

در غربالگری سه ماهه اول بارداری: تشخیص تریپلوئیدی از مزایای جانبی است
در سندرم ترنر: free β -hCG بدون تغییر است
غربالگری سرمی سه ماهه اول قادر به تشخیص در تریزومی ۲۱ است.
-در مورد NIPT

(*) هپارین Fetal Fraction را کاهش می‌دهد

(*) دقت آن در جنین پسر بیشتر است

(*) PPV آن ۱۰۰٪ نیست

در سونوگرافی NT: $NT \geq 3.5mm$ نیاز به مشاوره ژنتیک دارد
کم اهمیت‌ترین مارکر در هفته ۱۲-۱۳: اکوژنیک روده
-نیاز به پیگیری ژنتیک فوری

(*) هیپوتونی

(*) دیس مورفی

(*) IUGR

درباره تراتوژن‌ها: قانون همه یا هیچ تا هفته ۱۰ است
عامل غیرمرتبط با IUGR: وزن طبیعی مادر
در $NT \geq 3.5mm$: مشاوره ژنتیک لازم است
در NIPT: هپارین نتیجه را مختل می‌کند
در سونوگرافی NT استاندارد: عکس NT و CRL الزامی است
در هیپوتونی نوزادی: ۸۰٪ موارد جنرالیزه است
در دوقلویی: ART مهمترین عامل است
در IUGR: می‌تواند جنینی یا مادری باشد
در تراتوژن‌ها: آبله مرغان نیاز به PCR دارد
در NIPT: خطای جنسیت در دختر بیشتر است
در غربالگری: تریپلوئیدی قابل تشخیص است
در سونوگرافی آنومالی: چند مارکر با درجات مختلف چک شود
در هیپوتونی: شیوع در دو جنس برابر است
در دوقلویی: سن مادر موثر است
در IUGR: فقط در سه ماهه سوم اهمیت دارد

هپیوتونیا

دکتر عاطفه خوش آیین
متخصص کودکان – مشاور ژنتیک بالینی

مهرماه ۱۴۰۴

تعریف هیپوتونیا :

کاهش قوام عضلات برای همان سن که اغلب ناشی از ضعف یا ناهنجاری CNS است .

در ۲-۴٪ نوزادان ترم

پسرها = دخترها

۸۰٪ سنترال = کروموزومال (شایعترین) ؛ مشکلات CNS ؛ اختلالات متابولیک

رفلکس + ؛ تشنج ؛ دیسمورفیسم

۲۰٪ پریفرال = میوپاتی ها ؛ SMA ؛ میوتونیک دیستروفی

رفلکس هایپو اکتیو ؛ ضعف در حرکات Antigravity



نشانه های پریناتال که اغلب با هیپوتونی همراه است :

کاهش حرکات جنین

پلی هیدرامنیوس

بریچ پوزیشن

اساس تشخیص ؛ معاینه دقیق و شرح حال

۵ گروه اختلالات توارثی :

کروموزومال

سندرم های تک ژنی دیسمورفیک

اختلالات متابولیک

دایستروفی های عضلانی و میوپاتی های Congenital

Congenital Lower Motor Neuron Disorders



اختلالات کروموزومی

- دیسمورفیسیم و انومالی از بدو تولد
- کم توانی ذهنی
- رفلکس های نوزادی فعال
- هیپوتونی از بدو تولد
- گاه تشنج



- **تریزومی ۲۱:** فنوتیپ مخصوص ؛ ۵۰٪ مشکل قلبی ؛
- **پرادرویلی:** هیپوپلازی ژنیتالیا ؛ **هیپوپلازی کلیتوریس** ؛ کریپتواریکیدیسم ؛ پوست روشن ؛ هیپوتونیا
- **نکته:** اگر poor feeding غیرقابل توضیح با MRI Brain نرمال در نوزاد ترم دیدیم باید پرادرویلی بررسی شود . غیرفعال شدن بخشی از کروموزوم ۱۵ پدر

• **سندرم Smith-Magenis : Hoarse Crying:** ترشحات زیاد از دهان ؛ حذف در 17p دارند .

- **تترازومی 12p (موزایسم Pulister-killian) :** در بعضی بافت ها دو کپی از بازوی کوتاه کروموزوم ۱۲ دارند ؛
چهره خشن ؛ دور سر و قد و وزن نرمال تا بزرگتر ؛ ناهنجاری ژنیتال ؛ اغلب در نوزادی میمیرند ؛ **کاریوتایپ خون**
نرمال اما **کاریوتایپ فیروبلاست ها ۴۷ کروموزومی است .**

- **دوپلیکاسیون MECP2 در کروموزوم X :** هیپوتونیا و اسپاستیسیتی ؛ عفونت های مکرر تنفسی ؛ **سنگ کلیه**
نوزادی ؛

• **بجز تریزومی ۲۱ ؛ تشخیص بقیه موارد با SNP Microarray**

سندرم های دیسمورفیک تک ژنی

• دیسمورفیسم

• ID

• هیپوتونیا



• سندرم AD : Kabuki ؛ شکاف کام ؛ انومالی قلبی و انگشتان و Genitourinary ؛ اسکرا آبی .

• سندرم SLOS : AR ؛ شکاف کام ؛ پلی داکتیلی ؛ اختلال متابولیسم کلسترول ؛ انومالی قلبی ؛ پتوز پلک ؛ هیپوتونی غیرپیشرونده ؛ Ambiguous Genitalia ؛ IUGR

• سندرم Rett : AD ؛ ممکنه یکی از والدین موزایسم ژرمینال داشته باشد ؛ میکروسفالی پیشرونده ؛ حرمت استریوتایپینگ دستها ؛ ID ؛ هیپوپلازی کورپوس کالوزوم ؛ FTT ؛ بیقراری ؛

• سندرم Bohring-Opitz : AD ؛ دیسمورفیسیم ؛ هیپر تریکوز ؛ مشکلات شدید تغذیه ای و استفراغ مکرر ؛ مستعد تومور ویلمز هستند و باید سونو کلیه شوند ؛ Sever ID ؛ فلکشن آرنج و مچ ؛ میکروسفالی



اختلالات متابولیک

- هیپوتونی پیشرونده
- اغلب دیسمورفیسم ندارند
- اغلب انومالی های مغزی دارند
- اغلب تشنج دارند
- اغلب بدو تولد نشانه های واضح ندارند



• **سندرم Zellweger : AR**؛ اختلال پراکسی زومال؛ کشنده؛ هیپوتونی شدید پیشرونده؛ هیپاتومگالی؛ فونتانل بزرگ؛ تشنج؛ پیشانی برجسته؛ افزایش آنزیمهای کبدی؛

• **اختلالات Glycosilation congenital : AR**؛ شایعترین تیپ آن CGD1؛ اختلالات کبدی؛ میکروسفالی؛ GDD؛ FTT؛ دیسمورفسم؛ اختلال تجمع چربی در ناحیه باسن و دیگر مناطق؛ هیپوپلازی مخچه؛

• آزمایش: الکتروفورز Carbohydrate – Deficient Transferrin و یا پنل اختلالات پراکسی زومال

• **انسفالوپاتی Glycine :** (هایپر گلیسینمیا Nonketotic)؛ AR؛ فرم نوزادی در چند روز اول تولد بروز میکند؛ Sever ill؛ انسفالوپاتی؛ لتارژی؛ تشنج غیرقابل کنترل؛ سکسکه؛ هیدروسفالی؛ اتروفی White Matter, Mega cisterna magna؛

• آزمایش: تجمع گلیسین در خون و ادرار و CSF؛ در غربالگری نوزادی تشخیص داده نمی شود.

• مرگ نوزادی شایع است



• **کمبود CoQ10 تیپ ۱:** (Primary CoQ10) ؛ AR ؛ اختلالات مولتی سیستم کشنده در نوزادی ؛ سندرم
• نفرونیک مقاوم به استروئید ؛ کاردیو میوپاتی هیپرتروفیک ؛ مشکلات چشمی (رتینوپاتی ؛ اتروفی اپتیک) ؛
• اتاکسی مخچه ای ؛ Pyramidal Dysfunction ؛ تشنج ؛ دیستونی ؛ اسپاستیسیتی ؛
• بررسی سطح CoQ10 در بیوپسی عضله تشخیصی است .

