

## Ģenētiskais skrīnings

Grūtniecības laikā sievietei tiek veikti vairāki izmeklējumi – asins, urīna analīzes, ultrasonogrāfija (USG), augļa sirdstoņu pieraksts un citi. Izmeklējumi un analīzes, kas attiecas uz mammu vai grūtniecības norisi, bieži papildus jautājumus neizsauc – tie ir nepieciešami, lai laikus konstatētu un novērstu iespējamās komplikācijas, ļaujot grūtniecībai ritēt savu gaitu. Tajā pašā laikā izmeklējumi, kas tiek veikti gaidāmā bērna veselības stāvokļa kontrolei, ir saistīti ar lielāku neizpratni un satraukumu, jo, konstatētas patoloģijas gadījumā, terapijas iespējas ir ierobežotas.

Viens no šādiem izmeklējumiem ir ģenētiskais skrīnings. Šis izmeklējums nav obligāts, bet Latvijā tiek piedāvāts visām grūtniecēm pirmajā grūtniecības trimestrī. Tas nedod konkrētu

atbildi par gaidāmā bērna veselību. Skrīninga mērķis ir atlasīt grūtniecības ar paaugstinātu Dauna sindroma risku, lai vecākiem piedāvātu veikt papildus izmeklēšanas metodes. Šī materiāla mērķis ir iepazīstināt ar skrīninga mērķi, norisi un iespējamiem rezultātiem, lai palīdzētu ģimenei izlemēt, vai veikt šos izmeklējumus un kādas izmeklēšanas metodes izvēlēties.



**Lēmums par to, vai veikt ģenētisko skrīningu, ir jāpieņem Jums, konsultējoties ar savu aprūpes personālu (vecmāti, ginekologu u.c.). Tādēļ iedrošinu rūpīgi izlasīt šo informatīvo materiālu un, ja ir kādi neskaidri jautājumi, droši pārrunājiet tos ar savu aprūpes sniedzēju.**



### Kas ir Dauna sindroms?

Nav iespējams dažos vārdos aprakstīt to, kādi ir bērni ar Dauna sindromu – viņi viens no otra ir ļoti atšķirīgi gan izskata, gan spēju, interešu un personības ziņā – gluži tāpat, kā jebkurš cilvēks. Tomēr šiem bērniem ir raksturīgi vairāk vai

mazāk izteikti mācīšanās traucējumi, viņu attīstība (gan fiziskā, gan garīgā) notiek lēnāk. Ir grūti prognozēt, cik šī aizture būs izteikta katram konkrētajam bērniņam, kā arī to, kādi šie cilvēki būs un kāda būs viņu dzīves kvalitāte pieaugušo vecumā. Daži pieaugušie ar Dauna sindromu ir spējīgi strādāt algotu darbu un dzīvot pietiekami neatkarīgu dzīvi, tomēr lielākajai daļai visu mūžu ir nepieciešams papildus atbalsts un līdzcilvēku palīdzība.

Dauna sindroms skar vairākas orgānu sistēmas – bērniem var būt sirdskaite, redzes un dzirdes funkcijas traucējumi, lēnāka vairogdziedzera darbība un citas veselības problēmas. Tas nenozīmē, ka visiem šiem bērniem ir visas problēmas, turklāt daļa simptomu ir veiksmīgi ārstējami. Bērniem ar Dauna sindromu ir nepieciešama papildus speciālistu uzraudzība, lai iespējamās problēmas laicīgi konstatētu.

Daļa cilvēku ar Dauna sindromu dzīvo līdz 50 gadu vecumam, daži pat līdz 70 gadiem.

