

**APLICAREA METODELOR INVAZIVE
ÎN DIAGNOSTICUL PRENATAL:
RETROSPECTIVA REZULTATELOR PE
ANII 2009-2011**

Aliona Dobrovolskaia-Catrinici, medic
obstetrician-ginecolog, doctorand; *Veaceslav
Moșin*, dr. habilitat în medicină, profesor
universitar; *Elena Halabudenco*, medic,
șef-secție, *Mihail Stratilă*, dr. în medicină,
conferențiar cercetător.
Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și
Genetică Medicală (CNSRGM)
e-mail: dobvoliskaia@yahoo.com

Introducere

Diagnosticul citogenetic prenatal, prezintă o metodă genetică și de consiliere medicală electivă, menită să asigure o evoluție optimă a sarcinii, prin intermediul căreia se apreciază prenatal de la prezumtiv la concret prezența unei malformații genetice, sau aberației cromozomiale la făt, cât și prezența infecției intrauterine. Importanța asistenței medicale de diagnostic prenatal acordat gravidei și fătului ei pe parcursul sarcinii, sunt esențiale pentru a identifica precoce și la timp apariția anumitor particularități și circumstanțe, care ar putea influența nefast evoluția sarcinii, cât și de a monitoriza și corija anumite compartimente patologice în perioada evoluției sarcinii [1, 2].

Necesitatea unui diagnostic prenatal veridic, crește odată cu apariția tendinței de a avea copil la vârstă după 35 de ani, ceea ce astăzi, a devenit un obicei comun în societățile dezvoltate. Posibilitatea de a oferi toate condițiile necesare copilului planificat, după o vârstă de 35 ani, a devenit un scop primordial, care a lăsat actul procreării pe plan secund [3, 4].

Conform Ghidului Național de Perinatologie, gravida după 35 de ani, face parte din grupul de risc și necesită o monitorizare adițională, care include teste specifice pentru detectarea malformațiilor congenitale. Testarea prenatală, – amniocenteza, cordocenteza și prelevarea de probe din vilozități corionice, sunt metodele de înaltă probabilitate în diagnostic invaziv, tehnica cărora este propusă în raport cu termenul sarcinii [4].

Prognozarea evoluției sarcinii și nașterii unui copil sănătos, cât și implicarea timpurie a unor activități specializate la necesitate, întru ameliorarea stării intrauterine a fătului, a devenit **scopul** diagnosticului prenatal efectuat de noi pe parcursul anilor 2009-2011.

Obiectivele studiului

1. Identificarea solicitării diagnosticului prenatal invaziv în dependență de vârsta gravidei pe perioada anilor 2009-2011.

2. Analiza malformațiilor congenitale depistate prenatal și postnatal în dependență de vârsta gravidei.

Material și metode

I. Pacienți:

Studiul clinic a fost efectuat în cadrul CNSRGM și a inclus 1 298 gravide care au fost supuse diagnosticului prenatal invaziv pe parcursul anilor 2009-2011. Amniocentezei au fost supuse 1 239 gravide, iar în 59 cazuri a fost efectuată biopsia de corion.

Lotul 1 a constituit 651 însărcinate cu vârsta până la 35 de ani;

În lotul 2 au fost incluse 588 gravide cu vârsta peste 35 de ani.

II. Screeningul invaziv citogenetic:

a) Amniocenteza. Intervenția s-a efectuat în condiții aseptice, sub ghidaj ecografic, transabdominal, s-a extras 20 ml lichid amniotic pentru examinarea citogenetică.

b) Biopsia de corion. În condiții aseptice, sub ghidaj ecografic, transcervical, prin aspirația „Portex” s-a absorbit biopsatul din țesutul placentar.

Probele au fost transportate extempore în laboratorul de investigații genetice.

