

# Sünnieelse kromosoomihaiguste seire arengusuunad

Liina Rajasalu

Naistearst

Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik

Perinataalkeskus

Eesti Arstide Päevad, 3.04.14

# Taust

- Igal rasedal on risk kromosoomihaigusega lapse sünniks
- Sagedaseim kromosoomihaigus sünnimomendil on Downi sündroom (Trisoomia 21)
- Kromosoomihaiguste sünnieelne diagnostika on võimalik ainult invasiivse protseduuri teel
- Invasiivsete uuringutega kaasneb raseduse katkemise risk ca 1%
- Sõeluuringutega on võimalik välja selgitada rasedad, kellel on keskmisest kõrgem risk sünnitada kromosoomihaigusega laps

## Sõeluuringute eesmärk

- Vähendada invasiivsete protseduuride arvu
- Juba sünnieelselt teha kindlaks võimalikult palju Downi sündroomiga looteid
- Pakkuda naisele valikuvõimalust

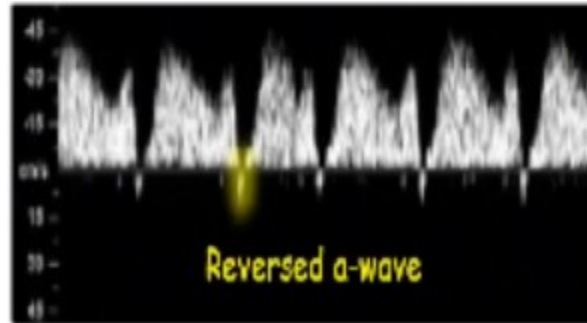
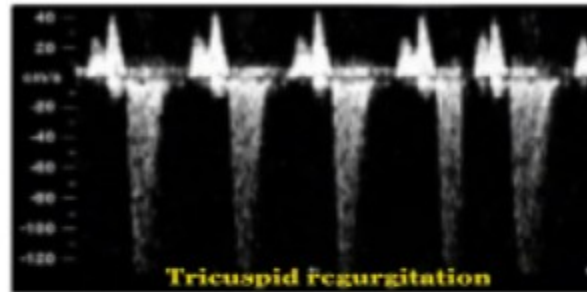
## Erinevad kromosoomihaiguste skriiningu võimalused

	Meetod	Tr21 DR	FPR
1970	Ema vanus	30%	5%
1980	Ema vanus + II trimestri seerumskriining	65%	5%
1990	Ema vanus + NT	70-80%	5%
2000	Ema vanus + NT + I trimestri seerumskriining = kombineeritud skriining	85-90%	5%
2010	Ema vanus + I trimestri seerumskriining + NT ja lisamarkerid	97 %	3%
2013	Loote rakuvaba DNA analüüs	99%	0,08%

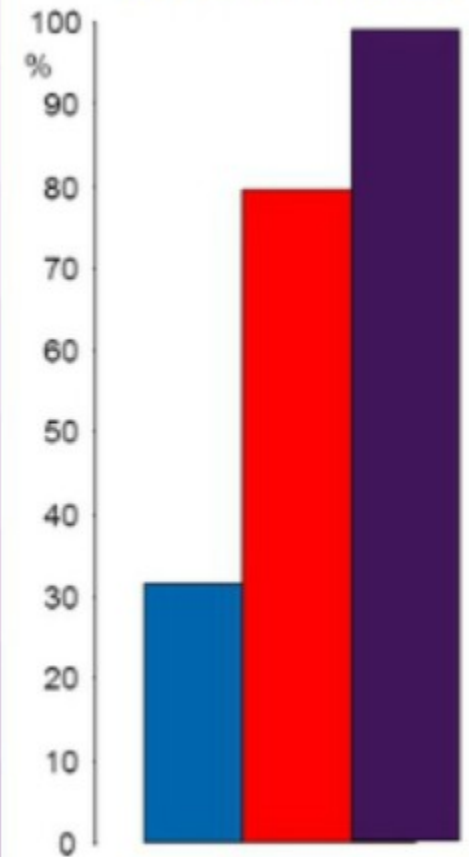
# Kuldstandard - I trimestri kombineeritud skriining