• آمینواسیدوریا : متیل مالونیک اسیدوریا ؛ MSUD ؛ پروپیونیک اسیدمیا

• بیماریهای Lysosomal storage : پمپه (GSD II)



CONGENITAL LOWER MOTOR NEURON DISEASE

- رفلکس ندارند یا هیپواکتیو
- پیشرونده
- IQ و تا قبل از شروع نشانه ها تکامل حرکتی نرمال است
- از اندام تحتانی و عضلات دیستال شروع میشود
- نوزادی معمولاً علامت واضح ندارند
- وردینگ هوفمن ؛ SMA I : AR ؛ ممکنه درگیری اتونوم بصورت عدم احساس درد؛ مشکلات گوارشی و مثانه و تعریق داشته باشند



CONGENITAL MUSCULAR DYSTROPHY AND MYOPATHY

- نرمال IQ و پیشرونده
- ماسکولار دیستروپی Ullrich : AR ؛ هایپر موبیلیتی مفاصل ؛ کیفواسکولیوز ؛ توریکولی ؛ نارسایی تنفسی خصوصا در شبها ؛ Club Feet ؛ Joint Cotracture ؛
- نکته : Congenital Hypotonia و Joint Laxity میتواند با Contracture تظاهر کند .
- میوپاتی Bethiem : نشانه ها مثل Ullrich ؛ اما خفیف تر
- میوتونیک دیستروپی Congenital : AD ؛ تکرار تری نوکلیوتید CTG ؛ در تکرارهای بالاتر از ۱۰۰۰ بروز می کند ؛ معمولا مادر نشانه های خفیف دارد ؛ والدین باید معاینه شوند ؛ درجات متفاوتی از ID دارند ؛ شدت نشانه ها بستگی به تعداد تکرارها دارد ؛



دیستروفی مرتبط با لامینین الفا ۲: AR؛ (LAMA 2-RD)؛ دیستروفی عضلانی تاشی از کمبود مروزین؛
۵۰٪ کمبود کامل و ۵۰٪ کمبود نسبی دارند؛ نشانه ها براساس میزان کمبود متغیر است.
افزایش CPK دارند (۵ برابر)؛ ۳۰٪ تشنج؛ ۵٪ تغییرات مخچه و pontin , subcortical band heterotopia

دیستروفی های عضلانی با انومالی های چشم و مغز: (دیستروگلیکانوپاتی ها؛ Muscle ; Wlker-Warburg ;
(eye , brain Disease ,)؛ AR؛ انومالی چشم (رتین؛ گلوکوم؛ کاتاراکت؛ میکروفتالمی)؛ درگیری مغز)
لیسن سفالی؛ Polyfocal microgyria , Dandy Walker؛ انسفالوسل Posterior fossa؛ (؛
افزایش CPK؛ طیف بیماری وسیع است از مرگ نوزادی تا بیماری مزمن



علل غیر ژنتیک هایپوتونیا

- پره ماچوریتی
- عفونت های Congenital
- هیپوتیروئیدی
- نارسایی قلبی
- آنمی
- Perinatal stroke
- HIE: بدلیل اسفکسی حاد پره ناتال یا پری ناتال؛ اسیدوز؛ آپگار کمتر از ۳ برای بیش از ۵ دقیقه؛ درگیری مولتی سیستم؛ CT, MRI؛ در مراحل اولیه یافته های تشخیصی دارند



EVALUATION & MANAGEMENT

- بررسی سابقه بارداری : پلی هیدرامنیوس ؛ پوزیشن غیرطبیعی جنین ؛ کاهش حرکات جنین ؛ ناهنجاری اندام (Club Feet)
- بررسی زایمان : آپگار ؛ سابقه احیا نوزاد ؛ ABG بند ناف
- سابقه خانوادگی : نسبت فامیلی ؛ سابقه فوت فرزند ؛ سابقه فرزند با Weakness ؛
- معاینه والدین : بررسی از نظر Weakness ؛ خصوصا مادر بررسی یافته های میوتونی (Grasp release) ؛
- معاینه نوزاد : بررسی دیسمورفیسزم ؛ فونتanel بزرگ (Zellweger) ؛ معاینه چشم و رتین (Walker Warburg) ؛ ژنیتالیا از نظر میکروفالوس ؛ هیپوپلازی کلیتوریس (Prader Willi) ؛ Ambiguous Genitalia در (SLOS) ؛



مشاوره و معاینه نورولوژیک حتما انجام شود

- بررسی رفلکس ها (در SMA نداریم یا هیپواکتیو) ؛ حرکات اکسترا اکولار ؛ تشنج ؛ حرکات خودبخودی در اندام ها ؛ Muscle Bulk ؛
- بررسی Imaging: انجام Skeletal Survey برای ضایعات استخوانی Epiphysial Stippling (در بیماریهای پراکسی زومال) و Lateral view of the foot برای بررسی Heel Stippling پاشنه؛
- سونو شکم برای ارگانومگالی ؛ اکو قلب برای کاردیو مگالی (پمپه)
- بهترین روش برای بررسی اناتومی مغز MRI
- بهترین روش برای خونریزی ها CT
- انجام NeuroImaging در ۲۵٪ موارد تشخیصی است



آزمایشات

- آزمایشات اولیه بر حسب یافته ها در خواست می شود .
- بررسی مجدد غربالگری نوزادی
- بررسی متابولیک :
- ارگانیک اسیدهای ادرار ؛ اسید آمینه های خون ؛ پروفایل اسیل کارنیتین ؛ کارنیتین پلاسما (توتال و استریفیه) ؛ لاکتات ؛ امونیاک ؛ T4 , TSH ؛ CPK ؛
- میزان CPK تشخیص افتراقی ها را محدود می کند .
- شک به اختلالات پراکسی زومال : بررسی C26:1 , C26:0 , VLCFA و نسبت C26/C22 , C24/C22 ؛



ازمایشات ژنتیک

- اگر تریزومی ۲۱ بود : کاریوتایپ
- بقیه موارد اگر شک به اختلال کروموزومی داشتیم : SNP Array انجام شود ؛
- شک به پراذر ویلی : متیلاسیون DNA ؛
- شک به اختلالات تک ژنی : پنل یا WES ؛
- شک به SMA : بررسی حذف اگزونی 1 SMN ؛
- شک به میوتونیک دیستروفی : بررسی تکرار تری نوکلیوتید CTG ؛
- برای تفسیر VUS با متخصصان ژنتیک مشورت شود ؛



• بررسی های Invasive مثل EMG , NCV , Muscle Biopsy ؛ باید به موارد خاص محدود شود ؛

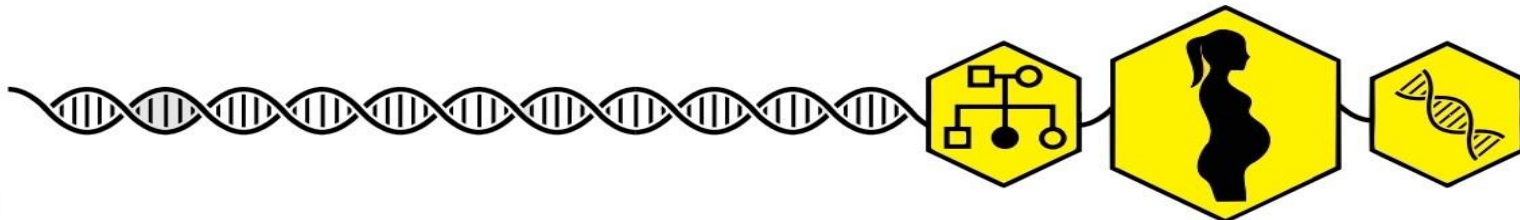
• بیوپسی عضله : رنگ آمیزی Immunohistochemistry ؛ Electron microscopy ؛
آنالیز زنجیره تنفسی میتوکندری DNA
• پنل ها و اگزوم ها در حال جایگزینی با تست های تهاجمی هستند .