Rezultate

În departamentul genetic al CNSRGM pe parcursul anilor 2009-2011 au fost consultate 10021 femei însărcinate, din care consulturi citogenetice au fost efectuate în 1802 cazuri (498 în anul 2009, 613 și 691 respectiv în anii 2010 și 2011), iar 1298 gravide au fost supuse testelor prenatale invazive ceea ce constituie 12,95%. Pe parcursul ultimilor trei ani, au fost efectuate 1 239 amniocenteze, din care câte 398 gravide au fost investigate în anii 2009 și 2010, iar în anul 2011 lichidul amniotic a fost prelevat și examinat de la 443 femei.

Aproximativ jumătate din toate investigațiile invazive au fost efectuate la gravide cu vârsta peste 35 de ani, care au fost incluse în lotul 2. Din 588 amniocenteze efectuate în această perioadă, 198 intervenții s-au efectuat în anul 2009 ceea ce a constituit 49,7% din numărul total, iar în anii 2010 și 2011 câte 169 (42,4%) și respectiv 221 (49,9%) cazuri.

În urma investigațiilor invazive s-au depistat 34 de patologii ale cariotipului fetal. Sarcinile au putut fi întrerupte după indicațiile medicale cu acordul gravidei. Din numărul total de cariotipuri patologice identificate, 27 au fost anomalii cromozomiale numerice, celelalte fiind anomalii structurale. Maladia Down s-a

identificat prenatal în 5 cazuri în anul 2009, 6 cazuri în 2010 și 5 cazuri respectiv în anul 2011.

Cu toate acestea, în perioada dată s-au născut 202 copii cu aberații cromozomiale, marea majoritate (157) fiind diagnosticați cu sindromul Dawn, 42 cu sindromul Turner, 9 cu sindromul Edwards, câte 3 cu sindromul Patau și cu Triploidii respectiv (tab.1).

În anul 2009 din cei 40 803 nou-născuți pe țară, 2 829 copii au fost de la mame cu vârsta după 35 de ani, ce prezintă 6,9%, iar 24 din ei au fost diagnosticați neonatal cu trisomia 21. Totodata, în același an, în acelaș grup de studiu, prenatal au fost diagnosticați doar 3 copii cu această aberație cromozomială. Pe de altă parte, din 37 974 nou-născuți de la mame cu vârsta până la 35 de ani, 33 copii au fost identificați neonatal cu trisomia 21 și doar 2 gravide au fost diagnosticate prenatal.

Pentru anul 2010 tabloul s-a determinat în felul următor: din totalul de 40 474 nou-născuți, 2 840 (7%) copii născuți de la mame cu vârsta peste 35 de ani, din aceștea, 43 copii au fost identificați neonatal cu trisomia 21, iar prenatal au fost diagnosticate numai 3 gravide. Din 37 634 nașteri de la mame cu vârsta până la 35 de ani, neonatal au fost identificați 20 nou-născuți cu trisomia 21, prenatal însă, au fost diagnosticate doar 3 gravide.

În anul 2011 din totalul de 39 185 nou-născuți, 2830 (7,29%) copii născuți de la mame cu vârsta peste 35 de ani, din aceștea, 43 de copii au fost identificați neonatal cu trisomia 21, iar prenatal au fost diagnosticate 3 gravide. Din 30 346 nașteri de la mame cu vârsta până la 35 de ani, neonatal au fost identificați 20 nou-născuți cu trisomia 21, prenatal însă, au fost diagnosticate doar 2 gravide.

Datele noastre arată că pe parcursul anilor 2009-2011 rata depistării prenatale a aberațiilor cromozomiale, îndeosebi depistarea celor cu sindromul Down

se menține constant, cu toate că riscul crește odată cu vârsta gravidei (tab.2).

Așadar, în perioada 2009-2011 datorită diagnosticului prenatal invaziv în 28 cazuri au fost depistate aberații cromozomiale la făt. Pe de altă parte, în perioada respectivă, au fost depistați 202 nou-născuți cu malformații congenitale, marea majoritate fiind cu sindromul Down, iar circa 70% din ei s-au născut de la mame cu vârsta după 35 de ani.