Raseduse suurus 11+0 ... 13+6

**Ema vanus + NT + vaba  $\beta$ -hCG ja PAPP-A (+ lisa UH markerid)**



**DR 98% / FPR 3%**



Voluson  
E8  
COMP

15.01.1980  
GA=12w6d

RM6C/OB  
10.4cm/1.3/24Hz

MI 0.7  
TIs 0.0

AS ITK, Naisteklinik  
Rajasalu 10.03.2014

13:38:52

NT  
Har-high  
95  
Gn -8  
C9 / M5  
P3 / E2  
SRI II 4

Voluson  
E8



Voluson



07.12.1975

RM6C/OB

MI 0.7

AS ITK

GA=12w2d

11.8cm/2.8/26Hz

TIs 0.0

Rajasalu

08.04.2013

12:59:39

NT

Har-high

95

Gn -6

C11 / M5

P3 / E2

SRI II 4

Voluson

E8



CRL

CRL 6.42cm  
GA 12w6d 76.7%



Voluson

04.03.1977

RM6C/OB

MI 0.7

AS ITK



EB

GA=12w1d

9.7cm/1.7/45Hz

Tls 0.1

Rajasalu 22.04.2013

12:51:26

COMP

NT

Har-high

97

Gn -15

C11 / M5

P3 / E2

SRI II 3

Voluson  
EB





Voluson  
E8

07.12.1975

RM6C/OB

MI 0.7

AS ITK

GA=12w2d

9.3cm/1.9/48Hz

TIs 0.1

Rajasalu 08.04.2013

12:59:02

Voluson  
E8

NT  
Har-high  
100  
Gn -15  
C12 / M5  
P3 / E2  
SRI II 4



NT

NT 3.42mm

# UH uuring I trimestril - dokumenteerimine

ViewPoint

File Edit View Tools Help

Report started

3 x 4

Patient Info

female

Exams

Patient data and history

Obstetrics 7.10.2013

1st Trim. [12+2] 7.10.2013

New exam...

New exam...

Exam date: 7.10.2013

Time: 13:21

Accession No.: EEITK0710201302G

Exam ID: 5 228

Sonographer: M. D Rajasalu Lina

Performing physician: M. D Rajasalu Lina

Reading physician: M. D Rajasalu Lina

Assistant:

Consultant:

Patient Demographics

Medical History

First Trim. Ultrasound

First Trim. Risk

Images (34)

Graphs (3)

Gallery Annotations Image tools

The screenshot displays a medical ultrasound software interface. On the left, a sidebar contains patient information, including a dropdown menu for 'Exam date' set to '7.10.2013', a 'Time' field showing '13:21', and an 'Accession No.' of 'EEITK0710201302G'. Below this, there are fields for 'Exam ID' (5 228) and a list of roles for the sonographer, performing physician, reading physician, assistant, and consultant, all currently set to 'M. D Rajasalu Lina'. The main area is a grid of 12 ultrasound images, numbered 1 through 12. Each image shows a different view of a fetus in the first trimester, with some images including Doppler waveforms. The top of the interface has a menu bar with 'File', 'Edit', 'View', and 'Tools', and a toolbar with various icons. The bottom right corner features a 'Gallery' tab with a grid of smaller image thumbnails, and 'Annotations' and 'Image tools' tabs.

# Kromosoomihaiguste skriining Eestis

I trimestri UH uuring raseduse 11+0 - 13+6 nädalal (CRL 45-84 mm) + I trimestri vereseerumi sõeltest (PAPP-A, vaba  $\beta$ -hCG)



DS risk <1:1500  
ES risk <1:400

MADAL RISK -

skriininguuringud lõpetatakse,  
vajalik II trimestri UH uuring (18-20 rasedusnädalal)



DS risk 1:270 - 1:1500  
ES risk 1:100 - 1:400

VAHEPEALNE RISK -

Skriining jätkub vereseerumi sõeltestiga II trimestril  
(AFP, hCG, uE3)



DS risk >1:270  
ES risk >1:100

KÕRGE RISK -

näidustatud loote kromosoomiuuring



NT > 3 mm

KÕRGE RISK -

vajalik geneetiku konsultatsioon



DS risk <1:270  
ES risk <1:400

MADAL RISK -

skriininguuringud lõpetatakse, vajalik II trimestri UH  
uuring (18-20. rasedusnädalal)



