

A Down-kór szűrése a nuchalis translucencia mérése alapján

Dr. Szabó János
SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet

AZ ELŐADÁS SZEMPONTJAI

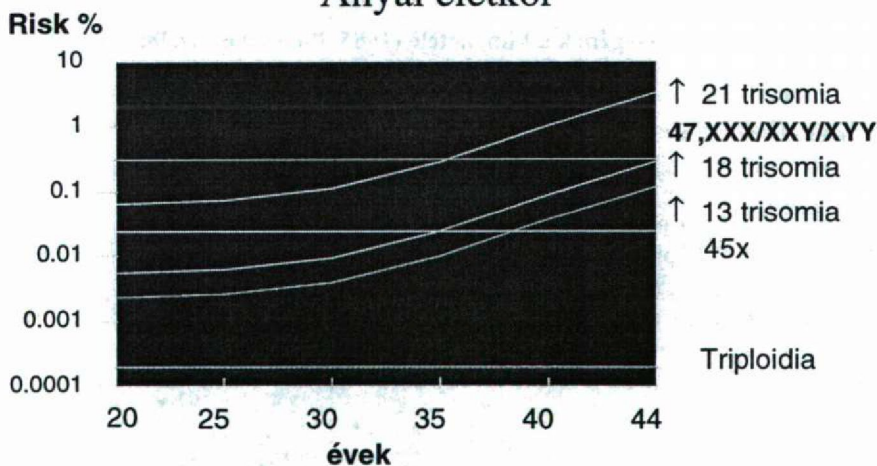
1. A DOWN SZŰRÉS fejlődése
2. A DOWN SZŰRÉS PROBLEMATIKÁJA
3. AZ ANYAI SZÉRUM KÓRJELZŐ VEGYÜLETEI
4. ULTRAHANGSZŰRÉS a 11. héten
5. A MÓDSZEREK KÖZÜL VÁLASZTÁS
6. EGYÉNRE SZABOTT GENETIKAI TANÁCSADÁS
A KOCKÁZATSZÁMÍTÁS ÚJ MÓDSZERE
OSCAR PROGRAM
8. EREDMÉNYEK, HIBÁK ELEMZÉSE



Fetal Medicine Foundation

Aneuploidia kockázata

Anyai életkor



A prenatális szűrés kezdete

DOWN-KÓR → amniocentézis, 1966
egyúttal más kromoszóma aberrációk

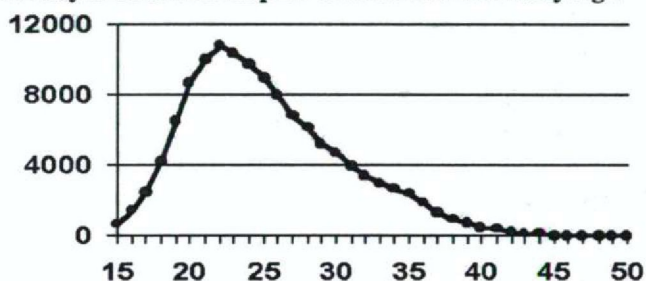
VZR → UH és AFP, 1973
egyúttal más struktúrális hibák

A rendellenességekre specifikus szűrés

Klasszikus javallatok

1. ≥ 35 anyai életkor (80%)
2. szülői ill. familiáris „betegség”
3. előző gyermek kromoszóma aberrációja
4. egyéb (X-hez kötött betegség, nem-választás, stb.)
5. AGGÓDÁS, MEGÉRZÉS? QUERULANTIA

Az anyai életkoron alapuló down szűrés hatékonysága



A 35 év feletti szülések aránya különböző országokban

Magyarország: 8%
Nagy Britannia: 18%
Finnország 18%
USA: 13 %

A 35 év feletti terheségének a kimenetele (1985-1989) No.=2678

Terhességmegszakítás:	59 % (1576)
Spontán vetélés:	10 % (273)
Koraszülés:	4 % (113)
Érett szülés:	27 % (716)

A kromoszóma aneuploidiaák anyai szérum szűrése: II. trimeszter

1. 1984: MERKATZ és mtsai.: AFP↓
2. 1987: WALD és mtsai: AFP ↓, E3 ↓, HCG↑
3. Pozitív teszt: ha a kockázat 1:270
4. Pozitív teszt gyakoriság: 5%
5. 2003: Inhibin: kvartett teszt

Kórjelző vegyületek az anyai vérben! II. trimeszter

1. béta HCG
2. AFP IZR
3. OESTRIOL
4. INHIBIN-A

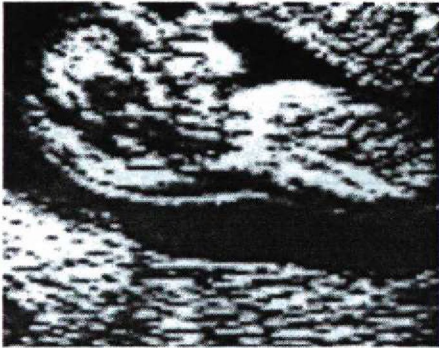
70% HATÉKONYSÁG?

Kritika: lassú, késő, drága, van jobb

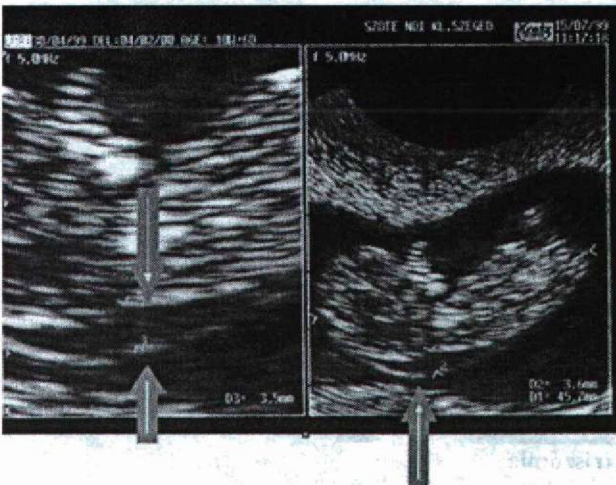
Kórjelző vegyületek az anyai vérben! 10-11. hét!

1. Szabad béta HCG
 2. PAPP-A
- 70% VAGY +5% HATÉKONYSÁG
KRYPTOR
(BRAHMS-BIOTEST)

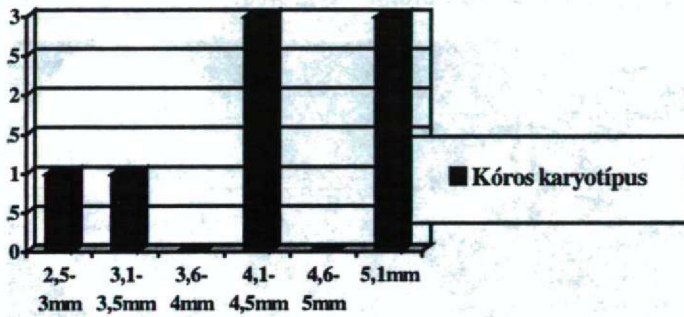
Tarkótáji ödéma= Tarkóredő (First Trimester Simple Hygroma)



TARKÓREDŐ (TR) NUCHALIS TRANSLUCENCIA (NT)



Rekeszes cystás hygroma



NT érték és kóros karyotípus

Kockázatszámítás és egyénre szabott genetikai tanácsadás

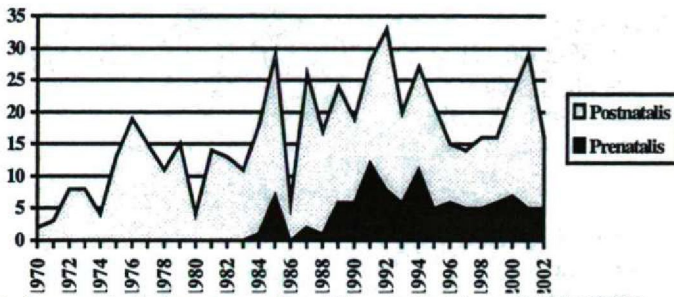
1. Anyai életkor
2. Előző trisómia (3x)
3. Terhességi kor
4. NT vastagság
5. PAPP-A+ B-HCG

Orrcsont hiány. 21-es triszómia

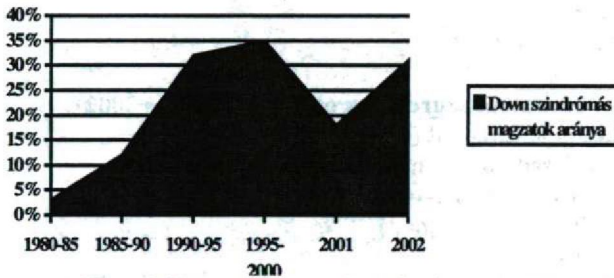


Normal

21-es triszómia

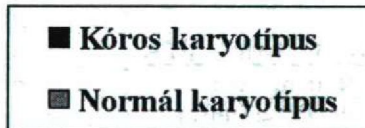
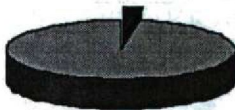


A down szindróma prevalenciája régióinkban (1970-2002)

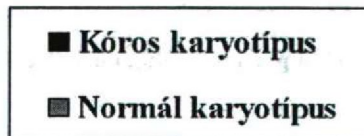


A prenatalisan felismert down szindrómás magzatok arányának változása (1984-2002)

Aneuploidia előfordulása 2,5mm-t meghaladó NT értékek esetén
n=306 (2002)



