مذكرة معلومات

اختبار ما قبل الولادة غير الجراحي (NIPT)

لتحديد مخاطر اختلال الصيغة الصبغية للكروموسومات 21 و 18 و 13 من خلال تحليل الحمض النووي الحر المنتشر في بلازما الأم

سيدتي العزيزة،

في إطار مسار التشخيص قبل الولادة في منطقة إميليا رومانيا، تم تضمين تحديد خطر التثلث الصبغي للكروموسومات 13 و 18 و 21 من خلال تحليل الحمض النووي الجنيني المنتشر في دم الأم، نود أن نوضح خصائص وحدود الاختبار المقترح.

يختلف خطر إنجاب طفل مصاب بالتثلث الصبغي 21 (متلازمة داون) والتثلث الصبغي 18 (متلازمة إدواردز) والتثلث الصبغي 13 (متلازمة باتاو)، والتي تمثل غالبية التشوهات الكروموسومية التي تم تسليط الضوء عليها في فترة ما قبل الولادة عن طريق بزل السلى أو أخذ عينات من الزغابات المشيمية، وفقًا لعمر الأم.

تحتوي بلازما الأم على نسبة من الحمض النووي الحرّ المشتق من الأم ونسبة من الحمض النووي الحرّ المشتق من مشيمة الجنين. وقد سمح ذلك بتطوير اختبارات ما قبل الولادة غير الجراحية (NIPT) استنادًا إلى تقنيات الجينات الجزيئية القادرة على اكتشاف وجود أي اختلالات كروموسومية محتملة ابتداءً من الأسبوع العاشر من الحمل.

يتميز اختبار NIPT بحساسية عالية جدًا (القدرة على تحديد الأجنة المصابة) (99% للتثلث الصبغي 21 و 13، 98% للتثلث الصبغي 18) مع نسبة ضئيلة جدًا من النتائج الإيجابية الكاذبة (أقل من 0.1%) (1).

لذلك قررت منطقة إميليا رومانيا تقديم اختبار NIPT للنساء الحوامل المقيمات على أراضيها، أو اللواتي يتلقين الرعاية الصحية من خلال الخدمة الصحية الإقليمية - SSR (المسجلات في السجل الإقليمي للمستفيدين - ARA، بما في ذلك النساء المسجلات كأجانب موجودين مؤقتًا - (STP، أو تلك التي تُعالَج من خلال خدمات SSR، لتقييم مخاطر التثلث الصبغي 21 و 18 و 13 بهدف ضمان أدنى عدد ممكن من النتائج الإيجابية الزائفة (وبالتالي اللجوء إلى اختبارات ما قبل الولادة الجراحية) والنتائج السلبية الكاذبة (وبالتالي عدم تشخيص التثلث الصبغي 21 أو 13 أو 18).

اختبار NIPT هو **اختبار فحص لتقييم المخاطر، وليس بديلًا عن الاختبارات التشخيصية** (النمط النووي الجنيني على الزغابات المشيمية والسائل الأمنيوسي)، **ولا يهدف إلى تقديم تشخيص نهائي. لذا، فإن نتيجة ذات مخاطر منخفضة لا تضمن عدم وجود أي تشوهات، وعلى العكس من ذلك، فإن نتيجة ذات مخاطر مرتفعة لا تؤكد وجود التثلث الصبغي.**

الشخص الموجه إليه

يُدرج اختبار NIPT في مسار تقييم المخاطر قبل الولادة، ويُقدّم لجميع النساء الحوامل المقيمات في إقليم إميليا رومانيا أو اللواتي يتلقين الرعاية من الخدمة الصحية الإقليمية SSR (المسجلات في السجل الإقليمي للمستفيدين - ARA، بما في ذلك النساء المسجلات كأجانب موجودين مؤقتًا - (STP، أو اللواتي تتم معالجتهن من خلال خدمات الخدمة الصحية الإقليمية (SSR).

يُمكن إجراء الاختبار ابتداءً من الأسبوع العاشر من الحمل، سواء في حالات الحمل الناتجة عن الإخصاب الطبيعي أو من خلال تقنيات التلقيح الصناعي المساعدة، سواء كانت متجانسة أو غير متجانسة. يمكن أيضًا إجراء الاختبار في حالة الحمل الفردي أو الحمل المزدوج بتوأم. في الحالة الأخيرة، وبما أن نتيجة اختبار NIPT تعود إلى الحمض النووي الجنيني لكلا الجنينين، فإنه لا يمكن تمييز حالة الجنين الفردي. لذلك، **في حالة وجود نتيجة إيجابية، لا يشير الاختبار إلى أي جنين مصاب.**

طرق التطبيق

يتطلب إجراء التحليل أخذ عينتين من دم الأم، ويتم ذلك في المركز المخصص المشار إليه من قبل القابلة أو طبيب النساء المعني، والذين يتولون مهمة إبلاغ النساء الحوامل حول الاختبار، وجمع الموافقة المستنيرة، وتقديم الطلب اللازم. بعد ذلك، تُرسل عينات الدم إلى المختبر المرجعي الإقليمي لدى شركة Azienda USL di Bologna (مختبر Laboratorio Unico Metropolitano - LUM)، حيث يتم تركيز التحاليل.

