

# Προγεννητικός έλεγχος χρωμοσωματικών ανωμαλιών: Μειονεκτήματα

Απόστολος Μ. Μαμόπουλος

Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία: Απόστολος Μ. Μαμόπουλος, Λέκτορας Μαιευτικής Γυναικολογίας,  
Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική  
«Ιπποκράτειο» Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης  
Τσιμισκή 133, 546 21 Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: 2310 992799, Fax: 2310 992950  
E-mail: amamop@spark.net.gr

## Περίληψη

Στο άρθρο αυτό παρουσιάζονται τα μειονεκτήματα των διάφορων μεθόδων Προγεννητικού ελέγχου χρωμοσωματικών ανωμαλιών που χρησιμοποιούνται σήμερα. Αυτές είναι η Αυχενική Διαφάνεια, ο Βιοχημικός έλεγχος του 1ου και του 2ου τριμήνου, ο συνδυασμός των παραπάνω αλλά και το Υπερηχογράφημα ανατομίας που εκτελείται στο 2ο τρίμηνο. Όλες οι παραπάνω μέθοδοι είναι δοκιμασίες ελέγχου του γενικού πληθυσμού προκειμένου να ανευρεθούν οι κυήσεις εκείνες που θα χαρακτηριστούν ως υψηλού κινδύνου και οι οποίες πρέπει να υποβληθούν σε κάποια επεμβατική διαγνωστική μέθοδο όπως είναι η αμνιοπαρακέντηση, η λήψη τροφοβλαστικών λαχνών, η λήψη εμβρυϊκού αίματος με ομφαλιδοπαρακέντηση σε ορισμένες περιπτώσεις. Αντίστοιχα και οι επεμβατικές αυτές μέθοδοι έχουν τους κινδύνους και τα μειονεκτήματά τους. Επίσης, αναφέρεται η εναισθησία της κάθε μεθόδου και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της. Η ανεύρεση εμβρυϊκών κυττάρων στο περιφερικό αίμα της μητέρας, μέθοδος της οποίας η εφαρμογή σε ευρεία κλίμακα δεν είναι ακόμη εφικτή, αποτελεί ίσως την ιδανική μέθοδο που συνδυάζει τόσο τον έλεγχο του γενικού πληθυσμού όσο και την οριστική διάγνωση.

Λέξεις κλειδιά: προγεννητικός έλεγχος, χρωμοσωματικές ανωμαλίες, αυχενική διαφάνεια, οιστριόλη, PAPP-A, β-χοριακή γοναδοτροπίνη, aFP, αμνιοπαρακέντηση, λάχνες τροφοβλάστης

## Εισαγωγή

Ο προγεννητικός έλεγχος αναφέρεται στον έλεγχο του γενετικού υλικού, άμεσα ή έμμεσα, προκειμένου να εξακριβωθεί και να εντοπιστεί έγκαιρα η παρουσία παθολογικού καρυότυπου σε ένα έμ-

βρυο. Ο έλεγχος αυτός αφορά τις παρακάτω πληθυσμιακές ομάδες:

1) όλα τα άτομα μιας συγκεκριμένης προέλευσης ώστε να εντοπιστούν αυτοί που είναι ετεροζυγώτες

ως προς κάποια διαταραχή μονογονιδιακή που μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Τέτοιες περιπτώσεις είναι οι κάτοικοι της λεκάνης της Μεσογείου, προκειμένου να εντοπιστούν οι φορείς της β-μεσογειακής αναιμίας, οι άνθρωποι της μαύρης φυλής λόγω της συχνότερης εμφάνισης δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, οι Εβραίοι Ashkenazi λόγω του υψηλότερου επιπολασμού της νόσου Tay-Sachs και Canavans, οι άνθρωποι που προέρχονται από τη ΝΑ Ασία λόγω της συχνής εμφάνισης α-μεσογειακής αναιμίας και, τέλος, όλοι όσοι έχουν βορειοευρωπαϊκή καταγωγή, επειδή η πιθανότητα να είναι κάποιος φορέας κάποιας μετάλλαξης της κυστικής ίνωσης είναι 1 στους 25 ενήλικους. Οι μεταλλάξεις που αφορούν τις προαναφερθείσες καταστάσεις εμφανίζονται τουλάχιστον στο 0.1% του αντίστοιχου πληθυσμού και το νούμερο αυτό είναι το όριο προκειμένου να επεκταθεί σε ολόκληρο τον πληθυσμό ο έλεγχος για τη συγκεκριμένη μετάλλαξη (Kinzler et al., 2002).

2) όλες οι έγκυες γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας, που θα πρέπει να ελέγχονται για την πιθανότητα το έμβρυο να φέρει κάποια χρωμοσωματική ανωμαλία ή κάποια πολυγονιδιακή διαταραχή που καταλήγει σε κάποια δομική ανωμαλία.

Η διάγνωση αυτών των ανωμαλιών γίνεται επιτυχώς με τη χρήση αμνιακού υγρού, τροφοβλάστης, εμβρυϊού αίματος ή προεμφυτευτικά σε γονιμοποιημένο ωάριο (προεμφυτευτική διάγνωση). Η τελευταία τεχνική περιορίζεται, προφανώς, στα ζευγάρια εκείνα που έχουν υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση και το εμβρυϊκό γεννητικό υλικό που λαμβάνεται μπορεί να προέρχεται από βιοψία πολικού σωματίου, βιοψία βλαστομεριδίου από έμβρυο 6-8 κυττάρων ή βιοψία εξωδέρματος από βλαστοκύστη 5-6 ημερών (Simpson, 2002). Λόγω της ιδιαιτερότητάς της η μέθοδος αυτή δεν είναι δυνατόν, προφανώς, να εφαρμοστεί ως δοκιμασία ελέγχου του γενικού πληθυσμού.

## Επεμβατικές μέθοδοι

### *Λήψη Τροφοβλάστης, Αμνιοπαρακέντηση.*

Η λήψη τροφοβλαστικών λαχνών γίνεται σήμερα διακοιλιακά, ενώ αναφέρεται (για παλαιότερες εποχές) και η διακολπική - διατραχηλική οδός με τη βοήθεια βελόνας 18 ή 20G και πάντα με υπερηχογραφική καθοδήγηση. Ο χρόνος εκτέλεσης είναι από τη 10η - 13η εβδομάδα.

Η αμνιοπαρακέντηση γίνεται διακοιλιακά κάτω από υπερηχογραφική επίσης καθοδήγηση, την 16-18η εβδομάδα της κύησης, με τη βοήθεια βελόνας

20-21G.

Γενικά, αναφέρεται σαν ποσοστό επιπλοκών και απώλειας της κύησης από τις ανωτέρω επεμβάσεις το 0.5-1%.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα νούμερα αυτά αλλά και τη συχνότητα του συνδρόμου Down που είναι 1:800 γεννήσεις ζωντανών παιδιών γίνεται εύκολα αντιληπτό γιατί καμία από αυτές τις δύο επεμβατικές μεθόδους δεν μπορεί να εφαρμοστεί ως μέθοδος ελέγχου του γενικού πληθυσμού (screening test).

Η εφαρμογή αυτής της μεθόδου μόνο σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες (>35 ετών) αποδείχτηκε ότι κατάφερε να αποκαλύψει μόνο το 25-30% εξ όλων των εμβρύων με σύνδρομο Down αφού, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 1, ο κίνδυνος ύπαρξης κάποιας τρισωμίας είναι πάντα υπαρκτός ακόμη και σε νεαρές ηλικίες (Nikolaides, 2004).

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, η διαγνωστική διαδικασία με αμνιοπαρακέντηση ή λήψη τροφοβλαστικών λαχνών, είναι επεμβατική και συνεπάγεται πιθανότητα αποβολής του κηρύματος λόγω της διαδικασίας. Η πιθανότητα αυτή κυμαίνεται περίπου στο 0.5% για την αμνιοπαρακέντηση ενώ για τη λήψη τροφοβλαστικών λαχνών το νούμερο αυτό αυξάνεται κατά 0.6-0.8% (ACOG, 2001). Είναι εύκολα κατανοητό ότι δεν είναι ούτε ιατρικά αλλά ούτε και νομικά θεμιτό να συστήσει κανείς κάποια από τις δύο αυτές μεθόδους ως μέθοδο ελέγχου του γενικού πληθυσμού αφού ακόμη και για την Τρισωμία 21, που αποτελεί τη συχνότερη χρωμοσωματική ανωμαλία που είναι συμβατή με τη ζωή, η πιθανότητα εμφάνισής της είναι μόλις 1 στις 500-800 ζωντανές γεννήσεις (Simpson, 2002; Nikolaides, 2003), πολύ μικρότερη από το υπολογιζόμενο ποσοστό απώλειας λόγω της διαδικασίας. Αυτό σημαίνει ότι η εφαρμογή μιας τέτοιας προσέγγισης θα κατέληγε στην απώλεια 15 περίπου υγιών εμβρύων για να ανευρεθεί 1 με σύνδρομο Down (Nikolaides, 2003).

## Βιοχημικό τέστ 2ου τριμήνου

Δυστυχώς η ευαισθησία του παραμένει σχετικά χαμηλή ενώ το χρονικό διάστημα κατά το οποίο εκτελείται (15η-18η εβδομάδα) αποτελεί μειονέκτημα για τους εξής λόγους:

σε περίπτωση που το αποτέλεσμα είναι «θετικό», δηλαδή είναι αυξημένος ο κίνδυνος ύπαρξης συνδρόμου Down που έχει η συγκεκριμένη γυναίκα με βάση την ηλικία της και μόνο, ο μόνος τρόπος επιβεβαίωσης είναι η αμνιοπαρακέντηση. Στην περίπτωση δε ύπαρξης πράγματι παθολογικού καρυό-

τυπου, τότε η διακοπή κύησης θα είναι σαφώς πιο επίπονη για τη μητέρα αφού πρέπει να γίνει στο μέσο, πλέον, του 2ου τριμήνου.

### Βιοχημικό τεστ 1ου τριμήνου

Η μέτρηση της PAPP-A και β-HCG στο 1ο τρίμηνο δημιούργησε μια καλύτερη προϋπόθεση για το συντομότερο από απόψεως ηλικίας κύησης έλεγχο και σε περίπτωση αυξημένου κινδύνου προγραμματισμό επεμβατικής διαγνωσής και πιθανής διακοπής κύησης σε παθολογικές περιπτώσεις.

Στην πρώτη μεγάλη μελέτη που περιελάμβανε μη επιλεγμένο πληθυσμό, οι (Warner και συν., 2003) έδειξαν ότι η δυνατότητα ανίχνευσης Τρισωμίας 21 και 18 με τη μέτρηση των συγκεντρώσεων αυτών των 2 πρωτεϊνών στον ορό του αίματος της μητέρας φτάνει στο 67.2% με 5% ψευδώς θετικά. Έτσι, και αυτή η μέθοδος έχει χαμηλή αξιοπιστία και ευαισθησία, αυξάνοντας παράλληλα τον επεμβατικό έλεγχο.

### Αυχενική Διαφάνεια

Το πρόβλημα που φαίνεται να υπάρχει με την Αυχενική Διαφάνεια έγκειται στην τεχνική δυσκολία μέτρησής της αφού απαιτεί ειδική εκπαίδευση (θεωρητική και πρακτική), συσκευή υπερήχων υψηλής ευκρίνειας, συνεχή αυτοέλεγχο κι επανεκπαίδευση των χειριστών αλλά και να πληρούνται συγκεκριμένα τεχνικά χαρακτηριστικά κατά τη μέτρησή της (οβελιαία τομή του εμβρύου, να περιλαμβάνονται μόνο το κεφάλι και ο θώρακας του εμβρύου στη φωτογραφία, οι δείκτες να τοποθετούνται επί των γραμμών που ορίζουν την αυχενική διαφάνεια και κάθετα προς τον επιμήκη άξονα του εμβρύου, το κεφάλι να βρίσκεται σε ουδέτερη θέση, να είναι σύγυρο ότι η μέτρηση δεν περιλαμβάνει το άμνιο) (Brigatti and Malone, 2004). Αν ακολουθηθούν αυτοί οι κανόνες, η διαφορά των μετρήσεων για τον ίδιο χειριστή αλλά και μεταξύ διαφορετικών χειριστών φαίνεται να είναι <math><0.5\text{mm}</math> στο 95% των περιπτώσεων (Nikolaides, 2004).

### Συνδυασμός εξετάσεων

Ο συνδυασμός της αυχενικής διαφάνειας ( NT) με το βιοχημικό έλεγχο του 2ου τριμήνου δεν έχει μελετηθεί επαρκώς επειδή τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι η ευαισθησία φαίνεται να είναι η ίδια με εκείνη του συνδυασμού της αυχενικής διαφάνειας με τις τιμές της PAPP-A και β-HCG στο 1ο τρί-

μηνο (περίπου 90%) παρουσιάζοντας όμως αύξηση κατά 4-5% των αμνιοπαρακεντήσεων (Nikolaides, 2004).

Έτσι, ο «συνδυασμένος-διαδοχικός» συνδυασμός της NT με το βιοχημικό έλεγχο του 1ου και του 2ου τριμήνου δεν φαίνεται να παρουσιάζει κάποιο ουσιαστικό πλεονέκτημα έναντι του συνδυασμού της Αυχενικής Διαφάνειας με το βιοχημικό έλεγχο του 1ου τριμήνου μόνο, αν και αρχικά είχε δοθεί αυτή η εντύπωση, ενώ έχει και το επιπρόσθετο μειονέκτημα ότι δεν είναι γνωστό στην έγκυο γυναίκα το αποτέλεσμα της συνολικής δοκιμασίας ελέγχου στην οποία έχει υποβληθεί για τουλάχιστον 3-4 εβδομάδες μετά τη μέτρηση της Αυχενικής Διαφάνειας.

### Υπερηχογραφικοί δείκτες

#### Ανάστροφη ροή στο φλεβώδη πόρο

Η χρήση αυτού του δείκτη που εμφανίζεται να ανιχνεύεται στο 59-93% των ανευπλοειδικών εμβρύων θα μπορούσε να συνδυασθεί με την αυχενική διαφάνεια για να βελτιωθεί η ευαισθησία της μεθόδου της αυχενικής διαφάνειας.

Το πρόβλημα όμως είναι ότι αφενός δεν είναι βέβαιο ότι οι δύο αυτοί δείκτες είναι ανεξάρτητοι, αφετέρου τεχνικά είναι πολύ δύσκολο να ανιχνεύσει κανείς αυτό το μικρό αγγείο στο 1ο τρίμηνο χωρίς να αποκλείεται να μετράται ροή αίματος στα γειτονικά αγγεία που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την αξιοπιστία αυτού του δείκτη.(Brigatti, 2004)

#### Ρινικό οστό

Η απουσία του ρινικού οστού στο 60-70% των εμβρύων με σύνδρομο Down θα μπορούσε από το 1ο τρίμηνο να αποτελεί σημαντικό υπερηχογραφικό δείκτη.(Nikolaide, 2004)

Παρόλα αυτά, η ανεύρεση του ρινικού οστού σε αυτή την ηλικία είναι τεχνικά πολύ δύσκολη ενώ η αξιοπιστία αυτής της πρώτης ανακοίνωσης αμφισβητήθηκε από μια άλλη ανακοίνωση στην οποία ενώ το ρινικό οστό ήταν ορατό, υπερηχογραφικά, αν και με αμφισβητούμενης ποιότητας λήψεις, εντούτοις επρόκειτο για έμβρυα με σύνδρομο Down.

### Γενικές θεωρήσεις για τους Υπερηχογραφικούς Δείκτες

Όσον αφορά τους υπερηχογραφικούς δείκτες, δεν είναι ξεκάθαρο ακόμη ποιος από όλους είναι ο πιο

σημαντικός ενώ, φαίνεται ότι επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ευαισθησία όταν εφαρμόζονται σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπου είναι υψηλότερη η πιθανότητα ανευλοειδίας. Αντίθετα, η εφαρμογή τους σε πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου, ειδικά όταν αναφερόμαστε σε έναν μεμονωμένο δείκτη, ίσως να μην είναι σκόπιμη, αφού η επίπτωση των χρωμοσωματικών ανωμαλιών είναι ούτως ή άλλως χαμηλή κι αυτό ελαττώνει πολύ τη θετική προγνωστική αξία (Stewart, 2004).

Το πρόβλημα βρίσκεται στην ερμηνεία των ελασσόνων ανατομικών διαταραχών ή, άλλως, «υπερηχογραφικών δεικτών» αφού πρέπει να κατανοήσει το ζευγάρι στον οποίο το έμβρυο εντοπίστηκε ένας από αυτούς ότι η μη απεικόνιση του ευρήματος σε κάποιο επόμενο υπερηχογραφικό έλεγχο δεν σημαίνει ότι έχει μηδενιστεί η πιθανότητα ύπαρξης τρισωμίας 21.

Χρειάζεται όμως προσοχή στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων και κυρίως, στη συζήτηση που θα γίνει με τους μελλοντικούς γονείς σχετικά με τις δυνατότητες της νέας αυτής προσέγγισης αφού, όπως φαίνεται από τις μεγάλες μελέτες (Emignon et al., 1993; Grandjean et al., 1999), το υπερηχογράφημα αποτελεί ένα εξαιρετικό αλλά όχι τέλειο εργαλείο και μόνο όταν χρησιμοποιείται από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό, (Nikolaides, 1992; Suruss, 2001; Levi, 2002)

### Εμβρυϊκά κύτταρα στη μητρική κυκλοφορία

Η δυσκολία εφαρμογής αυτής της μεθόδου στο γενικό πληθυσμό έγκειται στη σπανιότητα των εμβρυϊκών κυττάρων που ανευρίσκονται στο περιφερικό αίμα της μητέρας (1:107), στην πιθανή παρουσία εμβρυϊκών κυττάρων από μια προηγούμενη κύηση- ειδικά αν πρόκειται για έμβρυο με χρωμοσωματική ανωμαλία- αλλά και στην παρουσία αρχέγονων κυττάρων της ίδιας στο περιφερικό αίμα της. Η ευαισθησία ανίχνευσης κάποιας ανευλοειδίας με τη χρήση αυτής της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 40-50% ενώ, αναμένεται να βελτιωθούν τα αποτελέσματα αυτά με τη βελτίωση των τεχνικών καλλιέργειας των εμβρυϊκών κυττάρων (Bianchi et al., 1999).

### Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η διαπίστωση ότι η πιθανότητα γέννησης ενός εμβρύου με κάποια ανευλοειδία εξαρτάται άμεσα από την ηλικία της μητέρας και αυξάνεται παρόλα αυτά με αυτήν οδήγησε στην πρώτη τέτοια μέθοδο και ως όριο τέθηκε η ηλικία των 35 χρόνων αφού

τότε περίπου φαίνεται να εξισώνεται ο κίνδυνος αποβολής λόγω αμνιοπαρακέντησης με αυτόν της ύπαρξης συνδρόμου Down στο έμβρυο (ACOG, 2001). Αυτή η μέθοδος, όμως, έχει ως μειονέκτημα ότι μπορεί να ανιχνεύσει μόνο μια μειονότητα αυτών των εμβρύων, αφού μόνο το 12.9% αυτών γεννιούνται από μητέρες που θα έχουν συμπληρώσει το 35ο έτος της ηλικίας τους κατά τον τοκετό (ACOG, 2001). Συνεπώς, είναι προφανές ότι η μέθοδος αυτή της επιλογής των περιστατικών υψηλού κινδύνου δεν είναι ιδιαίτερα επιτυχημένη.

