

## ارزیابی ارتباط بین تست‌های غربالگری سه‌ماهه دوم، یافته‌های سونوگرافی و آمنیوسنتز در تشخیص سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز در موارد پرخطر

فاطمه بهادری<sup>۱</sup>، مینا بهداد<sup>۲</sup>، علی وهابی\*

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۳/۲۴ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۷/۱۶

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز (SLOs) یک اختلال تکوینی با الگوی توارثی اتوزومال مغلوب است. در دوران بارداری در صورتی که آزمایش‌های غربالگری سه‌ماهه دوم بارداری افزایش ریسک SLOs را نشان دهد، مطالعات تکمیلی شامل سونوگرافی و آزمایش ژنتیکی روی مایع آمنیون انجام می‌گیرد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط تست‌های غربالگری سه‌ماهه دوم، یافته‌های سونوگرافی و آمنیوسنتز با رخداد SLOs بود.

**مواد و روش‌ها:** این بررسی یک مطالعه توصیفی مقطعی بود. تعداد ۴۴ مورد خانم‌های بارداری که غربالگری سه‌ماهه دوم از نظر SLOs مثبت گزارش شده و به بخش پرناتولوژی مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری جهت ارزیابی بیماری‌های ژنتیک مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ارتباط تست‌های غربالگری سه‌ماهه دوم، یافته‌های سونوگرافی و آمنیوسنتز در تأیید SLOs و بیان ژن DHCR7 از نظر جهش شایع IVS8-IG>C سنجیده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که از میان ۴۴ مورد که در تست غربالگری مرحله دوم برای SLOs پرخطر گزارش شده بودند، یک مورد بیمار در بررسی‌های ژنتیکی برای SLOs مثبت بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان می‌دهد که گرچه تست‌های غربالگری مثبت برای SLOs ممکن است یک روش جدید برای غربالگری باشد ولی برای تشخیص قطعی نیاز به آزمایش‌های ژنتیکی است.

**کلیدواژه‌ها:** تست‌های غربالگری سه‌ماهه دوم، آمنیوسنتز، سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره دوم، ص ۱۰۵-۱۰۰، اردیبهشت ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: گروه ژنتیک و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۸۰۸۰۰

Email: ali.vahabi@hotmail.com

### مقدمه

اختلالات ارتباطات اجتماعی می‌شود. ناهنجاری‌های قلب، ریه، کلیه‌ها، مجاری‌های گوارشی و دستگاه تناسلی نیز در بین این بیماران شایع است. نوزادان با اختلال سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز تون ماهیچه‌ای ضعیف (هیپوتونی)، اختلالات تغذیه‌ای و تمایل به رشد کاهش یافته نسبت به سایر نوزادان دارند. در بسیاری از بیماران انگشتان دوم و سوم پا به هم پیوسته است (سین داکتیلی) و برخی نیز انگشتان اضافی در دستان یا پاهای خود (پلی داکتیلی) دارند که این حالت به‌عنوان شایع‌ترین ناهنجاری‌های همراه SLOs محسوب می‌شود (۱، ۲). سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز در اثر جهش در ژنی بنام ۷-هیدرو کلسترول ردوکتاز به وجود می‌آید. این ژن بر روی کروموزوم ۱۱ قرار دارد (11q13). جهش در این ژن منجر به کاهش

سندرم اسمیت-لملی-اوپیتز (SLOs, OMIM # 270400) یک اختلال تکاملی با الگوی توارثی اتوزومال مغلوب است که تشخیص بالینی آن با چالش همراه است، چراکه افراد مبتلا به این بیماری، طیف گسترده و متغیری از نشانه‌ها و علائم ناهنجاری‌های مورفولوژیکی، از جمله ناهنجاری‌های چندگانه مادرزادی، ناهنجاری‌های چهره‌ای، خطاهای متابولیکی و ناتوانی ذهنی را نشان می‌دهند. از مشخصات عمده این بیماری ویژگی‌های خاص صورتی، اندازه کوچک سر (میکروسفالی)، ناتوانی ذهنی، مشکلات یادگیری و اختلالات رفتاری است. بسیاری از کودکان با این بیماری علائم خاص اوتیسمی و همچنین مشکلات تکاملی دارند که باعث ایجاد

