

Κλινικές ενδείξεις για χρωμοσωμική ανάλυση (καρυότυπος)

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες δεν έχουν γνωστή παθογένεια. Η αναλογία τους υπολογίζεται ότι είναι μεγαλύτερη πριν την 6^η εβδομάδα κύησης. Όμως, δεν μπορεί να είναι κανείς απόλυτα ακριβής για πολύ πρώιμες αποβολές, που όχι μόνο λανθάνουν των εργαστηριακών εξετάσεων αφού δε γίνεται απόξεση, αλλά οι περισσότερες διαφεύγουν και της επίγνωσης. Υπολογίζεται μάλιστα ότι οι ανωμαλίες των μεγαλύτερων χρωμοσωμάτων γίνονται νωρίτερα από τις ανωμαλίες των μικρότερων, που είναι πιο πρώιμες. Χαρακτηριστικά, η τρισωμία 16 ανιχνεύεται πιο συχνά σε υλικά από βιοψία λαχνών (11-12^η εβδομάδα) ή από λάχνες που προέρχονται από απόξεση ύστερα από αποβολή ή παλινδρόμηση σε σχέση με υλικό αμνιοπαρακέντησης.

Αξιοσημείωτη είναι, επίσης, η διαφορά υπέρ των αρρένων σε χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Γενικά, σε αυτόματες αποβολές η συχνότητα των τρισωμιών είναι περίπου 45%, της μονοσωμίας X 24% και της τριπλοειδίας 16%. Οι υπόλοιπες ανωμαλίες είναι διπλές τρισωμίες, τετραπλοειδίες, αμοιβαίες μεταθέσεις και μωσαϊκισμοί.

Η ανάλυση χρωματοσωμάτων είναι μια σχετικά περίπλοκη και δαπανηρή διαδικασία, συνεπώς εφαρμόζεται συνήθως μόνο σε περιστατικά με συγκεκριμένες ενδείξεις:

1. Προβλήματα κατά την πρώιμη αύξηση και ανάπτυξη

- ♦ Αργή ή καθυστερημένη ανάπτυξη
- ♦ Δύσμορφο προσωπείο
- ♦ Πολλαπλές διαμαρτίες
- ♦ Χαμηλό ανάστημα
- ♦ Ασαφή γεννητικά όργανα
- ♦ Διανοητική καθυστέρηση ,

αποτελούν συνήθως ευρήματα σε παιδιά με χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Ασθενείς με συνδυασμό τέτοιων προβλημάτων, θα πρέπει οπωσδήποτε να κάνουν ανάλυση χρωμοσωμάτων (καρυότυπο), εφόσον δεν υπάρχει άλλη συγκεκριμένη διάγνωση για την αιτία των προβλημάτων αυτών.

2. Γέννηση νεκρού εμβρύου και νεογνικός θάνατος

Η συχνότητα χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι πολύ υψηλότερη στα έμβρυα που γεννιούνται νεκρά παρά στα ζώντα νεογνά. Είναι επίσης αυξημένη στα βρέφη, που πεθαίνουν κατά την νεογνική περίοδο. Σ' αυτές τις περιπτώσεις ο προσδιορισμός του καρυότυπου είναι ιδιαίτερα σημαντικός, για να δοθεί η σωστή γενετική καθοδήγηση, αλλά και για να εξαχθούν ίσως εξαιρετικά χρήσιμα συμπεράσματα για την προγεννητική διάγνωση σε κάποια μελλοντική εγκυμοσύνη.

3. Προβλήματα στειρότητας (υπογονιμότητας)

Κάποια χρωματοσωματική ανωμαλία (συνήθως δομικές ανακατατάξεις ή μωσαϊκισμός των φυλετικών χρωμοσωμάτων) υπάρχει στο ένα ή το άλλο μέλος του ζευγαριού σε σημαντικό ποσοστό (3-6%) των περιπτώσεων στειρότητας ή δύο διαδοχικών αποβολών.

4. Μη αποφρακτική олиγοσπερμία ή αζωοσπερμία

Σ' αυτές τις περιπτώσεις το ποσοστό των χρωμοσωμικών ανωμαλιών φθάνει το 20%.

