

Prenatalis diagnosztika lehetőségei mikor, hogyan, miért?

Dr. Almássy Zsuzsanna
Heim Pál Kórház, Budapest
Toxikológia és Anyagcsere Osztály

Definíció

A prenatális diagnosztika a klinikai genetika azon területe, amely magába foglalja mindazokat a módszereket és eljárásokat, amelyek segítségével az **embrió**, illetve a **magzat** egészségi állapotáról információt nyerhetünk.

Különböző módszerek segítségével felismerhetjük azokat a magzati rendellenességeket, amelyek méhen belüli, esetleg korai újszülöttkori kezelést tesznek szükségessé, vagy gyógyíthatatlan esetekben a terhesség befejezését indokolhatják.

A prenatális diagnosztika egyrészt lehetővé teszi, hogy magas genetikai kockázattal bíró szülők számára is megelőzhető legyen a beteg utód születése, illetve negatív diagnosztikus eredmény esetén elősegíti az utód vállalását ezekben a családokban.



A prenatális diagnosztika jelentőségét illusztrálja, hogy nemzetközi adatok szerint a születések mintegy 0,65 %-ában figyelhető meg klinikailag jelentős kromoszóma-rendellenesség,

a monogénesen öröklődő rendellenességek gyakorisága pedig 3,6/1000 szülés.

A perinatális halálozások 30 %-ában van szerepe veleszületett rendellenességeknek.

A terhességek mintegy 8 %-ában indokolt prenatális diagnosztika genetikai javallat alapján.

Kockázati tényezők

- A terhesség előtt meglévő kockázat: idős anyai vagy apai életkor, *rokonházasság*, *genetikai betegség* vagy bizonyos kromoszóma-rendellenességek a családban, terhelő szülészeti kórelőzmény
- A terhesség alatt felismert kockázat: kóros ultrahanglelet, fokozott kockázatra utaló anyai szérum markerszint, a magzatvíz mennyiségi eltérései, bizonyos anyai fertőzések, terhesség alatti gyógyszeresedés, illetve vegyszer- és sugárterhelés

Vizsgálati módszerek

- Nem invazív eljárások: ultrahangvizsgálat, anyai szérum marker vizsgálat, anyai vérből izolált magzati sejtek vizsgálata
- Invazív eljárások: chorionboholy-mintavétel (CVS), amniocentézis (AC), vérvétel a köldökzsinórból, magzati szövetminta vétele, preimplantációs genetikai diagnosztika

Módszerek

Nem invazív módszerek

A nem invazív eljárások nem jelentenek kockázatot a magzat számára.

(ultrahangvizsgálat, anyai szérum markervizsgálat)- szűrővizsgálatok

nem diagnosztikus célt szolgál, azaz egy átlagpopulációból kiszűri azokat az eseteket, amelyekben diagnosztikus vizsgálatra van szükség egy adott betegség szempontjából.

Módszerek

Invazív módszerek : a terhes méh üregéből kell mintát venni, amely kockázatot jelent a terhességre nézve. Erre csak indokolt esetekben kerül sor.


A chorionboholy-mintavételt a terhesség 9-12. hete között szoktuk végezni. A mintavételi eszközzel a behatolás a hasfalán vagy a hüvelyen keresztül történik ultrahang-ellenőrzés mellett, és így 10-20 mg szövetminta nyerhető a méhlepény kezdeményéből. A minta citogenetikai vizsgálatra, enzimaktivitás mérésére, illetve DNS-vizsgálatokra alkalmas.

Az amniocentézist a terhesség 14-16. hetében végezzük. Ultrahang-ellenőrzés mellett az amnionúrból egy tűszúrással mintegy 10-20 ml magzatvíz nyerhető, amely a magzattól származó sejteket tartalmaz.


Prenatalis diagnosztika


Azon családok számára lehetséges pontos, korrekt diagnózist mondani, ahol már van „index páciens”, vagyis ahol már diagnosztizáltak MPS beteget!

- Chorion boholy mintavétel
- Amnionfolyadék sejttenyészet
 - enzimszint meghatározás
 - Ismert mutáció keresése

- 
- A betegségek prenatális diagnózisához három fő stratégiával juthatunk el.
 - *Enzimaktivitás mérés*
 - *Direkt diagnosztika (mutációk kimutatása)*
 - *Indirekt diagnosztika, kapcsoltsági vizsgálatok*

Számos olyan monogénesen öröklődő betegség van, amelynek hátterében egy génen belül számtalan mutáció állhat, és nincsen olyan kitüntetett mutáció, amely a megbetegedések döntő többségéért felelős. Ilyen esetekben az adott gén szekvenálása (a bázisok sorrendjének pontos megállapítása) az ideális megoldás, azonban ez nem minden esetben oldható meg. Vannak olyan genetikai betegségek is, amelyek génjének szerkezete még nem ismert pontosan, csak azt tudjuk, hogy melyik kromoszómán, pontosan melyik régióban helyezkedik el. Ilyen esetekben indirekt diagnosztika végezhető. A kapcsoltsági vizsgálatok lehetővé teszik, hogy a beteg családtagokban a mutációt tartalmazó allélhoz kapcsolt polimorfizmusok nyomon követésével a kérdéses magzat beteg vagy hordozó voltáról nyilatkozzunk. Polimorfizmusnak nevezzük azokat a mutációkat, amelyek nem okoznak betegségeket, és a gyakoriságuk 1 %-nál nagyobb a populációban. Amennyiben ezek egy betegség génjében vagy annak közelében helyezkednek el, akkor azzal együtt (kapcsoltan) öröklődnek. Ezzel a módszerrel tehát nem közvetlenül a betegségért felelős genetikai hibát mutatjuk ki, csupán azt, hogy a vizsgált magzat nagy valószínűséggel azt az allélt örökölte-e, amely a család beteg tagjaiban is megtalálható vagy sem.

- 
- Ezzel a módszerrel gyakorlatilag bármely ismert lokalizációjú monogénesen öröklődő betegség esetén lehet kapcsoltsági vizsgálatot végezni, ám ennek feltétele, hogy legalább két beteg legyen a családban, és rendelkezésre álljon vérminta az egész családtól.

- 
- Prenatal diagnosis of mucopolysaccharidosis by two-dimensional electrophoresis of amniotic fluid glycosaminoglycans

Jean Mossman, A. D. Patrick,
Prenatal Diagnosis, 1982

SZŰRÉS

- Újszülöteknél szárított vérminta (Guthrie papír)
- DNS bank létrehozás

Köszönöm a figyelmet

