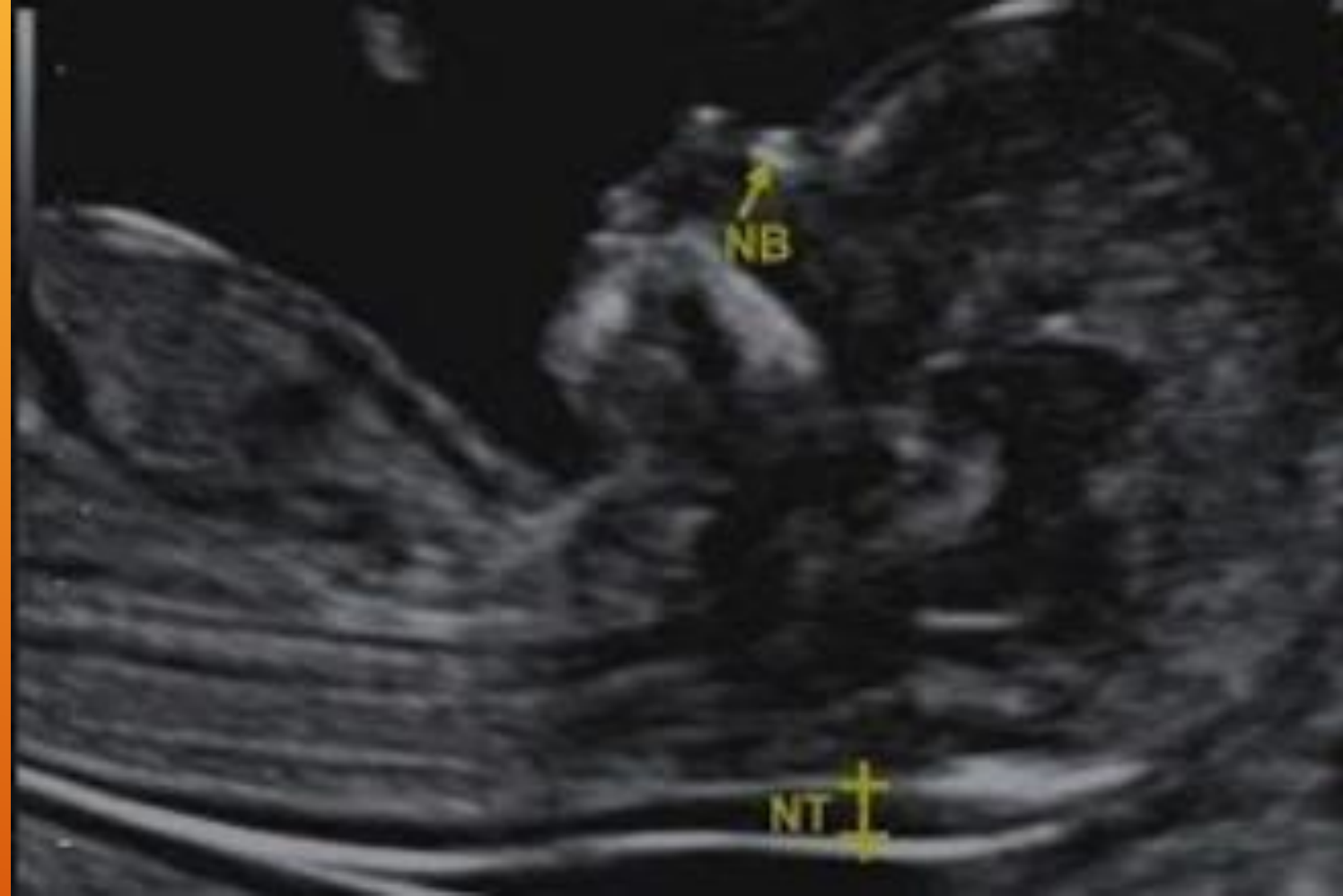
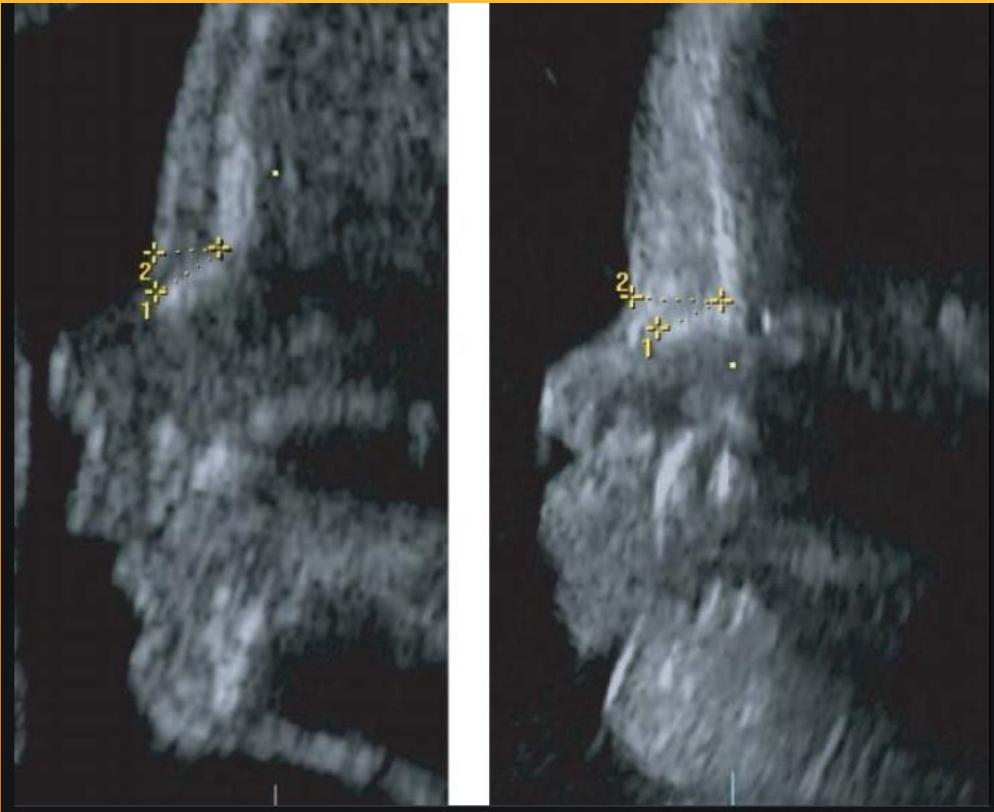