Η εμφάνιση του βιοχημικού ελέγχου του 2ου τριμήνου («Τριπλό τεστ») έδωσε νέες ελπίδες αφού ανέβασε αυτό το ποσοστό στο 65% περίπου, αλλά έχει το μειονέκτημα ότι η ηλικία εκτέλεσής του (16η-18η εβδομάδα) συνεπάγεται ότι η διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο με αμνιοπαρακέντηση και, σε περίπτωση παθολογικού καρυότυπου, είναι πιο επίπονη η διαδικασία αποβολής της κύησης.

Η παρατήρηση αυτή οδήγησε τις προσπάθειες των ερευνητών προς αναζήτηση μεθόδων ελέγχου του πληθυσμού που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν στο 1ο τρίμηνο κι έτσι προέκυψε η υπερηχογραφική μέτρηση της Αυχενικής Διαφάνειας με ή χωρίς τον Βιοχημικό έλεγχο του 1ου τριμήνου που αύξησε την ευαισθησία στο 75-90%. Το πρόβλημα αυτής της προσέγγισης έγκειται στην ειδική εκπαίδευση στην οποία πρέπει να υποβληθεί αυτός που θα εκτελέσει το υπερηχογράφημα αλλά και το γεγονός ότι εφαρμόζοντας αυτόν τον έλεγχο στο 1ο τρίμηνο θα ανιχνευθούν με μεγαλύτερη επιτυχία τα έμβρυα εκείνα που ούτως ή άλλως θα πέθαιναν, λόγω της χρωμοσωματικής ανωμαλίας, ενδομήτρια. Βέβαια, το στοιχείο αυτό ισχύει και για οποιαδήποτε δοκιμασία ελέγχου αφού η πιθανότητα ενδομήτριου θανάτου, μεταξύ της 12ης και της 40ης εβδομάδας, ενός εμβρύου με παθολογικό καρυότυπο υπολογίζεται στο 30% ενώ μεταξύ της 16ης και της 40ης η αντίστοιχη πιθανότητα υπολογίζεται στο 20% (Nikolaides, 2004).

Ο θεωρητικός συνδυασμός της NT και της PAPP-A, στο 1ο τρίμηνο, με την ελεύθερη β-hCG, την αFP και την ελεύθερη οιστριόλη στο 2ο τρίμηνο (Integrated Test) φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία στο 94% αλλά παρουσιάζει το σημαντικό μειονέκτημα ότι το τελικό αποτέλεσμα ανακοινώνεται στην έγκυο 3-4 εβδομάδες μετά τη μέτρηση της Αυχενικής Διαφάνειας, όταν δηλαδή θα έχει ολοκληρωθεί ο έλεγχος και χωρίς στο μεσοδιάστημα να της παρουσιάζονται στοιχεία που ίσως να έχουν προκύψει (π.χ. από τη μέτρηση της NT) σχετικά με την καλή ή μη κατάσταση του εμβρύου της.

**Πίνακας 1:** Κίνδυνος ύπαρξης Τρισωμίας 21, 18 ή 13 (1/τον αριθμό του Πίνακα) ανάλογα με την ηλικία της μητέρας και την ηλικία κύησης (Τροποποιημένο από Nikolaides, 2004)

Μητρική ηλικία	Τρισωμία 21				Τρισωμία 18				Τρισωμία 13			
	Κύηση (εβδομάδες)				Κύηση (εβδομάδες)				Κύηση (εβδομάδες)			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1068	1200	1295	1527	2484	3590	4897	18013	7826	11042	14656	42423
25	946	1062	1147	1352	2200	3179	4336	15951	6930	9778	12978	37567
30	626	703	759	895	1456	2103	2869	10554	4585	6470	8587	24856
31	543	610	658	776	1263	1825	2490	9160	3980	5615	7453	21573
32	461	518	559	659	1072	1549	2114	7775	3378	4766	6326	18311
33	383	430	464	547	891	1287	1755	6458	2806	3959	5254	15209
34	312	350	378	446	725	1047	1429	5256	2284	3222	4277	12380
35	249	280	302	356	580	837	1142	4202	1826	2576	3419	9876
36	196	220	238	280	456	659	899	3307	1437	2027	2691	7788
37	152	171	185	218	354	512	698	2569	1116	1575	2090	6050
38	117	131	142	167	272	393	537	1974	858	1210	1606	4650
39	89	100	108	128	208	300	409	1505	654	922	1224	3544
40	68	76	82	97	157	227	310	1139	495	698	927	2683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1516