Discuții

Diagnosticul prenatal este una din cele mai importante metode de determinare precoce a anomaliilor fetale. Acum câteva decenii, vârsta maternă era reprezentată ca fiind factorul de bază în efectuarea unei investigații pentru evaluarea riscului fetal de anomalie cromozomială. Astăzi, datorită îmbunătățirii echipamentului sonografic, introducerea unor noi markeri ultrasonori și biochimici și prin urmare implementarea noilor protocoale de investigație prenatală acest lucru s-a schimbat [1, 2, 5]. Introducerea markerilor ultrasonografici, reprezentați de translucența nuchală, osul nazal, regurgitarea tricuspidaiană, măsurarea ductului venos și a unghiului fronto-maxilo-facial în combinație cu markerii biochimici au reușit să impună un nivel mult mai ridicat al standardelor diagnostice [3]. Cu toate acestea, în primul trimestru aneuploidiile și anomaliile congenitale vizualizate ecografic prin măsurarea clarității liniei nuchale și a markerilor biochimici din serul matern dau o marja de certitudine de 21-60%. Un diagnostic apropiat de 90% poate fi obținut prin mijloace invazive: prelevări de vilozități coriale pentru săptămânile 10-14 și amniocenteza după 15 săptămâni.

Pe parcursul a trei ani, s-au născut 120 462 de copii, respectiv 8 499 din ei au fost născuți de la mame cu vârsta după 35 de ani. Conform Ghidului Național

Tabelul 1

Aberațiile cromozomiale numerice identificate prenatal și postnatal în anii 2009-2011

Depistarea		Patologia/ Sindromul				
		Down	Turner	Edwards	Patau	Triploidii
2009	Prenatală	5	1	1	0	1
	Postnatală	57	15	1	0	0
2010	Prenatală	6	1	2	2	1
	Postnatală	54	13	1	0	0
2011	Prenatală	5	0	1	1	1
	Postnatală	46	12	3	0	0

Tabelul 2

Incidența maladiei Down conform vârstei în Republica Moldova pe anii 2009 -2011

Vârsta maternă	< 19 ani	20-24 ani	25-29 ani	30-34 ani	35-39 ani	40-44 ani
Incidența	1 : 5636	1 : 2588	1 : 1980	1 : 1730	1 : 233	1 : 40
Total nou-născuți în 2009 - 2011	11 272	43 990	37 657	19 036	7 196	1238

de Perinatologie, gravidele după 35 de ani, fac parte din grupul de risc, care necesită o monitorizare adițională, ce include teste specifice pentru detectarea malformațiilor congenitale [4].

Pe parcursul perioadei date, din 1239 gravide care au fost supuse procedurii de amniocenteză, doar 588 (Lotul II din studiu), au fost gravide după 35 de ani, astfel doar 6,9% din gravide, cu risc crescut de nașterea copiilor cu malformații congenitale au fost investigate.

Ponderea incidenței nașterii unui copil cu trisomia 21 în Republica Moldova în raport cu țările europene, la femei între 35-39 de ani, este de 63,83% – (1 din 233 nou-născuți, la un copil din 365 copii respectiv), odată cu avansarea în vârstă a gravidei, ponderea incidenței maladiei Down în Republica Moldova din totalul pe țările europene, constituie 36,69% (1 din 40 nou-născuți la vârsta mamei între 40-44 de ani și, respectiv unul din 109 copii născuți în țările europene). Aprecierea modalității în care ereditatea contribuie la anomalia respectivă, cât și riscul recurenței la persoanele înrudite, este cu puțință în urma unui diagnostic prenatal complex, ce face consilierea genetică absolut esențială [5].

Amniocenteza a devenit o analiza importantă în sarcină, dat fiind faptul unui grad mare de acuratețe în identificarea multor anomalii cromozomiale ale fătului, întru prevenirea nașterii unui copil cu dizabilități, care vor afecta calitatea vieții sociale și copilului în particular.

Concluzii:

1. În anii 2009-2011, în Republica Moldova, s-a atestat o creștere succesivă a solicitării diagnosticului prenatal invaziv, îndeosebi la gravide de după 35 de ani.