Principles of prenatal Screening

Dr. Ahmad Ebrahimi, PhD



Timing of the tests

First trimester

Down's syndrome screening possible between 10,0 and 13,6

Second trimester

Down's syndrome screening possible between 14,0 and 22,6

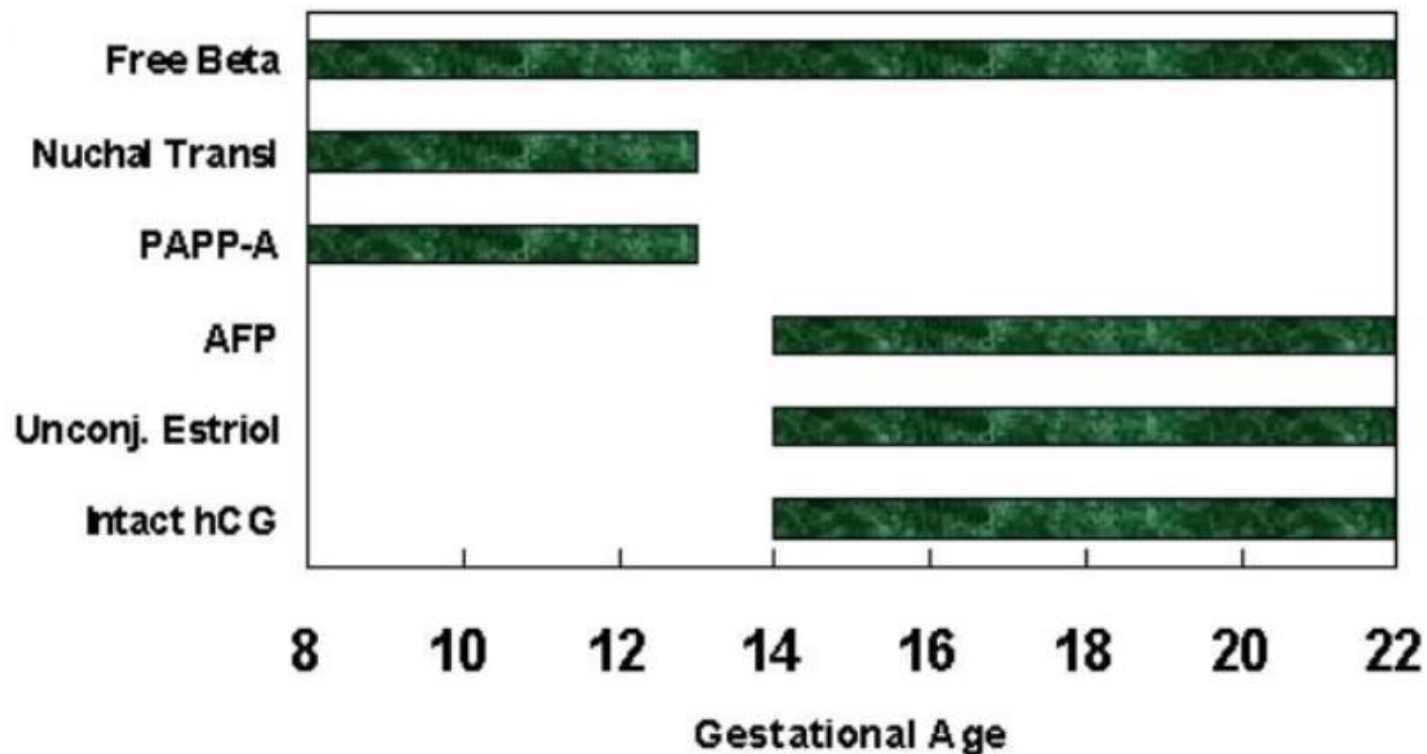
Open neural tube defect screening possible between 15,0 and 22,6

First Trimester Screening

- A method to identify women at risk for having an aneuploid fetus from the general population
- Also can identify other birth defects such as congenital heart defects and diaphragmatic hernia
- Performed during 11-14 weeks gestation
- Patient Preferences and earlier diagnosis/reassurance

Markers in Pregnancy

Marker Utility Window



Genetic Screening

- A randomized controlled trial reported a detection rate for trisomy 21 of 87% at 11 weeks' gestation, 85% at 12 weeks, and 82% at 13 weeks.

Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al.; First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med*. 2005; 353(19): 2001-2011

Typical Prenatal Testing Algorithm

Offer PN screening to all pregnant women

FTS/IPS/SIPS

NIPT for AMA and for women
willing to pay

Family history

Ethnicity-based
screening

AMA – Advanced Maternal Age, $\geq 40y@EDB$

If negative
or decline

18-20 week fetal
anomaly scan

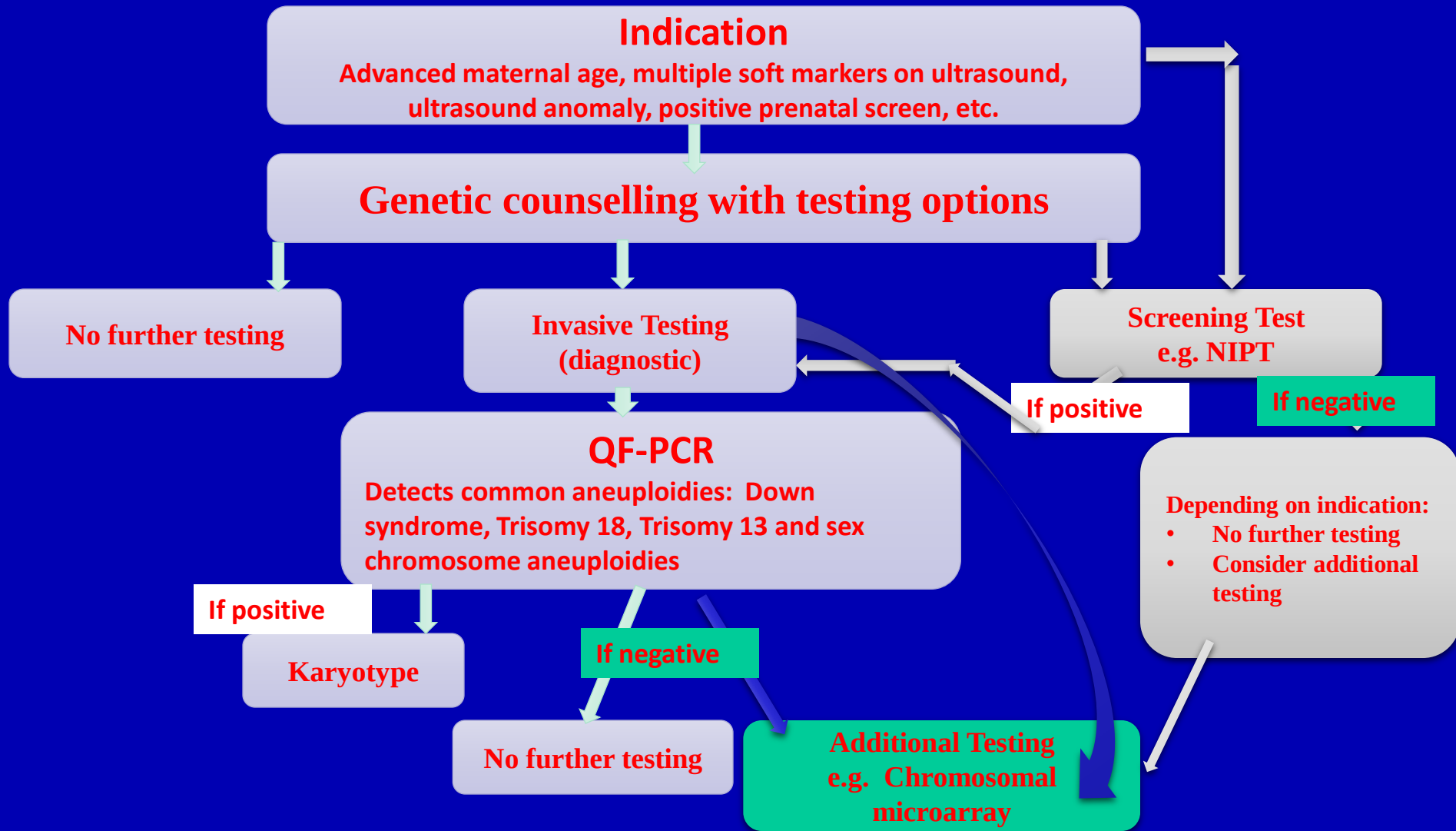
If positive*

Refer to Genetics

*for ethnicity-based
screening, if both members of
the couple are carriers of
the same condition

