

KOMPARATIVNA ANALIZA ROĐENIH SA DOWN SINDROMOM U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA PRIMORSKO – GORANSKE I ISTARSKE ŽUPANIJE U MEĐUODNOSU SA PERINATALNOM DIJAGNOSTIKOM (AMNIOCENTEZA) U VREMENSKOM PERIODU OD 01. 01. 2012. DO 31. 10. 2013.

SLAVEN MEĐIMUREC mag.physioth.¹, IVANA KOTRI MIHAJČIĆ prof.rehab.²

¹ Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu KBC Rijeka,

² Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije, Klinika za ortopediju i traumatologiju Lovran

Sažetak

Perinatalna dijagnostika obuhvaća dijagnostičke metode kojima se dokazuju ili isključuju kromosomske anomalije i malformacije, veliki broj urođenih metaboličkih poremećaja i X – vezane nasljedne bolesti i niz drugih morfoloških abnormalnosti fetusa. Ukupan rizik za spontano javljanje trisomije 21 procjenjuje se na 1:650 do 1:700 porođaja. Istraživanjem je obuhvaćena amniocenteza kao najpouzdanija metoda perinatalne invazivne dijagnostike koja dijagnozu postavlja sa 98-99% sigurnosti. Dob majke (majke > 35 godina) jedan od najvažnijih indikatora za obavljanje amniocenteze. Radom je obuhvaćeno je 7701 dijete roditelja s prebivalištem u Primorsko – goranskoj županiji (PGŽ) i Istarskoj (IŽ) županiji od 01.01.2012. do 31.10. 2013. godine i 561 trudnica koje su obavile amniocentezu u KBC Rijeka od kojih 530 trudnica s adresom prebivališta u promatranim županijama. Cilj istraživanja bio je utvrditi incidenciju i prevalenciju (DS) na području (PGŽ) i (IŽ) županije tijekom navedenog vremenskog perioda u općoj populaciji. Dobiveni podatci obrađeni su retrospektivnom komparativnom analizom i uspoređeni s podacima Europskog registra za praćenje kongenitalnih anomalija (eng. European Surveillance of Congenital Anomalies - EUROCAT) kako bi se utvrdilo postoje li značajne statističke razlike u pojavljivanju trisomije 21, između dvije susjedne županije te u odnosu na druge ispitivane sredine. U istraživanom periodu u PGŽ rođeno je 4942 djece, 13 djece (0,263 %) rođeno je sa DS, prosječna prevalencija novorođene djece u odnosu na djecu s DS je 1: 379

U IŽ rođeno je 2373 djece, 6 djece (0,252 %) je sa DS, prosječna prevalencija novorođene djece u odnosu na djecu s DS je 1: 394 što je statistički značajno više u odnosu na podatak EUROCAT – a 1:650 do 1:700.

U promatranom uzorku, starosna dob u 10 trudnica (rodile djecu sa DS), bila je ispod 35 godina, te nije provedena amniocenteza. Navedeno ukazuje da bi dobnu granicu trudnica kao indikaciju za izvršavanje invazivne perinatalne dijagnostike (amniocenteze) trebalo spustiti.

Ključne riječi: perinatalna dijagnostika, trudnoća, Down syndrom

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIRTHS WITH DOWN SYNDROME IN HEALTH CARE INSTITUTIONS PRIMORJE - GORSKI KOTAR AND ISTRIA INTERACT WITH PRENATAL DIAGNOSIS (AMNIOCENTESIS) IN THE PERIOD FROM 01. 01. 2012. TO 31. 10. 2013.