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات چاقی کودک و مادر، بخش زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات چاقی کودک و مادر، بخش زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> گروه ژنتیک و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

دوم، یافته‌های سونوگرافی و آمنیوسنتز در تأیید SLOs مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات خانم‌های باردار شامل (سن مادر، سن بارداری، چندمین بارداری، سابقه SLOs در بارداری‌های قبلی) در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. خانم‌های باردار که با تشخیص سرمی به‌عنوان پرخطر از نظر SLOs تشخیص داده شده‌اند، قبل از هفته نوزدهم بارداری جهت تأیید یا رد وجود این ناهنجاری مورد سونوگرافی تشخیصی آنومالی قرار گرفته و سپس آمنیوسنتز و بررسی‌های مولکولی با روش تعیین توالی جهت تشخیص شایع‌ترین موتاسیون ژنی مرتبط با ایجاد SLOs ( $IVS8-1G > C$ ) صورت گرفت.

#### بررسی‌های مولکولی:

استخراج DNA از نمونه‌های آمینیون با استفاده از کیت min Qia AMP Kit صورت گرفت. سپس کیفیت و کمیت نمونه‌های DNA با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر اپندورف بررسی و اندازه‌گیری شد. PCR با پرایمرهای اختصاصی که توسط نرم‌افزار پرایمر ۳ طراحی شدند (جدول ۱) انجام گردید. سپس محصولات PCR روی ژل آگارز ۲ درصد از جهت وجود باند اختصاصی و عدم وجود باندهای غیراختصاصی و دایمر پرایمر لود گردید. در مرحله بعد محصولات PCR تحت Purification قرار گرفته و با استفاده از یکی از دو پرایمر Forward و Reverse مرحله Big Dye PCR انجام شد. سپس توالی نوکلئوتیدها با استفاده از سیستم کاپیلاری الکتروفورزیس ABI3130xl خوانش گردید. توالی نوکلئوتیدهای به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار Chromas برای جهش  $IVS8-1G > C$  آنالیز گردید.

واکنش PCR در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل ۱۲/۵ میکرولیتر amaR OnePCR Master Mix و ۱ میکرولیتر از هرکدام از پرایمرهای فوروارد و ریورز و ۱/۵ میکرولیتر DNA نمونه و تا حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر ddH<sub>2</sub>O اضافه گردید. برنامه PCR به‌صورت یک مرحله دناتوراسیون اولیه، در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۲ دقیقه و در ادامه ۳۰ چرخه شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه، دمای اتصال پرایمر ۵۸٫۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه، دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۱ دقیقه صورت گرفت و در نهایت دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۵ دقیقه به‌منظور طویل سازی نهایی انجام گرفت.

تولید آنزیمی به نام ۷-د هیدرو کلاسترول ردوکناز می‌گردد. این آنزیم از نظر بیوشیمیایی در مرحله نهایی متابولیسم کلاسترول عمل می‌کند و بیماران مبتلا به SLOs دارای غلظت کلاسترول پلاسمایی پایین و غلظت ۷-د هیدرو کلاسترول بالایی هستند (۳).

غربالگری سه‌ماهه دوم برای خانم‌های باردار از ابتدای هفته ۱۵ تا انتهای هفته ۲۱ انجام می‌شود. تست کوادری مارکر که در آن ۴ مارکر بیوشیمیایی (AFP, HCG, uE3, In A) موجود در خون مادر جهت بررسی احتمال وجود تریزومی ۲۱، تریزومی ۱۸ و ۱۳ و نقایص لوله عصبی (NTDs) سنجیده می‌شود (۱). و میزان استرادیول سرم مادر در حد کمتر از ۰/۲۵ MoM با دو اختلال ناشایع اما مهم تحت عنوان سندرم اسمیت-لملی - اوپتیز (SLOs) و کمبود آسترئوئید سولفاتاز در ارتباط است.

