

ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1

I. ΓΙΑΤΙ ΚΑΝΟΥΜΕ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ (SCREENING)?

- α. Τον πρώτο μήνα της ζωής κάθε νεογνό έχει κίνδυνο 3-4% να εμφανίσει κάποια συγγενή ανωμαλία ή γενετική πάθηση.
- β. Σε ένα ποσοστό 10-15% έως την αρχή της εφηβείας διαγιγνώσκεται πάθηση οφειλόμενη σε κάποιο γενετικό ή αναπτυξιακό παράγοντα.
- γ. 95% των παιδιών αυτών ανήκουν σε οικογένειες χωρίς παράγοντες κινδύνου.
- δ. Η αναγνώριση των προσβεβλημένων εμβρύων δίνει στις οικογένειες επιλογές για τις μελλοντικές κηfishεις.
- ε. Η αναγνώριση των προσβεβλημένων εμβρύων μπορεί να αλλάξει τη μαιευτική αντιμετώπιση, να καθορίσει το χώρο όπου θα γίνει ο τοκετός και/ή την αντιμετώπιση του νεογνού.

II. ΑΝΑΖΗΤΕΙΣΤΕ ΓΝΩΣΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

A. ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.

1. Γονέας ή προηγούμενο παιδί με συγγενή ανωμαλία ή γενετική νόσο.
2. Νοτική υστέρηση.
3. Επιληπτική διαταραχή.
4. Πολλαπλές αυτόματες αποβολές (>3). Πιθανώς ο ένας γονέας έχει μία μετάλλαξη του τύπου της ισοζυγισμένης μετάθεσης (5% πιθανότητα).
5. Προηγούμενη ανεξήγητη γέννηση νεκρού εμβρύου ή νεογνικός θάνατος.
6. Γενετικές διαταραχές που υπάρχουν στην οικογένεια.
 - α. Αιμοφιλία.
 - β. Μυϊκή δυστροφία Duchenne.
 - γ. Μυοτονική δυστροφία.

B. ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ.

1. Εβραίοι Ashkenazi.
 - α. Νόσος Gaucher.
 - β. Νόσος Tay-Sachs.
 - γ. Νόσος Cannivan.

1

2. Αφρικανοί – Αμερικανοί.

- α. Δρεπανοκυτταρική αναιμία.
- β. Αιμοσφαιρινοπάθεια C.
- γ. Θαλασσαιμίες α και β.

3. Ασιάτες.

- α. Θαλασσαιμία α.
- β. Αιμοσφαιρινοπάθεια E.

4. Μεσογειακοί.

- α. Θαλασσαιμίες α και β.
- β. Έλλειψη της γλυκοζο-6- φωσφατάσης.

5. Καυκάσιοι.

- α. Κυστική ίνωση.

Γ. ΗΛΙΚΙΑ ΜΗΤΕΡΑΣ.**1. Τρισωμία.**

- α. Ο κίνδυνος για τρισωμικές συλλήψεις αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας της μητέρας.
- β. >95% των τρισωμιών 18 και 21 οφείλονται σε μη διαχωρισμό κατά τη διαδικασία της μείωσης στη μητέρα.

Δ. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ.**1. Μη ελεγχόμενος διαβήτης πριν από την κύηση.**

- α. 25% αυτόματες αποβολές.
- β. Τρεις έως πέντε φορές μεγαλύτερος κίνδυνος για μείζονες συγγενείς ανωμαλίες.
- γ. ΚΝΣ: ολοπροσεγκεφαλία, δισχιδής ράχη.
- δ. Καρδιά: μετάθεση, στένωση ισθμού αορτής.
- ε. Νεφροί: δυσπλασία, αγενεσία, πεταλοειδής νεφρός.

2. Μυοτονική δυστροφία.

- α. Συγγενής μυοτονική δυστροφία.

3. Επιληπτική διαταραχή.

- α. Διπλάσιος κίνδυνος για δυσμορφίες.
- β. Δε σχετίζεται με τη χρήση φαρμάκων.
- γ. Χειλοοσχιστία και κατά κύριο λόγο καρδιακές βλάβες.

4. Αυτοάνοσα νοσήματα της μητέρας.