¹ Department of physical medicine and rehabilitation, University Hospital Centre Rijeka

² Unit of physical medicine and rehabilitation, University Hospital Lovran

Abstract

Prenatal diagnostics includes the diagnostic methods which prove or rule out chromosomal abnormalities and malformations, a large number of inherited metabolic disorders and X - linked hereditary diseases and a number of other morphological abnormalities of the fetus. The aim of this study was to determine the incidence and

prevalence of Down syndrome in the area of Primorje-Gorski Kotar (PGŽ) and Istria (IŽ) Counties during the period from 01.01.2012. 31.10. 2013 in the general population. PATIENTS AND METHODS

The study included 7701 children from their parents permanently residing in the defined area of Primorje-Gorski Kotar and Istria Counties in the period from 01.01.2012. 31.10. 2013, and the 561- to pregnant women who underwent amniocentesis to KBC Rijeka, of which 530 pregnant women have a place of abode in the selected counties. The obtained data were analysed retrospectively a Comparative Analysis and were compared with the data European Surveillance of Congenital Anomalies – EUROCAT to determine whether there are statistically significant differences in the incidence of Trisomy 21 in the observed middle, between the two neighboring counties, as compared to other tested environment. During the period in PGŽ was born 4942 children, of which 13 were children (0.263%) with DS. The average prevalence of newborn children compared to children with DS is 1:379th. During the period in IŽ was born in 2373 children, of whom 6 children (0.252%) with DS. The average prevalence of newborn children compared to children with DS is 1:394th.

In the observed sample, age in 10 pregnant women (birth to children with DS), was under 35 years, and has not performed amniocentesis. The above suggests that the age limit to pregnant women as an indication for the performance of invasive prenatal diagnosis (amniocentesis) should be lowered.

Key words: perinatal diagnostics, pregnancy, Down syndrome

Uvod

Perinatalna dijagnostika (PD) je posebno područje ginekologije koje obuhvaća niz dijagnostičkih metoda kojima će se dokazati ili isključiti pojava kromosomske anomalije i malformacije, veliki broj urođenih metaboličkih poremećaja i X – vezane nasljedne bolesti i niz drugih morfoloških abnormalnosti fetusa. U PD za Trisomiju 21 se navodi da je najčešća i medicinski najznačajnija aberacija autosomnih kromosoma, koja se klinički iskazuje slikom DS. Kromosopatije važan su populacijski zdravstveni problem. Oko 0,5 do 1% odraslih osoba imaju kromosomsku aberaciju, dok 2 do 4% sve novorođenčadi nosi kromosomsku nenormalnost (1). Kada su u pitanju kromosomske anomalije (DS – trisomija 21) sa majčinom starošću raste rizik pojave oboljenja. Ukupan rizik za spontano javljanje trisomije 21 procjenjuje se na 1:650 do 1:700 porođaja. Povećanjem starosne dobi majke, rađanje djeteta sa DS može oscilirati između 1:40 i 1:2000. Tako trudnica u dobi od 31 godine nosi rizik nastanka DS koji se procjenjuje na 1:800, dok ovaj rizik u dobi od 35 godina iznosi 1:400. Upravo iz ovih razloga trudnicama se preporučuje adekvatna perinatalna dijagnostika (2). Unatoč godinama istraživanja, razlog nastajanja ovakve pogrešne podjele stanica još uvijek je nepoznat. Trudnoća i porođaj u svojoj definiciji obuhvaćaju proces začeća, iznošenja i donošenja ljudskog

potomstva na svijet. To je prirodan proces koji je genetski i biološki savršeno točno predodređen pa u oko 80% slučajeva trudnoća i porođaj protječu bez osobitih komplikacija. Suvremeno porodništvo je grana medicine koja provodi zdravstvenu zaštitu majke i djeteta za vrijeme trudnoće i samog poroda. Dio je interdisciplinarnog, znanstvenog i stručnog područja - perinatologije ili perinatalne medicine (3). U perinatalnu dijagnostiku spadaju neinvazivne i invazivne metode kontroliranja stanja ploda (fetusa) od začeća pa do kraja trudnoće. Pod neinvazivne dijagnostičke pretrage u trudnoći podrazumijevamo redovite ginekološke preglede svakih četiri tjedana, redovito mjerenje krvnog tlaka i tjelesne težine trudnice, kontrola krvnih nalaza te redoviti ultrazvučni pregledi trudnica, Ultrazvučno mjerenje nuchalnog nabora (4), Dvostruki test – Double test / Triple test (5) i Tril-test (6).