بر اساس مطالعه، در صورتی که میزان استریول غیر کنژوکه کمتر از ۰/۵ MoM باشد بررسی سونوگرافیک انجام شود (۴). در صورت شناسایی اختلالات در سونوگرافی، با توجه به افزایش میزان ۷-هیدروکسی کلاسترول در مایع آمینیون می‌توان تشخیص را تأیید کرد (۵). در خانم‌های باردار با یافته‌های سرمی غیرمعمول و به‌ویژه در خانم‌های با سطح سرمی پایین استرادیول می‌توان از اولتراسونوگرافی و بررسی ژن SLOs در سه‌ماهه دوم بارداری بر روی مایع آمینیون و پرزهای جفتی بهره برد (۶، ۷).

تلاش‌های زیادی در جهت تشخیص SLOs با روش‌های نوین در حال انجام است. این سندرم در طی غربالگری سه‌ماهه دوم تشخیص داده می‌شود و شایع‌ترین روش تشخیصی قبل از تولد اندازه‌گیری ۷-د هیدروکلاسترول در مایع آمینوتیک بوده که انجام آن در این مرکز امکان‌پذیر نیست، لذا هدف این مطالعه انجام آمنیوسنتز و استفاده از روش‌های ژنتیک در تأیید SLOs در خانم‌های باردار با یافته غربالگری مثبت از نظر SLOs در سه‌ماهه دوم بارداری بود.

#### مواد و روش کار

در مطالعه حاضر (توصیفی-مقطعی) خانم‌های بارداری که غربالگری سه‌ماهه دوم از نظر SLOs مثبت گزارش شده و به بخش پریناتولوژی مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری جهت ارزیابی بیماری‌های ژنتیک و اختلالات کروموزومی در سه‌ماهه دوم ارجاع داده شده‌اند، با هدف ارزیابی ارتباط تست‌های غربالگری سه‌ماهه

جدول (۱): پرایمرهای اختصاصی جهت تشخیص جهش  $IVS8-1G > C$  به روش تعیین توالی

طول محصول	دمای ذوب پرایمر	توالی پرایمر	پرایمر
۴۳۸	56.3°C	CAGACAGGTAGAAGGCAGGT	Forward
	54.7°C	GGATGGCCATGTAGATGATGT	Reverse

## یافته‌ها

در مطالعه انجام‌گرفته از میان خانم‌های باردار که در بررسی‌های صورت گرفته از نظر SLOS پرخطر تشخیص داده شده بودند، سونوگرافی به عمل آمد که آنومالی ماژور گزارش نشد سپس در بررسی ژنتیکی ژن DHCR7 از نظر جهش شایع  $IVS8-1G>C$  از نمونه آمنیون خانم‌های باردار یک مورد مثبت یافت گردید. در خانم باردار مثبت برای جهش  $IVS8-1G>C$  عوارض مرتبط با بارداری در پرونده ذکر نشده بود. در آزمایشات غربالگری خانم باردار مذکور مقدار  $uE3=0/44MoM$  گزارش شده بود. بیمار در هفته ۱۸ حاملگی تحت سقط قانونی قرار گرفته که در مرکز مطهری انجام نشده بود و ثبت مشخصات مورفولوژی بیمار صورت نگرفته بود و امکان انجام اتوپسی برای بیمار نبود. مادر بیمار ۳۱ ساله که حاملگی دوم مادر بود. سابقه ازدواج فامیلی نداشت. مادر بیمار سابقه یک نوبت سقط داشت، که بررسی‌های تکمیلی صورت نگرفته بود.

در مطالعه انجام‌گرفته در میان بیمارانی که در بررسی‌های صورت گرفته از نظر SLOS پرخطر تشخیص داده شده بودند، بررسی موتاسیون  $IVS8-1G>C$  از بیمارانی که عمل آمد. در سونوگرافی به عمل آمده از مادران تحت مطالعه قرار گرفته در یک مورد از موارد سونوگرافی آنومالی کلیه (آژنزی یک‌طرفه کلیه) گزارش شده بود. در مابقی سونوگرافی‌های به عمل آمده آنومالی ماژور گزارش نشد. آنومالی‌های سونوگرافی شناخته شده برای SLOS ژنتیالیای مبهم، شکاف کام و محدودیت رشد جنین گزارش نشد.