### Cik bieži sastopams ir šis sindroms?

Vecāki, kuri gaida bērniņu, parasti nedomā par to, ka viņam varētu būt Dauna sindroms. Dauna sindroms parasti netiek pārmantots no vienas paaudzes otrā. Ģimenē nav jābūt cilvēkiem ar šo sindromu, lai viņiem varētu piedzimt DS bērniņš. Daži domā, ka DS bērniņi var piedzimt tikai vecāka gadagājuma sievietēm, bet tā nav taisnība. **Jebkurā ģimenē var piedzimt bērns ar Dauna sindromu**, bet risks, ka tas tā notiks, pieaug līdz ar vecāku gadiem. Jo vecāka ir sieviete, jo lielāka varbūtība, ka viņas bērnam būs DS. Piemēram, 20 gadus vecai sievietei risks ir 1 no 1500 (kas ir aptuveni 0,06%), 30 gadīgai – 1 no 900 (0,1%), bet 40 gadus vecai sievietei 1 no 100 (1%).

### Kādēļ veidojas Dauna sindroms?

Visās mūsu ķermeņa šūnās ir sīki veidojumi, kurus sauc par hromosomām. Tās satur informāciju par to, kādā krāsā ir mūsu acis, kā strādā muskuļi, kāda mums ir asins grupa, intelekts un attīstība. Parasti cilvēka šūnā ir 23 hromosomu pāri – kopā 46 hromosomas. Tad, kad mūsu organismā veidojas dzimumšūnas – olšūnas un spermatozoīdi, hromosomu skaits tiek sadalīts uz pusēm – katra dzimumšūna drīkst saturēt tikai 23 hromosomas. Šis sadales process ne vienmēr norit pareizi un veidojas dzimumšūnas ar lielāku vai mazāku hromosomu skaitu. Kļūdu veidošanās procesu mēs nevaram novērst – tas notiek neatkarīgi no mūsu gribas, fiziskās aktivitātes un/vai apēstajiem produktiem. Ja bērniņa radīšanā piedalās dzimumšūna ar lieku 21. hromosomu, bērniņam būs Dauna sindroms (tādēļ DS sauc arī par 21. hromosomas trisomiju – bērnam ir trīs, nevis divas 21. hromosomas). Šo lieko hromosomu no visām šūnām izņemt nav iespējams, tādēļ Dauna sindroms nav „izārstējams”.



## Grūtniecības ģenētiskais skrīnings

### Vai man tas ir jāveic?

Veikt vai neveikt ģenētisko skrīningu – tas ir Jūsu lēmums. Ir ģimenes, kuras vēlas noskaidrot, vai gaidāmajam bērniņam ir Dauna sindroms, bet dažas ģimenes to zināt nevēlas. Lēmuma pieņemšanā var palīdzēt informācija par to, kā šis skrīnings tiek veikts un kādi ir iespējamie izmeklējumu riski un rezultāti.

### Vai es atbildi par sava bērna veselību iegūšu uzreiz?

Analīzes, ar kuru palīdzību gaidāmajam bērnam konstatē Dauna sindromu (Diagnostiskās analīzes), ne vienmēr ir pilnīgi drošas grūtniecībai (skat. vēlāk), tādēļ tās nepiedāvā veikt visām sievietēm. Tā vietā izmeklēšana ir sadalīta divos etapos – pirmajā tiek veikts t.s. **skrīnings** – tā mērķis ir atlasīt grūtniecības ar paaugstinātu DS risku. Otrais etaps – **diagnostiskās analīzes** - tiek piedāvātas sievietēm, kuru skrīninga analīžu rezultāts ir izmainīts.

**Skrīninga analīzes nesniedz precīzas atbildes** – tās nepasaka, bērniņam ir vai nav Dauna sindroms. Skrīninga analīzes parāda, kuriem bērniem ir lielāks risks kā citiem piedzimt ar DS. Ja Jūsu skrīninga rezultāts uzrādīs palielinātu risku, Jums tiks piedāvāta iespēja veikt diagnostiskās analīzes. Skrīninga analīžu veikšana neapdraud grūtniecību un bērna veselību – tās nepalielina spontānā aborta risku.

Ir ļoti svarīgi saprast, ka jebkāds skrīninga rezultāts, pat tāds, kur norādītais risks ir augsts un iekrāsots sarkanā krāsā, nenozīmē, ka bērniņam ir Dauna sindroms. DS apstiprināt vai izslēgt var tikai diagnostiskās analīzes.

