



ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤ' ΕΞΑΜΗΝΟΥ

Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων
Τ.Ε.Ι. Αθήνας

Μάθημα 2^ο

Προγεννητικός έλεγχος- γενετικές δοκιμές

Διδάσκων

Δρ. Ιωάννης Δρίκος

Απόφοιτος Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων (ΠΙ)

Απόφοιτος Βιολογίας, ΑΠΘ

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ)

Ειδ. Παιδιατρικής

email: johndrikos@yahoo.com



Προγεννητικός έλεγχος (screening test)

✓ Οι ανιχνευτικές εξετάσεις (screening test) έχουν ευρεία εφαρμογή και μεγάλη πρακτική χρησιμότητα στον προγεννητικό έλεγχο.

✓ Ο προγεννητικός έλεγχος αναφέρεται στον έλεγχο του γενετικού υλικού, άμεσα ή έμμεσα, προκειμένου να εξακριβωθεί η παρουσία ή η απουσία μιας συγκεκριμένης κατάστασης σε κάποιον φαινοτυπικά φυσιολογικό ενήλικα ή να εντοπισθεί έγκαιρα η παρουσία παθολογικού καρυότυπου σε ένα έμβρυο.

✓ Ο προγεννητικός έλεγχος που παρέχεται σήμερα στην Ελλάδα διακρίνεται σε «έλεγχο ρουτίνας» που αφορά όλα τα ζευγάρια και σε «έλεγχο βάσει ενδείξεων» για την ανίχνευση συγκεκριμένων νοσημάτων.

Προγεννητικός έλεγχος (τυπικός – «ρουτίνας»)

Συνιστάται σε όλες τις έγκυες γυναίκες και στηρίζεται κυρίως:

α) σε εξετάσεις αίματος για την ανίχνευση ύποπτων περιπτώσεων για λοιμώξεις από εμβρυοπαθογόνους μικροοργανισμούς (ερυθρά, μεγαλοκυτταριός, τοξόπλασμα) καθώς και στην αναζήτηση ετεροζυγωτίας για β-μεσογειακή αναιμία.

β) στον υπερηχογραφικό έλεγχο της ανατομίας και της ανάπτυξης του εμβρύου (U/S Α' τριμήνου, U/S β' επιπέδου).

γ) στις ανιχνευτικές δοκιμασίες μαζικού ελέγχου (screening tests) για την εκτίμηση της πιθανότητας ανευπλοειδίας του εμβρύου.

Προγεννητικός έλεγχος σε κυήσεις υψηλού κινδύνου

Μια σειρά από ενδείξεις υπαγορεύουν την ανάγκη για προγεννητικό έλεγχο, συνήθως επεμβατικό, σε αρκετά μεγάλο αριθμό κυήσεων:

α) προχωρημένη ηλικία μητέρας

β) προηγούμενη κύηση με χρωμοσωματική ανωμαλία

γ) η παρουσία μονογονιδιακού νοσήματος, είτε λόγω της ετεροζυγωτίας/ομοζυγωτίας ενός ή και των δύο γονέων, είτε λόγω της γέννησης πάσχοντος παιδιού

δ) προηγούμενη κύηση με μείζονες ή ελλάσσονες συγγενείς ανωμαλίες

ε) η έκθεση σε τερατογόνους (δυσνητικά εμβρυοπαθογόνους) παράγοντες, όπως φάρμακα, ακτινοβολία, εμβρυοτοξικοί μικροοργανισμοί

Προγεννητικός έλεγχος σε πληθυσμιακές ομάδες

- ✓ Πληθυσμοί της **μαύρης φυλής** για την δρεπανοκυτταρική αναιμία
- ✓ **Εβραίοι Ασκενάζι** για την νόσο Tay Sachs, την Canavan και τη συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων
- ✓ **Ασιατικοί λαοί** για την α-μεσογειακή αναιμία και οι πληθυσμοί της **βορειοευρωπαϊκής προέλευσης** για την κυστική ίνωση (πιθανότητα 1 στους 25).

Λόγοι εφαρμογής προγεννητικού ελέγχου

✓ Οι ανωμαλίες οφείλονται σε διαταραχές στον αριθμό και στην δομή των χρωμοσωμάτων, σε μονογονιδιακές και πολυγονιδιακές διαταραχές, καθώς και στην επίδραση πολλών τερατογόνων παραγόντων.

✓ Οι ανευπλοειδικές διαταραχές είναι κατά πολύ συχνότερες από τις πολυπλοειδίες, διότι αυτές καταλήγουν συχνότατα σε θάνατο στο 1ο τρίμηνο.

✓ Περισσότερες από 3.000 ασθένειες του ανθρώπου προκαλούνται από βλάβες σε συγκεκριμένα γονίδια και μεταφέρονται από γενιά σε γενιά με βάση τους κανόνες της μεντελικής κληρονομικότητας.

Ανιχνευτικές εξετάσεις – προγεννητικός έλεγχος

✓ Η λήψη εμβρυϊκών κύτταρων από το περιφερικό αίμα της μητέρας αποτελεί την **ιδανική μέθοδο**, καθότι είναι **μη επεμβατική μέθοδος** και συνεπώς δεν απειλείται η ακεραιότητα της κύησης.

✓ Δυστυχώς λόγω της **σπανιότητας των εμβρυϊκών κυττάρων** στο αίμα της μητέρας η ευαισθησία της μεθόδου για την ανίχνευση κάποιας ανευπλοειδίας κυμαίνεται στο **40% - 50%**.

✓ Αναμφισβήτητα η πρόοδος τα τελευταία χρόνια στην ποιότητα και επάρκεια του παρεχόμενου προγεννητικού ελέγχου είναι εντυπωσιακή, και οφείλεται σε μια σειρά από παράγοντες όπως: **α) η τεράστια συμβολή της υπερηχογραφίας β) η πρόοδος της κυτταρογενετικής αλλά κυρίως η εισαγωγή νεότερων μεθόδων της Μοριακής Βιολογίας (PCR, FISH, κá) γ) οι νέες δυνατότητες που προσφέρει σήμερα η χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος δ) η εισαγωγή νέων μεθόδων προγεννητικού ελέγχου χάρη στην πρόοδο της Βιοτεχνολογίας (προεμφυτευτική γενετική διάγνωση).**

Έλεγχος μονογονιδιακών νοσημάτων

- ✓ Ποια είναι η πιθανότητα κληρονομησης στο έμβρυο βάσει τους νόμους του Mendel.
- ✓ Υπάρχει δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου.
- ✓ Ποιες είναι οι πιθανές επιλογές αν διαγνωσθεί η παρουσία πάσχοντος εμβρύου.
- ✓ Ποιος είναι ο κίνδυνος επανεμφάνισης σε μελλοντική εγκυμοσύνη. Η απάντηση στην ερώτηση αυτή βαρύνει στην τελική απόφαση του ζευγαριού για τη συνέχιση ή τη διακοπή της κύησης.

Συνδυασμός αυχενικής διαφάνειας & βιοχημικών δεικτών α' τριμήνου

✓ Η αυχενική διαφάνεια αναγνωρίζεται υπερηχογραφικά και οφείλεται στην παρουσία λέμφου κάτω από το δέρμα της περιοχής του αυχένα του εμβρύου.

✓ Φυσιολογικά έχει εύρος <3χιλ, ενώ μεγαλύτερες τιμές αποτελούν ένδειξη για υποκείμενη εμβρυϊκή ανωμαλία (ανευπλοειδία, συγγενείς ανωμαλίες, γενετικά σύνδρομα).

✓ Ο προσδιορισμός του εύρους της αυχενικής διαφάνειας την 11^η-13^η εβδομάδα κύησης σε συνδυασμό με την ηλικία της μητέρας και τις τιμές της β-χοριονικής γοναδοτροπίνης (β-hCG) και της πρωτεΐνης PAPP-a στο μητρικό πλάσμα.

✓ Μπορεί να ανιχνεύσει έως και το 92% των κυήσεων με σύνδρομο Down.

✓ Με την προσθήκη και άλλων υπερηχογραφικών δεικτών (απουσία/υποπλασία ρινικού οστού, Doppler στο φλεβώδη πόρο και στην τριγλώχινα βαλβίδα, εκτίμηση γωνίας άνω γνάθου και προσώπου) υποστηρίζεται ότι μπορούν να αναγνωρισθούν μέχρι και το 97% των κυήσεων με σύνδρομο Down.

Προσδιορισμός αυχενικής διαφάνειας και ρινικού οστού



✓ Η PAPP-A, όπως και άλλες ορμόνες, παράγεται από τη συγκυτιοτροφοβλάστη και αυξάνεται προοδευτικά καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έως και τον τοκετό.

✓ Σε συνδυασμό με την Α φετοπρωτεΐνη ανιχνεύει πιθανότητα κινδύνου για χρωμοσωμικές ανωμαλίες, με αξιοπιστία περίπου 60%.

Βιοχημικοί δείκτες β' τριμήνου κύησης

✓ Ο προσδιορισμός στο μητρικό ορό της β-hCG, της α-φετοπρωτεΐνης και της οιστριόλης μεταξύ της 16^{ης}-18^{ης} εβδομάδας κύησης σε συνδυασμό με την ηλικία της μητέρας μπορεί να αναγνωρίσει το 67% των κυήσεων με σύνδρομο Down καθώς και ένα σημαντικό ποσοστό της τρισωμίας 18 και 13.

✓ Η προσθήκη της ινχιμπίνης-A μπορεί να βελτιώσει τη διαγνωστική ευαισθησία περίπου κατά 7% (τετραπλό τεστ).

Ανατομικό υπερηχογράφημα

- ✓ Ο υπερηχογραφικός ανατομικός έλεγχος του εμβρύου εκτελείται την 20^η-23^η εβδομάδα κύησης.
- ✓ Στοχεύει στον αποκλεισμό των συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου (μειζόνων ή ελασσόνων, πολλαπλών ή μεμονωμένων, σχετιζόμενων ή όχι με χρωμοσωματική ανωμαλία ή γενετικό σύνδρομο).
- ✓ Παράλληλα με τον έλεγχο της ανατομίας του εμβρύου ελέγχονται η εμβρυϊκή ανάπτυξη (αποκλεισμός ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης) και το ενδομήτριο περιβάλλον (πλακούς, αμνιακό υγρό).

Προγεννητικός έλεγχος επί ενδείξεων

Έλεγχος χρωμοσωματικών ανωμαλιών

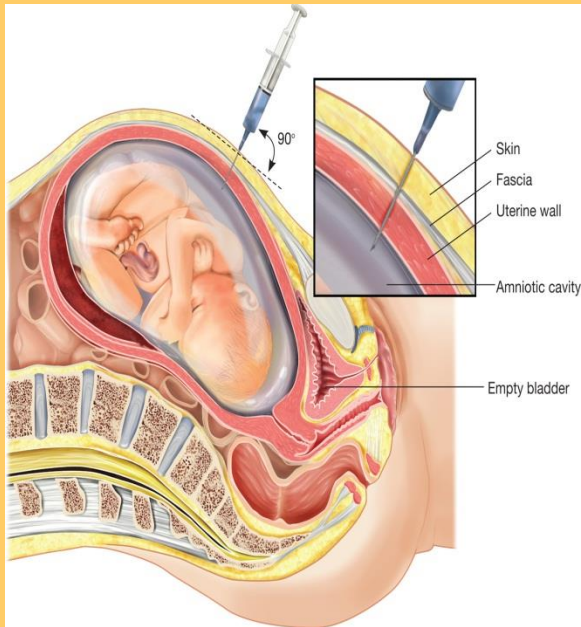
Οι κυριότερες και συχνότερα χρησιμοποιούμενες τεχνικές επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου είναι:

α) **Η βιοψία τροφοβλάστης.** Η λήψη των λαχνών γίνεται την 11^η-13^η εβδομάδα κύησης και η πιθανότητα εμβρυικής απώλειας είναι 1-1.5%.

β) **Η αμνιοπαρακέντηση.** Εκτελείται μετά την 17^η εβδομάδα κύησης με κίνδυνο εμβρυικής απώλειας 0.5-1%.

γ) **Η ομφαλιδοπαρακέντηση,** που εκτελείται μετά την 22^η εβδομάδα κύησης με σκοπό τη λήψη εμβρυϊκού αίματος για έλεγχο του εμβρυϊκού καρυοτύπου ή για τον προσδιορισμό Hb, αντισωμάτων, ενζύμων και πρωτεϊνών.

