



آزمایشگاه ژنتیک  
مرکز درمان ناباروری شیراز  
دکتر سیروس رستمی

# Prenatal Diagnosis

متخصص ژنتیک : دکتر رضا پژومند

تشخیص  
پیش از تولد

# t s

- PND
- موارد کاربرد PND
- شایعترین موارد لزوم PND
- روش های نمونه برداری PND :
- آمنیوستنز و CVS
- تکنیک های بررسی ژنتیکی برای آمنیوستنز و CVS
- زمان انجام آمنیوستنز
- زمان انجام CVS
- تست های تشخیصی ژنتیکی
- تست های سریع (Rapid test)
- تست های تکمیلی
- مزیت انجام آمنیوستنز
- مزیت انجام CVS

پیشرفت های عمده ای داشته است. در واقع تشخیص پیش از تولد را می توان به عنوان مجموعه اقدامات کلینیکی و پاراکلینیکی در نظر گرفت که می تواند به تشخیص بیماری احتمالی جنین قبل از تولد کمک نماید. در نتیجه والدین این امکان را می یابند که به طور آگاهانه تصمیم به حفظ یا ختم بارداری بگیرند. به طور کلی هدف از تشخیص پیش از تولد، فقط شناسایی اختلالات در جنین نیست تشخیص پیش از تولد، محدوده ای از انتخاب های آگاهانه را برای زوج های در معرض خطر فراهم می نماید.

## PND

### Prenatal Diagnosis

تشخیص پیش از تولد (PND)

بسیاری از والدینی که یک یا چند فرزند مبتلا به بیماری های ژنتیکی دارند، از بیم آنکه باز هم فرزند بیمار دیگری نصیبشان گردد از حاملگی پرهیز می کنند. از سوی دیگر در جمعیت سالم جامعه نیز احتمال داشتن فرزند با نقایص مادرزادی وجود دارد. که می توان با انجام تست IPND از تولد فرزند مبتلا جلوگیری کرد امروزه با پیشرفت علم پزشکی و همچنین روش های تشخیصی جهت بررسی های ژنتیکی، فرایند تشخیص پیش از تولد برای بررسی سلامت جنین

به طور خاص، تشخیص پیش از تولد برای موارد زیر بسیار کارآمد است:

1. فراهم کردن امکان بارداری شدن برای والدینی که در معرض خطر داشتن فرزند مبتلا به بیماری ژنتیکی می باشند.
2. کاهش اضطراب آنان.
3. فراهم نمودن امکان انتخاب آگاهانه
4. مدیریت صحیح بارداری و زایمان

شایعترین موارد لزوم تشخیص پیش از تولد:

- 1- خانم های باردار با خطر بالا که نتیجه غربالگری آن ها پرخطر برآورد شده است.
- 2- ابتلای فرزند قبلی به بیماری های ژنتیکی (اختلالات کروموزومی و یا یک بیماری تک ژنی)
- 3- سونوگرافی مشکوک به اختلالات مرتبط با بیماری های ژنتیکی
- 4- وجود اختلالات کروموزومی در والدین.
- 5- ناقل بودن والدین برای بیماری ژنتیکی مغلوب (نهفته) مانند تالاسمی و هموفیلی و ...
- 6- ابتلای پدر یا مادر به بیماری ژنتیکی غالب مانند کلیه های پلی کیستی غالب

n  
n

### روش های نمونه برداری از جنین جهت

#### بررسی سلامت جنین قبل از تولد :

جهت نمونه برداری از جنین و بررسی صحت سلامت آن در دوران بارداری، به طور عمده از دو روش نمونه برداری استفاده می شود  
مایع اطراف جنین (آمنیوستز)  
پررهای کوریونی (CVS)  
هر یک از آنها در طول زمان خاصی از بارداری انجام می شود.

#### نمونه برداری از مایع اطراف جنین

##### (آمنیوستز):

در این تست مقدار کمی از مایع آمنیوتیک اطراف جنین که حاوی سلول های جنینی است، به وسیله سرنگ، تحت هدایت سونوگرافی گرفته می شود. این تست در هفته های ۱۵ تا ۱۷ بارداری انجام می شود. احتمال سقط جنین بعد از آمنیوستز حدود ۱ در هر ۲۰۰ مورد است.

##### نمونه برداری از جفت (CVS):

در این روش مقادیر اندکی از سلول های جنینی جفت به وسیله ابزار مخصوصی تحت هدایت سونوگرافی، گرفته می شود. سپس بر روی سلول های به دست آمده آزمایشات مورد نیاز صورت می گیرد. این تست در سه ماهه اول (هفته های ۱۱ تا ۱۳) قابل انجام است. احتمال سقط جنین بعد از CVS حدود ۱ تا ۲ مورد در هر ۲۰۰ مورد است.



r  
a

### تکنیک های بررسی ژنتیکی

پس از نمونه برداری، نمونه به آزمایشگاه ژنتیک جهت بررسی های مورد نیاز، ارجاع داده می شود. به طور کلی بیماری های ژنتیکی را می توان به دو دسته تقسیم کرد:

- بیماری هایی که ناشی از اختلالات کروموزومی هستند.