Indikacije za invazivnu perinatalnu dijagnostiku (IPD) trudnica: starost majke > 35 (37) godina, starost oca > 42 (45) godina, kromosopatija u obitelji, abnormalnosti kromosoma kod prethodno rođenog djeteta ili kod roditelja, prethodno rođena djeca sa višestrukim malformacijama, abnormalnosti otkrivene ultrazvukom, pozitivan Double/Triple - test, druge indikacije.

U invazivnu dijagnostiku pripadaju: amniocenteza (6), biopsija korionskih resica i kordocenteza.

Materijali i metode

Cilj rada bio je utvrditi incidenciju i prevalenciju DS na području Primorsko – goranske (PŽG) i Istarske županije (IŽ) tijekom vremenskog perioda od 01.01.2012. do 31.10.2013. godine u općoj populaciji. Dobivene podatke usporediti s podacima Europskog registra za praćenje kongenitalnih anomalija (eng. *European Surveillance of Congenital Anomalies* - EUROCAT) (1) kako bi se utvrdilo postoje li značajne statističke razlike u pojavljivanju DS u promatranoj sredini, u odnosu na druge ispitivane sredine.

Prikupljenim podacima nastoji se dokazati važnost i nužnost ulaganja u što bolju i kvalitetniju PD kojom će biti obuhvaćene i trudnice mlađe životne dobi, pri čemu će se smanjiti incidencija rađanja djece sa aberacijom autosomnih kromosoma od kojih je trisomija 21 najčešća.

Hipoteze rada;

- U PGŽ rađa se više djece sa DS u odnosu na IŽ.
- IPD - amniocentezom smanjuje se rizik za rađanje djece sa DS u PGŽ i IŽ.
- Dob trudnica je indikacija za obavljanje IPD (amniocenteze) u otklanjanju mogućnosti rađanja djeteta sa DS.

Pregledana je medicinska dokumentacija (otpusno pismo, liječnička dokumentacija – specijalistički nalaz, sestrinska dokumentacija i fizioterapeutske kartoni) te obrađena komparativnom retrospektivnom analizom.

Izvori podataka bili su sljedeći: ambulanta za amniocentezu KBC Rijeka, rodilišta OB Pula i KBC Rijeka, odjeli za neonatologiju OB Pula i KBC Rijeka.

Radom je obuhvaćeno 7701-ero novorođene djece od roditelja stalno nastanjenih na definiranom području PŽ i IŽ u vremenskom razdoblju od 01. 01. 2012. do 31. 10. 2013. g., te 561- na trudnica iz navedenih županija koje su pregledane u istom vremenskom periodu u Perinatalnoj ambulanti – Ambulanti za amniocentezu KBC Rijeka.

Ispitanici istraživanjem nisu bili izloženi rizicima, već su se u izradi rada koristili ciljani podaci medicinske dokumentacije u statističkoj obradi, čime je identitet pacijenata zaštićen.

Istraživanje je usklađeno sa važećim i primjenjivim smjernicama čiji je cilj bio osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući i poštivajući načela; Osnove dobre kliničke prakse, Helsinške deklaracije, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN169/04).

Iskazani rezultati ne mogu se uzeti sa 100 % sigurnošću, zbog migracijskih razloga ili mogućnosti izbora trudnica da rode u nekoj od drugih zdravstvenih ustanova u Republici Hrvatskoj.

Rezultati

Tablica 1. Broj novorođene djece u zdravstvenim ustanovama PŽG i IŽ u periodu od 01.01.2012. do 31.10.2013.g.

BROJ NOVOROĐENE DJECE PO ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA		
ZDRAVSTVENA USTANOVA	BROJ NOVOROĐENE DJECE	ODNOS U %
KBC RIJEKA	5717	74,24%
OPĆA BOLNICA PULA	1984	25,76%
UKUPNO	7701	100%

Tablica 2. Rezultati nalaza amniocenteze obavljene u KBC Rijeka u vremenskom periodu od 01.01.2012. do 31.10.2013.g.