#### Kā tiek veiktas skrīninga analīzes?

Ģenētiskais skrīnings tiek veikts 11.-14. grūtniecības nedēļā. Tas sastāv no 2 daļām – vispirms tiek veikta ultrasonogrāfija, kuras laikā tiek mērīts skausta krokas biezums.

Ultrasonogrāfija ir izmeklēšanas metode, kas, izmantojot ultraskaņu, spēj vizualizēt jeb padarīt redzamus dažāda blīvuma audus. Ultrasonogrāfija nav invazīva vai sāpīga, bet var dot daudz informācijas. Aparāta darbības princips ir balstīts uz cilvēka ausij nedzirdamas frekvences skaņas viļņu izsūtīšanu un uztveršanu. Tas, cik ātri skaņa tiek uztverta atpakaļ un cik stipra tā ir, ļauj secināt, cik blīvi audi atrodas izmeklējamā vietā. Signāls tiek pārvērsts attēlā uz aparāta ekrāna, gaišāk iekrāsojot blīvākus audus (kaulus) un tumšākus mazāk blīvus reģionus.



Pirmais grūtniecības trimestris ir laiks, kad dažādu iemeslu dēļ bērniņam var būt pastiprināta šķidruma aizture organismā, kuru USG redz kā palielinātu skausta kroku. Skausta kroka atrodas bērniņa kakla aizmugurē. Bērniņiem, kuriem ir problēmas ar sirsniņu (iedzimta sirdskaite), vai hromosomu skaita izmaiņas, šajā laikā palielinātu skausta kroku atrod biežāk, kā veseliem bērniem. Tomēr šādas izmaiņas var atrast arī pilnīgi veseliem bērniem, turklāt ne vienmēr ir iespējams atrast iemeslu, kas to izraisa – tā var būt pārslimota vīrusa infekcija mammai, hormonālas pārmaiņas u.c. Reti, bet palielinātas skausta krokas iemesls var būt kāda cita veselības problēma bērniņam, tādēļ šādām grūtniecībām parasti tiek pievērsta lielāka ārstu uzmanība. Pēc pirmā grūtniecības trimestra parasti bērniņa limfātiskā sistēma sāk strādāt efektīgāk un arī tad, ja, piemēram, sirdskaites dēļ skausta kroka ir bijusi palielināta, tā var normalizēties.

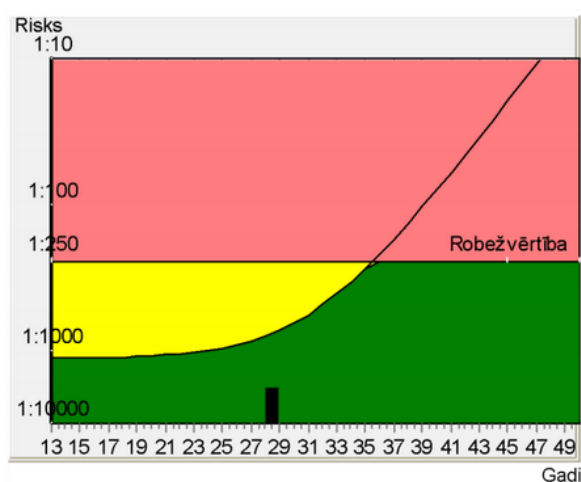
Pēc ultrasonogrāfijas sieviete nodod asins analīzi, kurā tiek noteikta divu hormonu (PAPPA un HCG) koncentrācija. Īpaša datorprogramma, ņemot vērā sievietes vecumu, grūtniecības laiku, skausta krokas biezumu un asins analīzes rezultātus, aprēķina varbūtību bērnam piedzimt ar 21. hromosomas trisomiju (Dauna sindromu).