If indicated (e.g. fetal anomalies)

Prenatal Testing Algorithm for Women at Increased Risk



Screening terminology

Median

5 11 19 23 24 **27** 29 35 41 50 89

Median level of AFP at 16 weeks gestation = 27 iu/mL

Screening terminology

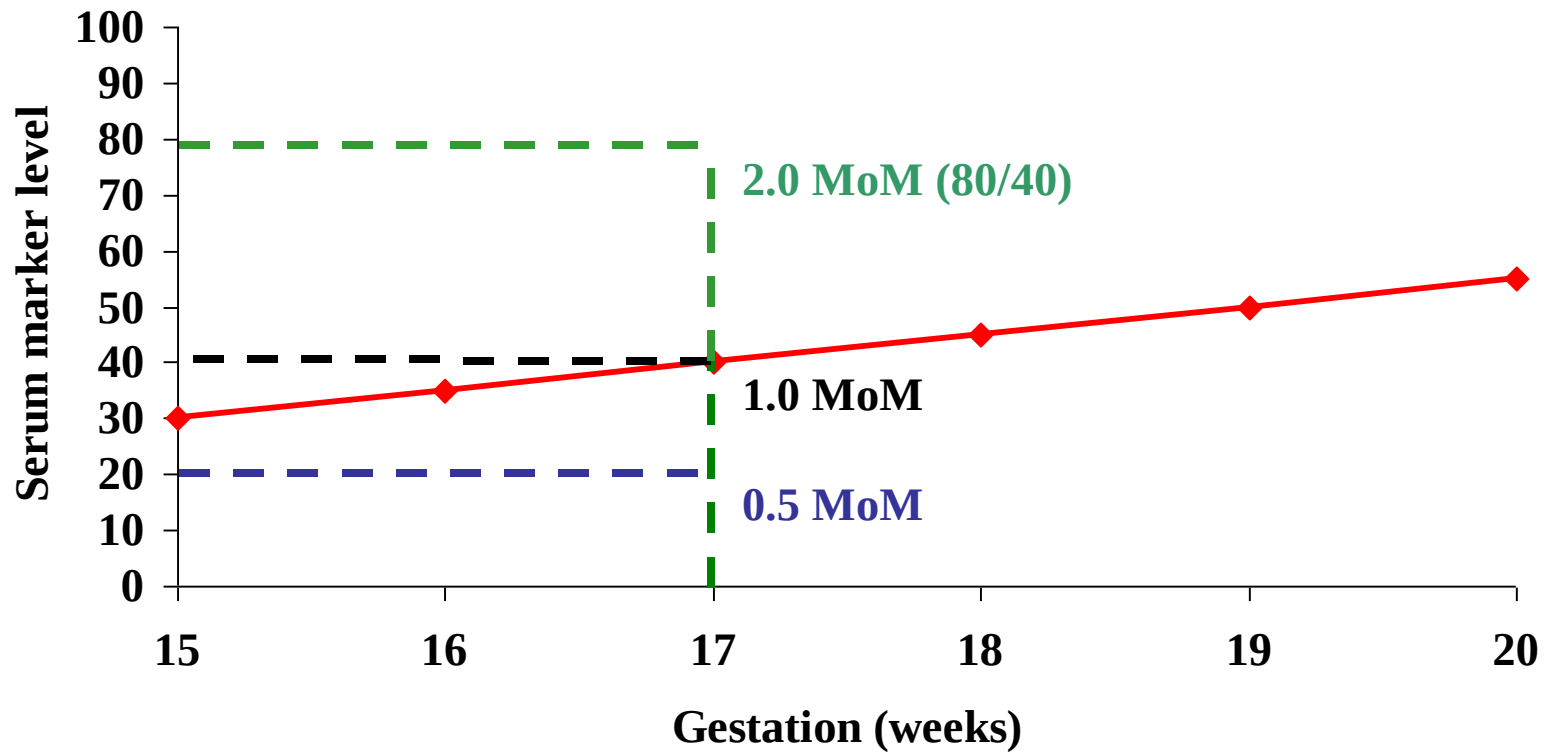
Multiple of the Median (MoM)

$$\text{MoM} = \frac{\text{Measured Value}}{\text{Median Value}}$$

$$\text{MoM} = \frac{\text{Observed Value}}{\text{Expected Value}}$$

Screening terminology

Multiple of the Median (MoM)