سن مادر (سال)	خطر بروز سندرم داون (یک مورد در ...)
۱۸	۱۴۹۵
۲۰	۱۴۷۵
۲۵	۱۳۴۰
۳۰	۹۳۵
۳۵	۳۵۰
۴۰	۸۵
۴۵	۳۴



میزان شناسایی Detection Rate (%)	روش غربالگری
۳۰	سن مادر
۵۰ - ۷۰	سن مادر و تستهای بیوشیمی مادر در هفته ۱۸ - ۱۵ بارداری
۷۰ - ۸۰	سن مادر و بررسی میزان شفافیت پشت گردن جنین (NT) در هفته ۱۴ - ۱۱ بارداری
۸۵ - ۹۰	سن مادر و بررسی سونوگرافیک میزان شفافیت پشت گردن جنین (NT) و میزان β -hCG آزاد و PAPP-A مادر در هفته ۱۱ تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری
۹۰	سن مادر و بررسی سونوگرافیک میزان شفافیت پشت گردن جنین (NT) و استخوان بینی جنین (NB) در هفته ۱۱-۱۳+۶ بارداری
۹۵	سن مادر و NT و NB جنینی و میزان β -hCG آزاد و PAPP-A مادر در هفته ۱۱-۱۳+۶ بارداری



❖ سطح اول نظام سلامت:

الف-بهورز/مراقب سلامت:

بهورز/مراقب سلامت مادر باردار را برای شروع مراقبت بارداری به ماما در مرکز جامع سلامت روستایی/مراقب سلامت ماما ارجاع می دهد.

ب-مراقب سلامت ماما/ ماما در مرکز جامع سلامت روستایی:

ب- ۱) آموزش و مشاوره

چنانچه ذکر شد اولین و مهم ترین اصل در غربالگری سندرم داون حمایت از مادر برای تصمیم گیری آگاهانه برای انجام غربالگری یا انصراف از آن در هر مرحله از غربالگری است. آموزش و مشاوره با مادر باردار در خصوص غربالگری سندرم داون می بایست در اولین مراجعه مادر باردار - در صورتی که بارداری با β HCG مثبت تأیید شده باشد- ارائه شود. این آموزش می بایست به نحوی باشد که ضمن احترام به استقلال و انتخاب فرد از طریق ارائه اطلاعات کامل، ساده و روان برای مخاطب، امکان تصمیم گیری آگاهانه را برای مادر باردار فراهم نماید.

