

Αρ. Αντσακλής
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας
Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο "Αλεξάνδρα"

Προγεννητική διάγνωση του Συνδρόμου Down

Η προγεννητική διάγνωση των συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου αποτελεί ουσιαστικό μέρος της μοντέρνας Μαιευτικής.

Οι τεχνικές προγεννητικής διάγνωσης που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του συνδρόμου Down και των άλλων χρωμοσωματικών ανωμαλιών, είναι ακριβείς και αξιόπιστες, αλλά συνοδεύονται από ένα μικρό κίνδυνο αποβολής. Η αμνιοπαρακέντηση στο 2ο τρίμηνο συνοδεύεται από κίνδυνο για αποβολή που ανέρχεται σε 0,3-0,5%, ενώ η λήψη τροφοβλαστικού ιστού έχει πιθανότητα αποβολής 0,5-0,7% περίπου, ενώ έχει ένα επιπλέον μικρό κίνδυνο, αυτόν που συσχετίζεται με τη μικρή πιθανότητα πρόκλησης ανωμαλιών κυρίως των άκρων του εμβρύου.

Οι περισσότερες γυναίκες που υποβάλλονται σε προγεννητική διάγνωση για τον έλεγχο του συνδρόμου Down και αποδεικνύεται ότι το έμβρυο πάσχει από χρωμοσωματική ανωμαλία, προτιμούν την διακοπή της κύησης και έτσι συμμετέχουν στην μείωση των παιδιών που γεννιούνται με σύνδρομο Down.

Η πρακτική που συνηθίζεται να ακολουθείται, συνίσταται στην συστηματική προσφορά της αμνιοπαρακέντησης ή της λήψης τροφοβλαστικού ιστού για προγεννητική διάγνωση σε όλες τις γυναίκες που είναι μεγαλύτερες ή ίσες των 35 ετών, ή έχουν υψηλό κίνδυνο να γεννήσουν παιδί με σύνδρομο Down και η στρατηγική αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι ο κίνδυνος γέννησης ενός παιδιού με χρωμοσωμακό νόσημα είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο αποβολής λόγω των επεμβάσεων αυτών.

Από την διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται ότι σε ένα πρόγραμμα όπου η αμνιοπαρακέντηση προσφέρεται σε όλες τις γυναίκες ≥ 35 ετών, 200-300 υγιή έμβρυα εκτίθενται στον κίνδυνο αποβολής λόγω αμνιοπαρακέντησης για την ανίχνευση κάθε μιας περίπτωσης Down, και με υπολογισμένο κίνδυνο αποβολής 0,5% υπολογίζεται ότι ένα φυσιολογικό έμβρυο αποβάλλεται μετά από αμνιοπαρακέντηση για κάθε μια ή δύο χρωμοσωμακές ανωμαλίες που διαγιγνώσκονται στις γυναίκες αυτές.

Όσον αφορά την λήψη τροφοβλάστης, ο αριθμός των εμβρύων που χάνονται για κάθε μια περίπτωση Down που

Αλληλογραφία:
Λαμψάκου 11, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210 7787317

e-mail:
arisants@otenet.gr

Κατατέθηκε 11.2.2005
Έγινε δεκτή 25.2.2005

ανιχνεύεται είναι υψηλότερος, ενώ όσον αφορά την αμνιοπαρακέντηση στο 1ο τρίμηνο ο κίνδυνος αυτός είναι ακόμη μεγαλύτερος.

Διάφορες στατιστικές μελέτες έδειξαν ότι ο μεγαλύτερος αριθμός νεογνών με χρωμοσωμικά προβλήματα γεννιούνται από γυναίκες ηλικίας μικρότερη των 35 ετών, ενώ ο έλεγχος με αμνιοπαρακέντηση με βάση την ηλικία των επιτόκων είναι γνωστό ότι δυνατόν ανιχνεύσει το 30% των περιπτώσεων με σύνδρομο των Down.

Το γεγονός και η διαπίστωση ότι η χαμηλή α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη στον ορό αίματος της μητέρας συνοδεύεται με χρωμοσωμικές ανωμαλίες του εμβρύου, οδήγησαν στην χρησιμοποίηση από το 1988 των βιοχημικών δεικτών και (της α--εμβρυϊκής πρωτεΐνης της χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) και της ελεύθερης οιστριόλης (uEs)) σε συνδυασμό με την ηλικία της μητέρας στην εξέταση ελέγχου ολόκληρου του Μαιευτικού πληθυσμού και εξέταση επιλογής των επιτόκων εκείνων που έχουν αυξημένο κίνδυνο γέννησης παιδιού με χρωμοσωμικά προβλήματα (Wald et al., 1988).

Η χρησιμοποίηση του πρωτοκόλλου αυτού, έφερε επανάσταση στον προγεννητικό έλεγχο και έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί την μέθοδο εκλογής στην ανίχνευση του κινδύνου γέννησης παιδιού με σύνδρομο Down. Ο συνδυασμός των τριών βιοχημικών δεικτών με την ηλικία της επιτόκου είναι δυνατόν να διαγνώσει το 60-65% των περιπτώσεων, (ευαισθησία) με 5% ψευδώς θετικά, ενώ προσπάθειες συνδυασμού περισσότερων βιοχημικών δεικτών (όπως της ινχιμπίνης-A και της ουδετεροφίλης αλκαλικής φωσφατάσης ή της αντικατάστασης μερικών εξ' αυτών) ανεβάζουν το ποσοστό της ευαισθησίας των εξετάσεων αυτών στο 72%. Γενικά πάντως προτείνεται η χρήση λιγότερων δεικτών με μεγαλύτερη ευαισθησία.

Ο έλεγχος με βιοχημικούς δείκτες στο 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχει θετική προγνωστική αξία 1/40 (2,5%) που παριστά τον αριθμό των αμνιοπαρακεντήσεων που γίνονται για τη διάγνωση ενός Down (Haddow et al., 1992).

Τα τελευταία 10 χρόνια στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται μεγάλος αριθμός δημοσιεύσεων όσον αφορά στην αξιολόγηση διαφό-

ρων υπερηχογραφικών ευρημάτων και την χρησιμοποίηση αυτών ως δείκτες στην έγκαιρη διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών και ιδιαίτερα του συνδρόμου Down.

Στους υπερηχογραφικούς αυτούς δείκτες περιλαμβάνονται κυρίως η πάχυνση της αυχενικής πτυχής του εμβρύου, η σμίκρυνση του μηριαίου οστού, η υπερηχογένεια του εντέρου, η ελαφρά πυελασία κ.α. Διάφοροι ερευνητές δημοσιεύουν συστήματα βαθμολόγησης των υπερηχογραφικών δεικτών με σκοπό την μείωση του αριθμού των μη αναγκαίων αμνιοπαρακεντήσεων σε γυναίκες που δεν ήθελαν να υποβληθούν σε αμνιοπαρακέντηση.

Σε τελευταία μελέτη, απεδείχθη ότι τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στο σύστημα βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν περισσότερα από τον κίνδυνο αυτού καθεαυτού της αμνιοπαρακέντησης (Vintzileos et al., 1996).

Μειονεκτήματα των εξετάσεων πληθυσμιακού ελέγχου στο 2ο τρίμηνο, θεωρούνται α) ο περιορισμένος διαθέσιμος χρόνος που υπάρχει μετά τη λήψη των απαντήσεων για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων (υπερηχογραφία, αμνιοπαρακέντηση) και β) το γεγονός ότι κάθε συγγενής ανωμαλία που ανιχνεύεται στο 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και αποφασίζεται η διακοπή της κύησης, η επέμβαση αυτή γίνεται είτε με πρόκληση τοκετού είτε με υστεροτομία χειρουργικά.

Οι πρόοδοι όμως στην προγεννητική διάγνωση, αφορούν τεχνικές πληθυσμιακού ελέγχου περισσότερο ακριβείς και που να είναι δυνατόν να εφαρμόζονται νωρίς στην εγκυμοσύνη.

Η αυχενική διαφάνεια μεταξύ 10ης και 14ης εβδομάδας, έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί αξιόπιστη εξέταση πληθυσμιακού ελέγχου του κινδύνου για γέννηση παιδιού με σύνδρομο Down και άλλων ανωμαλιών, και έχει διαγνωστική αξία που ανέρχεται στο 80% με 11% ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Nikolaides et al., 1996). Η αυχενική διαφάνεια έχει θετική προγνωστική αξία 36% για τρισωμία 21, 18 και 13 (Nikolaides et al., 1994).

Αν λάβει κανείς υπ' όψιν την συχνότητα του συνδρόμου Down ότι είναι 1/700, τότε η θετική προγνωστική αξία του υπερηχογραφικού αυτού δείκτη ανέρχεται σε 1,7% χωρίς να συ-

νυπολογισθεί η ηλικία της επιτόκου. Τελευταία υπάρχουν ενδείξεις ότι ο ποσοτικός προσδιορισμός της PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A) και της ελεύθερης free-β-hCG) β-hCG, είναι κλινικά εφαρμόσιμος για έλεγχο στο 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Το 1993 (Macintosh et al.) επροτάθη ότι ο συνδυασμός της PAPP-A και της ηλικίας της μητέρας είναι δυνατόν να διαγνώσει το 60% των περιπτώσεων συνδρόμου Down με 5% ψευδώς θετικά. Μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει σημαντική μείωση της PAPP-A του ορού αίματος στις περιπτώσεις με σύνδρομο Down, ενώ οι περιπτώσεις ανίχνευσης του συνδρόμου Down αυξάνουν όταν συνδυάζεται με υψηλές τιμές Fβ-hCG (Macintosh et al.,

1994). Οι Wheeler και Sinosich (1988) έδειξαν ότι η εφαρμογή ενός αλγόριθμου που συνδυάζει την PAPP-A, την Fβ-hCG με την ηλικία της επιτόκου, έχει ποσοστό ανίχνευσης του συνδρόμου Down 66,6% για 5% ψευδώς θετικά μεταξύ 9-12 εβδομάδες κήσεως. Τελευταία έχουν γίνει προσπάθειες συνδυασμών των βιοφυσικών και των βιοχημικών δεικτών στο 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης για ανίχνευση του κινδύνου γέννησης νεογνού με σύνδρομο Down. Στις ΗΠΑ τα αποτελέσματα της αυχενικής διαφάνειας, τα οποία δεν ήταν εντυπωσιακά, συνδυάστηκαν με αυτά των βιοχημικών δεικτών και απεδείχθη ότι η αυχενική διαφάνεια δεν αυξάνει την ανίχνευση του κινδύνου για σύνδρομο Down.

Άρις Αντσακλής