- بیماری هایی که ناشی از اختلال در ژن ها می باشد. در مواردی که سلامت جنین از لحاظ اختلالات کروموزومی باید بررسی شود می توان از تکنیک های زیر استفاده کرد:

- کاریوتایپ (بررسی اختلالات تعدادی و ساختاری تمامی ۴۶ کروموزوم)

- array CGH (بررسی اختلالات تعدادی و ساختاری تمامی ۴۶ کروموزوم)

- FISH (بررسی اختلالات تعدادی در کروموزوم های ۱۳، ۱۸، ۲۱، X و Y)

- QF-PCR (از این تکنیک فقط جهت بررسی اختلالات تعدادی کروموزوم های ۱۳، ۱۸، ۲۱، X و Y استفاده می شود)

در آزمایشگاه ژنتیک پزشکی مرکز درمان ناباروری شیراز تمامی خدمات تشخیص پیش از تولد قابل انجام است.



**آزمایشگاه ژنتیک**  
مرکز درمان ناباروری شیراز  
دکتر سیروس رستمی

**P  
D  
i**

متخصص ژنتیک : دکتر رضا پژومند

**تشخیص  
پیش از تولد**

### چه زمانی این آزمایش انجام می گیرد؟

آمیوستنز معمولاً از هفته ۱۵ تا پایان هفته ۱۷ انجام می پذیرد. از آنجاییکه مدت زمان انجام سقط جنین در پزشکی قانونی تا زمان ۱۸ هفته و ۶ روزگی جنین است. بنابراین زمان مراجعه برای انجام این تست از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است، به گونه ای که هرچه زمان مراجعه زودتر باشد (شروع ۱۵ هفتگی)، زمان آزمایشگاه برای انجام تست های ژنتیکی بیشتر است و طبیعتاً دقت و حساسیت تست ها بیشتر می باشد و در واقع احتمال صحت تشخیص ها قابل اعتماد تر است. زمان انجام تست CVS معمولاً شروع ۱۱ هفتگی تا اواخر ۱۳ هفتگی می باشد.

**روش های رایج در انجام تست بر روی مایع آمنیون شامل دو مدل آزمایش می باشد:**

یک تست سریع که در اصطلاح به آن Rapid Test می گویند و دیگری تست هایی است که از طریق کشت سلول های آمیوتیک انجام می شود. هر کدام از این دو مدل تست، مزایا و معایب خود را دارند.

### آمیوستنز چگونه انجام می شود:

در روند آمیوستنز نمونه ای از مایع آمیوتیک (مایعی که دور جنین را احاطه کرده است) گرفته می شود و برای بررسی به آزمایشگاه ارسال می شود. آمیوستنز از طریق وارد کردن یک سوزن نازک از میان شکم به داخل رحم انجام می شود و مقدار کمی از مایع آمیوتیک خارج می شود. مایع آمیوتیک خارج شده در مدت کوتاهی، ساخته و جایگزین می شود و در صورتیکه این آزمایش توسط متخصص مجرب انجام گیرد هیچ آسیبی به جنین وارد نمی شود. پس از انجام آمیوستنز، باید طبق دستور پزشک متخصص موارد گفته شده رعایت شود ولی به طور معمول همان روز استراحت مطلق داده می شود. اما معمولاً فعالیت های روزانه می تواند از روز بعد انجام شود.

**نمونه برداری از پرز های کوریونی (CVS) چگونه انجام می شود:**

CVS به روندی اطلاق می شود که در آن مقدار بسیار کوچکی از پرزهای جفت (بافت تغذیه کننده جنین)، از طریق رحم برداشته می شود. این کار توسط یک لوله بسیار ظریف و یا یک سوزن نازک انجام می شود.

به طور کلی خطر سقط در این تست حدود ۱/۵-۱٪ (۱/۱۰۰ تا ۱/۲۰۰) گزارش شده است.

#### • تست های سریع

array CGH (همگی بدون کشت انجام می شوند) QF-PCR، MLPA، FISH

همانطور که از اسم آن مشخص است زمان جوابدهی در آن ها نسبت به دیگر تست ها سریع تر می باشد. این آزمایش ها در زمانی که مراجعه در حدود اواسط هفته ۱۷ تا اوایل هفته ۱۸ باشد، قابل انجام است اما به قطعیت تست هایی که از طریق کشت انجام می شود، نمی باشند. زیرا هرگونه آلودگی با خون یا بافت مادر می تواند باعث مخدوش شدن جواب آزمایش شود.