Βιοψία τροφοβλάστης



✓ Τόσο το έμβryo όσο και ο πλακούντας περιέχουν το ίδιο γενετικό υλικό.

✓ Αυτό επιτρέπει την ανάλυση των χρωμοσωμάτων αυτών μέσω της εξέτασης των χοριακών λαχνών του πλακούντα, η λήψη των

οποίων γίνεται με τη βιοψία.

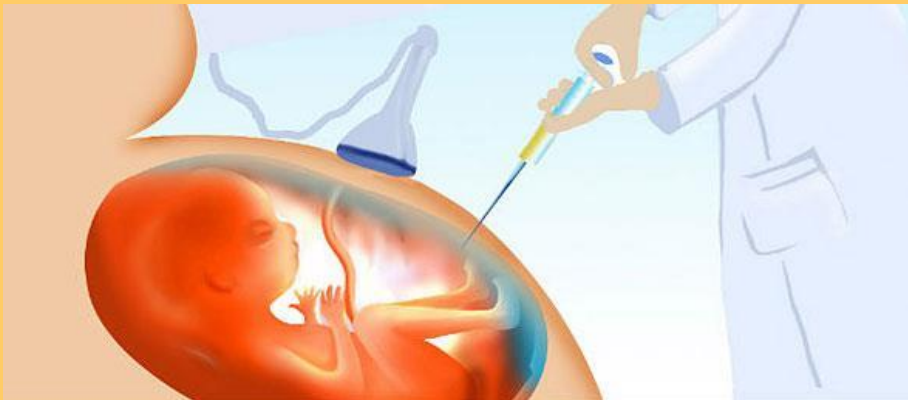
Η βιοψία τροφοβλάστης είναι, λοιπόν, μία επεμβατική διαγνωστική **μέθοδος που πραγματοποιείται μεταξύ της 10ης και 14ης εβδομάδας της κύησης**, όταν η στατιστική πιθανότητα για **τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)**, **τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards)** και **τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau)** που προκύπτει από το υπερηχογράφημα της αυχενικής διαφάνειας είναι αυξημένη.

Αμνιοπαρακέντηση

✓Υπάρχουν μερικές περιπτώσεις στις οποίες η αμνιοπαρακέντηση ενδείκνυται περισσότερο από τη βιοψία τροφοβλάστης. Κίνδυνος αποβολής 1%!

✓Σε περιπτώσεις που το αποτέλεσμα της εμβρυικής πρωτεΐνης είναι παθολογικό, η αμνιοπαρακέντηση είναι η μόνη εξέταση που ενδείκνυται (αυξημένο κίνδυνο για προβλήματα σύγκλισης του νευρικού σωλήνα ή για σύνδρομο Down).

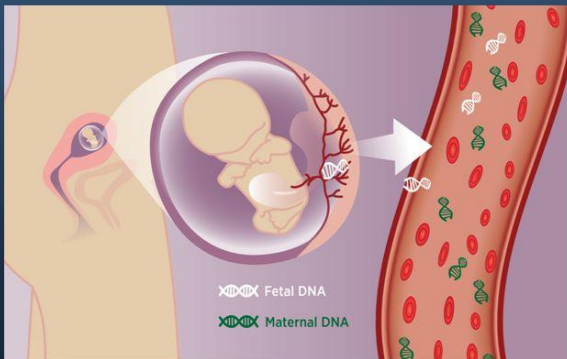
✓Η αμνιοπαρακέντηση μπορεί να γίνει οποιαδήποτε στιγμή μετά από την 15η εβδομάδα.



Εμβρυικό αίμα στην μητρική κυκλοφορία

Free Fetal DNA

Cell Free Fetal DNA (cff DNA) in Maternal Blood



Μη επεμβατικός προγεννητικός
έλεγχος

Έχει ανακαλυφθεί ότι **ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται από τη μητέρα μετά τη 10η εβδομάδα κύησης**, περιλαμβάνει σε **5 – 10% σε ποσοστό αίμα** από το έμβryo!!!

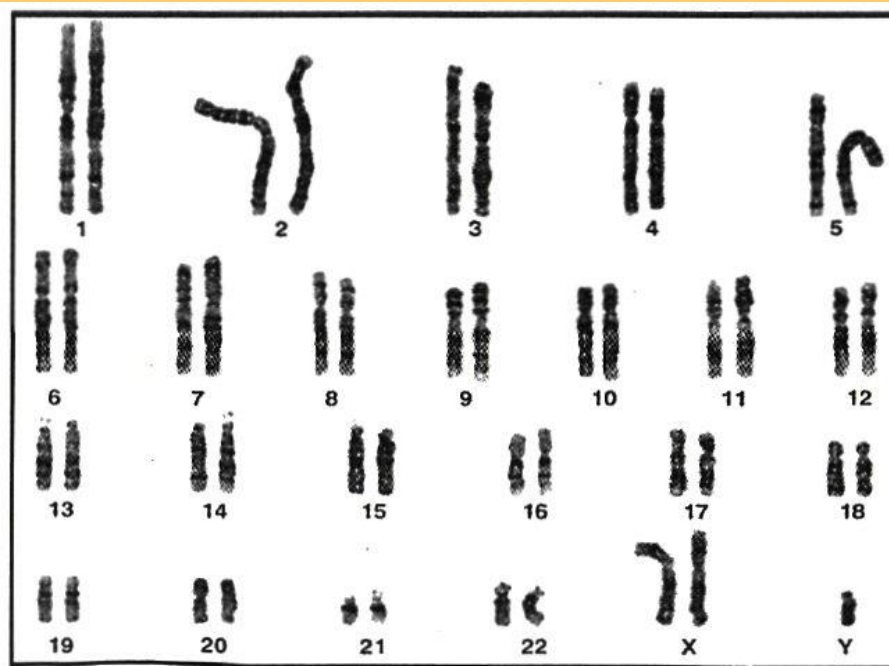
Πλεονεκτήματα Free Fetal DNA

- ✓ Πρόκειται για μια ασφαλή δοκιμασία χωρίς κίνδυνο αποβολής.
- ✓ Έχει μεγάλη ακρίβεια (>99%) αλλά μικρότερη της αμνιοπαρακέντησης (100%) και για αυτό δεν πρόκειται για διαγνωστική δοκιμασία.
- ✓ Έχει μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια αφού μπορεί να διαγνώσει >99% των μωρών με σύνδρομο Down, 97% των μωρών με Τρισωμία 18 και 92% των μωρών με Τρισωμία 13.
- ✓ Εφαρμόζεται σε μονήρεις και δίδυμες κυήσεις.
- ✓ Δύο είναι τα μείζονα προβλήματα: ο μικρός αριθμός κυττάρων που απομονώνονται και η «καθαρότητα» τους, η απουσία δηλαδή μητρικών προσμείξεων.