طی بررسی‌های صورت گرفته در بیمارانی که تنها در یک مورد از جنین‌ها تشخیص SLOS مطرح شد که در سونوگرافی صورت گرفته از این بیمار آنومالی ماژور گزارش نگردید. در آزمایشات غربالگری مادر مقدار  $uE3=0/44MoM$  گزارش شده بود. عوارض مرتبط با بارداری در پرونده مادر ذکر نشده بود. بیمار در هفته ۱۸ حاملگی تحت سقط قانونی قرار گرفته که در مرکز مطهری انجام نشده بود و ثبت مشخصات مورفولوژی بیمار صورت نگرفته بود و امکان انجام اتوپسی برای بیمار نبود. مادر بیمار ۳۱ ساله که حاملگی دوم مادر بود. سابقه ازدواج فامیلی نداشت. مادر بیمار سابقه یک نوبت سقط داشت، که بررسی‌های تکمیلی صورت نگرفته بود.

## بحث و نتیجه‌گیری

سندرم اسمیت-لملی-اوپتیز یک اختلال تکاملی اتوزوم مغلوب است که به صورت عقب ماندگی ذهنی که ارگان‌های متعدد بدن را تحت تأثیر می‌گذارد شناخته می‌شود. این سندرم برای اولین بار توسط Smith و همکاران شرح داده شد. شیوع این سندرم به طور متوسط/۲۰۰۰/۱ در هر تولد می‌باشد. این بیماری ژنتیکی در

بین افراد با نژاد اروپایی شایع‌تر می‌باشد و در جمعیت‌های آفریقایی و آسیایی بسیار نادر می‌باشد. جهش‌ها در ژن DHCR7 باعث ایجاد سندرم اسمیت-لملی-اوپتیز می‌شود. ژن DHCR7 کد کننده آنزیمی به نام ۷-دهیدروکلسترول ردوکتاز می‌باشد. موتاسیون در ژن DHCR7 مسبب SLOS بوده و باعث کاهش تولید و عدم تولید ۷-دهیدروکلسترول ردوکتاز می‌شود که به دنبال آن کلسترول بافت‌های بدن کاهش پیدا کرده تجمع مواد سمی را به دنبال دارد (۸،۶). کلسترول یک تنظیم کننده کلیدی در غشای سلول و یک پیشرو در سنتز استروئیدها و دیگر استروئول‌ها می‌باشد. همچنین نقش مهمی در فعال سازی پروتئین Hedgehog دارد، که نقش بسیار حیاتی در سیگنال‌های بین سلولی و رشد جنینی، الگو و مورفوژن آن دارد. سطح کلسترول پایین منجر به نقص پیش ماده استروئیدی می‌شود که منجر به کاهش  $uE3$  در چرخه گردش خون می‌گردد (۶). در مطالعه‌ای که Kratz و همکاران (۹) انجام دادند در مجموع ۴ بیمار SLOS را بعد از تولد با  $uE3$  پایین و اختلالات جنینی تشخیص دادند ولی در این مطالعه در هیچ کدام از بیمارانی که تست‌های غربالگری پره ناتولوژی اندازه‌گیری نشده بود. در مطالعه‌ای که Bick و همکاران انجام دادند ۲۶ مورد از بارداری‌های صورت گرفته استریول سرم پایینی داشتند ولی در هیچ کدام از موارد تولد نوزاد زنده به طور بالینی با SLOS همراهی نداشت (۱۰). در چندین مطالعه دیگر نیز که میزان استریول مادری با و بدون پایین بودن AFP و بتا HCG همراه بودند هیچ کدام موردی از SLOS گزارش نشد. در مطالعه‌ای که Schoen و همکاران (۱۱) در سال ۲۰۱۳ انجام دادند در مجموع ۱۰۳ مادر که با  $uE3$  پایین وارد مطالعه شدند که تنها دو مورد SLOS از این مطالعه تشخیص داده شد که یک مورد بعد از تولد در هفته اول فوت کرد و مورد دوم در طول حاملگی به دلیل اولیگوهدیدروآمنیوس شدید سقط شد. هر چند مطالعه مروری و یا مورد شاهدی در مورد  $uE3$  و ارتباط آن با SLOS که بتواند ارتباط این دو رو ثابت کند انجام نگرفته است ولی به نظر می‌رسد انجام این تست از حساسیت نسبی در تشخیص SLOS برخوردار است.