2. Malformațiile congenitale depistate postnatal în curs de trei ani, atestă necesitatea revizuirii managementului în diagnosticul prenatal la femei peste 35 de ani.

Bibliografie

1. Alfirevic Z., Walkinshaw S.A., Kilby M.D. *Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)*. Green-top Guideline No. 8, June 2010: 7 p.
2. *Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis* (Review).
3. Hyett J.A., Noble P.L., Snijders R.J., Montenegro N., Nicolaides K.H. 1996. *Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10–14 weeks of gestation*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7: 239–44.
4. Ghidul A Național de Perinatologie “*Principii de*

organizare și acordare a asistenței perinatale”, Ediția a doua, Chișinău 2006: 167 pag.

5. Neagos D., Cretu R., Sfetea R.C., Bohiltea L.C. *The importance of screening and prenatal diagnosis in the identification of the numerical chromosomal abnormalities*. *Maedica* (Buchar). 2011 Jul; 6(3) :179-84.

Rezumat

Identificarea precoce a posibilelor riscuri în ceea ce privesc malformațiile congenitale ale fătului, astăzi, a devenit un obicei comun în societățile dezvoltate, iar necesitatea unui diagnostic prenatal veridic, crește odată cu apariția tendinței de a avea copil la vârsta după 35 de ani. Din 1298 gravide incluse în studiu, care pe parcursul anilor 2009-2011 au fost supuse diagnosticului prenatal invaziv, în 28 cazuri au fost depistate aberații cromozomiale la făt. Totodată, în perioada respectivă, au fost depistați 202 nou-născuți cu malformații congenitale, iar circa 70% copii cu sindromul Down s-au născut de la mame cu vârsta după 35 de ani. Respectarea cu strictețe a prevederilor Ghidului Național de Perinatologie, unde este specificat că gravida după 35 de ani face parte din grupul de risc, ar reduce substanțial de numărul malformațiilor congenitale depistate postnatal, cu toate că în curs de trei ani s-a atestat o creștere succesivă a solicitării diagnosticului prenatal invaziv.

Cuvinte-cheie: Malformații congenitale, diagnostic prenatal, aberații cromozomiale.

Summary

Early identification of possible risks regarding congenital malformations on fetus, today, has become a common custom in developed societies, and the necessity for prenatal diagnosis simultaneously increases with the advent tendency to have children after age of 35. From 1298 pregnant women included in the study, during the years 2009-2011 were subjected to invasive prenatal diagnosis, in 28 cases were detected chromosomal aberrations in the fetus. However, during that period, 202 newborns were identified with birth defects, and 70% of children with Down syndrome are born at mothers with age after 35 years. Strict compliance with the provisions of the National Prenatal Guidelines, which stated that pregnant after 35 years is group of the risk, would substantially reduce the number of congenital malformations detected postnatally, and although in three years of invasive prenatal diagnosis was attested successive increase request of this manipulation.

Keywords: Congenital malformations, prenatal diagnosis, chromosomal aberrations.

Резюме

Раннее выявление возможных рисков, связанных с врожденными пороками развития у плода, сегодня стало общепринятым фактом в развитых странах, а потребность пренатальной диагностики, одновременно, увеличивается с появлением тенденции иметь детей после 35 лет. Из 1298 беременных, включенных в исследование, в течение 2009-2011 гг. подвергавшихся инвазивной пренатальной диагностики в 28 случаях были обнаружены хромосомные аберрации у плода.

Тем не менее, в течение этого периода, 202 новорожденных были выявлены с врожденными дефектами, и 70% детей с синдромом Дауна рожденные от матерей в возрасте после 35 лет. Строгое соблюдение соответствий положений «Национального Перинатального Руководителя», в котором специфицируется, что беременная после 35 лет входит в группу риска, позволит существенно уменьшить количество врожденных пороков обнаруженных после рождения, не смотря на то, что в течение трёх лет был выявлен последовательный рост потребности в инвазивной пренатальной диагностики.

Ключевые слова: Врожденные пороки развития, пренатальная диагностика, хромосомные aberrации.