

Prænatal diagnostik og screening for Downs syndrom

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

Administrerende overlæge Peter K.A. Jensen

Siden 1978 har den prænatale genetiske diagnostik i det væsentlige bygget på alderskriteriet og været et tilbud til gravide kvinder på 35 år eller derover.

Der eksisterer i dag metoder, der langt mere effektivt end alderskriteriet er i stand til at udpege gravide kvinder med forhøjet risiko for at bære et foster med Downs syndrom (**Figur 1**). Metoderne baseres dels på måling af biokemiske markører i den gravides serum, dels på måling af den såkaldte nakkefold hos fosteret ved ultralydskanning. De nye metoder muliggør risikovurdering i både første og andet trimester.

I marts 2000 nedsatte Sundhedsstyrelsen en arbejdsgruppe med det kommissorium at revurdere indikationerne for prænatal genetisk diagnostik, herunder beskrive og vurdere kvaliteten af de forskellige metoder til risikovurdering. Arbejdet mundede ud i en teknisk rapport (marts 2003), hvori der peges på, at alderskriteriet som eneste risikoparameter bør erstattes med et generelt tilbud om risikovurdering til alle gravide, præferentielt i første trimester (nedennævnte kombinationstest). Dette vil foruden en markant øget detektionsrate for Downs syndrom resultere i mere end en halvering af antallet af inva-

sive undersøgelser og dermed også i antallet af utilsigtede aborter. Detektionsraten for andre kromosomabnormiteter vil derimod reduceres.

Prænatal risikoscreening

Ved vurdering af metoder til prænatal risikoscreening er detektionsraten (DR) og falsk positiv-raten (FPR) væsentlige parametre. DR er et udtryk for, hvor mange af de afficerede fostre, der reelt findes ved screeningen. FPR udtrykker den fraktion af de screenede, der skal tilbydes diagnostisk (invasiv) undersøgelse. Værdien af et givet sæt af DR og FPR bestemmes af den valgte grænseværdi, der i Danmark traditionelt har været sat til 1:400 (= risikoen for at en 35-årig gravid bærer et foster med Downs syndrom).

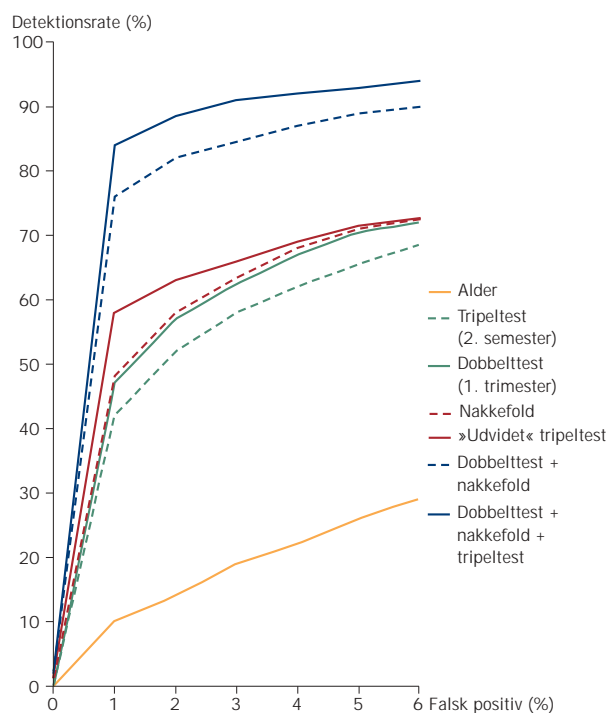
Nakkefolden (*fetal nuchal translucency*) refererer til det hos fosteret normalt forekommende væskefyldte rum mellem nakkens bagvæg og den overliggende hud. Der er en positiv korrelation mellem tykkelsen af nakkefolden og risikoen for, at fosteret har Downs syndrom. Nakkefolden, der optimalt måles mellem 10. og 14. graviditetsuge, synes at variere uafhængigt af de biokemiske markører.

Kombinationstest i 1. trimester

Den biokemiske *dobbelttest* i første trimester baseres på måling af koncentrationen af *pregnancy-associated plasma protein-A* (PAPP-A), der er nedsat, hvis fosteret har Downs syndrom, og beta-fragment af hCG, der er forhøjet, hvis fosteret har Downs syndrom, i den gravides serum. Målingen udføres optimalt efter ni graviditetsuger. Hvis serumscreeningen kombineres med måling af nakkefolden ved ultralydskanning i 12. uge, kan der opnås en DR på ca. 85% eller mere for en FPR på 5%.

Næsebenet

Næsebenet er fraværende hos 73% af fostrene med Downs syndrom, men kun hos 0,5% af uafficerede fostre. Værdien af undersøgelse for næsebenet er endnu ikke valideret, men præliminære undersøgelser tyder på en større detektionsrate for Downs syndrom, hvis skanning for næsebenet kombineres med de øvrige screeningsparametre i første trimester (DR >90% for en FPR på 5%).



Figur 1. Risikomarkører for Downs syndrom.

Korrespondance: Peter K.A. Jensen, Klinisk Genetisk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: pkaj@akh.aaa.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet