Sarem Journal of Medical Research. Volume 5, Issue 3, Summer 2020: 113-119

The Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT), Turning Point in Detection of Down Syndrome and Other Frequent Trisomies

ARTICLE INFO

Article Type
Review

Authors
Sara Taghizadeh [1], PhD*
Tamouchin Moharrami [1], PhD
Aleme Mohammadpour [1],
Golnoosh Goljah Rad [1], PhD
Leila Javanparast Sheikhani [1], M.Sc

[1] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Corresponding Author
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, EkbatanTown, Tehran, Iran.
Postal code:1396956111
Phone: +98 (21) 44670888
Fax: +98 (21) 44670432

Article History
Received: November 30, 2020
Accepted: December 20, 2020
e Published: July 07, 2021

ABSTRACT

Background and Aims: Noninvasive prenatal genetic testing (NIPT), which analyzes cell-free fetal DNA circulating in maternal blood, is a new option in the prenatal screening and testing paradigm for trisomy 21 and a few other fetal chromosomal aneuploidies. NIPT technologies have been validated in singleton pregnancies at high risk for trisomy 21 due to advanced maternal age, an abnormal serum screen, personal or family history of aneuploidy, and abnormal ultrasound. The testing is non-invasive, so the pregnancy is not put at risk for miscarriage or other adverse outcomes associated with invasive testing procedures. At least 99% of all pregnancies with trisomy 21 can be detected using this test. However, up to 1 in 100 pregnancies with trisomy 21 will have a normal result and be missed on screening.

Conclusion: The International Society of Prenatal Diagnosis (ISPD) and the Iranian Ministry of Health endorse the NIPT method as a suitable screening test for women at high risk for trisomy 21. Positive results should be confirmed by invasive tests. Future advances in NIPT technology promise to expand the range of conditions that can be detected, including single-gene disorders.

Keywords: Noninvasive prenatal testing (NIPT); Trisomy 21; Genetic testing; Chromosome aneuploidies.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

تست غیر تهاجمی قبل از تولد (NIPT)، نقطه عطف در تشخیص سندرم داون و تریزومی‌های شایع دیگر

سارا تقی زاده [۱*]، تموچین محرمی [۱]، عالمه محمدپور [۱]، گلنوش گل جاه راد [۱]، لیلا جوانپرست شیخانی [۱]

[۱] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

چکیده

اهداف: آزمایش ژنتیکی غیر تهاجمی قبل از تولد (NIPT) که به تجزیه و تحلیل DNA آزاد جنینی در گردش خون مادر می پردازد، گزینه جدیدی در پارادایم غربالگری و آزمایش دوران بارداری برای تریزومی ۲۱ و چند مورد دیگر از آنومالی های کروموزومی جنین است. کاربرد این فناوری در حاملگی‌های تک قلوی با خطر بالای تریزومی ۲۱ به دلیل سن بالای مادر، غربالگری سرمی غیر طبیعی، سابقه شخصی یا خانوادگی Aneuploidy و سونوگرافی غیر طبیعی تأیید شده است. NIPT یک آزمایش غیر تهاجمی است، بنابراین بارداری در معرض خطر سقط جنین یا سایر عوارض جانبی مرتبط با روش‌های آزمایش تهاجمی قرار نمی‌گیرد. حداقل ۹۹ درصد از تمام بارداری‌های مبتلا به تریزومی ۲۱ با استفاده از این آزمایش قابل تشخیص است. با این وجود، یک مورد از هر ۱۰۰ مورد تریزومی ۲۱ در این روش دارای جواب نرمال بوده و در غربالگری از دست می روند.

نتیجه‌گیری: انجمن بین المللی تشخیص پیش از تولد (ISPD) و وزارت بهداشت و درمان ایران، روش NIPT را به عنوان یک آزمایش غربالگری مناسب برای زنانی که در معرض خطر بالای تریزومی ۲۱ هستند، تایید می کند. جواب‌های مثبت باید از طریق آزمایشات تهاجمی تأیید گردند. پیشرفت‌های آینده در فناوریNIPT، نوید استفاده روزافزون این روش در طیف گسترده‌ای از اختلالات جنینی را می‌دهد که از جمله آن ها می‌توان به اختلالات تک ژنی اشاره کرد.

کلید واژه‌ها: تست غیرتهاجمی قبل از تولد؛ تریزومی ۲۱؛ آزمایش ژنتیکی؛ آنئوپلوئیدی کروموزومی.

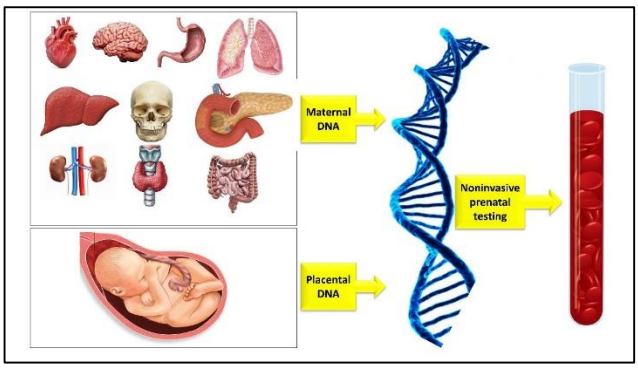
تاریخ دریافت: ۹۹/۰۹/۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۹/۳۰

*نویسنده مسئول: سارا تقی زاده

مقدمه

یکی از روش‌هایی که امروزه برای غربالگری سندرم داون و دیگر اختلالات شناخته شده مورد استفاده قرار می‌گیرد، روشی موسوم به NIPT[۱] می‌باشد. این روش که با استفاده از DNA آزاد جنینی[۲]که در خون مادر وجود دارد و برای شناسایی سندرم داون استفاده می‌شود، روشی غیر تهاجمی است (شکل ۱). بدین صورت که فقط با گرفتن چند سی‌سی از خون مادر امکان پذیر بوده و احتیاج به روش‌های تهاجمی مانند آمنیوسنتز یا گرفتن پرزهای کوریونی با خطر سقط یا صدمه رساندن به جنین نمی‌باشد (شکل ۲). به دلیل اهمیت این روش و افزایش استفاده آن و همچنین مزیت‌های آن در ادامه بیشتر توضیح داده شد [۱ و ۲].



شکل۱. منابع مختلف DNA آزاد در خون/ پلاسمای مادر

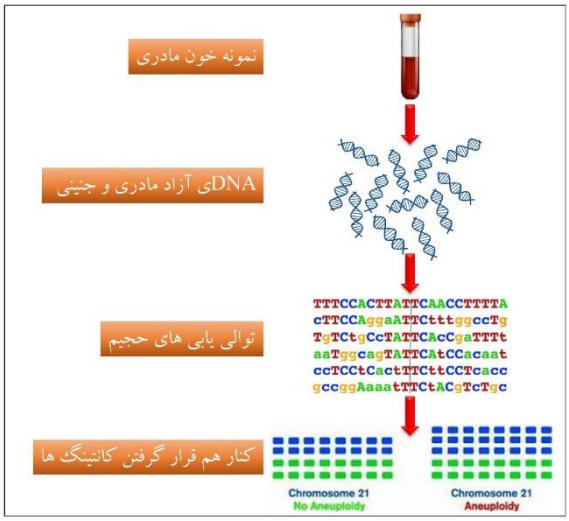
DNA آزاد موجود در گردش خون مادری با منشاء جنینی ۳ تا ۱۳ درصد کل DNA آزاد موجود در خون مادر را تشکیل می دهد. در سه ماهه سوم بارداری این نسبت ۱۰ الی ۲۰ درصد افزایش می‌یابد. cffDNA در هفته ی هفتم بارداری در خون مادر ظاهر شده و بلافاصله بعد از تولد از گردش خون پاک می‌شود، طوری که ۲ ساعت پس از زایمان دیگر در خون مادر قابل تشخیص نمی‌باشد. از نظر سایز، این مولکول خیلی کوچکتر از DNA آزاد مادری بوده و اندازه‌ای در حدود ۲۰۰ تا ۳۰۰ جفت باز دارد و این خاصیت اساس بسیاری از تکنیک‌های افتراق آن از ژنوم مادری است (شکل ۲).