Markers used in screening

Marker

Origin

First trimester

NT

Free β -hCG

Placenta

PAPP-A

Placenta

Second trimester

AFP

Fetus

uE₃

Fetus & Placenta

Free β -hCG

Placenta

Total hCG

Placenta

Inhibin-A

Placenta

Markers used in screening

Marker

Variation with GA

First trimester

NT

Increases

Free β -hCG

Decreases

PAPP-A

Increases

Second trimester

AFP

Increases

uE₃

Increases

Free β -hCG

Decreases

Total hCG

Decreases

Inhibin-A

Decreases until 17wks, then
increases

Markers used in screening

Marker

Pattern in DS Pregnancies

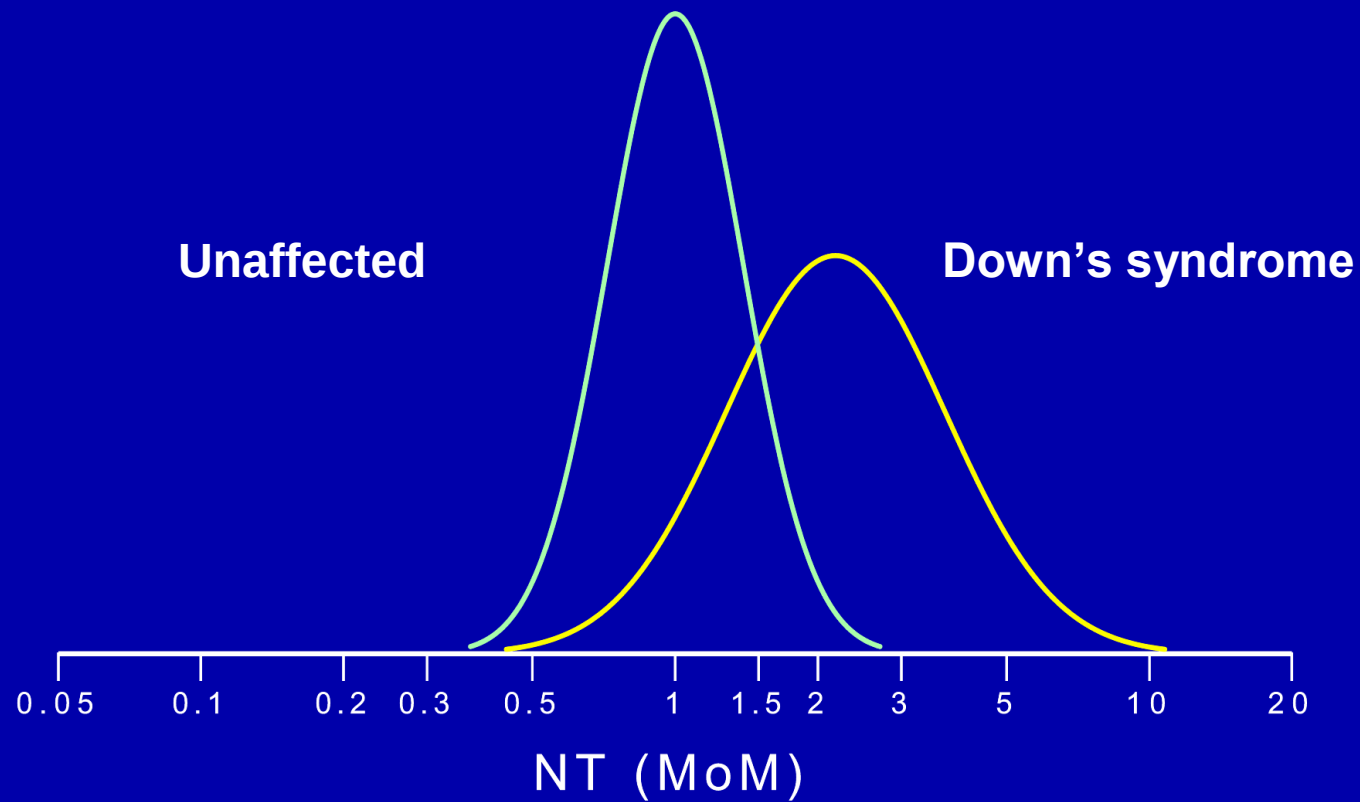
First trimester

NT	High
Free β -hCG	High
PAPP-A	Low

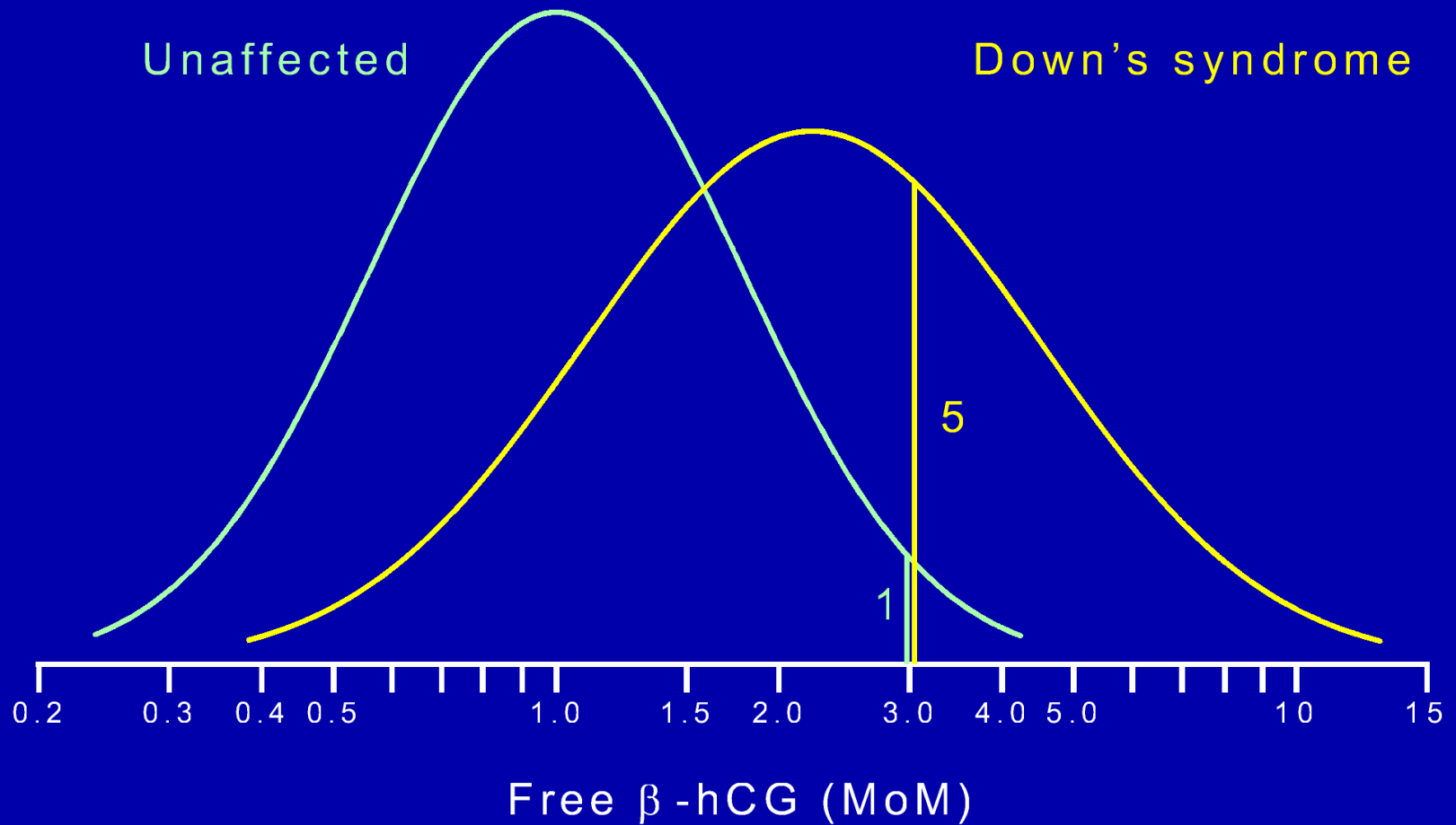
Second trimester

AFP	Low
uE ₃	Low
Free β -hCG	High
Total hCG	High

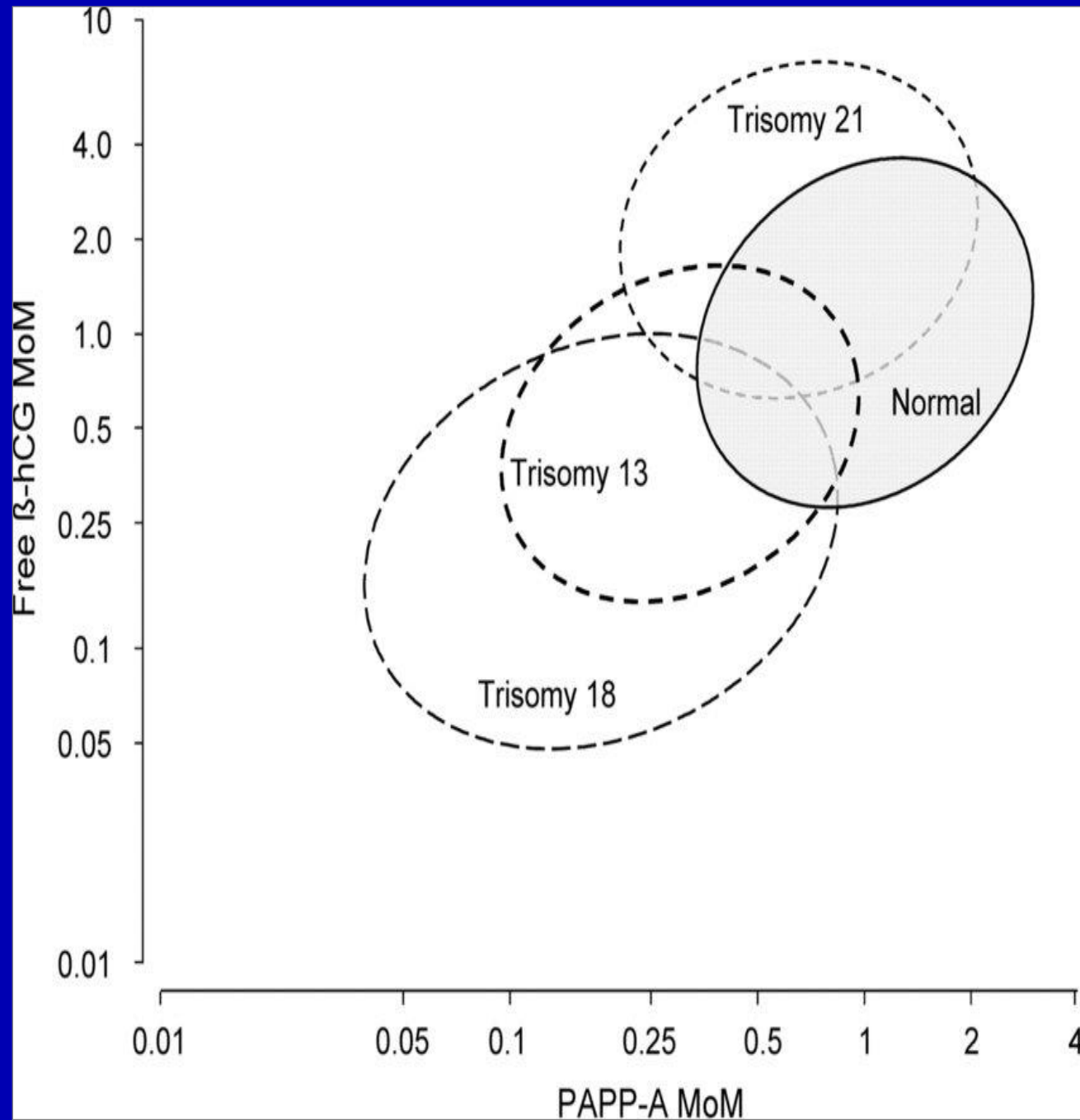
Markers used in screening



Calculation of risk



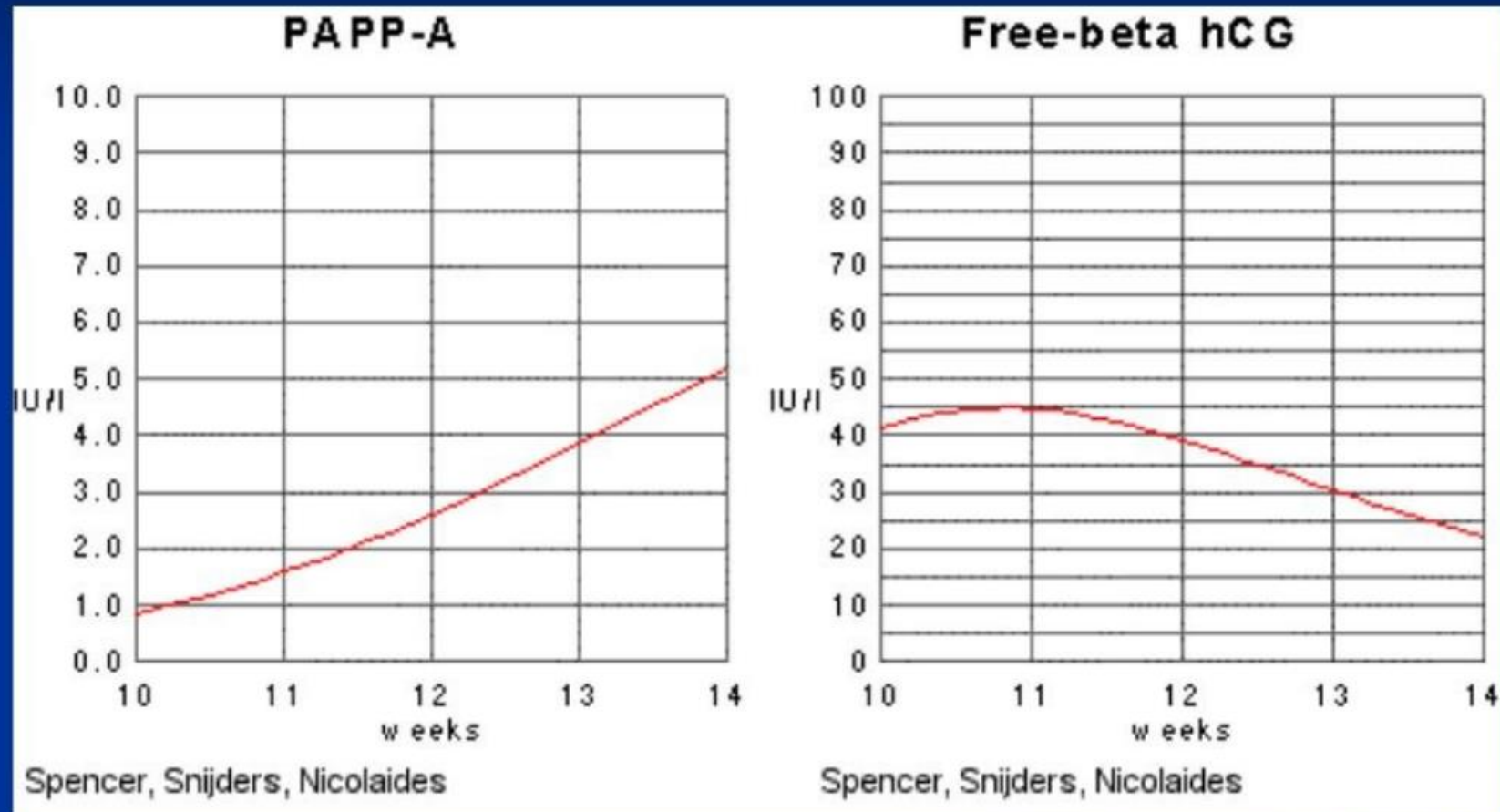
Distribution of MoM values of free β -hCG and of PAPP-A in normal fetuses (dark shaded ellipse), and fetuses with trisomies 21, 18 and 13 (open ellipses containing 90% of cases).



PAPP-A and Free B-hCG

- 60-68% detection of DS
- 90% detection of Tri 18
- 4.5% false positive rate
- Also drawn at 11-14 weeks
- Some centers quote 87% detection of DS when combined with maternal age
- If both PAPP-A and B-hCG are very low
MoM = Increased risk for tri 18, triploidy, fetal anomalies or perinatal complications

PAPP-A and Free B-hCG



On average, baby with trisomy 21 will have 2.0 MoM for B-hCG and 0.4 MoM PAPP-A

NT, PAPP-A, and B-hCG

- Krantz, et al (1999)

- Women < 35 years

- 87.5% detection DS, 4.5% false positive
 - 100% detection Tri 18, 0.4% false positive

- Women 35 years or older

- 92% detection of DS, 14.3% false positive
