نکاتی درباره ی غربالگری

محمد کوهستانی – کارشناس علوم آزمایشگاهی – کارشناش ارشد فیزیولوژی

غربالگری یعنی اندازه گیری مارکرهایی که با تفسیر نتایج آنها می توان به وجود یک اختلال در جمعیتی پی برد. هر برنامه غربالگری باید به گونه ایی باشد که بیشترین قدرت تشخیص در کنار کمترین مقدار مثبت یا منفی کاذب را داشته باشد. در غربالگری ناهنجاری کروموزومی، مقدار موادی که توسط جنین سنتز و در سرم مادر ترشح می شود اندازه گیری شده و تغییرات مقدار آن نسبت به حالت طبیعی به عنوان معیار ابتلا در نظر گرفته می شود.

غربالگری سه ماهه اول Combined Test بر گرفته از سن مادر ، NT ، و مارکرهای سرمی Free-β HCG و PAPP-A دارای نرخ تشخیص 90٪ با مثبت کاذب 5٪ می باشد. نرخ تشخیص سندروم داون می تواند با استفاده از مارکرهای اندازه گیری شده توسط اولتراسونوگرافی مانند NB یا DVPI افزایش یابد. در این حالت میزان نرخ تشخیص تا 96٪ افزایش می یابد و مثبت کاذب 2.6٪ می باشد. استفاده از روشهای جدیدتر مانند Cell Free DNA (CfDNA) میزان نرخ تشخیص را به مقدار زیادی افزایش می دهد. در سالهای اخیر استفاده از CfDNA علاوه بر دقت بالا به عنوان یک روش غیر تهاجمی مورد توجه قرار گرفته است.

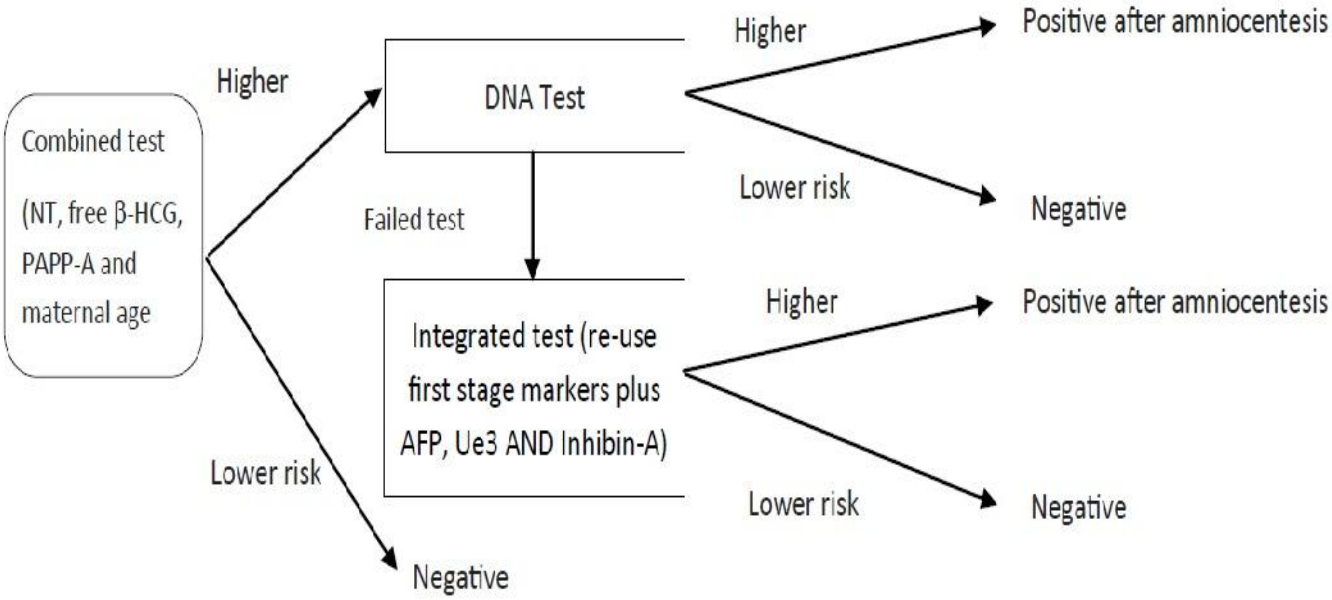
در سال 1997 وجود CfDNA در گردش خون مادر اثبات و در سال 2011 بررسی کلینیکی آن در انستیتو ولفسون ممکن گردید . روشهای متعددی، مانند MPSS، SNP، CSS، تاکنون در بررسی CfDNA مورد استفاده قرار گرفته است که دقیق ترین آنها بررسی SNP می باشد.