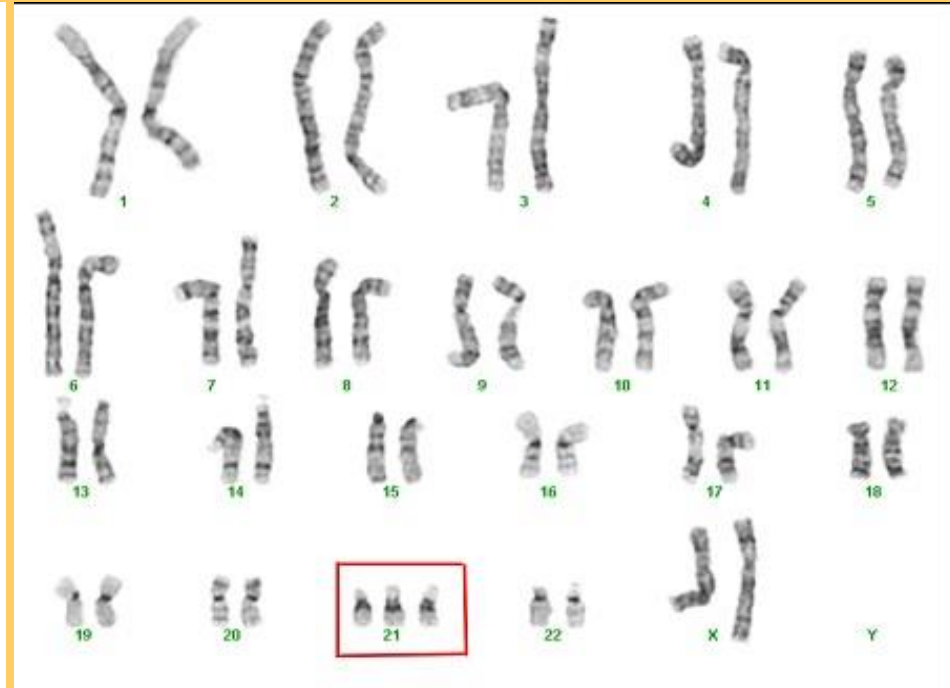
Ανάλυση καρυοτύπου

- ✓ Καρυότυπος είναι η απεικόνιση των μεταφασικών χρωμοσωμάτων ενός οργανισμού κατά ελαττούμενο μέγεθος, όπου φαίνονται ο αριθμός, το μέγεθος και το σχήμα τους, καθώς και η θέση του κεντρομεριδίου και οι χαρακτηριστικές χρωμοφόρες περιοχές τους.
- ✓ Προσδιορίζουμε το φύλο του οργανισμού, αν αυτό καθορίζεται χρωμοσωμικά. Για παράδειγμα στον άνθρωπο το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο όμοια χρωμοσώματα (XX), ενώ στα αρσενικά άτομα από ένα X και ένα Y (XY).
- ✓ Τυχόν χρωμοσωμικές ανωμαλίες, αριθμητικές ή δομικές.