محورهای اصلی آموزش و مشاوره شامل موارد زیر است:

- ۱- اختیاری بودن انجام غربالگری بر اساس انتخاب مادر و اطمینان بخشی به مادر جهت پاسخگویی به سوالات وی در هر مرحله
- ۲- تفهیم خطر بروز سندرم داون بر اساس سن مادر با تاکید بر کمتر بودن قابل توجه خطر در مادران با سن پایین تر (توضیح احتمال خطر برای مادر می بایست به نحوی باشد که به مادر تفهیم شود که منظور از این احتمال این است که در هر رده سنی تنها یک مورد نوزاد مبتلا به سندرم داون به ازاء چه تعداد تولد نوزاد سالم خواهد بود. به عنوان مثال در مادران با سن بیست سال به ازاء تولد حدود ۱۵۰۰ نوزاد سالم تنها یک مورد سندرم داون متولد می شود. این مساله در اطمینان بخشی به مادر برای کاهش نگرانی های آسیب زا و تنش های مربوط به نتایج غربالگری در طول بارداری و تشویق مادران برای اقدام برای بارداری های بعدی در سنین جوان تر بسیار حائز اهمیت می باشد).
- ۳- مراحل غربالگری، تفاوت مهم غربالگری با تشخیص قطعی و تاکید بر اینکه نتیجه مثبت در غربالگری به هیچ وجه نشان دهنده ابتلای جنین به سندرم داون نمی باشد و فقط احتمال ابتلا را مطرح می نماید.
- ۴- ارائه متن آموزشی تعیین شده به مادر برای مطالعه پس از آموزش می بایست تصمیم مادر در فرم رضایت نامه و سامانه های سلامت ثبت شود.

ج - پزشک تیم سلامت / پزشک خانواده:

در صورتی که مادر پس از آموزش و مشاوره صحیح انجام غربالگری را انتخاب کرده باشد، در اولین اقدام سن بارداری بر اساس LMP (در شرایطی که LMP قابل اطمینان باشد) یا سونوگرافی سه ماهه اول بارداری (در صورتی که قبلاً به هر دلیلی انجام شده باشد) تعیین شده و غربالگری بر اساس سن بارداری با خطر سنجی به شرح زیر شروع می شود:

۱ - سن بارداری ۱۱w تا ۱۳w+۶d :

حالت اول : غربالگری برای مادرانی که به سونوگرافی NT استاندارد دسترسی دارند:

در این شرایط روش انتخابی **Combined Test** خواهد بود. بنابراین سونوگرافی NT و آزمایشات بیوشیمیایی شامل Free β hCG و PAPP- A توسط پزشک درخواست و در فاصله ۱۱ تا ۱۳ هفته و شش روز بارداری انجام می شود.

انجام سونوگرافی NT بر آزمایشات بیوشیمی مقدم است:

- چنانچه $NT \geq 3/5 \text{ mm}$ یا نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۹٪ (۹۹ پرستایل) باشد، آزمایشات بیوشیمی انجام نشده و مادر می بایست توسط سونوگرافیست، برای مراجعه در اولین فرصت به پزشک ارجاع دهنده جهت انجام اقدامات لازم راهنمایی شود. این موارد می بایست توسط سونوگرافیست به رابط شهرستان محل سکونت مادر گزارش داده شوند. (این مادران می بایست توسط متخصص زنان برای انجام تشخیص ژنتیک ارجاع داده شوند).

- در مواردی که $NT < 3.5$ و نسبت اندازه NT به CRL بیشتر از ۹۵٪ (۹۵ پرستایل) و کمتر از ۹۹٪ باشد، مادر غربالگری مثبت محسوب شده و می بایست توسط سونوگرافیست، برای مراجعه در اولین فرصت به پزشک ارجاع دهنده جهت انجام اقدامات لازم راهنمایی شود. (این موارد می بایست توسط سونوگرافیست به رابط شهرستان محل سکونت مادر گزارش داده شوند). (این مادران می بایست توسط متخصص زنان برای انجام NIPT ارجاع داده شوند).

- اگر $NT < 3/5 \text{ mm}$ و نسبت اندازه NT به CRL کمتر از ۹۵٪ (۹۵ پرستایل) باشد، بر اساس درخواست اولیه پزشک، مادر می بایست توسط سونوگرافیست برای انجام آزمایشات بیوشیمی غربالگری برای مراجعه به هنگام به آزمایشگاه تشخیص پزشکی راهنمایی شود. آزمایشات بهتر است طی **همان روز (یا حداکثر روز بعد)** انجام شوند. باید در نظر داشت که نمونه گیری آزمایشات بیوشیمی حداکثر می بایست تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری صورت گیرد و انجام این آزمایشات پس از این زمان بی ارزش خواهد بود.

فاصله زمانی انجام NT و آزمایشات بیوشیمی می بایست توسط آزمایشگاه برای تعیین احتمال خطر مورد ملاحظه قرار گیرد.

فاصله زمانی انجام NT و آزمایشات بیوشیمی می‌بایست توسط آزمایشگاه برای تعیین احتمال خطر مورد ملاحظه قرار گیرد.