Reizēm nav bijis iespējams veikt skrīninga analīzi pirmā grūtniecības trimestra laikā – tad riska aprēķinu datorprogramma veic, neņemot vērā USG rādītājus, bet topošās mammas asinīs analizējot 3 bioķīmiskos rādītājus (AFP, HCG un estriolu) – to sauc par otrā trimestra skrīningu. Ja sievietei ir veikts gan pirmā, gan otrā trimestra skrīnings, konsultācijā vērā tiek ņemts skrīnings, kurš uzrādījis lielāko risku.

### Kādu rezultātu es iegūšu pēc skrīninga analīzēm?

Skrīninga rezultāts, kuru saņem no laboratorijas, risku norāda attiecības formā – kā viens no.... Piemēram, viens no 100 (1:100) vai viens no 1500 (1:1500). Šīs attiecības var pārrēķināt procentu formā, pareizinot tās ar 100 – piemēram,  $1/100 \times 100 = 1\%$ , bet  $1/1500 \times 100 = 0.06\%$ . Šī varbūtība ir aprēķināta statistiski un NAV diagnoze. Piemēram, ja risks ir definēts kā augsts un varbūtība ir 1:100, tas nozīmē, ka vienai no simts sievietēm šādā vecumā, grūtniecības laikā un ar šādām analīzēm, ir grūtniecība ar Dauna sindroma bērniņu. Svarīgi ir saprast, ka jo lielāks ir skaitlis aiz 1., jo mazāks ir risks, ka bērniņam ir DS.

Ja skrīninga rezultāts norāda uz zemu risku (risks ir zemāks par 1:300) un bērniņa attīstība norit labi, tālāka ģenētiska izmeklēšana Jums netiks piedāvāta. Šāds analīzes rezultāts ir sagaidāms aptuveni 95% sieviešu (Attēlā risks 1:10000). Jāsaprot, ka zems risks nozīmē to, ka DS iespēja ir maza, bet tā nav 0%. No visiem bērniņiem ar DS daļa (aptuveni 15%) nedod pārliedzinoši izmainītus rezultātus skrīninga testā.



#### 21. hromosomas trisomija

##### **Aprēķinātais 21. hromosomas trisomijas risks (ar kakla krokas US (NT)) ir zem robežvērtības, kas norāda uz zemu risku.**

Pēc izmeklēšanas rezultāta uz 21. hromosomas trisomiju (ar kakla krokas US (NT)), gaidāms, ka starp 10000 sievietēm ar vienādiem datiem var būt viena sieviete ar 21. hromosomas trisomijas skartu grūtniecību. PRISCA aprēķinātais risks ir atkarīgs no ārsta sniegtās informācijas precizitātes.

Lūdzu ievērot, ka aprēķinātais risks ir statistisks rādītājs un tam nav diagnostiskās vērtības!

Pacientes kombinētais risks paredz, ka kakla krokas (NT) mērījums ir veikts saskaņā ar vispārpieņemtajām vadlīnijām (Prenat Diagn 18: 511-523 (1998)).

Laboratorija nevar uzņemt atbildību par kakla krokas (NT) mērījuma ietekmi uz riska novērtējumu! Aprēķinātajam riskam nav diagnostiskās vērtības!

Ja skrīninga rezultāts norāda uz augstu risku (risks ir augstāks par 1:300), vecākiem piedāvā veikt diagnostisku testu bērna hromosomu skaita noteikšanai. Ir svarīgi atcerēties, ka **augsts risks nenozīmē, ka bērniņam ir Dauna sindroms**. Šādu analīžu rezultātu saņem aptuveni katra piecdesmitā sieviete, bet Dauna sindroma diagnoze tiek apstiprināta krietni retāk. Ja skrīninga rezultāti uzrāda paaugstinātu risku, Jūs nosūtīs uz sarunu pie speciālista, kurš centīsies atbildēt uz visiem Jūsu jautājumiem un piedāvās veikt diagnostisko analīzi, lai noteiktu, vai Jūsu gaidāmajam bērnam ir vai nav Dauna sindroms. Ir pieejami 3 diagnostiskas analīzes veidi – horija biopsija, amniocentēze un NIPT (neinvazīvs prenatalais tests). Gluži tāpat, kā par skrīninga veikšanu, lēmums par to, vai veikt diagnostiskās analīzes, ir jāpieņem topošajiem vecākiem, pārrunājot to ar savu aprūpes personālu.