ES risk  
1:100 - 1:400  
uE3 <0,2 MoM

VAJALIK

geneetiku konsultatsioon



AFP väärtus >2,0 MoM

VAJALIK

UH uuring spetsialisti juures



DS risk >1:270  
ES risk >1:100

KÕRGE RISK -

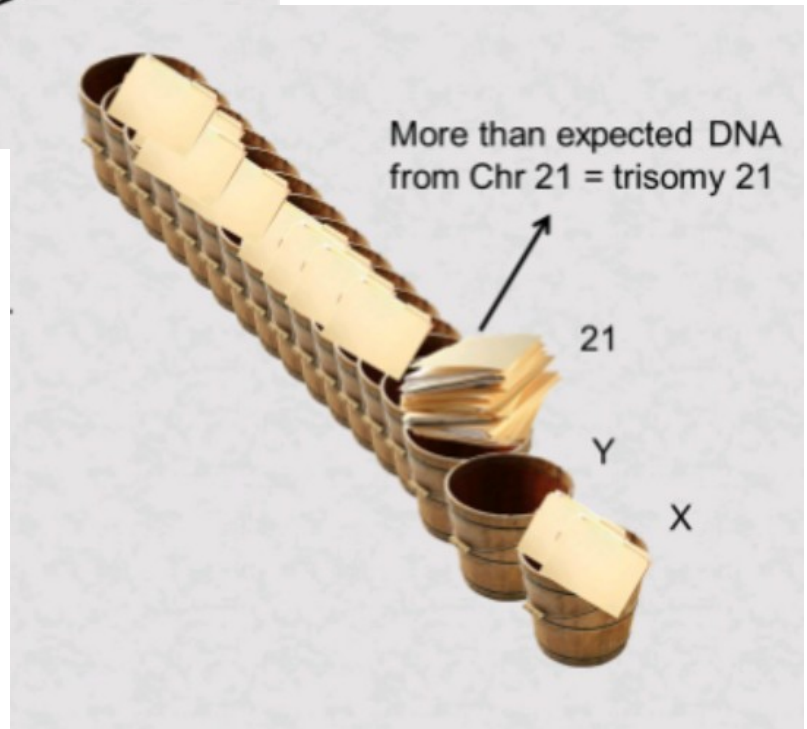
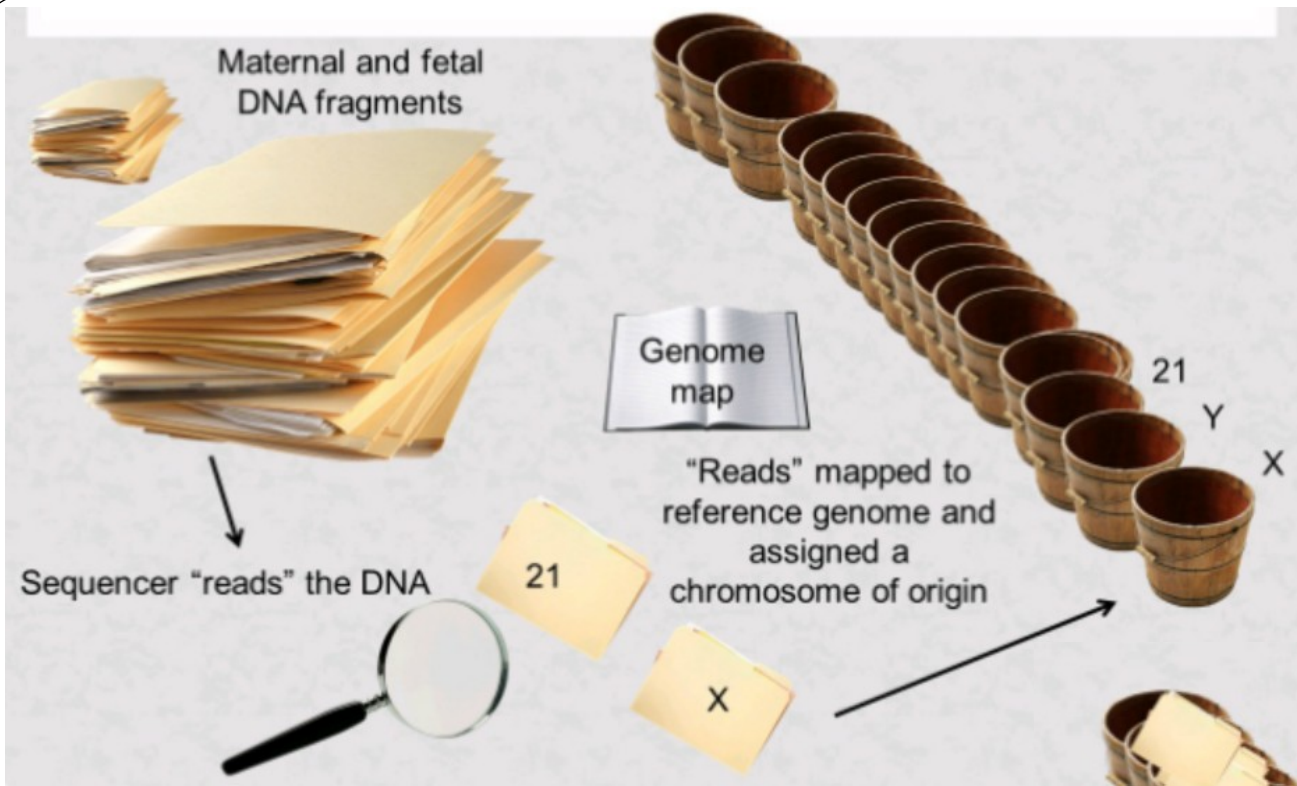
näidustatud loote kromosoomiuuring