در نهایت پزشک تیم سلامت/ پزشک خانواده می‌بایست بر اساس نتایج ، مادر را بدین شرح راهنمایی نماید:

- در مواردی که نتیجه غربالگری منفی (خطر $> 1/250$) است، ادامه مراقبت‌های معمول بارداری صورت گیرد.
- در مواردی که نتیجه غربالگری مثبت (خطر $\leq 1/250$) است، مادر می‌بایست در اولین فرصت داده به متخصص زنان ارجاع شود.

*در مراجعه مادر پیش از ۱۱ هفتگی صدور درخواست پزشک برای آزمایشات و سونوگرافی NT چنانچه مادر در مورد زمان مناسب مراجعه برای انجام آن (در فاصله ۱۱ هفته تا ۱۳ هفته و ۶ روز) کاملاً توجیه شود بلا مانع است و نیاز به مراجعه مستقل بدین منظور در این فاصله زمانی نیست.

حالت دوم : غربالگری برای مادرانی که به سونوگرافی NT استاندارد دسترسی ندارند:

در این شرایط روش انتخابی **Serum Integrated** می باشد. یعنی اندازه گیری PAPP- A در ۱۱ هفته تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری و اندازه گیری Quad Marker شامل AFP، hCG، uE3 و Inhibin –A در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز بارداری در همان آزمایشگاه و محاسبه احتمال خطر با استفاده از مجموع نتایج دو مرحله.

پزشک می بایست بر اساس نتیجه غربالگری مادر را راهنمایی نماید. در مواردی که نتیجه غربالگری منفی (خطر $> 1/250$) است می بایست ادامه مراقبت های معمول بارداری صورت گیرد و در مواردی که نتیجه غربالگری مثبت (خطر $\leq 1/250$) است مادر می بایست در اولین فرصت به متخصص زنان ارجاع داده شود.

*مادر می بایست در مورد کمتر بودن حساسیت این روش نسبت به روش **Combined Test** و موکول شدن زمان تعیین تکلیف تا سه ماهه دوم بارداری توجیه شود.

۲- سن بارداری ۱۴w تا ۱۶w+۶d:

در این موارد از Quadruple Test شامل hCG، AFP، uE3 و Inhibin-A در ۱۴ هفته تا ۱۶ هفته و ۶ روز استفاده می شود. در مواردی که نتیجه غربالگری منفی (خطر $> 1/250$) است، می بایست ادامه مراقبت های معمول بارداری صورت گیرد و در مواردی که نتیجه غربالگری مثبت است (خطر $\leq 1/250$) مادر می بایست در اولین فرصت به متخصص زنان ارجاع داده شود.

۳- سن بارداری پس از ۱۷w:

چنانچه مادر در این زمان متقاضی انجام غربالگری باشد، مادر در اولین فرصت به متخصص زنان ارجاع داده شده و انجام غربالگری توسط متخصص زنان مدیریت می شود. (شرح مدیریت غربالگری این موارد در ذیل بند ج سطح دوم نظام سلامت - متخصص زنان - آورده شده است.)

الف - مراکز انجام سونوگرافی NT:

استاندارد های سونوگرافی NT در ضمیمه شماره ۲ این دستورالعمل آورده شده است.

- چنانچه $NT \geq 3/5 \text{ mm}$ یا نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۹٪ (۹۹پرستایل) باشد، آزمایشات بیوشیمی انجام نشده و مادر می بایست توسط سونوگرافیست، برای مراجعه در اولین فرصت به پزشک ارجاع دهنده جهت انجام اقدامات لازم راهنمایی شود. این موارد می بایست توسط سونوگرافیست به رابط شهرستان محل سکونت مادر گزارش داده شوند. (این مادران می بایست توسط متخصص زنان برای انجام تشخیص ژنتیک ارجاع داده شوند).
- در مواردی که $NT < 3.5$ و نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۵٪ (۹۵پرستایل) و کمتر از ۹۹٪ باشد، مادر غربالگری مثبت محسوب شده و می بایست توسط سونوگرافیست، برای مراجعه در اولین فرصت به پزشک ارجاع دهنده جهت انجام اقدامات لازم راهنمایی شود. (این موارد می بایست توسط سونوگرافیست به رابط شهرستان محل سکونت مادر گزارش داده شوند.) این مادران می بایست توسط متخصص زنان برای انجام NIPT ارجاع داده شوند.
- اگر $NT < 3/5 \text{ mm}$ و نسبت اندازه NT به CRL کمتر از ۹۵٪ (۹۵پرستایل) باشد، بر اساس درخواست اولیه پزشک، مادر می بایست توسط سونوگرافیست برای انجام آزمایشات بیوشیمی غربالگری برای مراجعه به هنگام به آزمایشگاه تشخیص پزشکی راهنمایی شود. آزمایشات بهتر است طی **همان روز (یا حداکثر روز بعد)** انجام شوند. باید در نظر داشت که نمونه گیری آزمایشات بیوشیمی حداکثر می بایست تا ۱۳ هفته و ۶ روز بارداری صورت گیرد و انجام این آزمایشات پس از این زمان بی ارزش خواهد بود.

