

Διάγνωση συνδρόμου Down's και άλλων χρωμοσωμικών ανωμαλιών στο έμβρυο με απλή εξέταση αίματος της μητέρας



Από τον

Γεώργιο Κωνσταντίνο Παπαϊωάννου,
Μαιευτήρα – Γυναικολόγο,
Διδάκτορα Πανεπιστημίου Αθηνών,
Υπεύθυνο Τμήματος Ιατρικής Εμβρύου,
ΓΑΙΑ

Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος (NPIT) είναι τώρα πραγματικότητα και στην Ελλάδα. Με αυτήν την πρωτοποριακή εξέταση, που γίνεται μόνο σε επιλεγμένα κέντρα παγκοσμίως (στην Ελλάδα η μέθοδος εφαρμόζεται ήδη στο Μαιευτήριο ΓΑΙΑ του Ομίλου Ιατρικού Αθηνών), με μία απλή αιμοληψία η μέλλουσα μητέρα εντοπίζει με ασφάλεια και ακρίβεια τον κίνδυνο χρωμοσωμικών ανωμαλιών όπως το σύνδρομο Down's.

Σε κάθε κύηση υπάρχει μικρός κίνδυνος για κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία στο έμβρυο. Συχνότερες χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι οι αριθμητικές διαταραχές των χρωμοσωμάτων - σε αυτές υπάρχουν περισσότερα ή λιγότερα από 46 χρωμοσώματα (23 ζευγάρια) που είναι ο φυσιολογικός αριθμός. Στις τρισωμίες, πιο συγκεκριμένα, που είναι και οι συχνότερες αριθμητικές διαταραχές, υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα (συνολικά 47).

Αν αυτό είναι το χρωμόσωμα 21 τότε υπάρχει τρισωμία 21 δηλαδή το σύνδρομο Down (η συχνότερη χρωμοσωμική διαταραχή, βρίσκεται περίπου 1 στα 700 νεογνά). Άλλες, σχετικά συχνές, χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι η τρισωμία 18 (1 στα 5000 νεογνά), η τρισωμία 13 (1 στα 18000) και διαταραχές των φυλετικών χρωμοσωμάτων X και Y (όπως το σύνδρομο Turner). Ο προγεννητικός έλεγχος για χρωμοσωμικές ανωμαλίες στο έμβρυο πέρασε από διάφορα στάδια εξέλιξης τα τελευταία 20 χρόνια. Παλαιότερα, ύποπτες για χρωμοσωμικές ανωμαλίες θεωρούνταν οι κυήσεις σε γυναίκες μεγαλύτερες των 35-37 ετών και ήταν αυτές που οδηγούνταν σε επεμβατικό έλεγχο (λήψη τροφοβλάστης ή αμνιοπαρακέντηση). Με αυτή την τακτική όμως έγινε δυνατή η διάγνωση μόνο σε 30% εμβρύων με Down's, αφού η πλειοψηφία των εμβρύων αυτών (70%) γεννιέται από νεότερες γυναίκες.

Η καθιέρωση του υπερηχογραφήματος του 1ου τριμήνου (Υπερηχογράφημα Αυχενικής Διαφάνειας) αποτέλεσε επανάσταση στην προγεννητική διάγνωση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Στο υπερηχογράφημα αυτό περιλαμβάνεται η μέτρηση του υγρού στον αυχένα του εμβρύου, εξέταση «δεικτών» (όπως το ρινικό οστό και η ροή στο φλεβώδη πόρο του ήπατος και στην τριγλίχινα βαλβίδα της καρδιάς) και μέτρηση ορμονών στο μητρικό αίμα (βhCG και PAPPa). **Αν η εξέταση γίνει σε ιδεατές συνθήκες** (αυτό εξαρτάται από την εμπειρία του υπερηχογραφιστή αλλά και άλλους αστάθμητους παράγοντες όπως η θέση του εμβρύου ή ο σωματικός δείκτης μητέρας) **προβλέπει 90-95% των εμβρύων με Down's για 5% ψευδώς θετικά αποτελέσματα.** Δηλαδή, το υπερηχογράφημα του 1ου τριμήνου εκτιμά υψηλό κίνδυνο για χρωμοσωμικές ανωμαλίες και οδηγεί σε επεμβατικό έλεγχο περίπου 5% φυσιολογικών κυήσεων, ενώ εκτιμά χαμηλό κίνδυνο για χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε 5-10% πασχόντων εμβρύων. Διαγνωστικές εξετάσεις (λήψη τροφοβλάστης, αμνιοπαρακέντηση) εμφανίζουν υψηλή ακρίβεια διάγνωσης συνοδεύονται όμως από μικρό αλλά υπαρκτό κίνδυνο αποβολής της κύησης (περίπου 1:300).

Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος (Non Invasive Prenatal Test - NIPT) είναι η τελευταία εξέλιξη στη διάγνωση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών στο έμβryo. Τεχνολογίες ανάλυσης του DNA με sequencing, που αναπτύχθηκαν πρόσφατα, επέτρεψαν ακριβέστερη, ταχύτερη και οικονομικότερη γενετική ανάλυση του αίματος. **Το NPIT εξετάζει μικρά θραύσματα DNA που κυκλοφορούν στο μητρικό αίμα και υπολογίζει το ποσό του DNA που προέρχεται από τα χρωμοσώματα 21, 18, 13, X και Y του εμβρύου εκτιμώντας έτσι με ακρίβεια τον κίνδυνο για σύνδρομο Down's και άλλες συχνές γενετικές διαταραχές.** Η εξέταση μπορεί να γίνει με τη λήψη ενός απλού δείγματος αίματος από τη μητέρα, μία μόνο φορά κατά τη διάρκεια όλης της κύησης, οποτεδήποτε μετά τις 10 εβδομάδες.

Υπάρχουν αρκετά πλεονεκτήματα του NPIT σε σχέση με τις καθιερωμένες εξετάσεις προγεννητικού ελέγχου:

- Τα αποτελέσματα εμφανίζουν υψηλή ακρίβεια αφού **ανίχνευση των**

προαναφερομένων χρωμοσωμικών ανωμαλιών επιτυγχάνεται σε περισσότερες από 99 % των περιπτώσεων με ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων μικρότερο από 0.1 % για κάθε τρισωμία που εξετάζεται.

- Η εξέταση είναι 100% ασφαλής για το έμβryo.
- Αναμένεται να μειωθεί δραστικά η ανάγκη επεμβατικών εξετάσεων (CVS, αμνιοπαρακέντηση).

Πρέπει να σημειωθεί, ότι **το NPIT δεν είναι διαγνωστική εξέταση**, συνεπώς αν τα αποτελέσματα δείξουν υψηλό κίνδυνο για κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία θα χρειαστεί και επεμβατικός έλεγχος (CVS, αμνιοπαρακέντηση) για επιβεβαίωση.

Το NPIT:

- Μπορεί να γίνει σε κυήσεις με εξωσωματική σύλληψη όπως και σε δίδυμες κυήσεις με φυσική ή εξωσωματική σύλληψη (αλλά όχι σε

αυτές που έγινε δωρεά ωαρίων).

- Δεν ανιχνεύει μωσαϊκισμούς, μερικές τρισωμίες και μεταθέσεις και αυτός είναι ο λόγος που **η αναγκαιότητα του κλασικού υπερηχογραφήματος της αυχενικής διαφάνειας με εκτίμηση όλων των δεικτών παραμένει.** Έτσι, **ανάλογα με τα ευρήματα του υπερηχογραφήματος**, θα υπάρχουν περιπτώσεις που θα προτείνεται NPIT, αλλά θα **πρέπει να προταθεί επεμβατικός έλεγχος για εξέταση απλού καρυότυπου** (αν υπάρχει ανησυχία για συγκεκριμένες χρωμοσωμικές ανωμαλίες) και **αλλά και εξέταση μοριακού καρυότυπου**, που περιλαμβάνει και έλεγχο διαφόρων γονιδίων (αν επιθυμείται εκτεταμένη γενετική ανάλυση). **Σε κάθε περίπτωση η συμβουλευτική στην έγκυο για την κατάλληλη εξέταση προγεννητικού ελέγχου γίνεται πλέον αρκετά πολυήλικη και συνιστάται να γίνεται από εξειδικευμένο ιατρό της Ιατρικής Εμβρύου που παρακολουθεί στενά τις τελευταίες εξελίξεις στο χώρο. ♦**