موتاسیون  $IVS8-1G>C$  یک سوم فراوانی تمامی جهش‌های SLOS را شامل می‌شود. این درحالی است که میزان بروز این بیماری یک نفر در ۲۰۰۰۰ است. علت این اختلاف می‌تواند موارد شدید، مرگ قبل از تشخیص، سقط داخل رحمی، و موارد عدم تشخیص در صورت نبود علائم بالینی واضح باشد (۱۲).

در ایران بسیاری از زنان باردار برای چندین اختلال کروموزومی و نقایص لوله عصبی غربالگری می‌شوند. تشخیص قبل از تولد SLOS Sequence بررسی ژن DHCR7 یک روش حساس و

**پیشنهادهای:** از آنجایی که علائم غیر طبیعی سونوگرافی این سندرم در دوران جنینی بهنگام سن بالای حاملگی قابل تشخیص می‌باشند و با توجه به دقیق بودن آزمایش توالی یابی از مایع آمنیون و قابل بررسی بودن آن از هفته ۱۵ حاملگی برای جلوگیری از عوارض سقط درمانی در هفته‌های بالای حاملگی توصیه می‌شود. مادرانی که در آزمایشات غربالگری از نظر SLOs پر خطر گزارش می‌شوند توصیه به انجام آزمایش ژنتیکی شوند.

**ملاحظات اخلاقی:** آمنیوسنتز یک روش تهاجمی بوده و با خطر سقط، مرگ جنین و کوریوآمنیونیت و در صورت پیشرفت آن با خطر سپسیس در مادر همراه خواهد بود که با توجه به دلایل عنوان شده فقط در خانم‌های با احتمال بالای ابتلا به SLOS انجام می‌شود و این امر جزو روند روتین به حساب می‌آید از اینرو هزینه و مداخله اضافی به بیمار تحمیل نمی‌شود. این طرح مستخرج از پایان نامه رزیدنتی سال ۱۳۹۶ و با رعایت ملاحظات اخلاقی و با رضایت مادران حامله انجام شده است.

اختصاصی برای این سندرم است. استفاده از uE3 پایین یکی از تست‌هایی است که مورد توجه قرار گرفته است ولی در همه مطالعات نتوانسته است به‌عنوان یک تست اختصاصی عمل کند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که موارد uE3 پایین و تست‌های غربالگری برای SLOs می‌تواند روش غربالگری مناسبی باشد. در مطالعه ما ۴۴ نفر در تست غربالگری برای SLOs پر خطر گزارش شده بودند. که یک مورد در بررسی ژنتیکی مایع آمنیون مثبت گزارش شد و تحت سقط درمانی قرار گرفت و ۴۳ مورد دیگر که در آزمایش ژنتیک سالم بودند، بعد تولد در معاینات بالینی سالم بوده و مشکلی نداشتند. به عبارت دیگر با استفاده از تست هارمونیک، میانگین احتمال تولد نوزاد با بیماری SLOs در گروه مادران پر خطر در غربالگری سه‌ماهه دوم ۴/۰۱ درصد برآورد شد که با انجام تست ژنتیک این میزان ۲/۲۷ درصد بود. که می‌توان نتیجه‌گیری کرد انجام تست ژنتیک برای تشخیص SLOs حساسیت بسیار بالایی دارد.