Καρύοτυπος φυσιολογικός & συνδρόμου Down



Φυσιολογικός καρύοτυπος



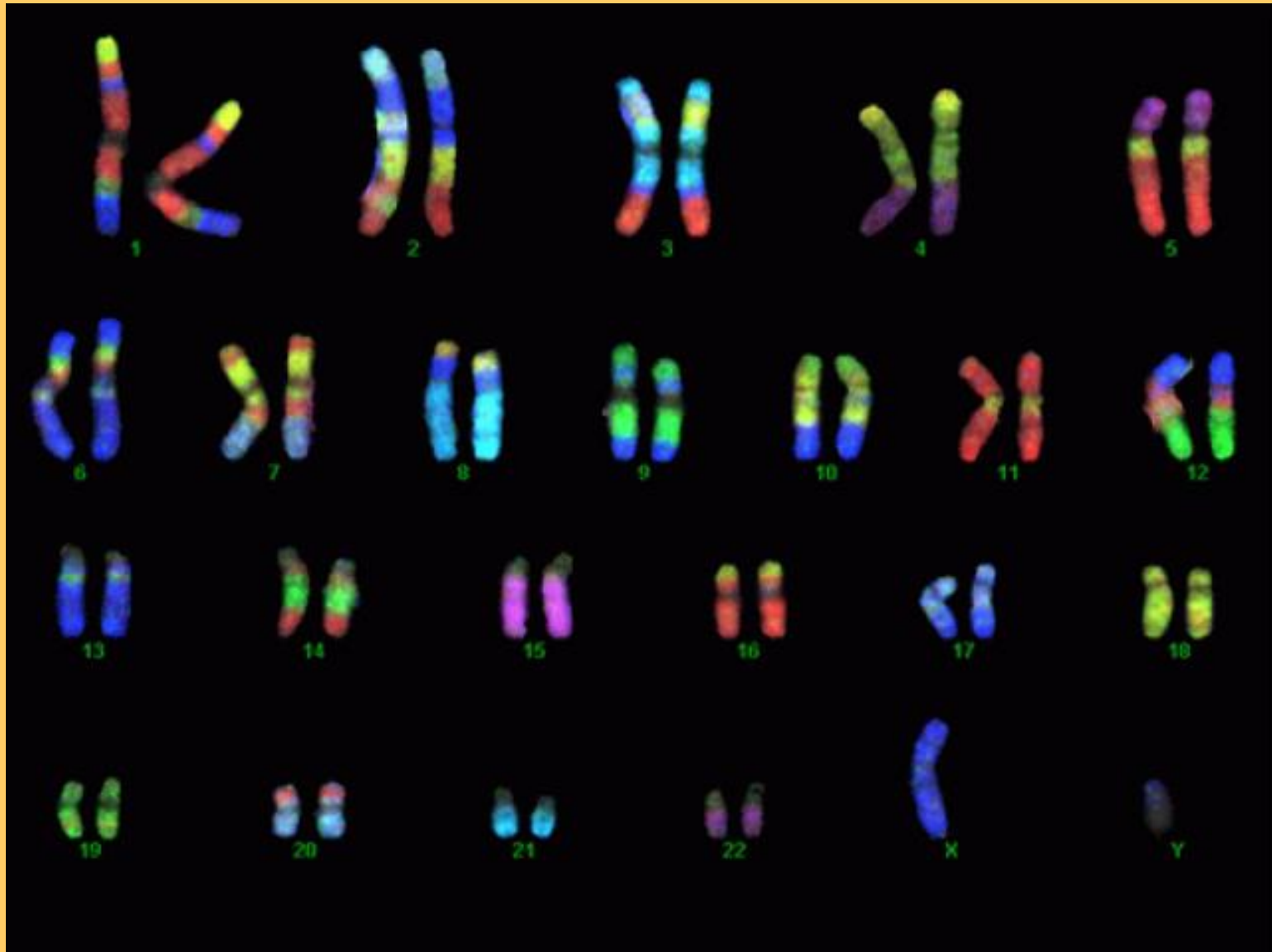
Καρύοτυπος συνδρόμου Down

Μοριακός Καρυότυπος

✓ Η εισαγωγή των μικροσυστοιχειών συγκριτικού γενωμικού υβριδισμού (array CGH) στην κλινική πρακτική στοχεύει στην εμφανή αναγκαιότητα να βελτιωθεί το ποσοστό της διάγνωσης γενετικών ανωμαλιών που οδηγούν σε φυσική και λειτουργική ανωμαλία.

✓ Το κύριο πλεονέκτημα είναι η ικανότητα να ανιχνεύει οποιαδήποτε ποσοτική αλλαγή στο DNA, όπως ανευπλοειδίες, ελλείμματα και διπλασιασμούς, πολύ ισχυρότερα (10-10000 φορές) από τον κλασικό καρυότυπο, ανάλογα με το μέγεθος του στόχου και την πυκνότητα των ανιχνευτών που χρησιμοποιούνται.

Εικόνα μοριακού καρυότυπου



Χρωμοσωμικές ανωμαλίες στον άνθρωπο

Φαινότυπος	Καρύοτυπος	Αριθμός Χρωμοσωμάτων	Χαρακτηριστικά
Κανονικό αρσενικό	XY	46	Φυσιολογικά
Κανονικό θηλυκό	XX	46	Φυσιολογικά
Σύνδρομο Klinefelter	XXY	47	Στείρωση, μη ανεπτυγμένα δευτερογενή χαρακτηριστικά φύλου
Σύνδρομο Male	XYY	47	Αυξημένη ανάπτυξη, μαθησιακές δυσκολίες
Σύνδρομο Turner	XO	45	Στείρωση, μη ανεπτυγμένα δευτερογενή χαρακτηριστικά φύλου.
Σύνδρομο Triple-X	XXX	47	Συνήθως παρουσιάζουν φυσιολογική σωματική και πνευματική ανάπτυξη
Σύνδρομο Down	Τρισωμία στο 21 ^ο	47	Σωματικές δυσμορφίες, νοητική καθυστέρηση
Σύνδρομο Edwards	Τρισωμία στο 18 ^ο	47	Σωματικές δυσμορφίες, νοητική καθυστέρηση
Σύνδρομο Patau	Τρισωμία στο 13 ^ο	47	Σωματικές δυσμορφίες, νοητική καθυστέρηση

Σύνδρομο Down

- ✓ Το σύνδρομο Down (ή αλλιώς Τρισωμία 21) είναι μια χρωμοσωμική ανωμαλία αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων.
- ✓ Περικλείει ένα σύνολο χαρακτηριστικών, τα οποία υπάρχουν εκ γενετής στους φορείς και αφορούν παρεκκλίσεις στη σωματική διάπλαση, τη νοητική ανάπτυξη και την ψυχοκοινωνική εξέλιξή τους.
- ✓ Η επίπτωση του συνδρόμου διεθνώς είναι 1:700 ως 1:800. Στην Ελλάδα κάποιες μελέτες προσδιορίζουν την αναλογία γεννήσεων παιδιών με σύνδρομο Down σε 1 στις 770 γεννήσεις.