[۱] Non Invasive Prenatal Test

[۲] Free Fetal DNA (ffDNA)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]



شکل۲. فرآیند انجام روش NIPT به صورت خلاصه.

به طور کلی کاربرد cffDNA در زمینه‌های ذیل می‌باشد [۳]:

۱- تشخیص عدم سازگاری فاکتور Rh[۳]

۲- تشخیص بیماری‌های مرتبط با کروموزوم X[۴] که سردسته این بیماری‌هاست و عبارتند از: سندرم ایکس شکننده، دیستروفی عضلانی دوشن، هموفیلی و بیماری هایپرپلازی آدرنال (که به دلیل مهار تولید کورتیکواستروئیدها، هورمون‌های آندروژن افزایش یافته و اگر جنین دختر باشد باعث مردانه شدن اندام تناسلی خارجی شده و در نتیجه باید از هفته ۷ بارداری درمان با دگزامتازون را برای جنین‌های دختر شروع کرد و مانع از ترشح آندروژن‌ها شد)

۳- بررسی بیماری‌های تک ژنی

۴- شناسایی آنیوپلوئیدی‌ها

معرفی تکنیک و مروری بر روش NIPT به عنوان روش مولکولی غیرتهاجمی برای تشخیص تریزومی‌های ۱۳، ۱۸ و ۲۱

به طور کلی تمرکز برنامه‌های غربالگری دوران بارداری بر روی تشخیص سندرم داون، نقایص مربوط به لوله عصبی بازو دو آنوپلوئیدی اتوزومال دیگر که کمتر شایع هستند یعنی تریزومی ۱۸ و ۱۳ است، می‌باشد. سندرم داون یا تریزومی ۲۱ شایع‌ترین آنوپلوئیدی در انسان با شیوع تقریباً ۱ در ۸۰۰ است. ریسک ابتلای جنین به سندرم داون با افزایش سن زیاد می‌شود، به طوری که یک خانم ۴۵ ساله دارای ریسک ۱ به ۳۵ است. امروزه پیشرفت های علم پزشکی، درمان اکثر مشکلات مبتلایان به این سندرم را امکان پذیر ساخته است به گونه ای که افراد با سندرم داون تا سنین بالا (حدود ۵۵ سالگی) می‌توانند زندگی کنند. تریزومی های ۱۸ و ۱۳ نیز مانند سندرم داون در سه ماهه اول و دوم شایع تر از موقع زایمان بوده و به میزان زیادی سقط خود به خودی در آن ها اتفاق می افتد. مبتلایان به تریزومی ۱۸ و ۱۳ دارای عمر کوتاه مدتی بوده و فقط ۵ تا ۱۰ درصد آن ها تا یک سالگی زنده می‌مانند.

در طی دو دهه اخیر، روش‌های مختلفی شامل اندازه گیری مارکرهای شیمیایی و پارامترهای سونوگرافی و همچنین ترکیب این دو با هم برای غربالگری سندرم داون ابداع شد، اما به علت اشکالات موجود دراین روش‌ها، دانشمندان همیشه به دنبال یافتنروش‌های بهتر بودند. بزرگترین ایراد در روش‌های سنتی غربالگری، درصد بالای نتایج مثبت و منفی کاذب و در تست‌های تاییدی نیز احتمال سقط جنین به علت تهاجمی بودن روش نمونه‌گیری وجود دارد. از دیگر نکات منفی روش‌های غربالگری رایج می‌توان به چند مرحله ای بودن پروسه آزمایش، نتایج غیر اختصاصی و گاهی گیج کننده و غیر قابل تصمیم‌گیری و در نتیجه افزایش ریسک استفاده از روش‌های تهاجمی اشاره کرد [۴].