- α. Αντισώματα anti-SSA ή SSB.
- β. Συγγενής καρδιακός αποκλεισμός.
- γ. Βαρεία μασθένεια (gravis).
- δ. Ακίνησια του εμβρύου και πνευμονική υποπλασία δευτεροπαθώς από αποκλεισμό των υποδοχέων αντι-ακετυλοχολίνης και από νευρομυϊκό αποκλεισμό.

5. Φαινυλκετονουρία της μητέρας.

- α. Συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες.
 - 1) Στένωση ισθμού αορτής.
 - 2) Υποπλαστική αριστερή καρδιά.

- 3) Μεσοκοιλιακή επικοινωνία.
- β. Νοητική υστέρηση.
- E. ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΑ κατά την εμβρυογένεση.**
- 1. Συνταγογραφούμενα φάρμακα.**
- α. Ρετινοϊκό οξύ.
- 1) Υδροκεφαλία και μικροκεφαλία.
 - 2) Καρδιακά ελλείμματα.
 - 3) Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, ιδίως του αυτιού.
- β. Μεθοτρεξάτη.
- 1) Δισχιδής ράχη.
 - 2) Σκελετικές δυσπλασίες.
- γ. Λίθιο.
- 1) Καρδιακά ελλείμματα, ανωμαλία Ebstein.
- δ. Υδαντοΐνη.
- 1) Εμβρυϊκό σύνδρομο υδαντοΐνης (10%).
 - 2) Καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, μικροκεφαλία.
 - 3) Κρανιοπροσωπικές δυσμορφίες
 - 4) Ανωμαλίες καρδιάς και χείλεο +/- υπερωιο-σχιστία.
- ε. Tegretol (καρβαμαζεπίνη): 1% κίνδυνος για ανωμαλίες νευρικού σωλήνα.
- στ. Βαλπροϊκό οξύ.
- 1) 1-2% κίνδυνος για ανωμαλίες νευρικού σωλήνα
 - 2) Καρδιακά ελλείμματα
 - 3) Ανωμαλίες της κερκίδας (πλευρά του αντίχειρα) και ανωμαλίες του χεριού
- ζ. Χημειοθεραπείες.
- 1) Περιορισμός της ανάπτυξης και πιθανοί κίνδυνοι για καρκίνο της παιδικής ηλικίας (λευχαιμία).
- 2. Λοιμώδεις παράγοντες.**
- α. CMV και τοξοπλάσμωση.
- 1) Μικροκεφαλία, νοητική υστέρηση
 - 2) Λισσεγκεφαλία και διαταραχή μετανάστευσης των νευρώνων (CMV)
 - 3) Ραγοειδοαμφιβληστροειδίτις, κώφωση
 - 4) Μειωμένη ανάπτυξη
- β. Ανεμευλογιά (μέχρι 20η εβδομάδα κύησης).
- 1) 1% κίνδυνος για ουλές και υποπλασία των άκρων.
- γ. Ερυθρά.
- 1) Μικροκεφαλία, καταρράκτης, κώφωση, καρδιακές βλάβες.
- 3. Χρήση απαγορευμένων φαρμάκων και ουσιών.**
- α. Αλκοόλ.
- 1) Εμβρυοπάθεια από αλκοόλη (fetal alcohol syndrome)
 - 2) Μικροκεφαλία

- 3) Μειωμένη αύξηση
- 4) Αναπτυξιακή καθυστέρηση
- β. Κοκαΐνη.
 - 1) Αγγειακές διαταραχές (π.χ. πορευκεφαλία)
 - 2) Ανωμαλίες ουροποιογεννητικού σωλήνα.
- 4. **Υπερθερμία της μπτέρας.** Πυρετός ή έκθεση σε υψηλή θερμοκρασία (σάουνα) σχετίζεται με ελλείμματα του νευρικού σωλήνα και πιθανόν χειλο- και υπερωισχιστία.
- 5. **Έκθεση σε ακτινοβολία.**
 - α. <10 rad θεωρείται ασφαλής δόση.
 - β. Υψηλή δόση (>25 rad).
 - 1) Μικροκεφαλία και νοητική υστέρηση.
 - 2) Καταρράκτης και μικροφθαλμία
 - 3) Περιορισμός της αύξησης
 - 4) Λευχαιμία.

III. ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι γυναίκες που δεν έχουν από το ιστορικό τους αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου γεννούν το 95% των βρεφών με συγγενείς ανωμαλίες. Η ανάλυση των τριών βιοχημικών δεικτών του μητρικού ορού είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό συγκεκριμένων συγγενών ανωμαλιών. 5-7% αυτών των γυναικών αυτών χαμηλού κινδύνου θα παρουσιάσουν ένα παθολογικό αποτέλεσμα που απαιτεί περαιτέρω έλεγχο.

A. ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ.

1. **A-εμβρυική πρωτεΐνη (AFP).**
2. **Χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG).**
3. **Ελεύθερη (μη συνδεδεμένη) οιστριόλη (uE3).**

B. ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΕΣ ΒΛΑΒΕΣ (ποσοστό ανικνεύσιμων βλαβών).

1. Υψηλή AFP ορού μπτέρας.

- α. Ελλείμματα νευρικού σωλήνα (70-95%).
 - 1) Ανεγκεφαλία (95+%)
 - 2) Δισχιδής ράχη (80% των ανοιχτών ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα και 70% όλων)
 - 3) Εγκεφαλοκήλη (70%).
- β. Γαστρόσχιση (90%).
- γ. Ομφαλοκήλη (50%).

2. **Σύνδρομο Down** (μέχρι και 60%). Ο τυπικός συνδυασμός είναι υψηλή hCG και χαμηλή AFP και uE3.

3. **Τρισωμία 18** (μέχρι και 80%). Χαμηλά επίπεδα και των τριών δεικτών.

Γ. ΑΛΛΕΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΙΜΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ.

1. **Λανθασμένη ημερομηνία (τοκετού).**
2. **Δίδυμα (45%).**
3. **Νεφρικές ανωμαλίες.**
 - α. Φιλλανδική νέφρωση.
 - β. Νεφρική δυσπλασία, αγενεσία.
 - γ. Απόφραξη ουρητήρα.
4. **Εμβρυϊκός θάνατος.**
5. **Εμβρυομπτρική αιμορραγία.**
- Δ. **ΑΥΞΗΣΕΙΣ ΤΩΝ AFP ΚΑΙ HCG** που δεν εξηγούνται από ανωμαλία του εμβρύου καθιστούν την κύηση επικίνδυνη για πρόωρο τοκετό, μειωμένη ανάπτυξη, γέννηση νεκρού εμβρύου και προεκλαμψία, μάλλον λόγω ανωμαλίας του πλακούντα.

IV. ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

- A. **ΤΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ** χρησιμεύει για την εντόπιση μεζόνων δομικών ανωμαλιών.
 1. **Ανεγκεφαλία, δισχιδής ράχη, υδροκέφαλος.**
 2. **Μείζονες καρδιακές ανωμαλίες.**
 3. **Ανωμαλίες ουροποιητικού σωλήνα.**
 4. **Ελλείμματα κοιλιακού τοιχώματος:** ομφαλοκήλη και γαστροσχισση.
 5. **Ελλείμματα άκρων και σκελετικές δυσπλασίες.**
 6. **Αύξηση αυχενικής διαφάνειας.**
 7. **Ηχογενής τύπος εντέρου.**
- B. **AMNIOKENTHΣH.** Αναρρόφηση αμνιακού υγρού για ανάλυση μετά τις 12 εβδομάδες κύησης.
 1. **Καρυότυπος.**
 2. **Βιοχημικές μελέτες.**
 - α. Αναγνώριση ορισμένων από τις οργανικές οξυαιμίες.
 - β. AFP και ακετυλοχοληνεστεράση για ανοιχτά ελλείμματα του νευρικού σωλήνα.
 - γ. Χολερουθρίνη (ΔOD450) σε αιμολυτική νόσο.
 3. **Ενζυμικά τεστ, π.χ. σύνδρομο Hurler.**
 4. **Έλεγχος DNA.**
 - α. Μυοτονική δυστροφία.
 - β. Μυϊκή δυστροφία Duchenne.
- Γ. **ΒΙΟΨΙΑ ΧΟΡΙΑΚΩΝ ΛΑΧΝΩΝ.**
 - α. Λήψη δείγματος χοριακής λάχνης στις 10-13 εβδομάδες κύησης με διακολπική ή διακοιλιακή αναρρόφηση λάχνης.
 - β. Μπορούν να γίνουν οι ίδιες εξετάσεις, όπως και κατά την αμνιο-