ج - متخصص زنان:

۱- مادرانی که به دلیل نتیجه مثبت غربالگری ارجاع داده شده‌اند:

در مواردی که نتیجه غربالگری مثبت (خطر $\leq 1/250$) است:

- چنانچه خطر محاسبه شده $\leq 1/10$ یا نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۹٪ (۹۹ پرستایل) باشد مادر می‌بایست برای انجام آمنیوسنتز به منظور آزمایش تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.

- چنانچه خطر محاسبه شده $1/11$ تا $1/250$ یا نسبت اندازه NT به CRL بیش از ۹۵٪ (۹۵ پرستایل) و کمتر از ۹۹٪ باشد مادر می‌بایست برای انجام NIPT ارجاع داده شده و چنانچه نتیجه انجام NIPT مثبت باشد برای انجام آزمایش تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.

توجه : در صورتی که PAPP-A کمتر از 0.26 MoM باشد NIPT انجام نشده و مادر می‌بایست برای نمونه‌گیری برای انجام تست تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.

۲- مادرانی که متقاضی انجام غربالگری پس از ۱۷ هفتگی هستند:

در این مادران، غربالگری و محاسبه خطر با Quad Marker شامل $uE3$ ، AFP ، hCG و $Inhibin -A$ انجام می‌گیرد. مادر باردار می‌بایست در خصوص محدودیت زمان توسط متخصص زنان توجیه شود. (با در نظر گرفتن زمان لازم در بهترین شرایط که شامل یک تا دو روز برای انجام غربالگری، در صورت مثبت بودن نتایج غربالگری یک تا دو روز برای انجام روش‌های سریع تشخیص ژنتیک و در صورت ابتلاء جنین، یک تا دو روز جهت انجام مراحل قانونی ختم بارداری حداکثر تا ۱۹ هفته -۱۸ هفته و ۶ روز -)

در صورتی که زمان کافی به شرح مذکور وجود دارد مادر برای غربالگری ارجاع داده شده و در مواردی که نتیجه غربالگری منفی ($۱/۲۵۰ >$ خطر) است ادامه مراقبت‌های معمول بارداری صورت می‌گیرد. در مواردی که نتیجه غربالگری مثبت است ($۱/۲۵۰ \leq$ خطر) مادر می‌بایست جهت درخواست انجام تشخیص ژنتیک در اولین فرصت ارجاع داده شود.

❖ علاوه بر مواردی که در مسیر معمول غربالگری نیاز به انجام NIPT دارند، در موارد زیر NIPT می تواند به عنوان روش خط اول برای غربالگری استفاده شود.

۱- در صورتی که مادر سابقه جنین یا فرزند مبتلا به سندرم داون دارد.