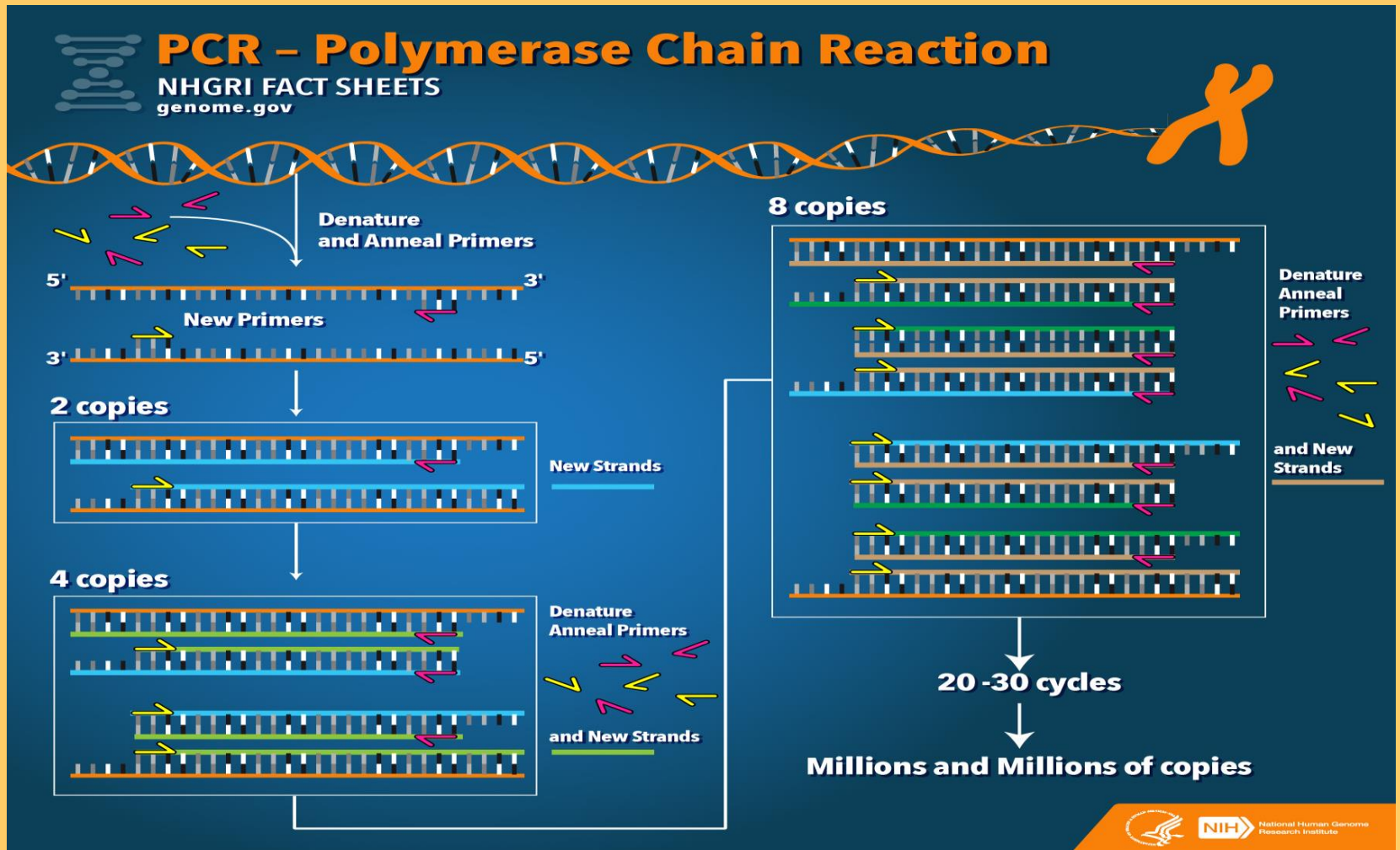
Νεώτερες τεχνικές Μοριακής Βιολογίας στον προγεννητικό έλεγχο

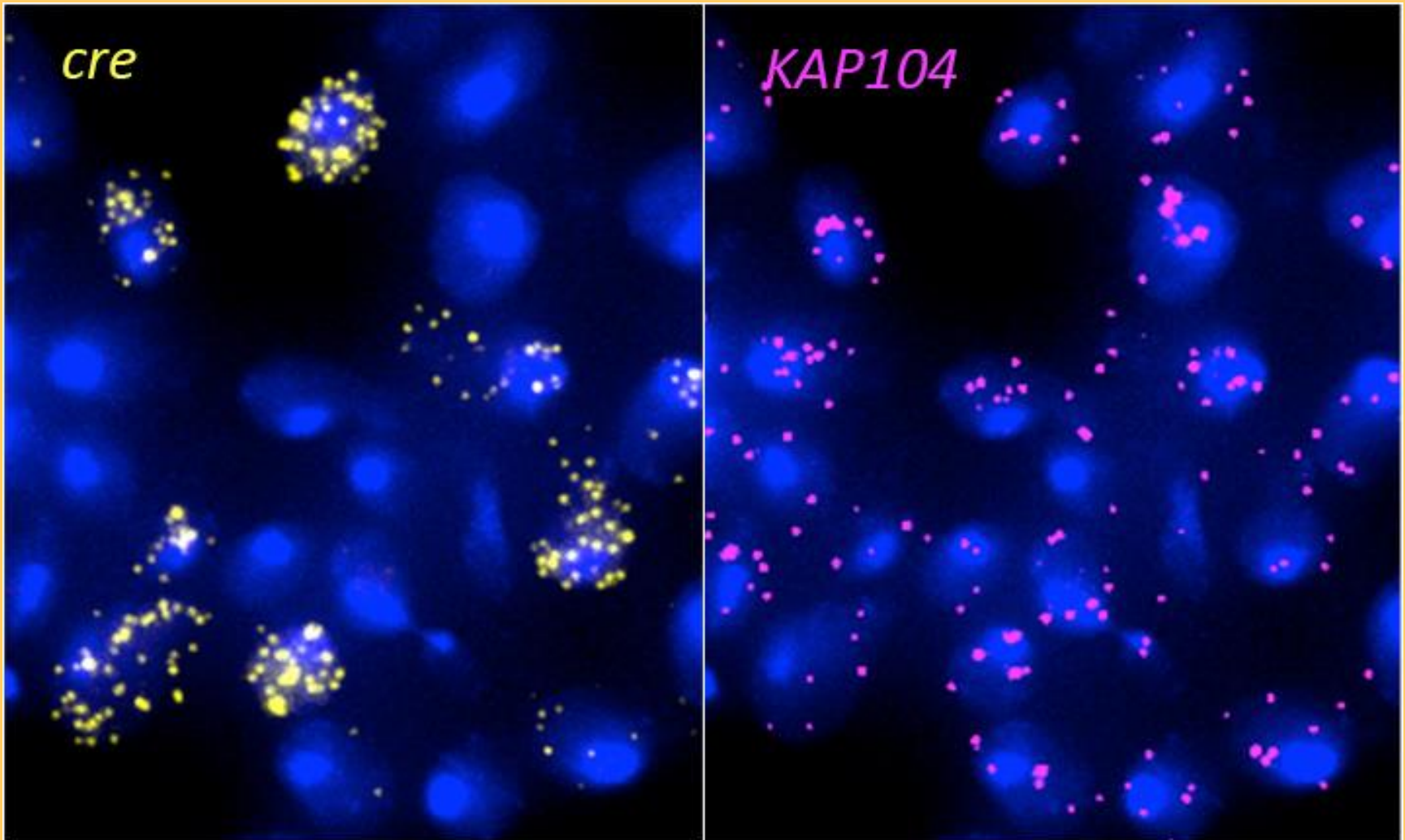
✓ Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) δίδει την δυνατότητα πολλαπλασιασμού και ανίχνευσης απειροελάχιστων δειγμάτων DNA στο υπό εξέταση βιολογικό υλικό.

✓ Σήμερα χρησιμοποιείται πλέον ευρύτατα στην ανίχνευση ανευπλοειδικών κυήσεων, μεταλλάξεων ή εμβρυοπαθογόνων μικροοργανισμών στο αίμα ή το αμνιακό υγρό.