 - 100% detection Tri 18, 1.4% false positive

Advantages of 1st Trimester Screening

- Information earlier, more options
- Reduce number of invasive procedures
- May identify other severe anomalies (or risk for) at time of scan and increased risk of adverse pregnancy outcome—referral for 2nd Δ evals.
- Good time to date pregnancy accurately
- NT good for multiple gestation

ACOG



- Screening program must meet specific criteria:
 - Trained, certified, monitored sonographers perform NT
 - NT alone is not sufficient, biochemistry must be included
 - Comprehensive genetic counseling must be offered
 - Access to diagnostic testing if abnormal screen results
 - Rigorous continual evaluations

Calculation of risk

Factors affecting interpretation of results: Twins

Marker	Median MoM in twin pregnancies	Median MoM in singleton pregnancies
<u>First trimester</u>		
NT	1.0	1.0
PAPP-A	1.86	1.0
Free β -hCG	2.10	1.0
<u>Second trimester</u>		
AFP	2.13	1.0
uE3	1.67	1.0
hCG	1.84	1.0
Free β -hCG	1.90	1.0
Inhibin-A	1.99	1.0

Case 1

A 32 year old woman has had a positive Integrated Prenatal Screening Test (IPS) result for Down syndrome. She is about 17 weeks gestation.

- Is NIPT a good option?

Case 2

A 40 year old G1 woman is about 9 weeks gestation. She is in your office to discuss prenatal testing options in this pregnancy conceived by IVF.

- What is the option?

Case 3

- A 29 year old patient had a nuchal translucency (NT) of 4.4mm at 12+5 weeks gestation
- NIPT results were normal. She is now 14+2 weeks gestation
- What are the next steps?



مشاوره ژنتیک نوزادان: پلی میان ژنوم و مراقبت بالینی

همکاران ارجمند، اساتید گرامی و دوستان عزیز، من دکتر مریم اسلامی، متخصص ژنتیک و رئیس دانشکده بین الملل دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران هستم.