Aneuploidia előfordulása 2,5mm-t meghaladó NT értékek esetén
n=308 (1995-1998)



NT szűrés eredmények

Aneuploidiák: 10-12. gest. hét

1988-1999

11 950 terhesség

3 mm cut-off: 81-87%

2.5 mm cut-off: 85-96%

Szívfejlődési hibák: 10-12. gest. hét

1998-2000

5244 terhesség

3.0 mm cut-off: 47,6%

2.0 mm cut-off: 57,1%

Szívfejlődési hibák: 51 eset

Hypoplasias b. szívfél 4/1= 80 %

VSD, ASD: 10/9= 52,6 %

Fallot tetralogia 3/5= 37,5 %

Nagyértransp.: 0/3 = 0,0 %

Egyéb: 3/4 = 43 %

5244 terhesség

3.0 mm cut-off: 47,6%

A down szindróma sikertelen prenatalis szűrésének okai (41) (2001és 2002)

- Terhes gondozáson későn jelentkezett (n=5)
- Nem kérte genetikai tanácsadáson az invazív mintavételt (n=2)
- Nem volt genetikai tanácsadáson életkor miatt (n=5)
- 24. hét után észleltek UH gyanújelet (n=3)
- Nem volt nucha szűrés (n=17)
- Nucha 2,5mm-nél kisebb volt (n=9)

NEM- INVAZÍV

1. ULTRAHANG

- I. trimeszter NT-Nbone-II.
trimeszter

2. ANYAISZÉRUM MARKEREK

I. trimeszter II. trimeszter

**3. Magzati sejtek ill DNS az anyai
vérben**

KOCKÁZAT: 0%

INVAZÍV

1. CHORIONBIOPSZIA

2. AMNIOCENTESIS

3. CORDOCENTESIS

4. Fetoscopia

5. Fetal tissue biopsy

KOCKÁZAT: ~ 1%

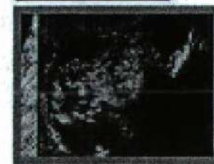
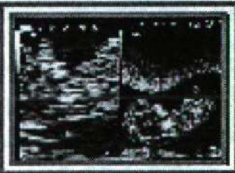
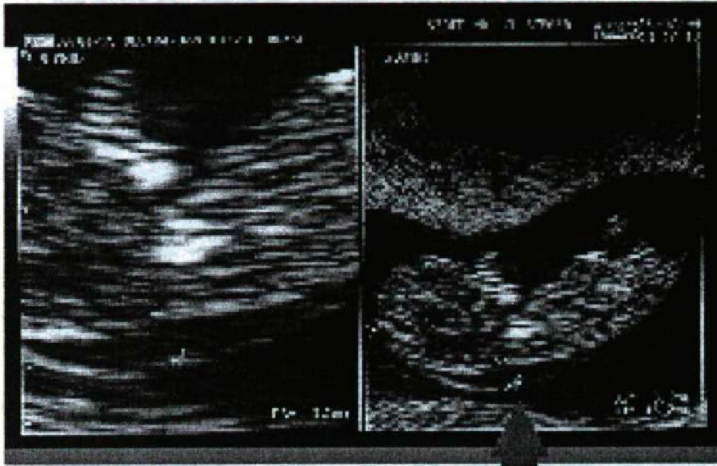
Korszerű módszerek a prenatalis diagnosztikában

Non-invazív

1. I. trimeszter:

- ultrahang
NT vastagság
Orrcsont: látható, nem látható
- kórjelző vegyületek az anyai vérben
PAPP-A, Beta-HCG

Magzati sejt és szabad DNS az anyai vérben



D K kutatás története

1930: A KEZELÉS KEZDETE

1950: Vitaminok és ásványi sók kedvező hatása

1959: 21-es trisomia (Jerome Lejeune)

1976: Superoxid dizmutáz (SOD1)

1982: SOD1 50%-al több (overexpressio)

1990 Humán Genome Project

2000: a 21-es kromoszóma térképezése

Antioxidáns kezelés célja

A szervezet oxidatív rendszerének stabilizálása
TNI = Targeted Nutritional Intervention
SIT = Speciálisan Irányított Táplálkozás

Fokozott oxidatív stressz bizonyítéka

1. Vizeletvizsgálat: oximarker túlprodukción DNS fragmentum, Proteindegrad. termékek
2. 1.5-2× nagyobb sejtelhalási sebesség

Antioxidáns kezelés (táplálékkiegészítő) összetétele

ADEC vitaminos + B VIT
emésztő enzimek
Folsav, selenium, zinc
Essentialis zsírsavak: omega 3 és 6
cold pressed leenseed oil
MEGFONTOLANDÓ: Természetes táplálkozás
autizmus: gluten és casein mentes táplk.

A Down kór és élettartam

A down kórral kapcsolatos orvosi problémák megoldása fenotípus!