در سال ۱۹۹۷ دانشمندان به وجود DNA جنین در خون مادر پی بردند. این کشف مهم که با ردیابی قسمت‌هایی از کروموزم Y جنینی در سرم مادر توسط Dennis Lo صورت گرفت، برای ظهور روش‌های غیر تهاجمی تشخیص آنوپلوئیدی‌ها در دوران بارداری اساسی شد [۵]. اصول این روش بر پایه اندازه‌گیری DNA آزاد در پلاسماست که از سلول‌های مرده جفت آزاد می‌شوند. صاحب نظران، این کشف را یک انقلاب در علوم تشخیصی می‌دانند و پیش بینی می‌کنند که در آینده ی نزدیک جایگزین تست‌های رایج غربالگری و تشخیص دوران بارداری گردد. بالاخره موفقیت واقعی در سال ۲۰۰۸ حاصل شد، زمانی که دو گروه مستقل از محققین با مطالعه بر روی دو جمعیت ۱۸ و ۱۴ تایی از جنین‌های مبتلا به آنوپلوئیدی، قدرت تشخیص تریزومی‌های جنین را با استفاده از تکنیک توالی یابی همزمان و گسترده[۶] با درستی ۱۰۰ درصد به اثبات رساندند [۶].

تکنیک آزمایش به این صورت است که ابتدا ۵۰ جفت از قطعات DNA جنین در خون مادر تعیین توالی شده و سپس با استفاده از محاسبات و نقشه برداری‌های بیوانفورماتیک تعداد کروموزم‌های جنین محاسبه می‌شود. نیمه عمر این DNA بسیار کوتاه و کمتر از ۲ ساعت می‌باشد و بلافاصله بعد از تولد نوزاد از خون مادر محو می‌گردد. بنابراین، بارداری‌های قبلی اختلالی در نتیجه تست ندارد. برای جلوگیری از کاهش میزان DNA، خون مادر در لوله‌های حاوی ماده مخصوصی گرفته می‌شود که مقدار DNA را ثابت نگه می‌دارد. مطالعات پرجمعیت‌تری اخیراً گزارش شده‌اند که میزان تشخیص[۷] این روش را برای تریزومی ۲۱ به میزان ۹۹,۹ درصد و با ویژگی ۹۹,۷ تا ۹۹,۹ درصد حتی در مورد دوقلوها نشان می‌دهد. در این تست، جنسیت جنین و همچنین آنوپلوئیدی‌های کروموزم‌های جنسی مانند سندرم ترنر نیز از هفته دهم قابل تشخیص است. در این روش بدون نیاز به سلول‌های بافت جفتی و یا نمونه‌گیری از مایع آمنیوتیک، صرفاً از

[۳] Factors Rh Non-Compatible
[۴] X-Linked Genetic Disorders
[۵] NTDs
[۶] Massively Parallel Sequencing
[۷] Detection Rate

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]
[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]

چند میلی‌لیتر خون وریدی مادر استفاده می‌شود. در این روش علاوه بر این که در یک تست همزمان تریزومی‌های ۱۳، ۱۸ و ۲۱ با حساسیت بیشتر از ۹۹,۹ درصد بررسی می‌شوند، درصد موارد مثبت و منفی کاذب نیز به میزان کمتر از ۰,۱ درصد کاهش می‌یابد.

به منظور آشنایی بیشتر با ارقام مورد بحث، اگر فرض شود که کل موارد بارداری در ایران سالانه یک میلیون و سیصد هزار نفر باشد، درصورت انجام غربالگری با روش جدید NIPT، منافع ذیل قابل دستیابی است:

- در روش رایج تعداد بیمارانی که با نتیجه مثبت کاذب جهت انجام آزمایش تأئیدی آمینوسنتز معرفی می‌شوند تقریباً ۶۵۰۰۰ بیمار است اما با روش NIPT تنها ۴۴۲ نفر خواهند بود. بدین معنی که سالانه بیش از ۶۴۵۰۰ مورد انجام روش آمنیوسنتز کمتر درخواست می‌شود.
- تعداد موارد سقط جنین به دلیل ارجاع جهت نمونه‌گیری تهاجمی در روش اول تقریباً ۶۵۰ مورد و در روش جدید فقط ۶ مورد می‌باشد.
- موارد منفی کاذب در روش غربالگری سنتی تقریباً ۳۲۵ مورد است، اما در روش جدید ۱ یا ۲ مورد یعنی۳۲۳ بیمار کمتر در یک سال خواهد بود.