«هر نوزاد یک ژنوم است که هنوز خوانده نشده.»

وظیفه‌ی ما خواندن این کتاب در لحظه‌ی درست است تا از ناتوانی یا مرگ جلوگیری کنیم.

تحول در مراقبت از نوزادان و چالش‌های جدید

چالش‌های کنونی

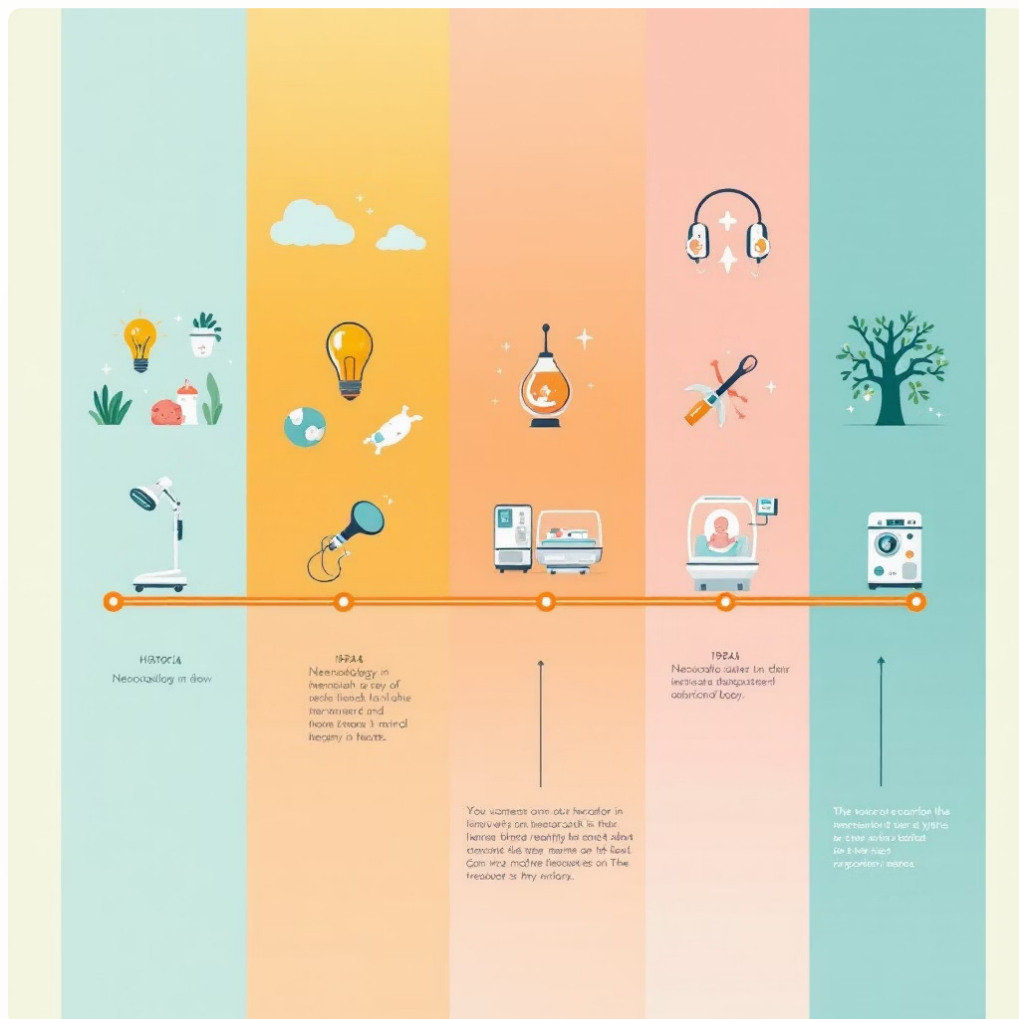
اختلالات ژنتیکی و مادرزادی امروز علت اصلی بستری‌های طولانی در NICU هستند.

پیشرفت‌های پزشکی

در چند دهه‌ی اخیر، مرگ‌ومیر ناشی از زایمان زودرس و دیسترس تنفسی به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است.

جهش‌های فناوریانه

ابزارهای ما از کاربوتایپ و FISH، به panel testing، microarray و whole exome sequencing ارتقا یافته‌اند.



فلسفه مشاوره ژنتیک نوزادان

مشاوره ژنتیک نوزادان فراتر از یک خدمت تشخیصی است؛ یک فرآیند بالینی-انسانی چندمرحله‌ای است.

تعریف علمی

فرآیند ارتباطی که در آن، اطلاعات پزشکی، ژنتیکی و روانی-اجتماعی مرتبط با بروز بیماری ژنتیکی، به شیوه‌ای دقیق و حمایتی به خانواده منتقل می‌شود.

هدف

ایجاد درک مشترک میان خانواده و تیم درمان درباره‌ی ماهیت، پیامد و مسیر آینده‌ی اختلالات ژنتیکی در نوزاد.

حساسیت ویژه

تصمیم‌های درمانی، اخلاقی و خانوادگی در مراحل بسیار ابتدایی زندگی نوزاد گرفته می‌شوند.

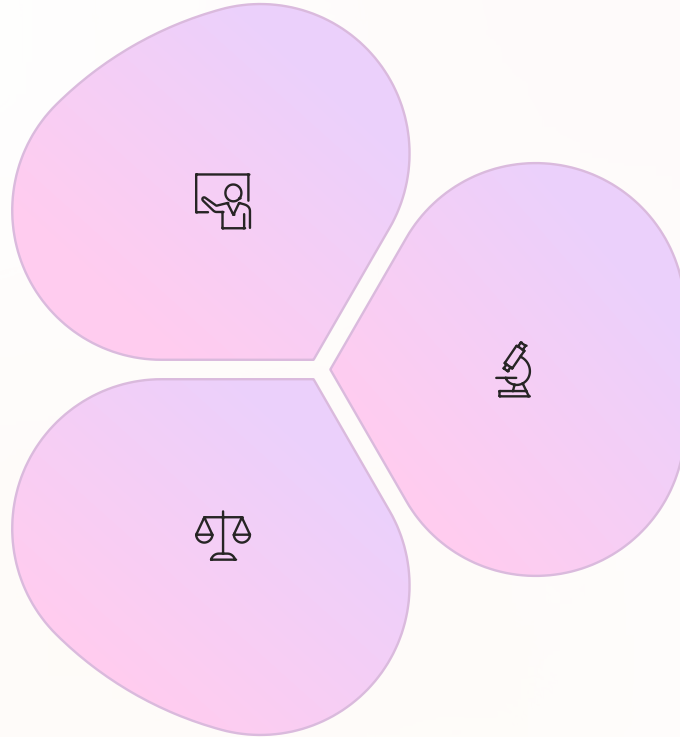
سه بُعد اساسی مشاوره ژنتیک در نوزادان

بُعد آموزشی

ترجمه یافته‌های پیچیده ژنتیکی به زبان قابل فهم برای خانواده. هدف: توانمندسازی والدین برای درک مفاهیم "احتمال" و "ریسک".

بُعد روانی-اخلاقی

کمک به خانواده برای درک واقعیت علمی بدون قضاوت، با همدلی و احترام. مواجهه با مفاهیمی چون right to know و right not to know.



بُعد علمی

شناسایی علت بیماری با استفاده از مشاهدات بالینی، شجره‌نامه و داده‌های مولکولی. تکیه بر فنوتیپ محوری و تحلیل ژنومی هدفمند.

این فرآیند، بازتعریف مراقبت نوزادان در پرتو دانش ژنوم است ("the genomic redefinition of neonatal care").

نشانه‌های بالینی نیازمند مشاوره ژنتیک (Red Flags)

این یافته‌ها سبب بیدار شدن هشدار ژنتیکی می‌شوند و نیازمند اقدام فوری هستند:



ناهنجاری‌های چندسیستمی

وجود دو یا چند ناهنجاری ساختاری. CMA تست خط اول است.