## References

- Witters I, Moerman P, Cannie M, Catte LD, Fryns J-P. Prenatal Diagnosis of Smith–Lemli–Opitz Syndrome. *Ultrasound* 2008;16(4):208-10.
- Porter FD. Smith–Lemli–Opitz syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eu J Hum Genet* 20;16 (5):535-41.
- Tint GS, Irons M, Elias ER, Batta AK, Frieden R, Chen TS, et al. Defective cholesterol biosynthesis associated with the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *New Eng J Med* 1994;330(2):107-13.
- Dugoff L. First-and second-trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2010;115(5):1052-61.
- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams obstetrics*, 24e: McGraw-hill; 2014.
- Shinawi M, Szabo S, Popek E, Wassif CA, Porter FD, Potocki L. Recognition of Smith–Lemli–Opitz syndrome (RSH) in the fetus: Utility of ultrasonography and biochemical analysis in pregnancies with low maternal serum estriol. *Am J Med Genet* 2005;138(1):56-60.
- Linck L, Hayflick S, Lin D, Battaile K, Ginat S, Burlingame T, et al. Fetal demise with Smith–Lemli–Opitz syndrome confirmed by tissue sterol analysis and the absence of measurable 7-dehydrocholesterol  $\Delta 7$ -reductase activity in chorionic villi. *Prenatal Diagnosis. Int Soc Prenat Diag* 2000;20(3):238-40.
- Jira P, Wanders R, Smeitink J, De Jong J, Wevers R, Oostheim W, et al. Novel mutations in the 7-dehydrocholesterol reductase gene of 13 patients with Smith–Lemli–Opitz syndrome. *Ann Hum Genet* 2001;65(3):229-36.
- Kratz LE, Kelley RI. Prenatal diagnosis of the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Med Genet* 1999;82(5):376-81.
- Bick D, McCorkle D, Stanley W, Stern H, Staszak P, Berkovitz G, et al. Prenatal diagnosis of Smith–Lemli–Opitz syndrome in a pregnancy with low maternal serum oestriol and a sex-reversed fetus. *Prenatal Diagnosis. Int Soc Prenat Diag* 1999;19(1):68-71.
- Schoen E, Norem C, O’Keefe J, Krieger R, Walton D, To TT. Maternal serum unconjugated estriol as

- a predictor for Smith–Lemli–Opitz syndrome and other fetal conditions. *Obstetr Gynecol* 2003;102(1):167-72.
12. Battaile KP, Battaile BC, Merkens LS, Maslen CL, Steiner RD. Carrier frequency of the common mutation IVS8-1G> C in DHCR7 and estimate of the expected incidence of Smith–Lemli–Opitz syndrome. *Mol Genet Metab* 2001;72(1):67-71.

## EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SECOND TRIMESTER SCREENING TESTS, ULTRASOUND AND AMNIOCENTESIS FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF SMITH-LEMLI-OPTIZ SYNDROME IN HIGH-RISK CASES

Fatemeh Bahadori<sup>1</sup>, Mina Behdad<sup>2</sup>, Ali Vahabi<sup>\*3</sup>

Received: 14 June, 2022; Accepted: 08 October, 2022

### Abstract

**Background & Aims:** Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOs) is a developmental disorder with an autosomal recessive pattern of inheritance. During pregnancy, if screening tests in the second trimester of pregnancy show an increased risk of SLOs, additional complementary studies including ultrasound and genetic testing on amniotic fluid are performed. This study aimed to investigate the relationship between second trimester screening tests, ultrasound, and amniocentesis findings in SLOs occurrence.

**Materials & Methods:** This study was a cross-sectional descriptive study. 44 pregnant women referred to the perinatology department of Shahid Motahari Medical Education Center with positive results for SLOs were included in the study. The correlation between second trimester screening tests, ultrasound and amniocentesis findings in confirming SLOs as well as DHCR7 gene expression in terms of common IVS8-1G>C mutation were measured.

**Results:** Data showed that one of 44 cases with high-risk second trimester screening test for SLOs was positive for IVS8-1G>C mutation of DHCR7 gene.

**Conclusion:** The findings showed that although positive screening tests are new screening methods for SLOs, genetic tests are also needed for definitive diagnosis.

**Keywords:** Second Trimester Screening Tests, Amniocentesis, Smith-Lemli-Opitz Syndrome

**Address:** Department of Medical Genetics and Immunology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +984432780800

**Email:** ali.vahabi@hotmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 33(2): 105 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Department of Medical Genetics and Immunology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding author)