

Zastosowanie badań prenatalnych w diagnostyce wad genetycznych i rozwojowych cz. 3

W poprzedniej części omawiałem ultrasonografię jako nieinwazyjne badanie prenatalne. Dzisiaj zajmę się kolejną metodą, całkowicie bezpieczną, tak dla przyszłej matki, jak i płodu. Są to testy biochemiczne.

Trisomia 21 chromosomu (zespół Downa) oraz trisomia 18 chromosomu (zespół Edwardsa) należą do najczęściej spotykanych wad genetycznych występujących u płodu. Obecnie, aby wyodrębnić grupę ciężarnych o podwyższonym ryzyku wystąpienia określonej patologii, wykonuje się dodatkowo badania obejmujące oznaczenie stężeń specyficznych substancji we krwi matki.

Należą do nich:

- badanie wykonywane w pierwszym trymestrze-PAPP-A i fβhCG – tzw. test podwójny;
- badanie wykonywane w drugim trymestrze ciąży- AFP, hCG i uE3 – tzw. test potrójny.

Jeżeli płód obciążony jest wadami, średnie stężenia markerów biochemicznych różnią się od obserwowanych w ciążach prawidłowych. Stosując analizę odpowiednich kombinacji tych markerów, można określić grupy wysokiego ryzyka.

Ponieważ wiele czynników może wpływać na rozkłady stężeń markerów, całościowa analiza ryzyka uwzględni także: wiek matki, wiek ciąży, wagę matki, fakt, czy ciąża jest bliźniacza bądź czy jest wynikiem procedur zapłodnienia in vitro (IVF), oraz czy matka pali papierosy bądź jest chora na cukrzycę. Istotna jest też długość cykli przed zajściem w ciążę. Jest to znacznie lepsza metoda od tej opartej jedynie na wieku matki. Pozwala ona na identyfikację 50-70% płodów z trisomią.

Wykrywalność wady genetycznej zwiększa się do 85 %, jeżeli do oceny ryzyka włącza się wyniki dokładnych pomiarów CRL (długość zarodka), BPD (wymiar główki) i NT (grubość karku zarodka) w połączeniu z badaniami biochemicznymi – PAPP-A i wolnej podjednostki βHCG.

Test podwójny

Wykonywany jest w I trymestrze ciąży (8 – 13 tygodni) w którym bada się dwie substancje : PAPP-A (osoczowe białko ciążowe) i fβ-hCG (wolna podjednostka ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej). Test ma na celu wykrycie płodów z zespołem Downa. W ciążach z trisomią 21 pary chromosomów poziom PAPP-A we krwi matki jest obniżony w stosunku do jego stężenia w warunkach prawidłowych. Poziom wolnej podjednostki β-hCG we krwi matki w warunkach prawidłowych maleje wraz z wiekiem ciążowym, podczas gdy w ciążach powikłanych zespołem Downa odnotowuje się wzrost jej stężenia. Test PAPP-A jest odpowiedni dla pacjentek w każdym wieku, ponieważ około 70% dzieci z Zespołem Downa rodzą kobiety przed 35 rokiem życia. W Wielkiej Brytanii i wielu innych krajach europejskich test PAPP-A stanowi standard opieki dla każdej ciężarnej. Na podstawie jego wyniku wyodrębniona zostaje grupa kobiet ciężarnych, u których ryzyko zespołu Downa u płodu jest podwyższone, i tym kobietom proponowany jest test diagnostyczny - np. amniopunkcja, w wyniku której można rozpoznać chorobę płodu lub ją wykluczyć. Kilkanaście lat temu, kiedy nie było takich badań, jak test PAPP-A amniopunkcję proponowano wszystkim kobietom, u których ryzyko wystąpienia zespołu Downa u płodu było podwyższone ze względu na ich wiek - zazwyczaj powyżej 35 roku życia. W chwili obecnej po wykonaniu testu PAPP-A u większości starszych kobiet okazuje się, że ryzyko choroby płodu jest na tyle niskie, że nie uzasadnia wykonania amniopunkcji. U kobiet poniżej 35 roku życia test umożliwia wykrycie płodów chorych, co dawniej było niemożliwe, ponieważ z założenia ryzyko choroby płodu było u nich zbyt niskie, aby proponować im niosący ryzyko zabieg amniopunkcji. Obecnie decyzji o wykonaniu amniopunkcji, bądź jej zaniechaniu, nie musimy opierać jedynie na wieku kobiety ciężarnej - dzięki testowi PAPP-A można wykryć większość płodów chorych u kobiet bez uchwytnych objawów ryzyka choroby płodu i uniknąć amniopunkcji u wielu kobiet, dla których dawniej była ona jedynym źródłem informacji o stanie zdrowia płodu. Aktualnie test PAPP-A jest badaniem o najwyższej czułości wykrywania zespołu Downa.

Test potrójny

Wykonuje się go w II trymestrze ciąży (14 – 22 tygodni), gdzie ocenia się poziom trzech markerów: AFP (alfa fetoproteinę), β-hCG (podjednostkę wolnej gonadotropiny kosmówkowej) i uE2 (wolny estriol). Test ten ocenia ryzyko wystąpienia zespołu Downa, zespołu Edwardsa oraz otwartych wad ośrodkowego układu nerwowego. Jeżeli płód obciążony jest trisomią 21. chromosomu, to poziomy AFP i uE2 są niższe niż w ciążach prawidłowych w odróżnieniu od stężeń β-hCG, które przewyższają poziomy odnotowane w warunkach prawidłowych. W ciążach powikłanych zespołem Edwardsa obserwuje się zmniejszenie zawartości AFP, uE2 i β-hCG we krwi matki. Czułość testu potrójnego wynosi ok. 60-70 %. Aby zwiększyć wykrywalność wad genetycznych poleca się wykonanie tzw. **testu zintegrowanego**, czyli badanie w I trymestrze testem podwójnym oraz w II trymestrze testem potrójnym. Dodatkowo zaleca się wykonanie badania genetyczne USG (ocena przezierności karkowej i kości nosowej). Takie postępowanie daje wykrywalność nawet w granicach 90%.

Ryzyko genetycznych wad płodu wylicza program **PRISCA 4**. Wieloparametrowe analizy prawdopodobieństwa trisomii 21. chromosomu, trisomii 18. chromosomu możliwe są dzięki najbardziej zaawansowanym technologicznie specjalistycznym programom komputerowym, takim jak PRISCA 4. Kiedy wyliczone przez program ryzyko wad płodu plasuje się ponad przyjętą wartość graniczną, wskazane jest wykonanie inwazyjnych badań prenatalnych płodu.

PRISCA 4, jako metoda nieinwazyjna, zmniejsza liczbę kobiet poddawanych rutynowym zabiegom inwazyjnym. W Gorzowie badania te wykonuje laboratorium „Diagnostyka” mieszczące się przy ul. Piłsudskiego 15.

Za tydzień w ostatniej części zajmiemy się badaniami inwazyjnymi w diagnostyce prenatalnej.

Jarosław Jacek Maj
lekarz ginekolog-położnik
www.medic.hg.pl