هیپوتونی (Hypotonia)

ضعف تنون عضلانی. نیازمند علت‌یابی ژنتیکی سریع (مانند SMA testing).



اختلالات متابولیک حاد

اسیدوز متابولیک، هایپرآمونمی یا هیپوگلسمی پایدار. نمونه‌گیری اورژانسی برای پنل متابولیک.



ناهنجاری‌های چهره‌ای

الگوهای دیسمورفولوژیک که به سندرم‌های مرجع اشاره می‌کنند (فنوتیپ محوری).

نشانه‌های کلیدی و اقدامات تشخیصی



- محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR) یا ماکروزومی غیرقابل توضیح: بررسی اختلالات کروموزومی و imprinting.
- اختلالات نورولوژیک زودرس: تشنج، آپنه، اختلال تغذیه‌ای غیرقابل توضیح. نیاز به MRI و پنل نوروپاتولوژی.
- تاریخچه خانوادگی برجسته: سقط تکراری یا بیماری ارثی شناخته شده. مشاوره پیش از تولید مطرح می شود.
- علائم قرمز فوری: شروع آپنه/نارسایی تنفسی، هایپروآکسیمی شدید. نیاز به rapid WES/WGS.

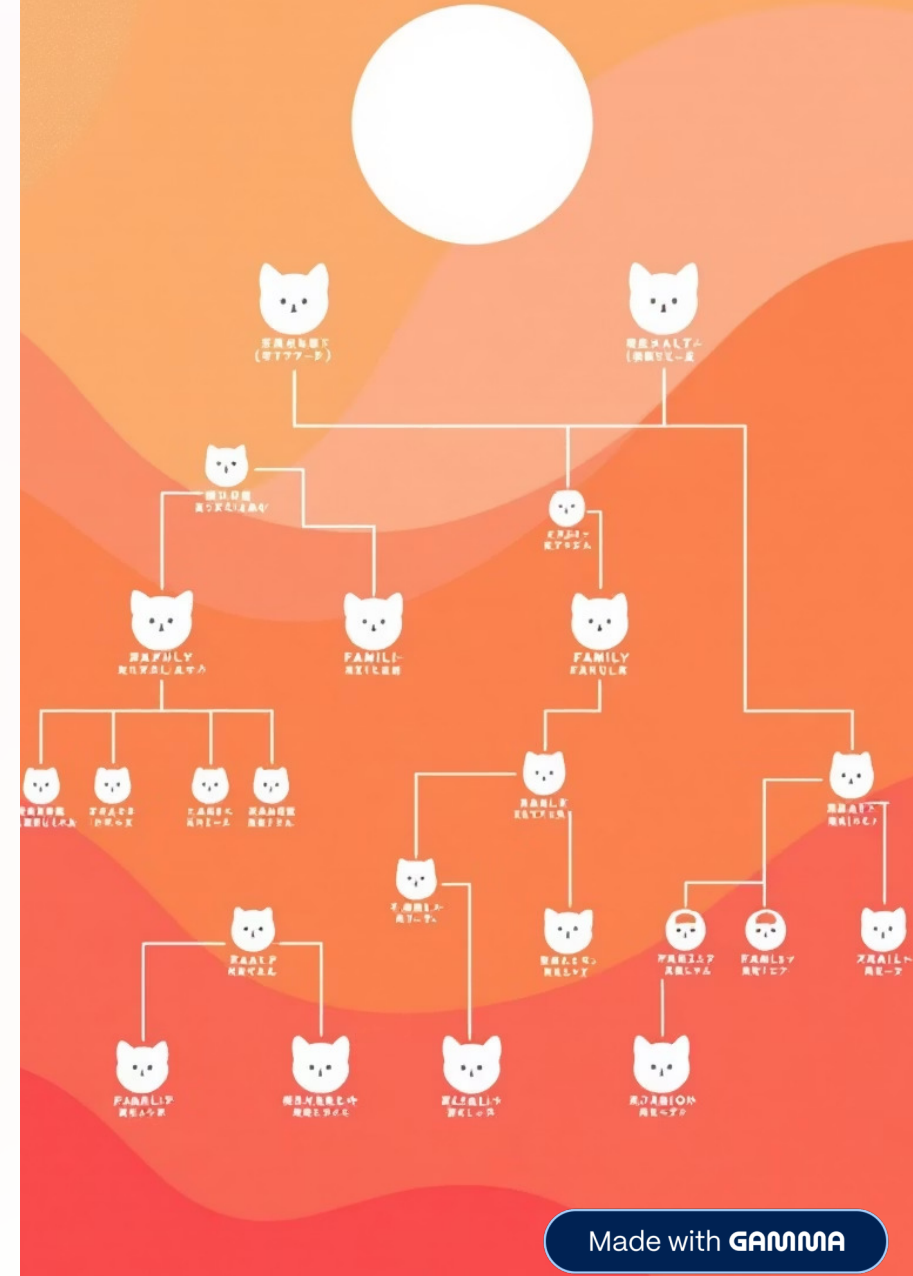
روند سیستماتیک مشاوره ژنتیک نوزادان: مراحل ۱ و ۲

گردآوری اطلاعات

مستندسازی شرح حال بارداری، زایمان و وضعیت نوزاد. ترسیم شجره نامه سه نسلی و ثبت قومیت. این اطلاعات "بستر تفسیری" نتایج آزمایش هستند.

ارزیابی بالینی و فنوتیپی

معاینه دقیق از سر تا پا (دیسمورفولوژی و آناتومی عملکردی). بررسی سیستم‌های حیاتی (قلب، کلیه، تونوس عضلانی). مستندسازی تصویری یافته‌ها.



روند سیستماتیک: انتخاب و تفسیر آزمون‌ها



تفسیر یافته‌ها

تحلیل داده‌ها بر اساس معیارهای ACMG (Benign تا Pathogenic).
تفسیر باید همیشه با در نظر گرفتن زمینه‌ی بالینی انجام شود.



انتخاب آزمون‌ها

انتخاب هوشمندانه بر اساس فنوتیپ و فرضیه‌ی بالینی. CMA خط
اول برای ناهنجاری‌های چندسیستمی. WES/Panel برای اختلالات
متابولیک یا تک‌ژنی.



همکاری نزدیک میان متخصص ژنتیک، بیوانفورماتیک و پزشک بالینی برای تفسیر نهایی ضروری است.

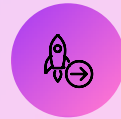
مشاوره، ارتباط و پیگیری خانواده

آخرین و مهم‌ترین بخش، انتقال نتایج به زبانی ساده، شفاف و محترمانه است.



پیگیری مستمر

پیگیری طولی و بازبینی دوره‌ای یافته‌ها، زیرا پیشرفت پایگاه‌های داده ژنومی ممکن است تفسیرهای جدیدی فراهم کند.



برنامه‌ریزی آینده

توضیح درباره‌ی خطر تکرار در بارداری‌های آینده، PGT یا تشخیص پیش از تولد.



انتقال نتایج

تأکید بر احتمال‌ها به جای قطعیت‌ها. کمک به درک واقعیت علمی بدون القای ترس یا گناه.

«مشاوره ژنتیک نقطه‌ی پایان تشخیص نیست، بلکه آغاز یک مسیر مراقبتی مستمر است.» (Curry و Clark)

جمع‌بندی: از ژنوم تا انسانیت

مشاوره ژنتیک نوزادان در ظاهر یک فرآیند علمی است، اما در عمق، پلی است میان علم و انسانیت.

مراقبت هوشمند

ما در آستانه‌ی دوره‌ای هستیم که مراقبت از نوزاد "مراقبت هوشمند" است؛ مراقبتی که با داده‌های ژنتیکی آغاز می‌شود و با تصمیم‌گیری‌های انسانی ادامه پیدا می‌کند.

هر نوزاد فقط یک بیمار نیست؛ او داستانی از ژن‌ها، امیدها و آینده‌هاست. وظیفه ما ترجمه‌ی زبان ژنوم به زبان انسان است.