باید توجه داشت که انجام این تست، نیاز به آزمایش آلفا فیتو پروتئین را برای بررسی NTDs در سه ماهه دوم از بین نبرده و خانم باردار باید حتماً در هفته‌های ۱۵ تا ۲۰ بارداری مجدداً به آزمایشگاه مراجعه کند. هنوز در مورد کسانی که نتیجه تست cell free DNA آن ها مثبت (پرخطر) می‌شود باید تست تأییدی مانند CVS یا آمنیوسنتز انجام شود، ولی با توجه به درصد مثبت کاذب بسیار پایین، تعداد مواردی که نیاز به این کار می‌باشد بسیار اندک خواهد بود[۷].

مزایای تست NIPT نسبت به روش های دیگر

غیرتهاجمی بودن از مهمترین مزایای این تست است، برای انجام آزمایش فقط به چند میلی‌لیتر از خون مادر احتیاج است. همچنین حساسیت و صحت بالا، که با استفاده از مطالعات بر روی جمعیت‌های بزرگ ویژگی و حساسیت ۹۹,۹ درصد را نشان داده است. تشخیص زود هنگام از مزایای دیگر این روش می‌باشد، بدین صورت که آزمایش از هفته دهم بارداری قابل انجام بوده و این زمان به تصمیم‌گیری بهتر کمک می‌کند.

در روش تهاجمی علاوه بر احتمال سقط جنین (۰,۴ تا ۲ درصد)، فشار روحی قابل توجه به مادر، دردناک بودن روش نمونه‌گیری و ریسک عفونت‌های داخل رحمی نیز قابل ذکر می‌باشند. اصولاً انتخاب بین تست های سنتی غربالگری که در آن احتمال خطا بالاست و آمنیوسنتز یا CVS که احتمال سقط جنین را به همراه دارند، برای زنان باردار کار دشواری است. همچنین از نظر زمانی نیز انجام روش‌های غربالگری که در سه ماهه دوم بارداری امکان پذیر می‌باشد، محدودیت‌های زمانی را نیز برای تصمیم‌گیری در مورد سقط قانونی یا نگهداشتن جنین به همراه دارد. علاوه بر آن در بسیاری از موارد در صورت مثبت یا مشکوک بودن تست غربالگری در سه ماهه اول، بیمار مجبور به انجام تست تأییدی در سه ماهه دوم خواهد بود و در طول این مدت تا انجام و دریافت نتیجه آزمایش دچار استرس و نگرانی می‌شود [۶]. اگر چه تا سال ۲۰۱۳ اکثر تحقیقات بر روی مفید بودن این تست در مورد بارداری‌های پرخطر انجام گرفته ولی در سال ۲۰۱۴ دو مرکز بسیار معتبر یعنی کالج ژنتیک پزشکی آمریکا[۸]و کالج سلطنتی بیماری های زنان و زایمان[۹] و همچنین پروفسور Kypros Nicolaides کاربرد NIPT را به عنوان یک تست غربالگری با حساسیت بالا پیشنهاد کرده‌اند [۹].

دستورالعمل کشوری وزارت بهداشت در مورد تست NIPT یا cffDNA

پزشک درخواست کننده تست بایستی متخصص زنان-زایمان، پریناتولوژیست، مشاور ژنتیک و یا متخصص ژنتیک پزشکی باشد. مواردی که درخواست تست NIPT اندیکاسیون دارد شامل موارد زیر است (۱۰):

۱- مشاهده حداقل یک یافته مثبت سونوگرافیک (Soft Marker) به نفع آنومالی‌های شایع مثل تریزومی های ۱۳، ۱۸ و ۲۱ که در چنین مواردی به منظور کاهش نگرانی مادر باردار، کاهش سقط غیرقانونی و یا سقط ناشی از آمنیوسنتز غیرضروری، تست NIPT قابل انجام است.