✓ Χρήσιμη είναι ακόμη η χρήση της τεχνικής του φθορίζοντος in situ υβριδισμού (FISH) που εφαρμόζεται για τον έλεγχο αναδιατάξεων και μικροελλειμμάτων του γενετικού υλικού.

PCR και in situ υβριδισμός (FISH)

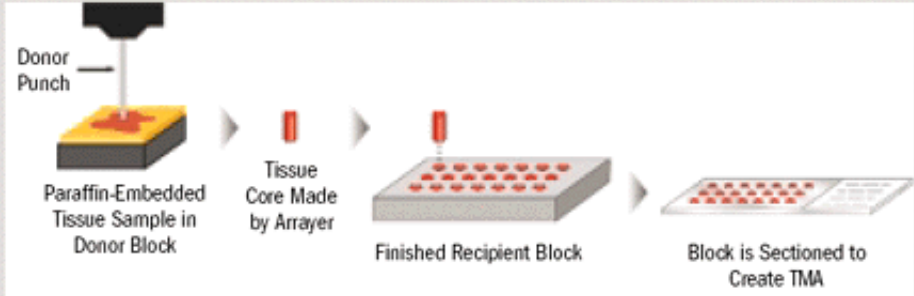




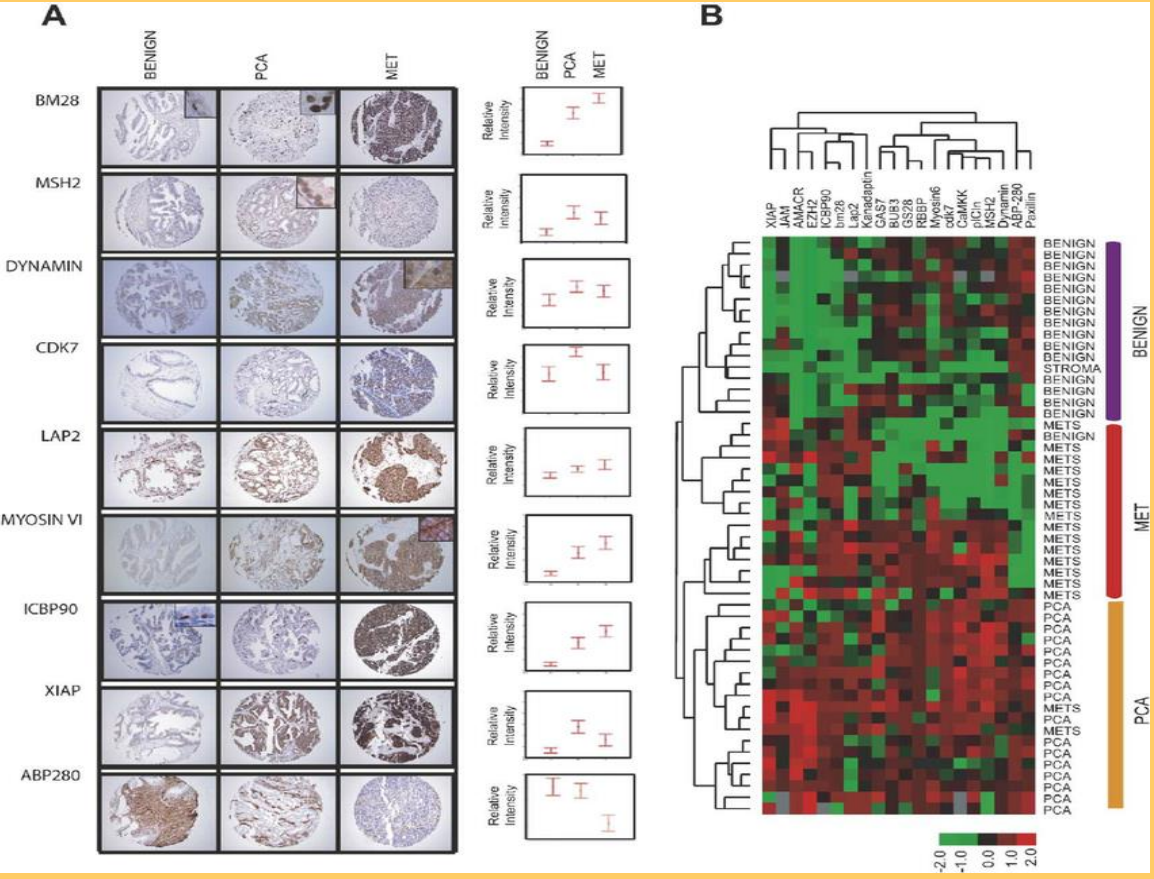
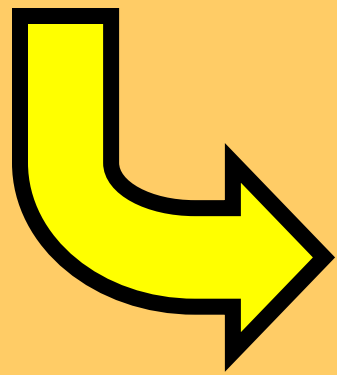
In situ υβριδισμός (FISH)

Building a Tissue Microarray

TMA slides are constructed by obtaining cylindrical specimens (tissue cores) from standard histological paraffin blocks and arranging them into a single microarray paraffin block. The new block is then cut into 4- to 5-micron-thick sections that contain 60 to 180 tissue specimens. These sections can then be stained using standard laboratory methods.



Tissue Microarray



Συγγενείς λοιμώξεις

- Λοίμωξη από *Toxoplasma gondii*
- Λοίμωξη από ιό ερυθράς
- Λοίμωξη από ιό CMV(κυτταρομεγαλοιός)
- Λοίμωξη από ιό έρπητα
- Συγγενής σύφιλη
- Λοίμωξη από ιό ανεμευλογιάς

Έλεγχος συγγενών λοιμώξεων

✓ Η απομόνωση του μικροοργανισμού με καλλιέργειες ή ανίχνευση του DNA/RNA με PCR. Η απομόνωση μπορεί να γίνει με καλλιέργεια αίματος, εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ούρων, αμνιακού υγρού, υλικού από δερματικές βλάβες (ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα, απλού έρπητα).