Τέλος, ο υπερηχογραφικός έλεγχος του 2ου τριμήνου μπορεί να αποτελέσει ένα πολύτιμο εργαλείο στα χέρια ειδικά εκπαιδευμένου προσωπικού παρ' ότι από ότι φαίνεται, ακόμη και σήμερα, η ευαισθησία του παραμένει περιορισμένη. Δεν είναι ακόμη γνωστό αν ο συνδυασμός του με τις προαναφερθείσες δοκιμασίες θα βελτιώσει την ικανότητα ανίχνευσης των χρωμοσωματικών ανωμαλιών.

## Methods of prenatal diagnosis for chromosomal abnormalities: The disadvantages

A. Mamopoulos

3<sup>rd</sup> Dept. OB-GYN, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Correspondence: A. Mamopoulos  
133 Tsimiski str., 54621 Thessaloniki, Greece  
Tel.: 2310992799, Fax: 2310992950  
E-mail: amamop@spark.net.gr

### Summary

The different methods of Prenatal Screening for Chromosomal abnormalities are presented in this article. The characteristics as well as the disadvantages of Increased Nuchal Translucency, of the "Triple" or the "Double" Biochemical screening tests but also of their combinations are mentioned. All these methods are used in order to detect the high-risk cases among the general population that would have been missed if maternal age was used as the sole criterion. Amniocentesis or Chorionic Villus Sampling should be offered in all these cases since these are the only definitive diagnostic methods that are used today. The fetal blood sampling, another

alternative invasive method is used in some cases. The isolation and examination of fetal cells from the maternal circulation appears to be the ideal method since it combines screening and diagnostic characteristics but its widespread use in the general population is not possible yet.

*Key words:* Prenatal Diagnosis, nuchal translucency, biochemical test of 1st, 2nd trimester, amniocentesis, chorionic villus sampling, ultrasonography

### Βιβλιογραφία

- ACOG Practice Bulletin (2001) Prenatal Diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. No 27.
- Bianchi, D.W., Simpson, J.L., Jackson, L.G. et al. (1999) Fetal cells in maternal blood: NIFTY Clinical trial interim analysis. NICHD fetal cell study (NIFTY) group. *Prenat. Diagn.* 19, 994-1005.
- Briggati, K.W. and Malone, F.D. (2004) First trimester screening for aneuploidy. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 31, 1-20.
- Emignon, B.G., Crane, J.P., Frigoletto, F.D. et al. (1993) Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. *N. Engl. J. Med.* 329, 821-827.
- Grandjean, H., Larroque, D. and Levi, S. (1999) The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181, 446-454.
- Kinzler, W.L., Morrell, K. and Vintzileos, A. (2002) Variables that underlie cost efficacy of prenatal screening. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 29, 277-286.
- Levi, S. (2002) Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat. Diagn.* 22,285-295.
- Nikolaides, K.H., Snijders, R.D., Gosden, C. M. et al. (1992) Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet*, 304, 704-710.
- Nikolaides, K.H. (2003) Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 21,313-321.
- Nikolaides, K.H. (2004) Nuchal Translucency and other first trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 191, 45-67.
- Simpson, J.L. (2002) Genetic counseling and prenatal diagnosis. In: Gabbe, S., Niebyl, J. and Simpson, J. (eds) *Obstetrics: Normal and Problem pregnancies*. Churchill-Livingstone, pp. 187-220.
- Stewart, T.S. (2004) Screening for aneuploidy: the genetic sonogram. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 31, 21-33.
- Ultrasound Screening Study (SURUSS) (2001) *J. Med. Screen.* 10, 56-104.
- Wappner, R., Thom, E., Simpson, J.L. et al. (2003) First trimester screening for trisomies 21 and 18. *N. Engl. J. Med.* 349,1405-1413.

KΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 11/5/2005 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 23/5/2005