۲- در صورتی که سن مادر ۴۰ سال و بالاتر است، در صورت تقاضای مادر و بدون پوشش بیمه

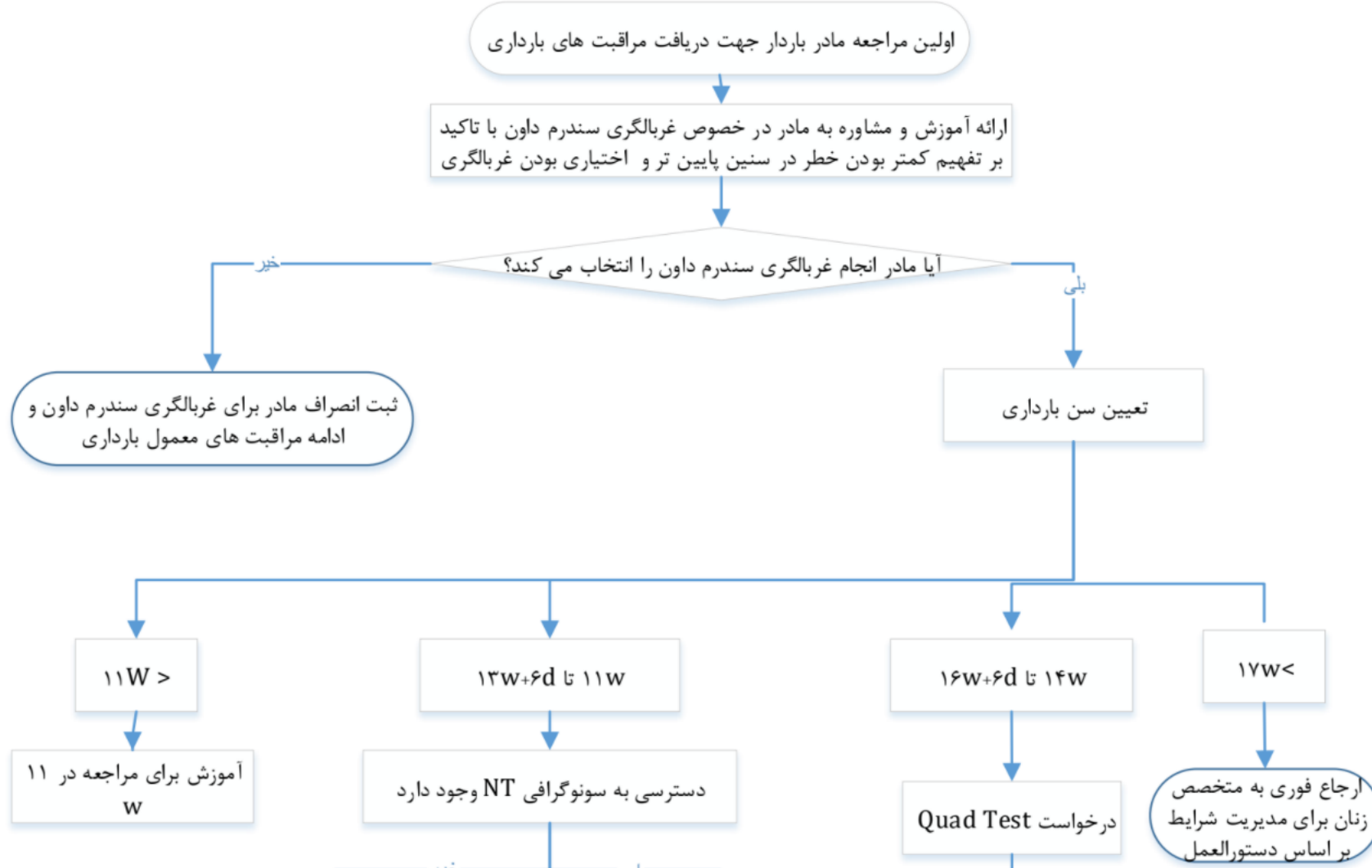
در موارد فوق توجیه و آگاه سازی کامل مادر قبل و بعد از انجام NIPT الزامی است. از جمله موارد مهم در توضیحات اطلاع یافتن مادر از مدت زمان لازم تا تعیین تکلیف نهایی برای انجام هر تست، هزینه، مزایا و محدودیت های آن است.

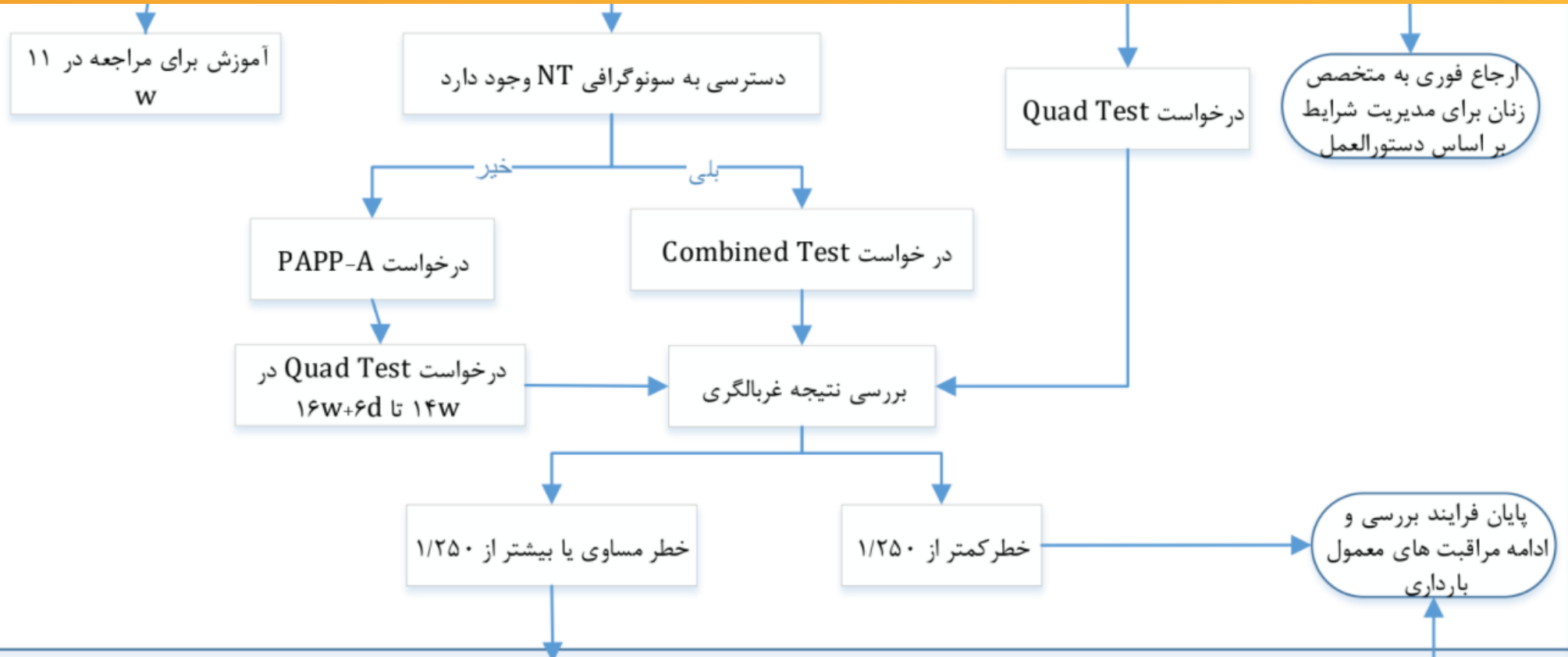
❖ مواردی که تست NIPT نباید درخواست و انجام شود:

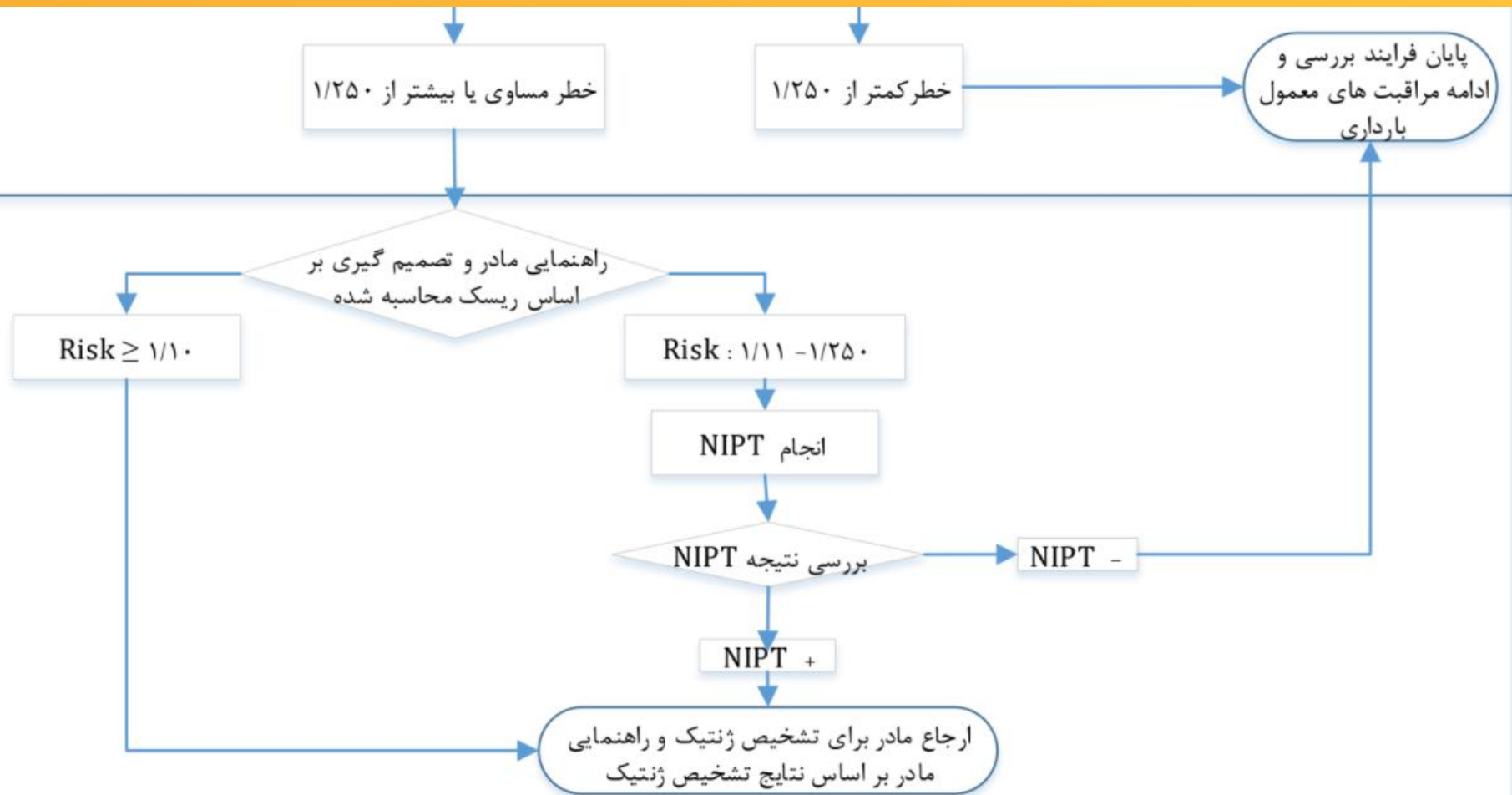
- ۱- بارداری چندقلویی باشد.
توجه: در دوقلوئی های دی کوریونی و در موارد no call در نتیجه NIPT، انجام NIPT می بایست بر اساس نظر پریناتالوژیست انجام شود.
- ۲- غربالگری آنومالی های کروموزومی غیر از ۱۳، ۱۸ و ۲۱
- ۳- در صورتی که PAPP-A کمتر از MoM ۰/۲۶ باشد.
- ۴- در مورد سابقه داشتن فرزند مبتلا به سندرم داون چنانچه بر اساس نظر پزشک مشاوره ژنتیک، مادر دارای فرزند مبتلا به سندرم داون به دلیل ترانسلوکاسیون است، NIPT انجام نشده و مادر می بایست برای نمونه گیری برای انجام تست تشخیص ژنتیک ارجاع داده شود.
- ۵- چنانچه نتیجه غربالگری مثبت است و برای تشخیص پیش از تولد سایر بیماری های ارثی نیاز به انجام آمنیوسنتز یا CVS وجود دارد.