✓ Ανεύρεση ειδικών ιστολογικών αλλοιώσεων. Χαρακτηριστικές ιστολογικές αλλοιώσεις είναι τα πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα και τα ενδοκυτταρικά έγκλειστα.

✓ Ορολογική διάγνωση. Αποτελεί το σημαντικότερο τρόπο διάγνωσης των συγγενών λοιμώξεων στην καθημερινή πράξη και στηρίζεται στον προσδιορισμό των ειδικών IgG και IgM αντισωμάτων.

Έλεγχος γενετικών νοσημάτων αμέσως μετά την γέννηση

Με τον προληπτικό έλεγχο των νεογνών γίνεται προσπάθεια να διαγνωστούν έγκαιρα παθήσεις των νεογνών, που δεν είναι προφανείς κατά τη γέννηση, οι οποίες αν διαγνωστούν και αντιμετωπιστούν **έγκαιρα**, τότε το νεογνό θα μπορέσει να ζήσει χωρίς προβλήματα. Άρα λοιπόν ο προληπτικός έλεγχος έχει δύο προϋποθέσεις:

1. Έγκαιρη ανίχνευση για να δοθεί χρόνος έγκαιρης και αποτελεσματικής αντιμετώπισης.
2. Η ασθένεια την οποία ψάχνουμε, να μπορεί να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά.

Στην Ελλάδα γίνεται έλεγχος για το συγγενή υποθυρεοειδισμό, την έλλειψη του ενζύμου G-6-PD, την γαλακτοζαιμία και για την φαινυλκαιτονουρία.

Κάρτα Guthrie – έλεγχος γενετικών νοσημάτων



Guthrie test μια βιοχημική ερευνητική διαδικασία (screening test) η οποία διενεργείται σε όλα τα νεογνά, για τη διάγνωση ασθενειών.

Προβλήματα ανιχνευτικών εξετάσεων

- Μέθοδοι ενδεικτικές όχι διαγνωστικές,
- Οι μέθοδοι 1ου τριμήνου δεν διαγιγνώσκουν τις ανοικτές βλάβες ΚΝΣ,
- Οι μέθοδοι 2ου τριμήνου γίνονται αργά στην κύηση.
- Η πρόκληση τοκετού στο 2ο τρίμηνο παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες.
- Μη τήρηση πάντα των οδηγιών εφαρμογής τους από ασθενείς και ιατρούς.
- Ψυχολογικές συνέπειες στους γονείς.
- Ηθικά και νομικά προβλήματα γονέων και ιατρών.
- Ειδική προσέγγιση και στήριξη από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας.

Γενετική συμβουλευτική & προγεννητικός έλεγχος

Ο προγεννητικός έλεγχος στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι μια διαδικασία άρρηκτα δεμένη με την παροχή κατάλληλης και τεκμηριωμένης γενετικής συμβουλευτικής.

Συμβάλλει:

- ✓ Στην εκτίμηση της πιθανότητας κινδύνου & στις δυνατότητες προγεννητικού ελέγχου σε ζευγάρια με ιστορικό.
- ✓ Στην ανάγκη επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου.
- ✓ Στην έκθεση σε δυνητικά τερατογόνους παράγοντες.
- ✓ Στην συζήτηση των επιλογών όταν υπάρξει διάγνωση συγγενών ή χρωμοσωματικών ανωμαλιών στο έμβρυο.
- ✓ Στην διακοπή ή συνέχιση της κύησης και στις δυνατότητες θεραπευτικής παρέμβασης.

Ζητήματα Βιοηθικής στον προγεννητικό έλεγχο

- ✓ Η δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου σε διαρκώς περισσότερα γενετικά καθοριζόμενα νοσήματα δημιουργεί μια σειρά από ερωτήματα και ζητήματα Βιοηθικής.
- ✓ Επιβάλλεται η δημιουργία νομικού και δεοντολογικού πλαισίου που θα καθορίζει τα όρια και τις αρχές στην παροχή προγεννητικού ελέγχου.
- ✓ Χαρακτηριστικό παράδειγμα του προβληματισμού που υπάρχει είναι η απάντηση στο ερώτημα των ορίων του προγεννητικού ελέγχου σε γενετικά καθοριζόμενα νοσήματα (“late-onset disorders” με γενετική προδιάθεση, όπως η χορεία Huntington, τα ψυχικά νοσήματα ή μεταλλάξεις σχετιζόμενες με κακοήθη νοσήματα π.χ. BRCA_{1,2})

Περιορισμοί και ανεπάρκεια προγεννητικού ελέγχου

- α) Η αδυναμία του υπερηχογραφικού ελέγχου να ανιχνεύσει το σύνολο των συγγενών ανωμαλιών.
- β) Η εφαρμογή των ανιχνευτικών προγραμμάτων για την αναγνώριση των ανευπλοειδικών κυήσεων συνοδεύεται από σχετικά υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (~5-15%).
- γ) Η απουσία γνώσης της γενετικής βάσης ή της υπεύθυνης μετάλλαξης συνεπάγεται την αδυναμία προγεννητικού ελέγχου.
- δ) Η de novo εμφάνιση μεταλλάξεων ή δομικών και αριθμητικών αλλαγών στα χρωμοσώματα.
- ε) Η πιθανότητα λαθών ή παραλείψεων σχετίζεται αναπόφευκτα με τη γνώση, την εμπειρία, την εξειδίκευση και τη διαρκή ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας.

Μελλοντικές εξελίξεις στον προγεννητικό έλεγχο

- i) η αξιόπιστη χρησιμοποίηση των εμβρυϊκών κυττάρων & του ελεύθερου εμβρυϊκού DNA που απομονώνονται από το μητρικό αίμα
- ii) η περαιτέρω αξιοποίηση της ολοκλήρωσης του ανθρώπινου γονιδιώματος (Human Genome Project)
- iii) η αξιοποίηση των μικροσυστοιχιών (microarrays) που επιτρέπει την πολλαπλή αναζήτηση μεταλλάξεων.
- iv) η παραπέρα πρόοδος στον τομέα της Ιατρικής του εμβρύου, που επιτρέπει την ενδομήτρια αντιμετώπιση.
- v) η γονιδιακή θεραπεία που μέσω της οποίας το νόσημα επιδέχεται αντιμετώπισης και περιορίζει ή εξαφανίζει τις συνέπειες στη ζωή του ατόμου.