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ
Φυσιολογικές παράμετροι	2,2%
Ολιγοσπερμία	5,1%
Αζωοσπερμία	14,6%
Μη αποφρακτική αζωοσπερμία	20,3%

(από Yoshida et al, 1996)

5. Προγενέστερο παιδί με de novo χρωμοσωμική ανωμαλία

Εάν οι γονείς ενός παιδιού με χρωμοσωμική ανωμαλία έχουν οι ίδιοι φυσιολογικό καρυότυπο, μπορεί να υπάρχει κίνδυνος ν' αποκτήσουν και άλλο παιδί με την ίδια ανωμαλία. Για παράδειγμα εάν μια γυναίκα κάτω των 30 ετών αποκτήσει παιδί με σύνδρομο Down, ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι περίπου 1/100, σε σύγκριση με το 1/800 περίπου που ισχύει για το γενικό πληθυσμό. Ο μωσαϊκισμός των γονέων είναι μια πιθανή εξήγηση για τον αυξημένο κίνδυνο.

6. Ύπαρξη δομικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας σ' έναν από τους δύο γονείς

Στην περίπτωση αυτή, ο κίνδυνος γέννησης ανώμαλου παιδιού είναι συνήθως 20% μικρότερος, αλλά μπορεί να είναι και υψηλότερος. Στην χειρότερη περίπτωση, ο κίνδυνος για σύνδρομο Down είναι 100%, εάν ο ένας μόνο από τους γονείς έχει μια μετάθεση κατά Robertson 21q21q ή σε ένα χρωματόσωμα.

7. Οικογενειακό ιστορικό δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών

8. Αυτόματες αποβολές

Η γενετική συχνότητα των χρωμοσωμικών ανωμαλιών στις αυτόματες αποβολές, είναι τουλάχιστον 50%, ενώ οι τύποι ανωμαλιών διαφέρουν από εκείνους στις γεννήσεις ζώντων νεογνών.

Η ανωμαλία που παρατηρείται συχνότερα στις αποβολές αυτές είναι το σύνδρομο Turner (45,X), το οποίο ανιχνεύεται στο 18% των αποβολών με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, αλλά μόνο στο 0,6% των αντίστοιχων νεογνών.

Μια γυναίκα που απέβαλε έμβρυο με ανώμαλο καρυότυπο διατρέχει ή όχι αυξημένο κίνδυνο να γνωρίσει την ίδια εμπειρία;

Η απάντηση είναι ίσως αρνητική, τουλάχιστον για τις μεγαλύτερες σε ηλικία γυναίκες (Warburton et al.,1987). Κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τις νεότερες γυναίκες, που έχουν ήδη γεννήσει παιδί με τρισωμία ή έχουν κυοφορήσει έμβρυο με τρισωμία που ανιχνεύτηκε προγεννητικό.

Αυτές, οι νεότερης ηλικίας γυναίκες, φαίνεται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκ νέου σύλληψης εμβρύου με τη συγκεκριμένη χρωματοσωματική ανωμαλία.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Νεογνά

- ♦ Κλασικές τρισωμίες (21,18,13)
- ♦ Συγγενείς Διαμαρτίες
- ♦ Νεογνό κορίτσι με βουβωνοκήλη (Testicular Feminization)
- ♦ Νεογνό κορίτσι με λεμφικό οίδημα (Turner)
- ♦ Αμφίβολα έξω γεννητικά όργανα

Βρέφη και παιδιά

- ♦ Ψυχοκινητική καθυστέρηση
- ♦ Χαμηλό ανάστημα σε κορίτσι (Turner)

Έφηβοι

- ♦ Πρωτοπαθής αμηνόρροια (Turner)
- ♦ Έλλειψη δευτερογενών χαρακτηρισμών φύλου (Turner, Klinefelter)

Ενήλικες

- ♦ Καθ' έξιν αποβολές
- ♦ Ζευγάρι που γέννησε παιδί με συγγενείς ανωμαλίες, που απεβίωσε χωρίς να προλάβει να ελεγχθεί κυτταρογενετικά
- ♦ Γενικά σε κάθε άτομο που παρουσιάζει 3 ανεξάρτητες φαινοτυπικές ανωμαλίες
- ♦ Σε εφήβους και ενήλικες κάθε ηλικίας, που εμφανίζουν ψυχοκινητική καθυστέρηση
- ♦ Σε άτομα που παρουσιάζουν υπογοναδισμό ή και αζωοσπερμία (Klinefelter)

<i>ΕΚΤΕΛΟΥΜΕΝΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ</i>

- ♦ Καρυότυπος περιφερικού αίματος
- ♦ Καρυότυπος αμνιακού υγρού
- ♦ Καρυότυπος χοριακών λαχνών
- ♦ Καρυότυπος εμβρυϊκού αίματος