- ۱- در صورتی که در مادر سابقه جنین/ فرزند ناهنجار یا اختلال ژنتیکی از جمله سندرم داون داشته باشد از ابتدا به متخصص زنان ارجاع داده می شود.
- ۲- در دو قلوبی معیارهای غربالگری، با بارداری تک قلوبی یکسان می باشد ولی در بارداری های بیش از دو قلو، معیار غربالگری فقط بر اساس NT است.
- ۳- در مورد تریزومی های ۱۳ و ۱۸ نیز نقطه برش (Cut Off) غربالگری مشابه سندرم داون است و چنانچه در غربالگری احتمال این اختلالات کروموزومی مثبت گزارش شود، مادر می بایست به پریناتالوژیست ارجاع داده شود.
- ۴- زمان های انتخاب شده برای هر یک از مراحل غربالگری در این دستورالعمل، با توجه به قوانین موجود در مورد زمان سقط انتخابی جنین در جمهوری اسلامی ایران، تعیین شده است و لازم الاجرا است.
- ۵- در صورتی که تصمیم زن باردار، ادامه بارداری و تولد نوزاد مبتلا به سندرم داون باشد، با توجه به مشکلات سلامتی نوزادان مبتلا به سندرم داون، بایستی انتخاب یک مرکز تخصصی سطح ۳ برای زایمان توسط متخصص زنان به وی توصیه شود تا زایمان ایمن و سلامت به انجام رسد.
- ۶- مرکز بیمارستانی سطح ۳ باید به عنوان بیمارستان منتخب توسط دانشگاه علوم پزشکی معرفی شود تا کودکانی که به هر دلیل با سندروم داون متولد می شوند به این بیمارستان ارجاع و در آن ثبت نام شده و خدمات درمانی استاندارد و لازم را به طور دوره ای دریافت دارند. ملاحظات و استانداردهای عمومی این نوع بیمارستان ها در دستورالعمل ژنتیک اجتماعی آمده است.
- ۷- آزمایشگاه در گزارش دهی می بایست بر اساس استانداردهای آزمایشگاه مرجع سلامت اقدام نموده از توصیه و پیشنهاد خارج از محدوده استاندارد به شدت پرهیز نماید. از جمله اینکه نتیجه غربالگری می بایست به صورت غربالگری مثبت یا غربالگری منفی (بر حسب ریسک محاسبه شده و نقطه برش، (به جای دسته بندی به صورت کم خطر، با خطر متوسط و پرخطر) اعلام شود. همچنین پارامترها و اعداد مربوطه بر اساس جوابدهی استاندارد نیز در همان برگه گزارش باید اعلام شود تا در صورت ضرورت مورد استفاده پزشک معالج قرار گیرد.

الگوریتم ۱: غربالگری سندرم داون در مادران باردار







الگوریتم ۲
خلاصه روند تشخیص ژنتیک