REZULTATI NALAZA AMNIOCENTEZE		
POZITIVAN NALAZ	9	1,60%
NEGATIVAN NALAZ	552	98,40%
UKUPNO	561	100,00%

Tablica 3. Tabelarni prikaz novorođene djece u PGŽ i IŽ u odnosu na novorođenu djecu sa DS u vremenskom periodu od 01.01.2012.g. do 31.10.2013. g.

ODNOS NOVOROĐENE DJECE I NOVOROĐENE DJECE S DS PO ŽUPANIJAMA				
ŽUPANIJA	NOVOROĐENI SA DS	UKUPAN BROJ NOVOROĐENČADI	PREVALENCIJA	ODNOS U %
PGŽ	13	4942	1-379	0,263
IŽ	6	2373	1-394	0,252
UKUPNO	9	7315	1-384	0,259

Rezultati pokazuju da od ukupno rođenih (4942) iz PŽG prevalencija rađanja djece sa DS (13) 1-379. U ukupnom broju novorođenih djeca sa DS sudjeluju 0,263%.

Rezultati pokazuju da od ukupno rođenih (2373) iz IŽ prevalencija rađanja djece sa DS (6) 1-394. U ukupnom broju novorođenih djeca sa DS sudjeluju 0,252%.

Tablica 4. Dob majki djece sa DS koje su rodile u vremenskom periodu od 01.01.2012. g. do 31.10.2013.g raspoređene po županijama

DOB MAJKI DJECE ROĐENE SA DS PO ŽUPANIJAMA						
DOB	20- 25 g.	25-30 g.	30- 35 g.	35 - 40 g.	40- 45 g.	UKUPNO
PGŽ	3	2	2	4	2	13
IŽ		2	1	2	1	6
UKUPNO	3	4	3	6	3	19

Tablica 5. Dob majki djece rođene sa DS kao kriterij za amniocentezu u vremenskom periodu od 01.01.2012.g. do 31.10.2013.g.

DOB MAJKI DJECE ROĐENE SA DS KAO KRITERIJ ZA AMNIOCENTEZU			
DOB MAJKE	ispod 35 godina	iznad 35 godina	Ukupno
UKUPNO MAJKI	10 amniocenteza nije indicirana	9 nalaz pozitivan 4 odbila amniocentezu 1	19

Rasprava

Komparirajući broj novorođene djece sa brojem novorođene djece sa izraženom kliničkom slikom DS u promatranim zdravstvenim ustanovama u odnosu na podatke EUROCAT-a, može se zaključiti da su samo podaci iz OB Pula sukladni s prosječnom prevalencijom za sve registre EUROCAT-a 1:650 do 1:700. Objedinjeni rezultati promatranih županija komparirani sa registrom EUROCAT –a rezultiraju prevalencijom od 1: 384 što je iznimno važan podatak za PŽG i IŽ (Tablica 3). Incidencija i prevalencija novorođene djece sa kliničkom slikom DS u korelaciji je sa perinatalnom dijagnostikom, pa je istraživanjem obuhvaćena amniocenteza kao najpouzdanija metoda perinatalne invazivna dijagnostike koja dijagnozu postavlja sa 98-99% sigurnosti. U ispitivanom vremenskom periodu od 561 trudnice upućene su na invazivnu pretragu – amniocentezu. Pozitivnih nalaza amniocenteza bilo je 9 (1,6 %), što ukazuje da je opravdanost indikacija upitna. Za prekid trudnoće odlučile su se 3 trudnice (60 %) iz PGŽ, dok su se za prekid trudnoće iz IŽ odlučile 2 trudnice (50 %), pri čemu se za nastavak trudnoće zbog emotivnih, religijsko – vjerskih, socijalno - kulturoloških razloga odlučilo se njih 4. Sve trudnice kod kojih je nalaz amniocenteze bio pozitivan bile su životne dobi iznad 35 godina (Tablica 5).

Hipotetska pretpostavka da se IPD - amniocentezom smanjuje rizik za rađanje djece sa DS u PŽG i IŽ može se prihvatiti.