### Ko darīt, ja skrīninga analīze uzrāda palielinātu risku?

Ja Jūs esat veikuši skrīninga testu un tas ir uzrādījis paaugstinātu risku, laiku nevar vienkārši pagriezt atpakaļ un padarīt izmeklējumu par nebijušu. Šādā gadījumā vecākiem ir trīs iespējamie izvēles varianti:

Jūs varat izlemt neveikt diagnostisko testu. Šādā gadījumā turpmākās grūtniecības laikā Jums var būt jādomā par skrīninga rezultātiem un tas var paaugstināt trauksmes līmeni par gaidāmā bērniņa veselību.

Jūs varat izlemt veikt invazīvu diagnostisku analīzi – horija biopsiju vai amniocentēzi, zinot, ka šīs procedūras nedaudz paaugstina grūtniecības pārtraukšanās risku. Analīzes mērķis ir noteikt hromosomu skaitu bērna šūnās, lai apstiprinātu vai izslēgtu Dauna sindromu. Šī ir informācija, kuru būtu ļoti vērtīgi zināt tad, kad Jūs vēl domājat par skrīninga analīzes veikšanu. Ja Jūs esat pārliecināti, ka nekādā gadījumā neveiksiet diagnostisko analīzi, pārrunājiet ar savu ārstu vai vecmāti, vai ir nozīme veikt skrīninga analīzi.

Jūs varat izlemt veikt neinvazīvu diagnostisku analīzi (NIPT) – šī ir analīze, kura tiek veikta mammas asinīs, tādēļ nepalielina grūtniecības pārtraukšanās risku. Analīze nosaka augļa DNS daudzuma izmaiņas mātes asinīs, konstatējot auglim Dauna sindromu ar vairāk kā 99% ticamību. Šī analīze Latvijā netiek veikta, bet to ir iespējams nosūtīt uz Beļģijas laboratoriju, maksājot par analīzes veikšanu nedaudz mazāk par 600 Euro. Šādas izvēles gadījumā par Jūsu lēmumu jāinformē ģenētiķis.

## Diagnostiskās analīzes

Par diagnostiskajām analīzēm šeit dots tikai īss apraksts, jo, ja tās būs nepieciešamas, sīkāku informāciju sniegs speciālists.

Horija biopsija ir procedūra, kuras laikā tiek paņemts mazs placentas gabaliņš. To parasti veic no 11.-13. grūtniecības nedēļai. Placenta satur šūnas ar tādu pašu hromosomu komplektu, kā mazulim. Horija biopsija tiek veikta gadījumos, ja pirmā trimestra skrīningā konstatēts ļoti augsts risks (>1:50) un/vai ir redzama patoloģija ultrasonogrāfijas laikā un/vai ir kādi īpaši iemesli to darīt. Šīs procedūras radītais risks spontānam abortam ir 2%. Biopsija notiek USG kontrolē, lai redzētu bērna atrašanos dzemdē un placentas piestiprināšanās vietu. Biopsijas laikā ar tievu adatu caur vēdera priekšējo sienu paņem placentas paraugu un



tas tiek nosūtīts hromosomu analīzei. Aptuveni 2% gadījumu rezultātu neizdodas iegūt šūnu kvantitātes vai kvalitātes dēļ.

Amniocentēze tiek veikta vēlākā grūtniecības laikā – parasti no 16.-20. grūtniecības nedēļai. Tā ir tehniski vienkāršāka un ir risks, ka grūtniecība pēc tās pārtrauksies, ir zemāks, kā horija biopsijai – aptuveni 1%. Amniocentēzes laikā USG kontrolē ar tievu adatu caur vēdera priekšējo sienu atsūc nedaudz augļūdeņus. Augļūdeņos peld bērna ādas šūnas, kurās ir iespējams veikt hromosomu analīzi.