بعد از هفته 10 بارداری، حدود 3-13٪ از CfDNA موجود در گردش خون مادر منشا جنینی دارد. بررسی CfDNA جهت تشخیص آنیوپلوئیدی ها را می توان از هفته 9 بارداری آغاز کرد.

ترکیب نتایج حاصل از آنالیز CfDNA و Combined Test میزان تشخیص را به مقدار زیادی افزایش داده و مثبت کاذب بسیار اندک خواهد بود. این متد برای مراکز غربالگری می تواند بسیار جذاب باشد . مطالعات حاصل از پروفسور والد در انستیتو ولفسون نشان داده اند که غربالگری بر اساس CfDNA و تست Combined در بارداری های تک قلویی دارای دقت تشخیص 99٪ برای سندروم داون، 97٪ برای تریزومی 18 و92٪ تریزومی 13 می باشد که مثبت کاذب آن به ترتیب 0.1٪ ، 0.2٪ و 0.2٪ است. تفسیر نتایج چند قلویی بسیار سخت تر بوده و در بارداری دوقلویی با مشکلاتی همراه است. خطر آنیوپلوئیدی در بارداری دو قلویی افزایش می یابد و خطر سقط جنین در استفاده از روشهای تهاجمی بسیار بیشتر است. بنابراین استفاده از CfDNA در بارداری دوقلویی می تواند موثر باشد. در صورت دو تخمکی بودن جنین ممکن است که فقط یکی از جنینها دچار آنیوپلوئیدی باشد و در صورت تک تخمکی بودن دوقلوها میزان CfDNA وارد شده به خون مادر دو برابر خواهد شد.

برای غلبه بر این مشکل اغلب توصیه می شود که در بررسی SNP های CfDNA بجای آنالیز میزان تکرار افزایش یافته، حداقل تکرارها بررسی شود. علاوه بر آن در موزائیسم مادر و یا جنین تفسیر این نتایج بسیار دشوار خواهد بود که این بررسی دقیق و پیچیده نیاز به نرم افزار غربالگری جنین پیشرفته دارد که دارای الگوریتم خاص برای بررسی داده های حاصل از CfDNA به همراه

تست Combined باشد. در این خصوص در مراکز معتبر غربالگری که از نرم افزارهای غربالگری استاندارد استفاده می کنند، میزان ریسک با استفاده از تست Combined در سه ماهه اول بررسی شده و در صورت بالا بودن خطر بر اساس تشخیص پزشک می تواند بیمار برای بررسی CfDNA معرفی گردد که نتایج حاصل از ترکیب داده های تست Combined و CfDNA مشخص می کند که در صورت پایین بودن میزان خط، بارداری ادامه داشته باشد و یا در زمان بالا بودن میزان خطر، برای تشخیص دقیق تر جهت آمنیوسنتز معرفی گردد(شکل 1).



شکل (1)

برخی از ناهنجاریهای مادر زادی بر اساس CfDNA قابل تشخیص نبوده و برای پی بردن به آنها استفاده از مارکرهای سرمی و نتایج سونوگرافی الزامی است. علاوه بر غربالگری تریزومی 21، 18 و 13 با استفاده از CfDNA می توان مونوزومی X با نرخ تشخیص 90٪ و مثبت کاذب 0.23٪ و سایر آنیوپلوئیدی وابسته به کروموزوم X با نرخ تشخیص 93٪ و مثبت کاذب 0.14٪ را تشخیص داد.

نتایج حاصل از مطالعات پروفسور والد در انستیتو ولفسون نشان می دهد که غربالگری تریزومی با استفاده از CfDNA دارای دقت بیشتر، میزان مثبت کاذب کمتر ، خطر و هزینه کمتری بوده و می تواند تکمیل کننده روشهای غربالگری باشد. روشهایی مانند آمنیوسنتز دارای دقت بسیار بیشتری هستند ولی هزینه این تستها و خطر سقط جنین به دلیل تهاجمی بودن آنها بیشتر است.

منابع:

1- Performance of antenatal reflex DNA screening for Down’s syndrome
2- Incorporating DNA Sequencing into Current Prenatal Screening Practice for Down's Syndrome
3- Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy
4- Non-Invasive Prenatal Testing Using Cell Free DNA inMaternal Plasma: Recent Developments and Future Prospects.
5- Prenatal Detection of Fetal Triploidy fromCell-Free DNA Testing in Maternal Blood
6- Performance of screening for aneuploidies by cell-free DNA analysis of maternal blood in twin pregnancies
7- Screening for trisomies 21, 18 and 13 by cell-free DNA analysis of maternal blood at 10–11 weeks’ gestation and the combined test at 11–13 weeks