النتائج

سيقوم المختص الذي طلب اختبار ما قبل الولادة NIPT بتفسير وتوضيح التقرير المتعلق بإجراء الاختبار في سياق الإطار السريري الشامل للحمل.

في حالة وجود خطر مرتفع، يُوصى باستشارة أخصائي الوراثة الطبية أو طبيب أمراض النساء من ذوي الخبرة في التشخيص قبل الولادة، حيث يُقدم للحامل إمكانية التخطيط لفحوصات تشخيصية متعمقة باستخدام تقنيات غازية (فحص الغشاء المشيمائي، وفحص السائل الأمنيوسي)، وسيتم توفير معلومات محددة بهذا الخصوص لأغراض الموافقة على العلاج الطبي.
في حالة وجود اختبار إيجابي، إذا لم يتم الاتصال بكِ بالفعل، فمن المستحسن الاتصال بمركز التشخيص قبل الولادة المرجعي.

في بعض الحالات، بناءً على توجيه الأخصائي، قد يُوصى بإجراء فحوصات دم إضافية، أو تقييم التركيب الكروموسومي للأم و/أو الأب، أو زيارات تخصصية إضافية.

مخاطر الفحص وحدوده

لا يشكل الاختبار خطرًا على الجنين أو الأم.
اختبار ما قبل الولادة غير الجراحي (NIPT) هو مجرد اختبار فحص لتقييم المخاطر فقط **ولا يحل محل التشخيص الجراحي** ولا يغني عن إجراء الفحوصات السريرية والمخبرية والأدوات الأخرى التي تعد جزءًا لا يتجزأ من مراقبة الحمل. حاليًا، فقط إجراء الفحوصات التشخيصية مثل أخذ عينات الزغابات المشيمية أو بزل السلى يسمح بتأكيد أو استبعاد وجود شذوذ كروموسومي في الجنين بشكل مؤكد في فترة ما قبل الولادة.
في حالة كان الجنين ناتجًا عن اتحاد قرابة (أي في حالة وجود درجة من القرابة مع الشريك)، قد لا يقدم الاختبار احتمالية دقيقة للخطر نظرًا لوجود أليلات أقل إيضاحًا. لهذا السبب، سيكون من الضروري إبلاغ هذه المعلومة قبل أخذ العينة، وقد يُنصح بإجراء استشارة جينية قبل الاختبار لتقييم المسار التشخيصي السريري الأنسب.
من الممكن أن يتم الاتصال بكِ لإعادة أخذ العينة في حال تعذر الوصول إلى تقييم المخاطر بعد العينة الأولى لأسباب قد تشمل عدم مطابقة العينة المأخوذة، أو عطل في الأجهزة، أو نتيجة غير حاسمة أو غير محددة. في حالة الحصول على نتيجة غير حاسمة للمرة الثانية، قد يُوصى بإجراء استشارة جينية و/أو قبل الولادة لتقييم المسار التشخيصي السريري الواجب اتباعه.

اختبار NIPT غير مُعتمد للحمل بتوأم في حالة وجود أكثر من جنينين.
علاوة على ذلك، لا يمكنه الكشف عن زيادة خطر الشذوذات الكروموسومية مثل الحذف الدقيق، والازدواجية الدقيقة، وإعادة ترتيب الكروموسومات المتوازنة، والفسيفساء الكروموسومية الجنينية و/أو المشيمية، والطفرات النقطية، وعيوب المثيلة، أو وجود جميع الأمراض الوراثية الجنينية بخلاف التثلث الصبغي 21 و 18 و 13 والتي قد ترتبط بتشوهات و/أو إعاقات لدى الجنين.

من المهم أن تكون على دراية بحساسية الاختبار والتي كما هو موضح أعلاه هي 99% للتثلث الصبغي 21 و 13، و 98% للتثلث الصبغي 18. لذلك، في حالات نادرة، قد تؤدي بعض حالات الحمل بجنين مصاب بالتثلث الصبغي إلى نتيجة "منخفضة الخطورة" وبالتالي لا يتم تحديدها (نتيجة سلبية كاذبة). في حالات نادرة، قد توفر بعض حالات الحمل بجنين غير مصاب بالتثلث الصبغي نتيجة "خطر متزايد" (نتيجة إيجابية كاذبة). في هذه الحالات، لا يمكن التحقق من نتيجة اختبار NIPT إلا من خلال التشخيص الجراحي (أخذ عينات من الزغابات المشيمية أو بزل السلى).

أخيرًا، نذكرك أنه في حالة وجود أي شكوك أو احتياجات أخرى، يمكنك الاتصال بعيادتك، أو المركز الذي تم طلب الفحص منه، أو طبيب أمراض النساء/القابلة المرجعي الخاص بك، والذين ستتلقى منهم جميع المعلومات اللازمة.

قائمة المراجع

1. Gil MM et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Mar; 45(3):249-66. doi: 10.1002/uog.14791. Epub 2015 Feb 1. Update in: Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep; 50(3):302-314. PMID: 25639627
2. Norton ME et al. Cell-Free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. New England Journal of Medicine, vol. 372, fasc. 17, 2015, pp. 1589–97. DOI.org (Crossref) https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349. Apr

المبادئ التوجيهية المرجعية

Ministero della salute, CSS Sezione I, Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica, 2021.