تبصره: Soft Marker ها شامل موارد زیر می باشند که عمدتاً بعد از ۱۸ هفتگی قابل تشخیص می‌باشند:

- Short Long Bones (FL, HL<5th Percentile)
- بینی هیپوپلاستیک (این مورد از بعد از ۱۵ هفتگی قابل تشخیص است)
- Nuchal Fold Thickness (NF) بیشتر از ۶ میلی متر
- Aberrant right subclavian artery
- Echogenic Bowel از ۱۸ هفته بعد
- ونتریکولومگالی خفیف بین ۹ تا ۱۱ میلی متر
- هیدرونفروز Pyelectasia بیشتر از ۵ میلی‌متر بین هفته ۱۸ تا ۲۰

۲- سابقه تولد نوزاد مبتلا به تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱ بدون ترانسلوکاسیون

۳- نتایج مثبت در آزمایش‌های غربالگری سه ماهه ی اول و دوم، مشروط بر این که به دلایل موجه پزشکی انجام آمنیوسنتز پس از مشاوره توصیه نشود مانند موارد زیر:

- مادر با خونریزی (تهدید به سقط)
- حاملگی با استفاده از روش های کمک باروری
- مثبت بودن عفونت های ویروسی HBS، HIV و HCV در مادر
- مادر با Rh منفی

[۸] American College of Medical Genetics (ACMG)

[۹] Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]

و مواردی که درخواست تست NIPT اندیکاسیون عبارتند از:

- ❖ دوقلویی‌های دی کوریونی
- ❖ ۲- چندقلویی
- ❖ ۳- چاقی شدید در مادران با BMI>۳۰ و یا با وزن بالای ۱۰۰ کیلوگرم
- ❖ ۴- غربالگری آنومالی‌های کروموزومی برای کروموزوم‌هایی غیر از ۱۳، ۱۸ و ۲۱
- ❖ ۵- در صورتی که نتیجه تست به خاطر Low Fetal Fraction منفی شده است، نمونه گیری و ارسال آن مجدد توصیه نمی‌شود.

در انجام تست NIPT با استفاده از cffDNA توجه به موارد زیر ضروری است:

- ❖ مادر باردار می تواند تست NIPT را به جای تست‌های غربالگری معمول انتخاب کند.
- ❖ تست NIPT به هیچ عنوان جایگزین تست های تشخیصی برای اثبات بیماری نمی‌باشد.
- ❖ مشاوره قبل و بعد از تست الزامی است.
- ❖ وجود یک نتیجه منفی تست NIPT به معنی عدم ابتلای قطعی جنین نمی‌باشد.
- ❖ نتیجه مثبت تست NIPT باید با آمنیوسنتز تایید شود.
- ❖ سن بارداری باید بین ۱۰ تا ۱۶ هفته باشد اما برای سن مادر محدودیتی وجود ندارد.
- ❖ مادر باردار مراجعه کننده باید قبل از انجام تست NIPT حداقل یک بار سونوگرافی انجام داده باشد که در آن سن بارداری وضعیت تک قلویی و یا چند قلویی جنین ذکر شده باشد.
- ❖ در مواردی که بارداری در ابتدا دوقلویی بوده اما یک قل از بین رفته است، در زمان نمونه گیری جهت تست NIPT باید حداقل ۸ هفته از زمان از بین رفتن آن قل گذشته باشد.
- ❖ تمامی روش‌ها و انتخاب‌های موجود دیگر، مانند روش‌های دیگر غربالگری، آمینوسنتز، CVS و غیره به همراه امتیازات و محدودیت‌های هر روش باید به مراجعه کننده توضیح داده شود و مراجعه کننده با آگاهی کافی، تصمیم به انجام تست مورد نظر بگیرد.

طبق توصیه ACOG و انجمن طب مادر و جنین، در مورد تست NIPT یا cffDNA، باید به نکات ذیل توجه نمود:

- تست cffDNA تشخیصی نبوده و جایگزین CVS و آمنیوسنتز نمی‌باشد.
- قدرت تشخیص این تست برای تریزومی ۲۱، میزان ۹۸ درصد است (مثبت کاذب کمتر از ۰٫۵ درصد).
- قدرت تشخیص آن برای تریزومی ۱۸، مقدار ۹۷ تا ۹۸ درصد و برای تریزومی ۱۳، میزان ۷۹ تا ۸۰ درصد می باشد (مثبت کاذب کمتر از یک درصد).
- بیمار با یک تست مثبت باید برای مشاوره ژنتیک و انجام تست‌های تشخیصی جهت تائید نتیجه این تست ارجاع داده شود.
- یک نتیجه منفی به معنی اطمینان کامل از سلامت جنین از نظر سندرم داون نیست.
- این تست باید صرفاً به گروه‌های زیر توصیه شود:
  - ❖ زنان ۳۵ سال یا بالاتر
  - ❖ وجود یک تست غربالگری مثبت از جمله تست‌های غربالگری سه ماهه اول، دوم، اینتگریتد و یا سکوئنشیال
  - ❖ یافته سونوگرافی که نشان دهنده افزایش ریسک اختلالات آنوپلوئیدی باشد
  - ❖ وجود سابقه قبلی برای وجود تریزومی‌ها
  - ❖ وجود یک جابجایی متعادل و متقابل والدی[۱۰] که سبب افزایش ریسک تریزومی ۱۳ و ۲۱ در جنین می‌شود.
  - ❖ این تست نباید به گروه کم خطر و یا زنان باردار دو قلو به بالا پیشنهاد شود چرا که این تست به اندازه کافی در این دو گروه مورد ارزیابی قرار نگرفته است.
  - ❖ این تست قادر به تشخیص فرم‌های موزائیسم، آنیوپلوئیدی‌های جزئی کروموزومی[۱۱]، ترانسولوکیشن و یا آنوپلوئیدی‌های مادری نمی‌باشد.
  - ❖ اگر یک آنومالی ساختاری در سونوگرافی جنین مشاهده شود باید بیمار مستقیماً برای انجام تست‌های تهاجمی تشخیصی ارجاع داده شود.
  - ❖ قبل از انجام تست باید سابقه خانوادگی گرفته شود تا مشخص شود آیا نیاز به انجام سایر تست‌های غربالگری و یا تشخیصی است یا خیر.
  - ❖ شکل ۳ به طور خلاصه صحت و اختصاصی بودن و هفته ی انجام گرفتن روش های مختلف غربالگری را با هم مقایسه می کند.

شکل۳. مقایسه قدرت تشخیص سندرم داون به وسیله ی روش‌های مختلف

[۱۰] Parental Balanced Robertsonian Translocation

[۱۱] Partial Chromosome Aneuploidy

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]

نتیجه گیری

علائم سندرم داون و تریزومی‌های شایع کروموزومی در مواقعی بسیار جدی بوده و قابل درمان نیست. بنابراین، بهترین رویکرد در برخورد با این مسئله پیشگیری از متولد شدن افراد مبتلا می‌باشد. امروزه، از روش‌هایی برای شناسایی اختلالات جنینی و جلوگیری از تولد آن‌ها استفاده می‌شود. گروهی از آن‌ها روش‌های غربالگری هستند که در آن، تمامی زنان حامله مورد آزمایش قرار می‌گیرند و در صورت قرار گرفتن این افراد در گروه حاملگی‌های پر خطر، تست‌های تشخیصی پیش از تولد برای جنین‌های آن‌ها انجام می‌گیرد. همچنین، در صورت سالم بودن جنین اجازه ادامه بارداری داده شده و در صورت مبتلا بودن آن اجازه ختم بارداری گرفته می‌شود.

ارزیابی بیوشیمیایی سرم مادری در روش غربالگری اصلی برای تمامی زنان باردار با سه یا چهار مارکر انجام می‌شود که با ضریب اطمینان بالایی، موارد پرخطر برای ناهنجاری های لوله عصبی و تریزومی های اتوزومی، مانند سندرم داون را نشان می دهد. روش‌های تشخیصی اصلی نیز که در صورت پر خطر بودن تست‌های غربالگری انجام می‌شود، استفاده از سلول‌های آمنیوسیت نمونه آمنیوسنتز گرفته شده از کیسه جنینی و سلول‌های کوریون یا جفت حاصل از نمونه برداری پرزهای کوریونی است، که بعد از به دست آوردن سلول‌ها و کشت آن‌ها، کاریوتایپ سلولی تهیه شده و تشخیص صورت می‌گیرد.