### Cik ilgi ir jāgaida analīžu rezultāti?

Amniocentēzes un horija biopsijas rezultātu saņemšanas laiks ir atkarīgs no tā, kāda veida analīzes metode tiek izvēlēta un variē no 2 dienām līdz 3-4 nedēļām. Analīzes veids tiek izvēlēts, ņemot vērā grūtniecības laiku, iemeslu, kādēļ tiek veikta diagnostiskā analīze, kā arī topošo vecāku viedokli, izvērtējot tālāku darbības plānu. NIPT analīzes rezultāti ir gatavi 2 nedēļu laikā

### Kādi ir iespējamie analīžu rezultāti?

- ➔ Jūsu bērnam nav Dauna sindroms. Šādu rezultātu saņem lielākā daļa sieviešu, kas veic diagnostisko analīzi. Reizēm pēc šī rezultāta saņemšanas bez prieka par to, ka tas ir negatīvs, sievietes var sajūst dusmas, neizpratni un neapmierinātību par to, kāpēc skrīninga analīzes ir radījušas lieku uztraukumu. Šāds skrīninga rezultāts tiek saukts par „viltus pozitīvu” – tas nozīmē, ka kāda cita iemesla, ne hromosomu skaita izmaiņu dēļ, mammas asinīs ir izmainīti rādītāji, kas tiek izmantoti skrīninga riska aprēķinā. Atceraties, ka diagnostiskās analīzes rezultāts ir konkrēts – ja bērna šūnās nav papildus 21. hromosomas, viņam nav Dauna sindroms.
- ➔ Bērnam nav konstatēts DS, bet ir atrasta kāda cita problēma. Skrīninga mērķis ir konstatēt grūtniecības ar DS. Bet reizēm skrīninga rezultāti var norādīt arī uz kādu citu hromosomālu patoloģiju. Var gadīties, ka, veicot diagnostisko analīzi DS izslēgšanai, tiek atrastas citas hromosomu izmaiņas. Šīs izmaiņas var būt gan nekaitīgas, gan bērna turpmāku attīstību ietekmējošas. Par to, tieši kādas tās ir un ko nozīmē bērna veselībai, vecākiem izskaidro ģenētiķis.
- ➔ Bērnam ir apstiprināts Dauna sindroms. Neliela daļa sieviešu, kuras veic diagnostisko analīzi, uzzinās, ka gaida bērniņu ar Dauna sindromu. Šādā gadījumā sarunā ar ģenētiķi vecāki parasti nonāk pie viena no diviem lēmumiem:
  - Grūtniecību saglabāt, konsultēties ar speciālistiem pirms bērna dzimšanas un gatavoties dzīvei ar šādu bērniņu vai
  - Grūtniecību pārtraukt. Ja gaidāmajam bērnam konstatēta hromosomāla patoloģija, grūtniecību iespējams pārtraukt līdz 23. grūtniecības nedēļai.

Neatkarīgi no tā, kuru lēmumu ģimene pieņems, ir iespējams saņemt informatīvu atbalstu no iesaistītā aprūpes personāla, izrunājot neskaidros jautājumus un saņemot nepieciešamo informāciju. Vajadzības gadījumā par savu situāciju uzrunājiēt psihologu vai citas uzticības personas.

Sākot no lēmuma par skrīninga analīžu veikšanu vai neveikšanu, diagnostisko izmeklējumu izvēli un beidzot ar lēmumu, ko darīt izmainītas hromosomu analīzes gadījumā, atceraties, ka neviens lēmums nav ne pareizs, ne nepareizs – ikviens tos pieņem, vadoties pēc savas ģimenes apstākļiem, dzīves uztveres un personīgās pieredzes. Un lai informēta lēmuma pieņemšana būtu vieglāka, aicinu savus lēmumus, šaubas, domas un jautājumus uzticēt ne tikai partnerim, bet arī cilvēkam, kuru Jūs esat izvēlējušies par grūtniecības aprūpētāju.