Dob majke (majke > 35 (37) godina) je jedan od najvažnijih indikatora kojim se vode liječnici specijalisti za obavljanje amniocenteze u praćenju trudnoće, pa je uključena u ovo istraživanje. Rezultati prikazuju da je u promatranom uzorku (u PŽG i IŽ), suprotno uvriježenom mišljenju, starija dob u 10 trudnica (rodile djecu sa DS), bila ispod 35 godina (52,63 %), pa kod njih nije provedena amniocenteza. U njihovom slučaju trudnoća se vodila urednom (Tablica 4.). Trudnice kod kojih je postojala indikacija za obavljanje invazivne pretrage istu su svojevremeno odbile i naposljetku rodile dijete sa DS.

Navedeno ukazuje da bi dobnu granicu trudnica (iznad 35 godina) kao indikaciju za izvršavanje invazivne perinatalne dijagnostike (amniocenteze) trebalo spustiti.

Zaključak

Rezultati ukazuju da bi dobnu granicu trudnica (iznad 35 godina) kao indikaciju za izvršavanje invazivne perinatalne dijagnostike (amniocenteze) trebalo spustiti.

Stoga za prevenciju DS, posebno se mora pobrinuti cjelokupna društvena zajednica.

U promatranim županijama rađanje djece sa DS javlja kod 1-379 u PGŽ / 1-394 u IŽ što je statistički značajno više u odnosu na podatak EUROCAT – a 1:650 do 1:700.

Istraživanjem se utvrđuje da većinu djece sa izraženom kliničkom slikom DS na području PGŽ i IŽ tijekom vremenskog perioda od 01.01.2012. do 31.10.2013. g. rađaju majke (53 %) kod kojih nije učinjena invazivna perinatalna dijagnostika (amniocenteza), jer za takvu nije postojala izražena indikacija za obavljanje istog zahvata/ pretrage, a time im nije niti pružena mogućnost odabira nastavka ili prekida trudnoće.

Upravo zbog gore navedenog, podizanje svjesnosti budućim roditeljima o novim metodama probira kao i pouzdanosti amniocenteze je neophodno. Također, ulaganje u educirane stručnjake perinatalne dijagnostike višestruko će biti opće društveno isplativo, omogućavajući najprimjerenije praćenje trudnoća i u dobnom mlađim trudnica (ispod 35 godina), čime će se dokazivati ili isključivati kromosomske anomalije i malformacije, veliki broj urođenih metaboličkih poremećaja i X – vezanih nasljednih bolesti i niz drugih morfoloških abnormalnosti fetusa.

Literatura

1. Zergollern-Čupak Lj. Sindromi i bolesna stanja vezana za kromosomske aberacije. Zagreb: Medicinska naklada, 1994:468-498.
2. D. Lončar, L. Lončar. Perinatalna Dijagnostika. Acta Medicinae Mediana. 2008;47:58-66.
3. Latin V. Ultrazvučna dijagnostika u trudnoći. Školska knjiga. Zagreb.1994:318-68.
4. Kurjak A. Ultrazvuk u perinatalnoj medicini. Perinatalna medicina. Medicinska naklada. Zagreb.1977; 101-2.
5. Kurjak A, Zudenigo D. Dopplerska mjerenja majčinog i fetalnog krvotoka. Ginekologija i perinatologija. Golden time. Varaždinske Toplice.1995; 75-86.
6. Kurjak A, Bauer B. Trodimenzionalni prikaz u ginekologiji i opstetriciji.
7. Ginekologija i perinatologija. Golden time. Varaždinske Toplice.1995; 119-20.
8. Rajhvan B, Kurjak A: Rana amniocenteza, U: Kurjak A. Fetus kao pacijent. Naprijed, Zagreb.1991; 109-10.
9. European Surveillance Of Congenital Anomalies - EUROCAT Statistical Monitoring Report 2009. http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/eurocat_stat_2009_en.pdf

zdravo-sjedenje.hr
za zdrava leđa

Salon SpinaliS, Ilica 191 D, Zagreb