در صورت مبتلا بودن جنین بعد از این آزمایشات تهاجمی و در صورت مثبت بودن تشخیص، والدین ناگزیر به سقط جنین می‌باشند و چون در این موقع رشد جنین قابل توجه بوده است، مادر ناگزیر دردی مشابه درد زایمان را تحمل می‌کند. از آن جایی که چنین وضعیتی برای برخی زوج‌ها قابل قبول نبوده و والدین تمایل دارند در هفته‌های زودتر، از وضعیت جنین خود مطلع شوند، روش غربالگری جدیدی موسوم به NIPT یا استفاده از DNAی آزاد جنینی موجود در خون مادر (cffDNA)، ابداع گردیده است. در این روش که غیر تهاجمی و بسیار ساده بوده و فقط از مادر چند سی‌سی خون تهیه می‌شود، از تفاوت DNA مادری و جنینی برای تمایز و شناسایی ایراد ژنوم جنینی استفاده می‌شود. این روش علاوه بر سهولت و انجام در هفته‌های پایین بارداری، دارای اختصاصیت و ویژگی بالایی بوده و حتی شاید در آینده نزدیک بتواند جایگزین تمام روش‌های غربالگری و تشخیصی پیش از تولد سندرم داون گردد. امروزه نتایج مثبت این تست نیز مانند نتایج پرخطر غربالگری‌های سرم مادری، نیازمند تائید با یکی از روش های تشخیصی تهاجمی مانند کشت سلول‌های آمنیوسنتز یا پرزهای کوریونی می‌باشند. در صورت مشاهده نتایج مشکوک به موزائیک در آزمایش‌های آمنیوسنتز یا پرزهای کوریونی می‌توان از نمونه خون جنین که از رگ های بند ناف جمع آوری می گردد نیز برای تهیه کاریوتایپ کروموزومی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل محترم بیمارستان تخصصی صارم و انستیتو تحقیقات صارم، به ویژه جناب آقای دکتر ناطقی، جناب آقای دکتر امینی تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

تاییدیه اخلاقی

کلیه اطلاعات شخصی بیمار، محرمانه بوده و رضایتنامه آگاهانه از نامبرده اخذ گردید. همچنین این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات صارم (IRB) قرار گرفت.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافعی وجود نداشت.

منابع مالی

هزینه‌های این طرح توسط انستیتو تحقیقات صارم تأمین گردید.

منابع

1- Hernandez Gómez M, Ramírez Arroyo E, Meléndez Hernández R, Garduño Zarazúa LM, Mayén Molina DG. Prueba prenatal no invasiva (NIPT) en sangre materna a través de secuenciación masiva paralela (MPS) experiencia inicial en mujeres mexicanas y revisión de la bibliografía. Ginecol Obs Mex. 2015;83:277–228.
2- Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jørgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) – a systematic review. Prenat Diagn. 2017;37(6):527–39.
3- Skrzypek H, Hui L. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy and single gene disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;42:26–38.
4- Van Opstal D, Srebniak MI, Polak J, De Vries F, Govaerts LCP, Joosten M, et al. False negative NIPT results: Risk figures for chromosomes 13,18 and 21 based on chorionic villi results in 5967 cases and literature review. PLoS One. 2016;11(1):1–10.
5- Lo YMD, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CWG, et al. Presence of fetal

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]

DNA in maternal plasma and serum. Lancet. 1997;350(9076):485–7.

6- Chiu RWK, Chan KCA, Gao Y, Lau VYM, Zheng W, Leung TY, et al. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. Proc Natl Acad Sci. 2008;105(51):20458–63.

7- Kotsopoulou I, Tsoplou P, Mavrommatis K, Kroupis C. Non-invasive prenatal testing (NIPT): Limitations on the way to become diagnosis. Diagnosis. 2015;2(3):141–58.

8- Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, et al. Non-invasive prenatal testing: A review of international implementation and challenges. Int J Womens Health. 2015;7:113–26.

9- Nicolaides KH, Syngelaki A, Gil M del M, Quezada MS, Zinevich Y. Prenatal detection of fetal triploidy from cell-free DNA testing in maternal blood. Fetal Diagn Ther. 2014;35(3):212–7.

10- Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: A position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med. 2016;18(10):1056–65.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-30]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.3.113]