از میان این تست ها، روش بسیار پیشرفته array CGH به دلیل زمان جوابدهی کوتاه و دقت بسیار بالا و همچنین تشخیص طیف بسیار زیادتری از بیماری های کروموزومی نسبت به دیگر روش ها از ارجحیت بسیار بالاتری برخوردار است. در روش بسیار پیشرفته array CGH علاوه بر مشخص شدن مشکلات تعدادی همه ی کروموزوم ها (مانند سندرم داون)، حذف های بسیار کوچک که با روش های دیگر قابل بررسی نمی باشد، قابل تشخیص است (مانند ولف هیرش هورن، حذف ۱p36، سندرم فریاد گریه، مواردی از آنجمن و ...). لازم به ذکر است که کلیه تست های ذکر شده در مرکز درمان ناباروری شیراز انجام می پذیرد.

و در این مرکز در صورت نبود وقت کافی برای جوابدهی از ۲ و یا ۳ روش سریع استفاده می شود که طبیعتاً می تواند مشکل پایین بودن دقت این تست ها را تا حدودی مرتفع کند.

#### تست هایی که از طریق کشت سلول انجام می شود:

از مشکلات این تست ها مدت زمان زیاد برای جوابدهی می باشد (بین ۱۰ تا ۱۵ روز) و از ویژگی های آن ها می توان به دقت بالا و تشخیص طیف بیشتری از بیماری های جنین اشاره کرد. این تست ها به صورت رایج شامل دو مورد می باشد:

کاریوتایپ  
FISH

به طور کلی همانطور که ذکر شد این نوع تست ها دو ویژگی مهم دارند:

- بررسی طیف بیشتری از بیماری ها (با انجام کاریوتایپ)

- احتمال آلودگی مایع آمنیوتیک به خون مادر کاهش می یابد و بنابراین از دقت بالاتری برخوردار است.

اما تست array CGH در میان تست های سریع، طیف بیشتری از بیماری های کروموزومی را حتی نسبت به کاریوتایپ نشان می دهد.

برای انجام آزمایش ها برروی پرز های جفتی، از آنجاییکه انجام کشت بر روی پرز های جفتی بسیار مشکل تر از مایع آمنیوتیک است، بنابراین انجام کشت برروی آن زیاد رایج نمی باشد و به طور معمول برروی این نمونه ها تست های سریع انجام می شود.

#### کدام یک از روش ها نسبت به دیگری برتری دارد؟

از آنجاییکه خطر سقط در آمنیوستز نسبت به CVS کمی پایین تر است و در مواردی که تنها بررسی اختلالات تعدادی و ساختاری کروموزوم ها مورد درخواست است از روش آمنیوستز استفاده می شود. همچنین در صورتی که درخواست بررسی نقص لوله های عصبی (NTD) وجود داشته باشد، انجام آمنیوستز برای اندازه گیری آلفا فیتو پروتئین پیشنهاد می شود.

در مواقع تشخیص بیماری ژنتیکی مولکولی (مانند تالاسم، هموفیلی، SMA ...) انجام CVS پیشنهاد می شود زیرا با انجام CVS زمان بیشتری برای بررسی بیماری نسبت به انجام آمنیوستز وجود دارد. در مواردی تشخیص بیماری هفته ها به طول انجامد همچنین در صورتی که بیماری زودتر تشخیص داده شود استرس و عوارض جانبی سقط برای مادر بسیار کاهش می یابد.

قابل ذکر است، کلیه آزمایشات ذکر شده در مرکز درمان ناباروری شیراز در اسرع وقت و با دقت بسیار بالا انجام می پذیرد.

مرکز درمان ناباروری شیراز یکی از اولین مراکز ارائه دهنده خدمات ناباروری در کشور می باشد. در سال ۱۳۹۰ یک آزمایشگاه ژنتیک مجهز به امکانات روز دنیا در زمینه ارائه خدمات به بیماران مبتلا به ناباروری در این مرکز افتتاح گردید که در طی این سال ها مراجعین مختلفی از داخل کشور و کشورهای منطقه برای دریافت خدمات به این مرکز مراجعه کردند.

این مرکز به عنوان تنها مرکز ارائه دهنده خدمات تشخیص قبل از لانه گذاری (PGD) در جنوب کشور شناخته می شود و یکی از موفق ترین مراکز انجام PGD مولکولی در کشور و خاورمیانه است که این باعث شده است سالانه تعداد زیادی بیمار از کشورهای حاشیه خلیج فارس و خاورمیانه جهت انجام روش PGD به این مرکز مراجعه کنند.

تا به حال نزدیک به ۱۵۰۰ مورد PGD در این مرکز انجام شده است که باعث شده این مرکز در زمره یکی از بهترین مراکز انجام PGD شناخته شود. از نظر موفقیت انجام روش PGD، درصد موفقیت حاصل از نتایج قبلی این مرکز نشان میدهد که میزان موفقیت این مرکز حدود ۱۵ درصد بالاتر از میانگین جهانی میباشد.