## NIPT: non-invasive prenatal testing

- Mitteinvasiivne loote DNA uuring
- Loote rakuvaba DNA määramine ema verest
- Hindab konkreetsete trisoomiate esinemise tõenäosust (Tr 21, 18, 13)
- Kõige uuem ja tundlikum sõeluuringumeetod

	Avastamismäär	Valepositiivsusmäär
Trisoomia 21 (Downi sündroom)	99,3%	0,16%
Trisoomia 18 (Edwardsi sündroom)	97,4%	0,15%
Trisoomia 13 (Patau sündroom)	78,9%	0,41%





Kui 21. kromosoomist pärit DNA fragmente on oodatust rohkem - viitab Tr 21-le.

## NIPT: non-invasive prenatal testing

- Kättesaadav ka Eestis
- Teostatav alates 10. rasedusnädalast
- NB! Tegemist ei ole diagnostilise testiga!
- Ei määra karüotüüpi ega avasta väärarendeid
- Kõrge riskiga tulemus vajab kinnitamist invasiivse uuringuga
- Kasutamine madala riskiga populatsioonis?



## Invasiivne kromosoomide diagnostika loote karüotüübi määramiseks

- Koorionibiopsia alates raseduse suurusest 11+0
- Amniotsentees alates raseduse suurusest 15+0
- Raseduse katkemise oht 0,5-1%
- **Võimalusel eelistada koorionibiopsiat!**

## Invasiivsete uuringute näidustused

- **Raseda sõeluuringul leitud kõrge risk loote kromosoomihaigustele**
- **Ultraheliuuringul leitud loote väärarend**
- **Kromosoomihaigus eelmisel lapsel (eriti autosoomi trisoomia, nt Down'i sündroom)**
- Ühel vanematest on kromosoomide struktuurne muutus
- Ioniseeriva kiirguse või tsütotoksilise ravi toime ema või isa sugurakkudele või embrüole/lootele organogeneesi perioodil
- Pärilikud X-liitelised haigused perekonnas (loote soo määramiseks, geenidiagnostikaks)
- Geenihaigused perekonnas (kui on olemas test haiguse sünnieelseks diagnoosimiseks)
- Muud geneetiku poolt kindlakstehtud põhjused

## Kokkuvõte

- Tänapäevaseid kromosoomihaiguste sõeluuringuid pakutakse kõikidele rasedatele
- I trimestri kombineeritud skriininguga on võimalik avastada enamik Downi sündroomiga loodetest
- Invasiivsed uuringud on ja jäävad
- NIPT kasvava tähtsusega ja kättesaadavam